

**EVALUASI SKOR KALSIMUM BERDASARKAN
PEMERIKSAAN CT CARDIAC NON KONTRAS PADA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK HEMODIALISIS
(PGK-HD)**

**The Evaluation of Calcium Score based on
the Non-Contrast Cardiac CT Examination in Patients of
Chronic Kidney Disease of Hemodialysis (CKD-HD)**

ENY S



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2014**

**EVALUASI SKOR KALSIMUM BERDASARKAN
PEMERIKSAAN CT CARDIAC NON KONTRAS PADA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK HEMODIALISIS
(PGK-HD)**

**The Evaluation of Calcium Score based on
the Non-Contrast Cardiac CT Examination in Patients of
Chronic Kidney Disease of Hemodialysis (CKD-HD)**

ENY S



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2014**

**EVALUASI SKOR KALSIMUM BERDASARKAN PEMERIKSAAN
CT CARDIAC NON KONTRAS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
HEMODIALISIS (PGK-HD)**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Derajat Magister

Program Studi Biomedik

Disusun dan Diajukan oleh

ENY S

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2014**

TESIS

***EVALUASI SKOR KALSIMUM BERDASARKAN PEMERIKSAAN
CT CARDIAC NON KONTRAS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL
KRONIK HEMODIALISIS (PGK-HD)***

Disusun dan diajukan oleh :

ENY S

Nomor Pokok : P1507210161

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal 17 April 2014

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :

Komisi Penasihat

Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad(K)

Ketua

dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad(K)

Sekretaris

Ketua Program Studi
Biomedik

Direktur Program Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D

Prof. Dr. Ir. Mursalim, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Eny S

Nomor Mahasiswa : P1507210161

Program Studi : Biomedik/PPDS Terpadu

FK. 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, 20 April 2014

Yang menyatakan,

Eny S

PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini.

Saya menyadari bahwa tesis ini belum sempurna sehingga dengan segala kerendahan hati saya mengharapkan kritik, saran dan koreksi dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan tesis ini, namun berkat bantuan berbagai pihak maka tesis ini dapat juga selesai pada waktunya. Dalam kesempatan ini, dengan ketulusan hati saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad(K) selaku Ketua Komisi Penasihat
2. dr.Nurlaily Idris, Sp.Rad(K) selaku Sekretaris Komisi Penasihat sekaligus selaku Ketua Program Studi Radiologi FK Unhas
3. dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad(K) selaku Anggota Komisi Penasihat
4. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK selaku Anggota Komisi Penasihat
5. Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes selaku Anggota Komisi Penasihat

atas segala arahan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan dan pelaksanaan penelitian sampai dengan selesainya penulisan tesis ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi FK Unhas ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK Unhas, Ketua Program Studi Biomedik PPDS Terpadu FK Unhas, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK Unhas dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K), dr. Frans Liyadi, Sp.Rad(K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad., dr. Junus Baan, Sp.Rad., dr. Hasanuddin, Sp.Rad(K) Onk, dr. Sri Asriyani, Sp.Rad, Dr.dr. Mirna Muis, Sp.Rad, dr. Dario Nelwan, Sp.Rad., dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad., dr. Amir, Sp.Rad., dr. M. Abduh, Sp.Rad., dr. Isqandar Mas'oud, Sp.Rad, dr. Achmad Dara, Sp.Rad., dr. Sri Mulyati, Sp.Rad., serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK-Unhas atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.
3. Direksi beserta seluruh staf RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK. Unhas, dan Radiografer Bagian Radiologi RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
5. Teman-teman terbaik angkatan Januari 2010 serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan, motivasi dan dukungan kepada saya selama masa pendidikan dan penyelesaian tesis ini.

6. Kedua orang tua kami ayahanda H. M. A. Natsir Sanre dan ibunda Hj.Syamsiah (almh), serta kedua mertua kami bapak H. Amir Samiallah dan ibu Hj. Herlina Siregar yang sangat kami cintai dan hormati yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan kami.
7. Kepada suami tercinta, Faisal Amir, ST dan kedua anak saya terkasih Tharyq Marjan Faisal dan Shofia Latifah Faisal, atas segala pengorbanan, pengertian, dorongan semangat serta doa tulus selama ini yang telah mengiringi perjalanan panjang saya dalam mengikuti pendidikan.
8. Kepada kakak saya Edy Sanre, ST, dan adik-adik saya Emy Sartini Sanre, SE, Ely Sarfika Sanre, SE, Ety Sartika Sanre, S.HI , Ewy Sardani Sanre, SE dan Esy Sartia Sanre serta segenap keluarga yang lain, atas dukungan, bantuan dan doanya.
9. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberi bantuan baik moril maupun materiil secara langsung maupun tidak langsung, saya ucapkan terima kasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenankan permohonan maaf saya setulus-tulusnya atas kesalahan dan kekhilafan yang saya lakukan selama masa pendidikan sampai selesainya tesis ini.

Akhirnya saya berharap semoga tesis ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa menyertai dan memberkati setiap langkah pengabdian kita.

Makassar, 20 April 2014

Eny S

ABSTRAK

ENY S. *Evaluasi Skor Kalsium Berdasarkan Pemeriksaan CT Cardiac non kontras pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Hemodialisis (PGK-HD)* (dibimbing oleh **Bachtiar Murtala** dan **Nurlaily Idris**).

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi skor kalsium berdasarkan pemeriksaan CT Cardiac nonkontras pada pasien Penyakit Ginjal Kronik Hemodialisis (PGK-HD).

Penelitian ini dilakukan di Bagian Radiologi Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Penelitian ini bersifat cross sectional study. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari sampai dengan Maret 2014. Sampel sebanyak 40 orang, berumur 19 sampai 71 tahun. Pemeriksaan CT Cardiac nonkontras dilakukan untuk menghitung skor kalsium (kalsifikasi arteri koronaria) berdasarkan agatston score. Data dianalisis dengan analisis statistik melalui uji korelasi spearman.

Hasil penelitian ini menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara lamanya dialisis dan banyaknya faktor risiko dengan kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan agatston score menggunakan CT Cardiac nonkontras. Tidak ada perbedaan bermakna antara frekuensi dialisis dan umur dengan kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan agatston score menggunakan CT Cardiac nonkontras.

Kata kunci : CT cardiac nonkontras, skor kalsium, PGK-HD.

ABSTRACT

ENY S. *The Evaluation of Calcium Score based on the Non-Contrast Cardiac CT Examination in Patients of Chronic Kidney Disease of Hemodialysis (CKD - HD)(supervised by **Bachtiar Murtala** and **Nurlaily Idris**).*

This study aimed to evaluate the calcium score based on the non-contrast cardiac CT examinations in the patients of the chronic kidney disease hemodialysis (CKD-HD).

The research was conducted in the Radiology Department of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar during the months of January through March, 2014. The method used was a cross-sectional study. The total samples were 40 patients, aged between 19 and 71 years. The non-contrast cardiac CT examination was performed in order to calculate the calcium scores (coronary artery calcification) based on Agatston score. The data were then analyzed using the statistical analysis through the Spearman correlation test.

The research results revealed a significant correlation between the duration of dialysis and the number of the risk factors with coronary artery calcification by Agatston score using the non-contrast cardiac CT. Also, the results of the study indicated no significant difference between the frequency of dialysis and the age with the coronary artery calcification by Agatston score using the non-contrast cardiac CT.

Keyword: *non-contrast cardiac CT, calcium score, CKD-HD.*

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvii
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Hipotesis Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Penyakit Ginjal Kronik	7

B. Kalsifikasi Vaskuler	8
C. Kalsifikasi Vaskuler pada Penyakit Ginjal Kronik	12
D. Anatomi dan Histologi Pembuluh Darah Arteri	14
1. Anatomi Arteri Koronaria	14
2. Histologi Pembuluh Darah Arteri	19
E. CT Scan	21
1. <i>Electron Beam Computed Tomography (EBCT)</i>	21
2. <i>Multi Detector Computed Tomography (MDCT)</i>	22
III. KERANGKA PENELITIAN	25
A. Kerangka Teori	25
B. Kerangka Konsep	26
IV. METODOLOGI PENELITIAN	27
A. Desain Penelitian	27
B. Tempat dan Waktu Penelitian	27
C. Populasi Penelitian	27
D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	27
E. Besar Sampel	29
F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29

G. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	30
H. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	31
I. Cara Kerja	32
J. Alur Penelitian	35
K. Izin Penelitian dan Ethical Clearance	36
L. Pengolahan dan Analisis Data	36
V. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Hasil Penelitian	37
1. Karakteristik Sampel Penelitian	37
2. Hasil Analisis Statistik antara Variabel yang diteliti	39
B. Pembahasan	41
VII. KESIMPULAN DAN SARAN	45
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Faktor promosi dari kalsifikasi vaskuler	9
2. Faktor inhibisi dari kalsifikasi vaskuler	10
3. Tipe dan Karakteristik Vaskuler	12
4. <i>Cardiac calcium score chart</i>	24
5. Karakteristik sampel penelitian	37
6. Distribusi sampel menurut umur, lama dialisis dan Skor Kalsium	38
7. Distribusi sampel berdasarkan banyaknya faktor risiko	39
8. Korelasi antara lama dialisis, frekuensi dialisis, umur dan banyaknya faktor risiko dengan <i>Agatston score</i> pada pasien PGK-HD	40

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Anatomi arteri koronaria	17
2. Segmen arteri koronaria	18
3. Histologi arteri	20
4. Hasil kalsifikasi arteri koronaria	22
5. Kuantifikasi pada CT Calcium score	23
6. Visualisasi arteri koronaria dengan CT angiography	25

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Rekomendasi persetujuan etik	50
2. Form persetujuan (<i>Informed consent</i>)	51
3. Form kuesioner penelitian	52
4. Data sampel penelitian	53
5. Hasil uji statistik	55
6. <i>Curriculum vitae</i>	58

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang / Singkatan	Arti dan Keterangan
CT Scan	: Computed tomography scanning
PGK	: Penyakit ginjal kronik
HD	: Hemodialisis
PGKTA	: Penyakit ginjal kronik tahap akhir
USRDS	: <i>United states renal data system</i>
NKF	: <i>National kidney foundation</i>
KDOQI	: <i>Kidney disease outcome quality initiative</i>
LFG	: Laju filtrasi glomerulus
BUN	: <i>Blood uremic nitrogen</i>
PKV	: Penyakit kardiovaskuler
EDTA	: <i>European registry of the patients on renal replacement therapy</i>
EBCT	: <i>Electron beam computed tomography</i>
MDCT	: <i>Multi detector computed tomography</i>
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>

HDL	: <i>High density lipoprotein</i>
BMP-7	: <i>Bone morphogenic protein-7</i>
PTHrP	: Parathyroid hormone-related peptide
MGP	: Matrix gla protein
OPN	: Osteopontin
OPG	: Osteoprotegerin
VSMC	: <i>Vascular smooth muscle cells</i>
AHA	: <i>American Heart Assosiation</i>
PDA	: <i>Posterior descending artery</i>
PLB	: <i>Posterior Left Branch</i>
RCA	: <i>Right coronary artery</i>
LCA	: <i>Left Coronary Artery</i>
LAD	: <i>Left anterior descenden</i>
LCx	: <i>Left Circumflex</i>
OM 1	: <i>Obtuse marginal 1</i>
OM 2	: <i>Obtuse Marginal 2</i>
r	: Koefisien korelasi
p	: Probabilitas

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah masalah kesehatan masyarakat diseluruh dunia, terutama dengan meningkatnya insidens dan prevalensi PGK serta luaran yang jelek. Jumlah kasus PGK meningkat cepat dan menuju ke penyakit ginjal kronik tahap akhir (PGKTA) terutama di negara berkembang. Dalam beberapa tahun terakhir jumlah kasus PGK yang memerlukan dialisis atau transplantasi secara dramatis meningkat di seluruh dunia. (Levey AS et al, 2005)

Berdasarkan data *the United States Renal Data System (USRDS)* tahun 2008, kejadian PGK di Amerika Serikat dari 33 juta penduduk, 16% telah menderita penyakit ginjal kronik, dan 547.982 menjalani dialisis atau transplantasi ginjal. (Atkins CR, 2011) Berdasarkan data asuransi kesehatan pemerintah di Indonesia tahun 2006, terdapat 5000 pasien yang menjalani hemodialisis, dengan estimasi prevalensi mencapai 357 kasus per satu juta populasi, maka jumlah pasien dengan gagal ginjal mencapai angka 80.000 jiwa pada tahun tersebut. (Prodjosudjadi W, Suhardjono A, 2009)

National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) tahun 2002 telah menyusun pedoman penatalaksanaan klinis tentang evaluasi, klasifikasi dan statifikasi PGK. Penyakit ginjal kronik didefinisikan sebagai suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. (Suwitro K, 2006). Batasan PGK menurut Chonchol M dan Spiegel DM (2005) yaitu kerusakan ginjal > 3 bulan berupa kelainan struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) berdasarkan kelainan patologik, petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria atau kelainan pada pemeriksaan pencitraan dan LFG < 60 ml/menit/1,73 m² selama > 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Pada pasien PGK, klasifikasi stadium ditentukan oleh nilai LFG, yaitu stadium yang lebih tinggi menunjukkan nilai LFG yang lebih rendah. Klasifikasi tersebut membagi PGK dalam lima stadium. Stadium 1 adalah kerusakan ginjal dengan fungsi ginjal yang masih normal, stadium 2 kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal yang ringan, stadium 3 kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal yang sedang, stadium 4 kerusakan ginjal dengan penurunan berat fungsi ginjal, dan stadium 5 adalah gagal ginjal (Perazella, 2005). Terapi pengganti ginjal dilakukan pada PGK stadium 5, yaitu pada LFG kurang dari 15 ml/menit. Terapi tersebut dapat berupa hemodialisis, dialisis peritoneal, dan transplantasi ginjal (Suwitra, 2006). Tindakan terapi dialisis tidak boleh terlambat untuk mencegah gejala

toksik azotemia, dan malnutrisi. Tetapi terapi dialisis pun tidak ^{halah}₃ terlalu cepat pada pasien PGK yang belum tahap akhir akan memperburuk faal ginjal (LFG). Indikasi tindakan terapi dialisis, yaitu indikasi absolut dan indikasi elektif. Beberapa yang termasuk dalam indikasi absolut, yaitu perikarditis, ensefalopati/neuropati azotemik, bendungan paru dan kelebihan cairan yang tidak responsif dengan diuretik, hipertensi refrakter, muntah persisten, dan *Blood Uremic Nitrogen* (BUN) > 120 mg% dan kreatinin > 10 mg%. Indikasi elektif, yaitu LFG antara 5 dan 8 mL/menit/1,73m², mual, anoreksia, muntah, dan astenia berat (Sukandar, 2006).

Pasien dengan PGK memiliki risiko yang tinggi untuk mengalami penyakit kardiovaskuler (PKV). Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian tertinggi dari pasien PGK yang menjalani dialisis, yaitu 50% dari keseluruhan penyebab kematian. Berdasarkan data dari dua pencatatan terbesar PGKTA yaitu *United States Renal Data System* (URDS) dan *the European Registry of the patients on renal replacement therapy* (EDTA), risiko kejadian kardiak seperti infark miokard pada pasien PGK-HD 3,5 sampai 50 kali lebih besar dari populasi umum.

Angka kematian akibat PKV pada pasien PGK sangat tinggi walaupun sudah disesuaikan dengan jenis kelamin, ras dan kelompok umur. Ada tiga bentuk patologi PKV yang sering terjadi pada pasien PGK, antara lain adalah hipertrofi ventrikel kiri, aterosklerosis dan arteriosklerosis. (Locatelli F et al, 2001)

Penelitian mengenai evaluasi kalsifikasi koroner dengan menggunakan *Electron Beam Computer Tomography* (EBCT) pada pasien PGKTA menunjukkan 2-5 kali lipat terkena kalsifikasi arteri koroner menurut usia dan jenis kelamin dibanding individu dengan penyakit arteri koroner menggunakan angiografi. Selain itu, pada follow up 57 pasien hemodialisis, setiap pasien menunjukkan peningkatan skor kalsium ketika di follow up 1-2 tahun kemudian. (Moe S.M. et al, 2003)

Goodman et al (2000) menunjukkan proses ini juga terjadi pada pasien dialisis dewasa muda diatas umur 20 tahun, dengan peningkatan yang tajam dari ukuran kalsifikasi arteri koroner yang dideteksi menggunakan EBCT. Hasil ini berarti penggunaan EBCT juga memiliki implikasi prognostik untuk pasien dialisis. Bahkan menurut Paul Muntner et al (2007) baku emas untuk penilaian kalsifikasi arteri koroner adalah EBCT atau *multi slice cardiac computer tomography* (CCT). Sayangnya, mesin EBCT tidak tersedia secara luas karena relatif mahal biaya pengadaan dan pemeliharaan serta penggunaannya terbatas hanya untuk kuantifikasi dari kalsifikasi arteri koroner. Teknologi lain yang lebih memungkinkan adalah spiral/helical computer tomography. (Moe, S.M et al, 2003). Menurut Budoff M.J (2006) kemajuan terbaru, *multi slice computer tomography* scan memungkinkan akuisisi gambar yang cepat dan kuantifikasi kalsifikasi pembuluh darah.

Penilaian evaluasi skor kalsium dengan menggunakan CT Cardiac non kontras belum pernah diteliti di bagian Radiologi FK Unhas, sehingga perlu dilakukan penelitian.

5

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

“ Adakah hubungan antara lamanya dan frekuensi dialisis dengan derajat kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan pemeriksaan skor kalsium CT Cardiac non kontras pada pasien PGK-HD?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan : Diketuinya hubungan antara lamanya dan frekuensi dialisis dengan derajat kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan pemeriksaan skor kalsium CT Cardiac non kontras pada pasien PGK-HD.

D. Hipotesis Penelitian

Ada korelasi antara lamanya dan frekuensi dialisis dengan derajat kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan pemeriksaan skor kalsium CT Cardiac non kontras pada pasien PGK-HD.

E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah tentang evaluasi skor kalsium berdasarkan pemeriksaan CT Cardiac non kontras pada pasien PGK-HD.
2. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi klinisi dalam ⁶ penanganan lanjut pasien PGK-HD.
3. Data penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk pengembangan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan skor kalsium dengan derajat stenosis arteri koronaria menggunakan pemeriksaan CT Cardiac Angiografi pada pasien PGK-HD.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik adalah kelainan ginjal berupa kelainan struktural atau fungsional yang dimanifestasikan oleh kelainan patologi atau petanda kerusakan ginjal secara laboratorik atau kelainan pada pemeriksaan radiologi, dengan atau tanpa penurunan nilai LFG yang berlangsung lebih dari 3 bulan. PGK juga didefinisikan sebagai penurunan LFG < 60 ml/menit/1,73 m² luas permukaan tubuh selama lebih dari 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal. (NKF, 2002)

Penyebab PGK sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Di Amerika Serikat penyebab utama PGK adalah diabetes mellitus, disusul hipertensi dan glomerulonefritis. (NKF, 2002) Pernefri pada tahun 2000 mencatat penyebab PGK pada pasien yang menjalani HD di Indonesia terbanyak yaitu glomerulonefritis, disusul diabetes mellitus, obstruksi-infeksi dan hipertensi. (Suwitra K, 2006)

Pasien PGK dievaluasi selain untuk menetapkan diagnosis penyebab PGK, juga untuk mengetahui adanya penyakit penyerta, derajat penyakit dengan menilai fungsi ginjal, komplikasi terkait derajat fungsi ginjal, risiko penurunan fungsi ginjal dan risiko penyakit kardiovaskuler. 8
Pengelolaan PGK harus meliputi terapi penyakit penyebab, evaluasi dan pengobatan penyakit penyerta, penghambatan penurunan fungsi ginjal, pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskuler, pencegahan dan pengobatan komplikasi akibat penurunan fungsi ginjal, persiapan menghadapi stadium gagal ginjal dan terapi pengganti ginjal dengan dialisis atau transplantasi jika timbul tanda dan gejala uremia. (Krikorian SA, 2009)

B. Kalsifikasi Vaskuler

Kalsifikasi vaskuler sangat berkorelasi dengan penyakit kardiovaskuler dan merupakan prediktor signifikan kejadian kardiovaskuler, terutama pada pasien yang berisiko tinggi seperti penyakit ginjal stadium akhir/ *end stage renal disease* (ESRD). (Speer, M.Y dan Giachelli, C.M., 2004). Menurut Persy V dan D'Haese P (2009) Kalsifikasi vaskuler adalah suatu proses dimana mineral secara ektopik terdeposit di dalam pembuluh darah seperti aorta, koronaria, karotid, ileofemoral dan atau pada katup jantung. Konsensus *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association* menyatakan bahwa skrining untuk

kalsifikasi koroner dapat memberikan informasi untuk memprediksi risiko penyakit jantung koroner (PJK). (Wheeler DC, 2003)

Patogenesis terjadinya kalsifikasi vaskuler adalah kompleks dan termasuk didalamnya faktor promosi dan inhibisi (tabel 1 dan 2).

Tabel 1. Faktor promosi dari kalsifikasi vaskuler

Faktor Tradisional	Faktor yang berhubungan dengan uremia
Usia lanjut	Serum ureum
Jenis kelamin laki-laki	hiperphosphatemia
Hipertensi	peningkatan produk Ca x P
Diabetes	Terapi vitamin D eksogen
Merokok	Peningkatan level hormon parathyroid
Kolesterol LDL tinggi	Lamanya dialisis
Kolesterol HDL rendah hiperkalsemia	Asupan kalsium dan
Predisposisi genetic	Inflamasi kronik
	Warfarin
	Peningkatan level leptin

Ket : LDL *low density lipoprotein*, HDL *high density lipoprotein*

Tabel 2. Faktor Inhibisi dari kalsifikasi vaskuler

Inhibitor sirkulasi	Inhibitor lokal
Fetuin A	Matrix Gla protein (MGP)
<i>Bone morphogenic protein-7</i> (BMP-7)	Osteopontin (OPN)
Parathyroid hormone-related peptide (PTHrP)	Pyrophosphat
HDL	Osteoprotegerin (OPG)
Magnesium	
Proteksi genetik	

Kalsifikasi menurunkan elastisitas arteri dan aorta yang mengakibatkan gangguan pada hemodinamik kardiovaskuler yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas akibat terjadinya hipertensi, stenosis aorta, hipertrofi jantung, iskemik miokard, *lower-limb ischemia*, gagal jantung kongestif dan gangguan integritas struktural. Keparahan dan mineralisasi yang berkepanjangan meningkatkan kejadian plak aterosklerosis dan secara independen memprediksi morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler. (Demer et al, 2008)

Kalsifikasi pada dinding vaskuler diketahui merupakan proses degenerasi pasif kristal hidroksiapatit akibat peningkatan kadar Ca dan P darah. Pendapat ini didasarkan pada hipotesis bahwa pada lingkungan mikro yang tepat, kalsium dan fosfat mengendap pada daerah dengan degenerasi atau nekrosis jaringan lanjut dalam dinding vaskuler saat ambang kelarutan kalsium fosfat fisiologis terlampaui. (Hofbauer LC et al, 2007) Proses tersebut berhubungan dengan *aging*, yang melibatkan 11 proses biomineralisasi vaskuler yang menyerupai osteogenesis. (Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J, 2006)

Speer, M.Y dan Giachelli, C.M (2004) membuat rangkuman yang menjelaskan beberapa teori tentang inisiasi mekanisme molekuler dari kalsifikasi vaskuler, yaitu :

1. Berkurangnya inhibisi, yaitu berkurangnya ekspresi inhibitor deposit kalsium fosfat yang menyebabkan terjadinya mineralisasi seperti pirofosfat dan Matrix Gla Protein (MGP)
2. Induksi dari pembentukan tulang, yaitu transisi fenotip *vascular smooth muscle cells* (VSMC) atau sel prekursor vaskuler lainnya menjadi *osteoblast/chondrocyte like cells* yang mempromosi pembentukan tulang.
3. Kompleks nukleasi tersirkulasi, yaitu mineralisasi ektopik akibat deposisi kristal kalsium fosfat yang mengandung kompleks tersirkulasi yang dibentuk oleh resorpsi tulang aktif.

4. Kematian sel yang menghasilkan badan apoptotik dan/atau sel nekrotik debris yang kaya akan fosfolipid yang kemungkinan menjadi apatit ternukleasi.

Diketahui bahwa VSMC berasal dari sel prekursor mesenkimal yang sama dengan osteoblas sehingga besar kemungkinan sel endotel vaskuler tersebut dapat diinduksi untuk bertransformasi menjadi fenotip seperti osteoblas in vitro. (Dellegrottaglie S, Sanz J, Rajagopalan S, 2006) 12

Demer L.L dan Tintut Y (2008) membagi kalsifikasi vaskuler berdasarkan kategori histologi dan etiologinya, dapat dilihat pada tabel 3 :

Tabel 3. Tipe dan Karakteristik Kalsifikasi Vaskuler

Tipe kalsifikasi vaskuler	Lokasi dan bentuk	Kondisi yang berhubungan
<i>Calcific atherosclerosis</i>	Tunika intima; ossifikasi	Aterosklerosis, hiperlipidemia, osteoporosis, hipertensi, inflamasi
<i>Calcific medial vasculopathy (Mönckeberg's medial calcific sclerosis)</i>	Tunika media	DM tipe 2, ESRD, hiperfosfatemia, amputasi
<i>Elastocalcinosis</i>	Lamina elastik interna	<i>Pseudoxanthoma elasticum</i> Sindrom Marfan
<i>Calcific uremic arteriopathy</i>	<i>Microvessel, amorphous</i>	ESRD, warfarin?
<i>Calcific aortic valvular stenosis</i>	Permukaan daun katup aorta	Hiperlipidemia, katup bikuspid kongenital, penyakit jantung reumatik
<i>Portal vein calcification</i>	Trombus vena porta/ dinding vena	Hipertensi porta, penyakit hepar

C. Kalsifikasi Vaskuler pada Penyakit Ginjal Kronik

Pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK) memiliki risiko yang tinggi untuk mengalami penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian tertinggi dari pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani dialisis, yaitu 50% dari keseluruhan penyebab kematian. (Locatelli F et al, 2001). Walaupun faktor risiko tradisional untuk penyakit kardiovaskuler banyak terjadi pada penderita penyakit ginjal kronik, namun hal ini tidak sepenuhnya menjelaskan mengapa terjadi angka mor ¹³ yang tinggi. Faktor risiko non-tradisional yang berhubungan dengan uremia yang meningkat sejalan dengan penurunan fungsi ginjal diketahui memiliki kontribusi pada terjadinya penyakit kardiovaskuler pada penyakit ginjal kronik. Diketahui bahwa pasien hemodialis memiliki risiko 2-5 x lebih besar untuk terjadinya kalsifikasi vaskuler dibandingkan dengan pasien dengan fungsi ginjal normal. (Raggi P et al, 2002)

Deposit kalsium fosfat terutama dalam bentuk apatit merupakan bentuk dari kalsifikasi vaskular dan dapat terjadi pada pembuluh darah, miokardium dan katup jantung. Deposit kalsium ditemukan pada lapisan yang berbeda-beda pada pembuluh darah dan berhubungan dengan patologis yang spesifik. Kalsifikasi intimal terlihat pada lesi aterosklerosis, sedangkan kalsifikasi medial umumnya terjadi pada arteriosklerosis berhubungan dengan usia dan diabetes dan bentuk utamanya terlihat pasien penyakit ginjal kronik. Pada penyakit ginjal kronik, kedua kalsifikasi dapat terjadi, namun kalsifikasi arterial medial lebih sering terjadi. (Giachellicx CM, 2004) Walaupun kalsifikasi medial lebih sering terjadi

pada PGK, namun hal ini tidak terjadi pada arteri koronaria. Aterosklerosis adalah suatu penyakit vaskuler yang berhubungan dengan kalsifikasi koronaria. Penimbunan kalsium fosfat dalam bentuk hidroxyapatit dan kolesterol terjadi pada lesi aterosklerotik. Protein yang bersirkulasi (yang normalnya berhubungan dengan remodeling tulang, berperan penting dalam kalsifikasi koronaria, dan kalsium arteri pada aterosklerosis diregulasi oleh proses aktif yang sama, yang terjadi pada pembedahan¹⁴ tulang dan bukan merupakan suatu proses pasif pembentukan kristal kalsium fosfat. (Hecht, H.S., 2006)

Kalsifikasi vaskular dapat terjadi pada semua usia dan stadium PGK, namun derajat kalsifikasi koronaria sepertinya dipengaruhi oleh lamanya dialisis, usia lebih tua, jenis kelamin pria, ras kulit putih, diabetes dan peningkatan serum kalsium dan fosfor. (Hruska KA, Mathew S, Lund RJ, Memon I, Saab G, 2009)

D. Anatomi dan Histologi Pembuluh Darah Arteri

1. Anatomi Arteri Koronaria

Seluruh miokardium mendapat suplai darah dari arteri koronaria dekstra dan arteri koronaria sinistra. Arteri koronaria dekstra berpangkal pada sinus aortikus anterior (letak di depan), arteri koronaria sinistra berpangkal pada sinus aortikus sinistra (letak di sebelah posterior kiri). Bentuk dari ostium arteri koronaria bulat atau oval dengan diameter yang

bervariasi antara beberapa millimeter sampai 1,5 cm. Letak dari pangkal arteri koronaria membentuk sudut 90° dengan dinding aorta.

Arteri koronaria dekstra memberi percabangan ramus marginalis, ramus transversus yang mengadakan anastomosis dengan ramus sirkumfleksus dari arteri koronaria sinistra, ramus deskendens posterior (ramus interventrikularis posterior) yang mengadakan anastomosis dengan ramus deskendens anterior yang dipercabangkan arteri koronaria sinistra, cabang-cabang kecil yang mensuplai conus arteriosus dan SA node. 15

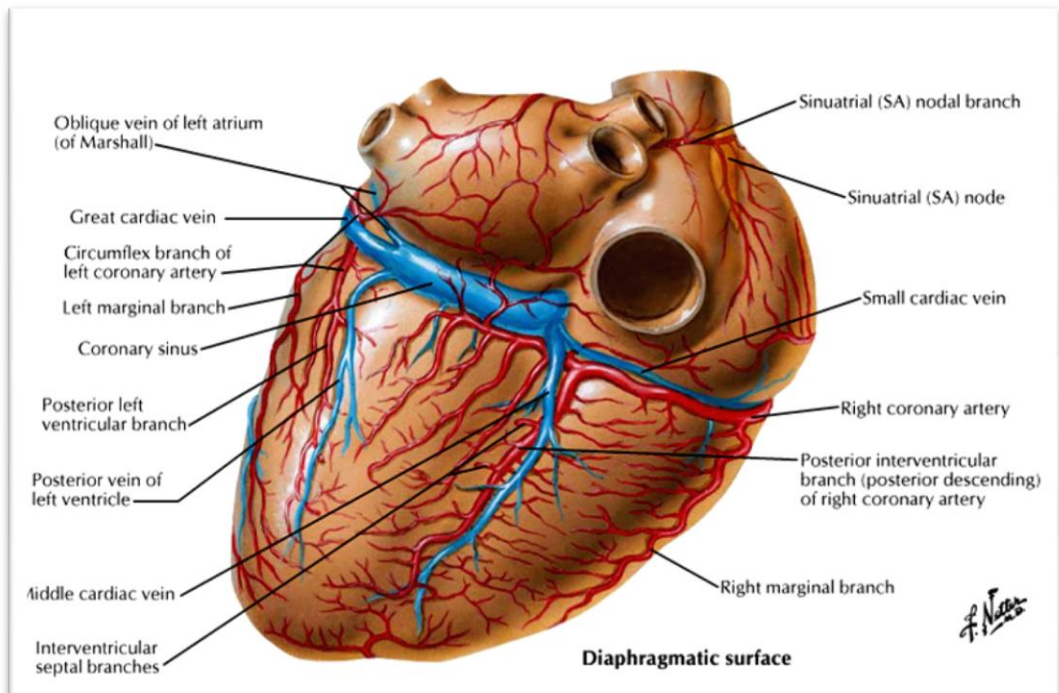
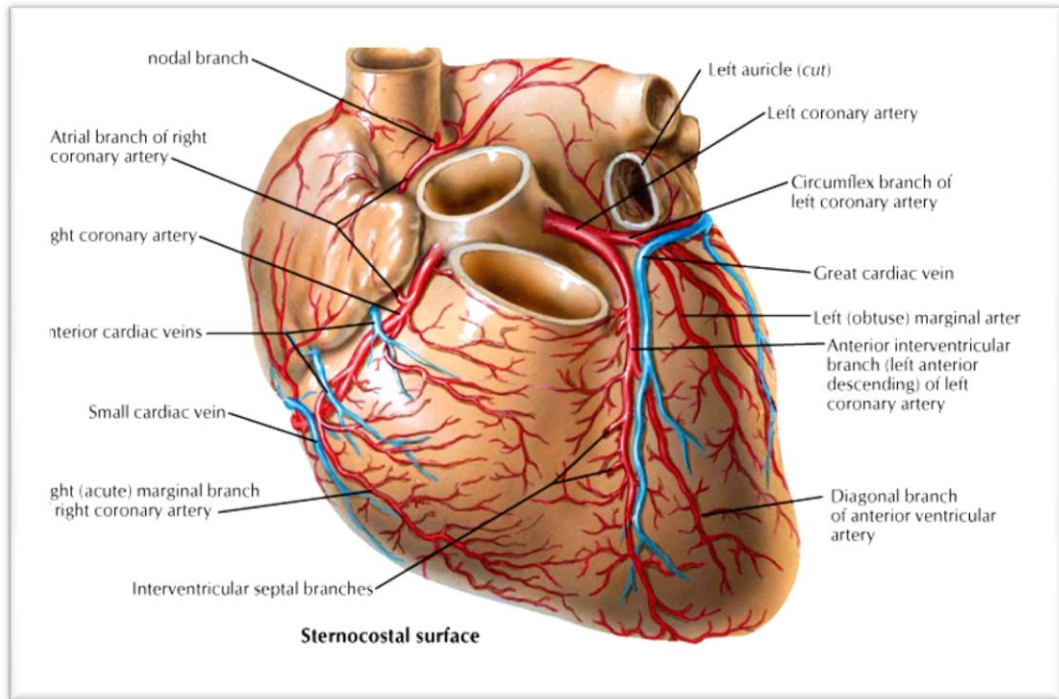
Arteri koronaria sinistra bentuknya pendek, berukuran dari beberapa millimeter sampai 5 cm, berjalan diantara arteri pulmonalis dan aurikula sinistra, bercabang dua (bifurcatio) membentuk ramus descendens anterior dan ramus sirkumfleksus. Kadang arteri koronaria bercabang 3 (trifurcatio) membentuk ramus deskendens anterior, ramus sirkumfleksus dan ramus medianus yang berada diantara kedua cabang tersebut diatas. Dari ramus deskendens dipercabangkan ramus diagonalis anterior. Disebelah proksimal percabangan ini terdapat cabang kecil yang mensuplai conus arteriosus dan mengadakan anastomosis dengan cabang yang sama dari arteri koronaria dekstra. Ramus sirkumfleksus memberi suatu cabang disebut ramus marginalis sinister atau ramus marginalis obtusus (Gambar 1). (Marrini et al, 2001).

Coronary artery dominance - arteri yang mempercabangkan *posterior descending artery* (PDA) merupakan determinan dari *coronary*

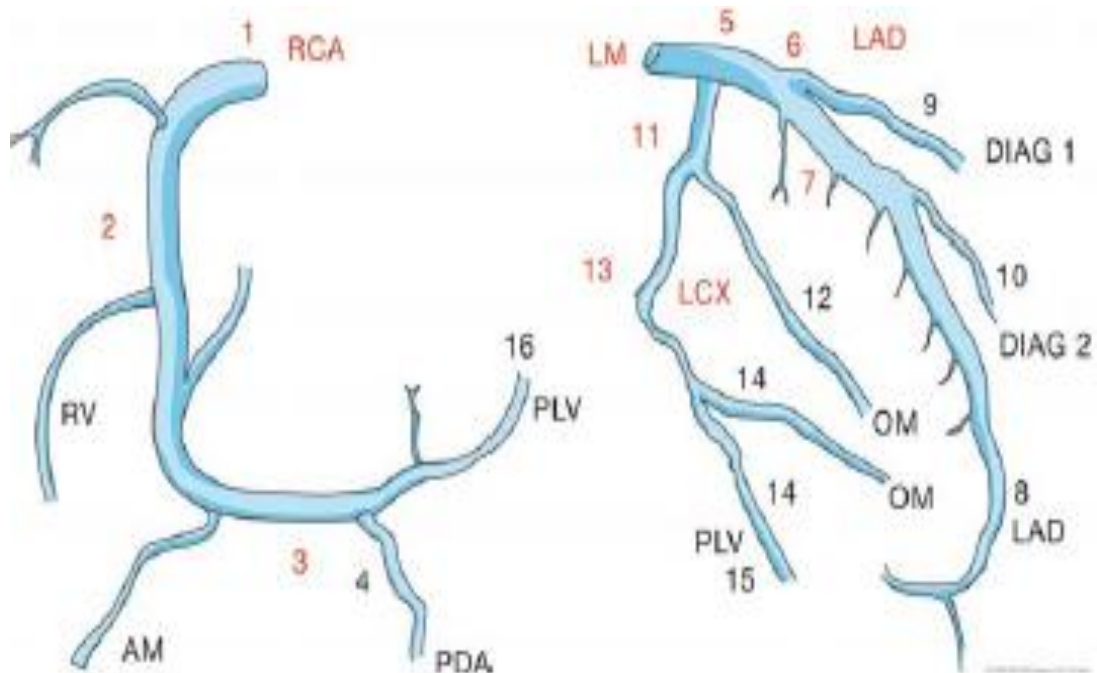
dominance. Jika PDA berasal dari *right coronary artery* (RCA) maka disebut *right-dominant* dan jika PDA berasal dari *left circumflex* (LCx) maka disebut *left-dominant*. Jika PDA berasal dari keduanya yaitu RCA dan LCx maka sirkulasi itu disebut *co-dominant*. Sebanyak 70% dari populasi adalah *right-dominant*, 20% adalah *co-dominant*, and 10% *left-dominant*. (Fuster, V; Alexander RW, O'Rourke RA , 2001)

16

Vena-vena jantung mengembalikan darah yang kurang oksigen dari otot jantung kembali ke atrium kanan. Vena-vena utama pada manusia adalah *coronary sinus*, vena anterior interventrikular, *left margin*, *posterior left ventricle* dan *posterior interventricular*. Vena-vena ini mempunyai katup, untuk mencegah aliran balik (*thebesian valve*) dan yang paling khas dari vena-vena jantung ini adalah terbebas dari plak aterosklerosis. (Massimo F, Carlo G dan Stefano T, 2010)



Arteri koronaria juga terbagi menjadi beberapa segmen dan beberapa istilah lazim digunakan tetapi *American Heart Assosiation* (AHA) membagi menjadi 15-16 segmen, dapat dilihat pada gambar 2. (Massimo F, Carlo G, Stefano T, 2010)



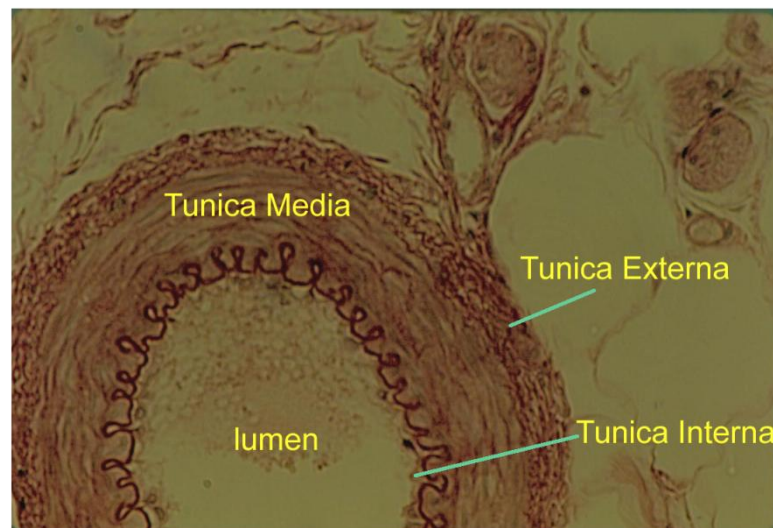
Gambar 2 : Segmen arteri koronaria berdasarkan *The American Heart Association* terbagi menjadi 15–16 segmen. *Right coronary artery* (RCA) terdiri dari segmen proximal (1) segmen medial (2) dan segmen distal (3) serta *Posterior Descending Artery* (PDA) (4) dan *Posterior Left Branch* (PLB) (16) bila dari RCA dan (15) bila dari LCx. *Left Coronary Artery* (LCA) terbagi menjadi *Left Main Artery* (LMA) (5) dan mempercabangkan *Left anterior descenden* (LAD) dan *Left Circumflex* (LCx). LCA terdiri dari 3 segmen LCA proximal (6) LCA medial (7) dan LCA distal (8) (tiga segmen), LAD biasanya mempercabangkan diagonal 1 (9) dan diagonal 2 (10) dan LCX terdiri dari 3 segmen yaitu CX proximal segmen (11), CX medial segmen (13) dan Cx distal segmen/ PLB (15) dan mempercabangkan *Obtuse marginal 1* (OM 1) (12) dan *Obtuse Marginal 2* (OM2) (14).

2. Histologi Pembuluh Darah Arteri

Dinding arteri terdiri dari lapisan konsentrik tempat sel-sel endotel, sel-sel otot polos dan matriks ekstrasel dengan serabut elastik dan kolagen yang dapat terlihat dengan jelas. Seperti yang diperlihatkan pada gambar 3, ketiga lapisan tersebut adalah :

1. Lapisan intima (tunica interna), terdiri atas sel-sel endotel yang membatasi arteri dan merupakan satu-satunya bagian dinding pembuluh darah yang berinteraksi dengan komponen darah. Di bawah endotel adalah lapisan subendotel terdiri atas jaringan penyambung jarang halus yang kadang-kadang mengandung otot polos. Lapisan intima melindungi lapisan media dari komponen-komponen darah. Hal penting mengenai endotel :
 - a. Mengandung reseptor untuk LDL-C dan bekerja sebagai sawar permeabilitas yang sangat selektif.
 - b. Memberikan permukaan nontrombogenik oleh lapisan heparin dan oleh sekresi PGI₂ (vasodilator kuat dan inhibitor agregasi trombosit) serta oleh sekresi plasminogen.
 - c. Mensekresi oksida nitrat (suatu vasodilator kuat)
 - d. Berinteraksi dengan trombosit, monosit, makrofag, limfosit T, dan sel-sel otot polos melalui berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan.

2. Lapisan media (tunica media), merupakan bagian otot dinding arteri dan terdiri atas sel-sel otot polos, kolagen dan elastis. Lapisan media bertanggung jawab atas kontraktilitas dan kerja pembuluh darah. 20
3. Lapisan adventisia (tunica externa), merupakan lapisan terluar dinding pembuluh darah dan terdiri atas sebagian sel-sel otot polos dan fibroblast. Lapisan ini juga mengandung vasa vasorum, yaitu pembuluh darah kecil yang menghantarkan suplai darah ke dinding pembuluh darah (Brown, 2005 dan Junquiera, 1992).



Gambar 3 : Histologi arteri (Junquiera,1992)

E. CT Scan

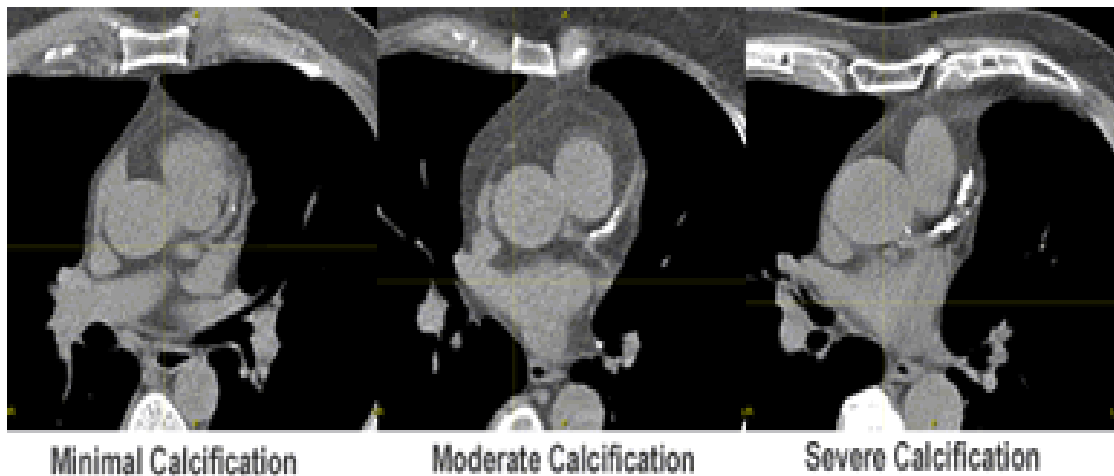
Perkembangan teknologi generasi CT telah digunakan untuk pemeriksaan jantung berawal pada tahun 1980an dengan CT konvensional dan *electron beam computer tomography* (EBCT) dan

multidetector computer tomography (MDCT) pada tahun 1999. (Raff G.L et al, 2009 ; Budoff, M.J , 2010)

21

1. *Electron Beam Computed Tomography* (EBCT)

Kalsifikasi koronaria berhubungan dengan pasien yang didiagnosis PJK dan berhubungan pula dengan umur, meningkat setelah umur 50 tahun pada laki-laki dan setelah umur 60 tahun pada wanita. EBCT atau Ultrafast-CT menggunakan teknologi yang dapat menscan secara *ultrafast* dengan akuisisi waktu 50 ms, 100 ms dan kelipatan 100 ms (sampai 1.5 detik) per slice diperkenalkan pada awal tahun 1980an. EBCT scanner, the “*e-speed*” diperkenalkan pada tahun 2003. EBCT dipakai untuk mengetahui dan mengukur kalsium pada arteri koronaria (gambar 4). (Budoff, 2010)



Gambar 4 : Hasil kalsifikasi arteri koronaria dengan menggunakan EBCT tampak arteri koronaria dengan kalsifikasi minimal, kalsifikasi sedang, dan kalsifikasi berat (Budoff, 2010)

Setelah 2003 perkembangan EBCT digantikan dengan MDCT, dengan kemampuan yang dianggap lebih baik serta manipulasi gambar yang lebih baik pula. (Budoff, 2010)

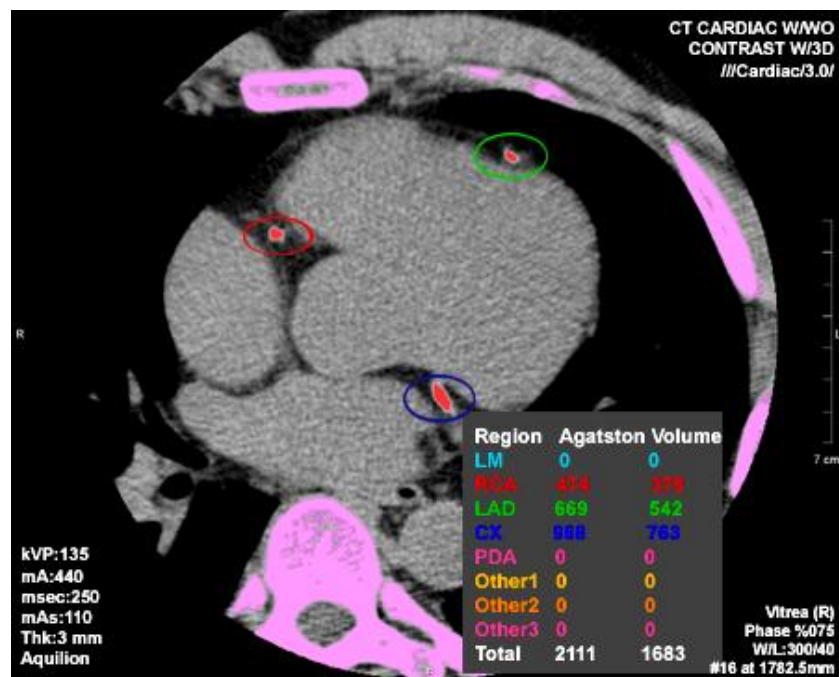
2. Multi Detector Computed Tomography (MDCT)

Cardiac Coronary Calcium Score

Generasi terbaru MDCT dapat melakukan pemeriksaan jantung terutama menilai dan mengukur *coronary calcium score* menggunakan *scoring* Agatston dengan skala berdasar pada pixel threshold diatas 130 HU (gambar 5). Selain itu dapat menilai arteri koronaria termasuk menentukan derajat stenosis dengan teknik *prospective dan retrospective gating* dan teknologi terbaru dapat mengevaluasi fungsi otot jantung (CT Cardiac Function) serta CT Cardiac Perfusion untuk menilai lebih lanjut

metabolisme yang terjadi terutama pada otot jantung yang iskemia dan infark. (Raff GL et al, 2009 ; Bax, J.J.,2005) Empat cabang utama arteri koronaria yang dievaluasi pada *Cardiac Coronary Calcium Score* yaitu *Right Coronary Artery (RCA)*, *Left Main Coronary Artery (LM)*, *Left Circumflex (LCx)* dan *Left Anterior Descenden (LAD)*.

23



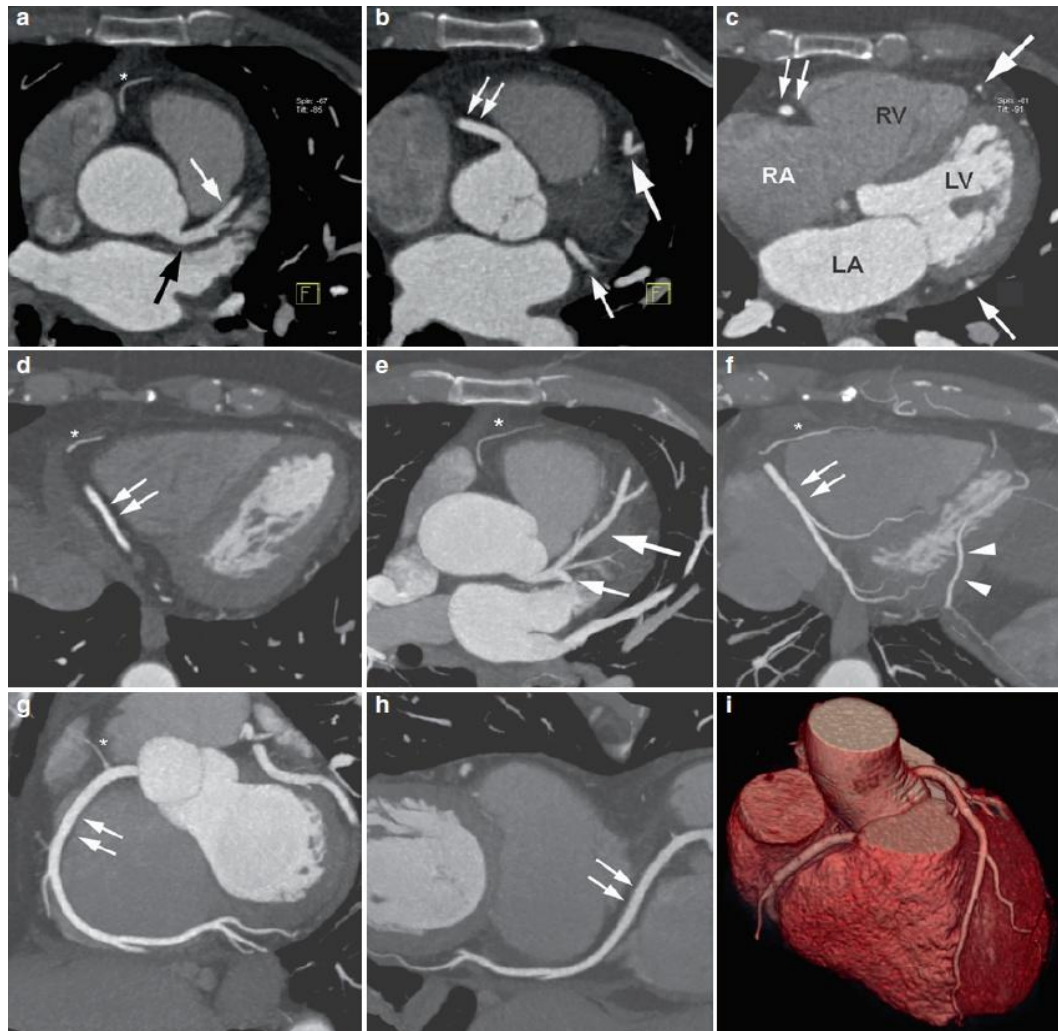
Gambar 5 : Kuantifikasi pada CT Calcium score pada MDCT, dengan menilai secara semiautomatik (dengan bantuan software) deposit kalsium arteri koronaria pada RCA, LM, LCx dan LAD (dengan kode warna tertentu) dan menilai jumlah kalsium per arteri kemudian jumlah keseluruhan kemudian menentukan grading kalsifikasi berdasarkan *calcium score chart*. (Raff GL et al, 2009).

Skor Kalsium	Implikasi	Risiko Penyakit arteri koroner
0	Tidak teridentifikasi plak aterosklerosis	Sangat rendah, umumnya < 5 %
1 – 10	Plak aterosklerosis minimal	Sangat tidak mungkin, < 10 %
11 – 100	Plak aterosklerosis ringan	Kemungkinan penyempitan koroner ringan atau minimal
101 – 400	Plak aterosklerosis sedang	Sangat mungkin terjadi penyempitan arteri koroner ringan, mungkin juga penyempitan signifikan
≥ 401	Plak aterosklerosis berat	Setidaknya terjadi satu penyempitan koroner yg signifikan

Tabel 4 : *Cardiac calcium score chart*, dengan jumlah skor kalsium beserta risiko terjadinya penyakit arteri koroner. (Callister,T.Q., 1999, Mayo Clinic Proceedings, 1999 dan Carr,J.J., 2000)

Plak kalsifikasi atau *calcified atheroma* adalah istilah yang dipakai pada konsensus AHA untuk definisi lesi lanjut aterosklerosis (AHA lesi IVb). Pasien dengan CT *calcium score* sama atau lebih dari 400 meningkatkan sensitivitas MDCT coronary angiography (CCTA) tanpa kehilangan spesifitasnya dalam mendemonstrasikan penyakit PJK yang signifikan. Walaupun CT *calcium score* didapatkan adalah 0 tidak serta merta menghilangkan kemungkinan seseorang mempunyai PJK. Karena plak ada 2 jenis dan biasanya tipe yang tidak stabil (*vulnerable*) tidak

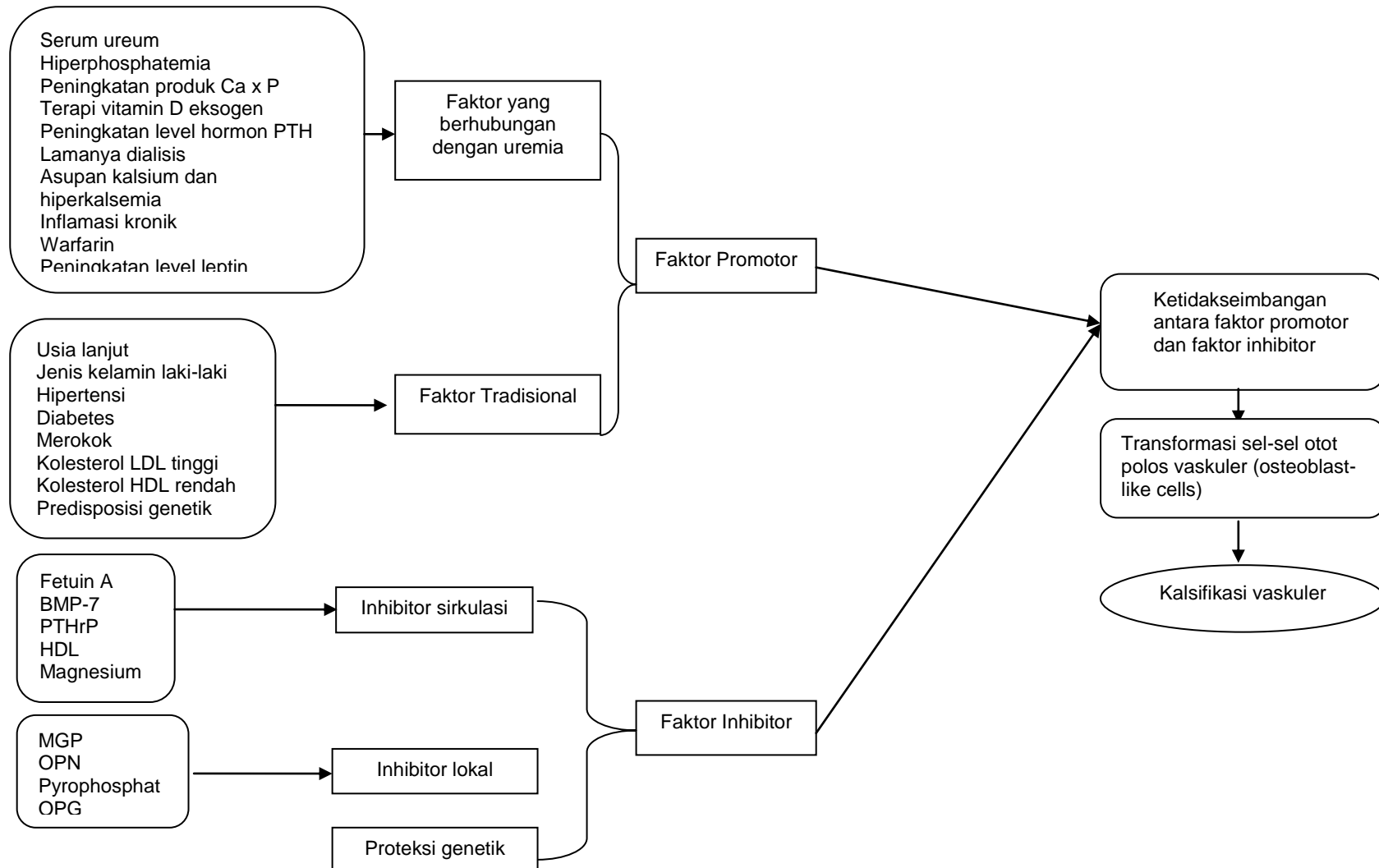
disertai kalsifikasi/*soft plaque* dan tidak teridentifikasi pada pemeriksaan CT *calcium score* namun mendemonstrasikan penyempitan lumen pada pemeriksaan CCTA.(Bax, J.J.,2005 ; Savino G, Zwerner P, Herzog C, Politi M, Bonomo L, Costello P, Schoepf, U.J., 2007)



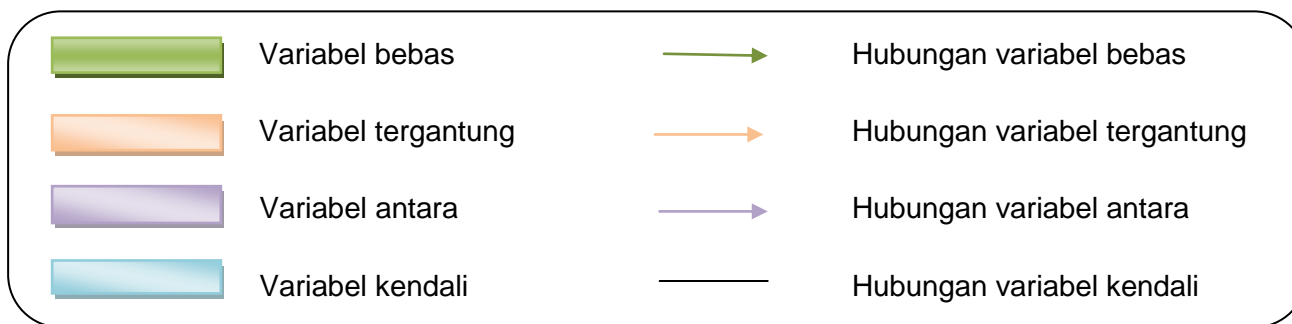
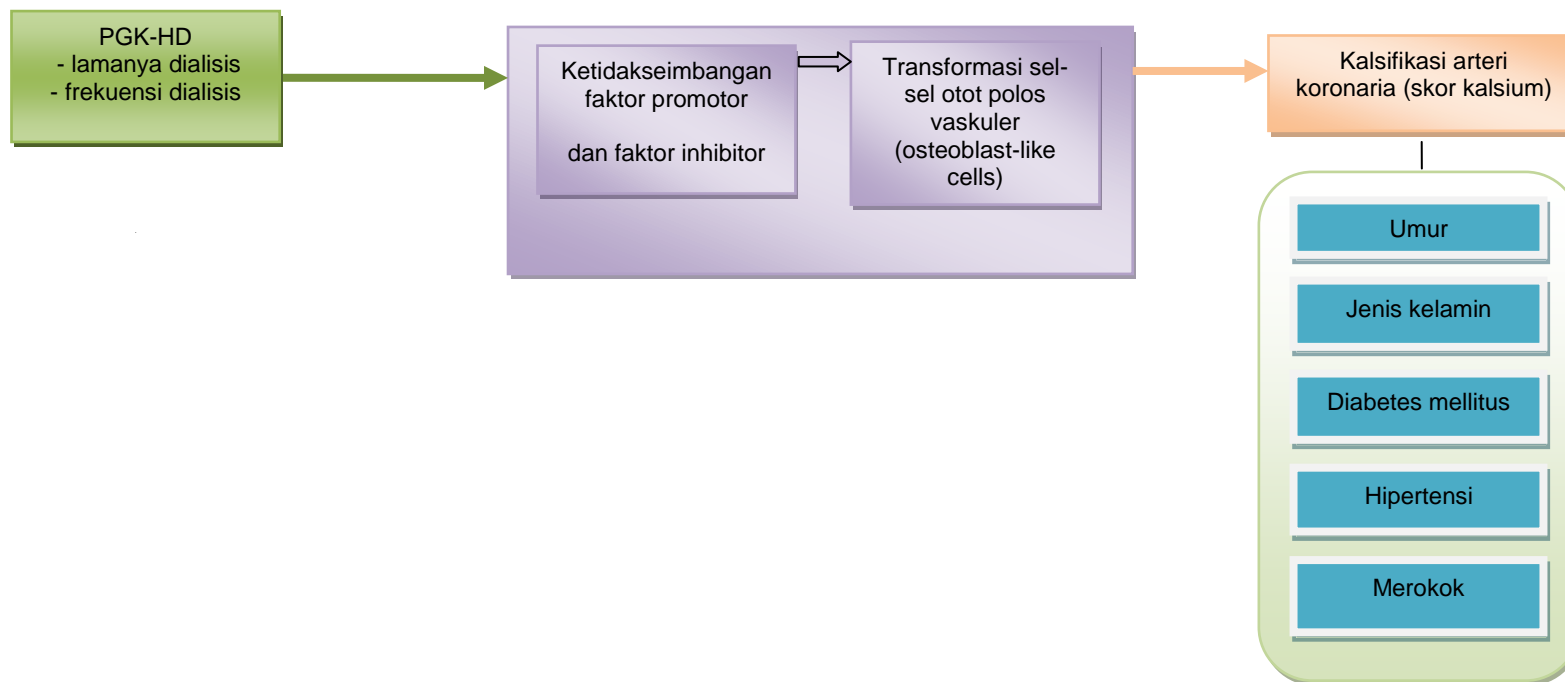
Gambar 6 : Visualisasi arteri koronaria dengan *contrast-enhanced coronary CT angiography* (a) Transaxial slice pada level LM artery. *Left main* terbagi menjadi LAD artery (*large arrow*) dan LCx artery (*small arrow*). Tampak *intermediate branch* dengan lumen yang kecil. Asterisk menanda conus branch dari *right coronary artery* (RCA). (b) Transaxial slice pada level ostium RCA (*double arrows*). Tampak cross sections dari LAD coronary artery (pada bifurcation dengan diagonal branch (*large arrow*) dan LCx coronary artery (*small arrow*) dapat terlihat. (c) Transaxial slice level mid-ventricularl. Cross sections *left anterior descending coronary* (LAD) artery (*large arrow*) dan obtuse marginal (OM) branch (*small arrow*) dan RCA (*double arrows*) terlihat. RA *right atrium*; RV *right ventricle*; LA *left atrium*; LV *left ventricle*. (d) Transaxial slice level distal RCA (*double arrows*). Asterisk menanda *small right ventricular branch*. (e) “*Maximum intensity projection*” pada transaxial orientation, tampak LMA dan proximal ke mid LAD. Image dengan ketebalan slice 10 mm dengan visualisasi segmen terpanjang dari arteri koronaria (*Large arrow*: LAD artery; *small arrow*: LCx artery, asterisk: conus branch) (f) “*Maximum intensity projection*” pada transaxial orientation,

tampak distal RCA (*double arrows*). Cabang RCA ke PDA artery dan RPLB. Asterisk penanda *right ventricular branch*. Arrowheads penanda pada arteri dibawah diafragma (g) Oblique "*maximum intensity projection*", memperlihatkan seluruh lumen RCA (*double arrows*). Asterisk menanda conus branch. (h) "*Curved multi-planar reconstruction*" pada RCA (*double arrows*). Rekonstruksi ini memvisualisasi seluruh lumen pada satu gambar (i) 3D rendering jantung dan *coronary arteries*. 3D reconstructions tidak membantu dalam identifikasi stenosis. (Bax, J.J.,2005)

BAB III
KERANGKA PENELITIAN
A. KERANGKA TEORI



B. KERANGKA KONSEP



BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah observasional dengan metode *cross sectional study* untuk mengevaluasi skor kalsium berdasarkan pemeriksaan CT Cardiac non kontras pada pasien PGK-HD.

B. Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, mulai bulan Januari sampai Maret 2014.

C. Populasi Penelitian

Populasi target : pasien PGK-HD.

Populasi terjangkau : pasien PGK-HD yang dikirim ke bagian Radiologi untuk dilakukan pemeriksaan CT Cardiac non kontras dan diukur skor kalsiumnya.

D. Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara consecutive

sampling yaitu semua pasien yang memenuhi kriteria dimasukkan dalam penelitian sampai besar sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

E. Besar Sampel

Besar sampel (n) ditentukan berdasarkan rumus :

$$n = \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right]^2 + 3$$

Keterangan :

Kesalahan tipe I = 5%, hipotesis satu arah, $Z\alpha = 1,64$

Kesalahan tipe II = 10%, maka $Z\beta = 1,28$

$r = 0,5$

$$n = \left[\frac{1,64 + 1,28}{0,5 \ln \frac{1+0,5}{1-0,5}} \right]^2 + 3$$

$$n = 31,3 \rightarrow 32$$

Dengan demikian besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 32.

F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi :

Pasien PGK yang telah menjalani hemodialisis lebih dari 3 bulan dan bersedia mengikuti pemeriksaan CT Cardiac non kontras.

2. Kriteria Eksklusi :

- i. Tidak bersedia ikut penelitian
- ii. Keadaan umum pasien yang tidak memungkinkan dilakukan CT Cardiac non kontras

G. IDENTIFIKASI DAN KLASIFIKASI VARIABEL

1. Identifikasi variabel

Lamanya dialisis pada pasien PGK-HD

Frekuensi dialisis pada pasien PGK-HD

Kalsifikasi arteri koronaria/Skor Kalsium

2. Klasifikasi variabel

a. Jenis :

- i. Lamanya dialisis pada pasien PGK-HD : variabel ordinal
- ii. Frekuensi dialisis pada pasien PGK-HD : variabel ordinal
- iii. Kalsifikasi arteri koronaria/skor kalsium : variabel ordinal

b. Peran :

- i. Lamanya dialisis pada pasien PGK-HD : variabel bebas
- ii. Frekuensi dialisis pada pasien PGK-HD : variabel bebas
- iii. Kalsifikasi arteri koronaria/skor kalsium : variabel tergantung

H. DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF

1. Definisi operasional :

Definisi operasional yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. PGK-HD adalah penyakit ginjal kronik dengan LFG < 15 ml/menit/1,73 m² yang telah menjalani hemodialisis lebih dari 3 bulan.
2. Lamanya dialisis adalah rentang waktu sejak pasien menjalani hemodialisis pertama kali sampai saat di anamnesis untuk menjalani CT Cardiac Non Kontras .
3. Frekuensi dialisis adalah jumlah kunjungan untuk menjalani hemodialisis dalam satu minggu.
4. Skor Kalsium adalah kalsifikasi pada arteri koronaria dengan densitas 130 HU atau lebih yang didapatkan pada pemeriksaan CT Cardiac Non Kontras.

2. Kriteria objektif :

a) Skor Kalsium berdasarkan *Agatston Score* :

- | | |
|---------|---------------------------------|
| 0 | : Tidak ada plak aterosklerosis |
| 1-10 | : Minimal plak aterosklerosis |
| 10-100 | : Plak aterosklerosis ringan |
| 101-400 | : Plak aterosklerosis sedang |
| ≥ 401 | : Plak aterosklerosis berat |

- b) Lamanya dialisis : \leq 12 bulan, $>$ 12 bulan
- c) Frekuensi dialisis : 2x atau 3x seminggu

I. CARA KERJA

1. Alokasi Subyek

Subjek dalam penelitian ini adalah pasien PGK-HD yang memenuhi kriteria inklusi dan menjalani pemeriksaan CT Cardiac non kontras.

2. Cara Penelitian

Alat dan Bahan

1. Lembar registrasi pasien.
2. Pesawat CT-Scan dengan spesifikasi : MDCT 64 slice merek Light Speed VCT GE, SmartScore-Gated 0,4 sec, jumlah irisan 48, waktu scan 0,4 detik, 120 kV, 375 mA, tahun pembuatan 2010.
3. Kertas, kamera dan komputer.

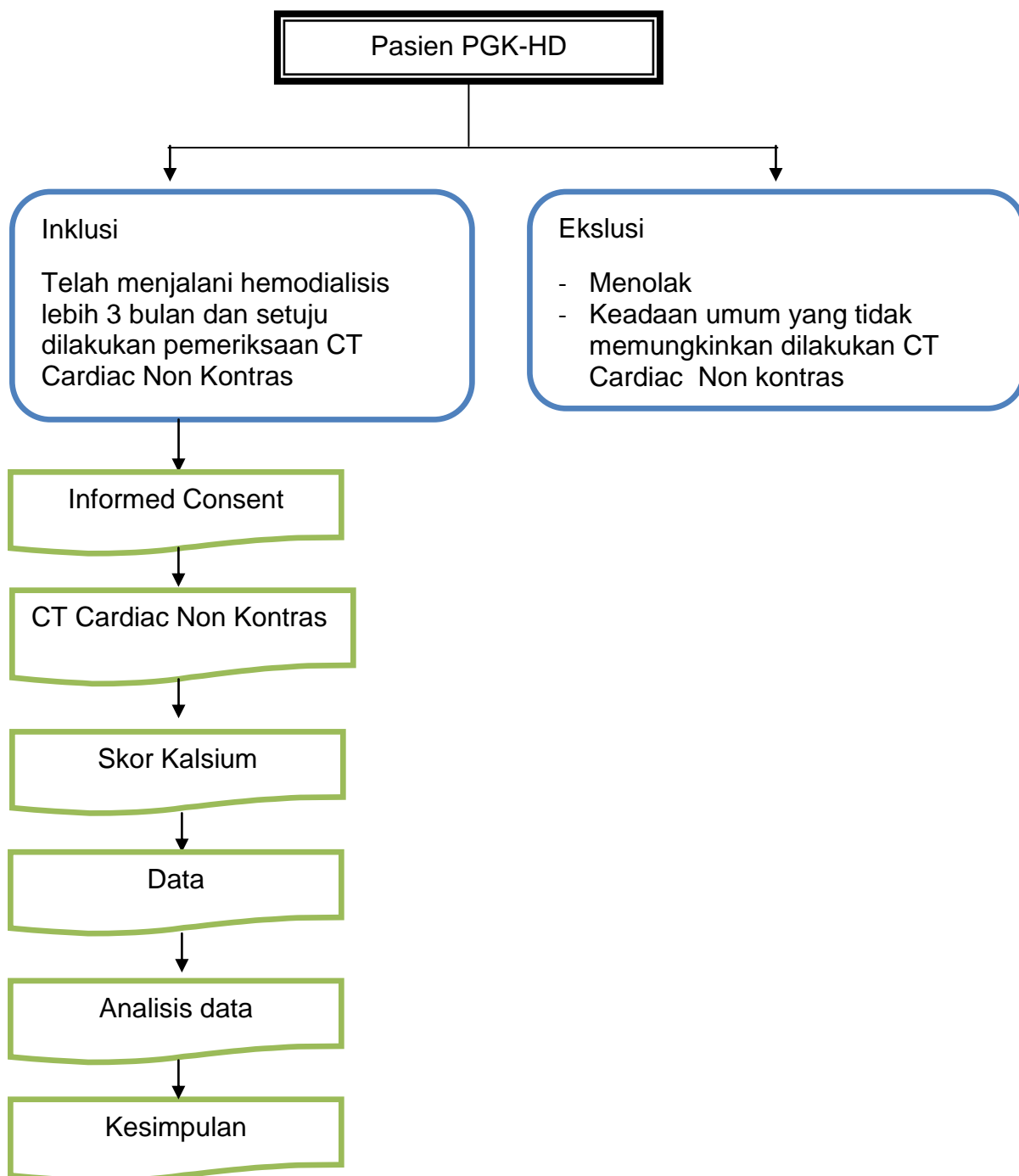
Cara kerja

Cara pengambilan gambar CT Cardiac tanpa kontras

1. Pasien hemodialisis datang sendiri atau diantar keluarga atau perawat untuk dilakukan CT Cardiac tanpa kontras ke ruang MDCT 64 slice Radiologi Sentral RSWS.
2. Dilakukan pengimputan data administrasi.
3. Pasien di panggil ke ruang MDCT Scan.

4. Pasien diberi arahan tata cara dan posisi tubuh serta diberikan simulasi aba-aba yang akan diberikan ketika pemeriksaan akan dilakukan.
5. Pasien diminta menandatangani informed consent (jika setuju diikuti dalam penelitian, jika tidak setuju tidak diikuti dalam penelitian).
6. Pasien mengganti pakaian yang telah dipersiapkan dengan melepas benda-benda logam yang melekat pada badan.
7. Pasien dibaringkan diatas meja dalam gantry housing tabung sinar-x dan detektor dengan posisi supine, kedua tangan diposisikan diatas kepala, dipasang elektroda *ECG*.
8. Dari ruang operator data pasien diinput ke komputer dan dipilih program pemeriksaan CT Cardiac SmartScore-Gated 0,4 sec.
9. Buat Scout/topography Thorax AP dan Lateral.
10. Atur irisan mulai setinggi batas atas jantung sampai apex jantung.
11. Atur parameter *scanning*, satu segmen 0,4 detik, jumlah irisan 48, cakupan detector 20 mm, *number image* per rotasi 2,5 mm, 8 gambar.
12. Pasien siap untuk discan.
13. Pasien diberi aba-aba menarik napas yang dalam kemudian ditahan sampai scanning selesai (\pm 10 detik), pasien diberi aba-aba bernapas seperti biasa.
14. Ct Cardiac non kontras selesai.

15. Di Work station kuantifikasi pada CT Cardiac Non kontras dilakukan, dengan menilai secara semiautomatik (bantuan software) deposit kalsium pada arteri koronaria yaitu *left main* (LM), *left anterior descending artery* (LAD), *left circumflex artery* (LCx) dan *right coronaria artery* (RCA) menggunakan kode warna tertentu dan menilai jumlah kalsium per arteri kemudian jumlah keseluruhan, setelah itu menentukan grading kalsifikasi berdasarkan *Agatston score*.
16. Hasil pemeriksaan CT Cardiac Non kontras dicetak kemudian dibaca serta diinterpretasikan oleh peneliti dengan bimbingan konsulen bagian Radiologi RSWS/ FKUH.
17. Peneliti mengambil gambar hasil pemeriksaan CT Cardiac Non kontras dengan kamera untuk arsip dan evaluasi.

J. Alur Penelitian :

K. IZIN PENELITIAN DAN ETHICAL CLEARANCE

1. Izin penelitian diperoleh dengan persetujuan Komite Etik Penelitian Biomedik pada Manusia, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Sebelum penelitian dilakukan, calon subjek diberi informasi dan penjelasan rinci penelitian yang dilakukan, dan diminta untuk menandatangani permintaan persetujuan (informed consent) individu.

L. PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA

Semua data yang terkumpul dikelompokkan berdasarkan jenis data, kemudian dipilih metode statistik yang sesuai yaitu uji korelasi Spearman.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik sampel penelitian

Telah dilakukan penelitian terhadap 40 sampel pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisis RS Dr. Wahidin Sudirohusodo yang kemudian datang ke Bagian Radiologi RS Dr. Wahidin Sudirohusodo untuk menjalani pemeriksaan CT Scan Cardiac non kontras pada bulan Januari sampai Maret 2014. Dengan karakteristik sampel dapat dilihat pada pada tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik		n	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	24	60
	Perempuan	16	40
Hipertensi	Ya	35	87,5
	Tidak	5	12,5
Dyslipidemia	Ya	4	10
	Tidak	36	90
DM	Ya	2	5
	Tidak	38	95
Merokok	Ya	2	5
	Tidak	38	95

Sumber: Data primer.

Keterangan: jumlah sampel 40 orang

Pada tabel 5 terlihat 40 orang sampel memiliki karakteristik sebagai berikut; terdiri dari 24 orang laki-laki (60%) dan 16 orang perempuan (40%), 35 orang (87,5%) hipertensi, 4 orang (10%) dyslipidemia, 2 orang (5%) DM, dan 2 orang (5%) merokok.

Analisis deskriptif sampel berdasarkan umur, lama dialisis dan skor kalsium, dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Distribusi sampel menurut umur, lama dialisis dan Skor Kalsium

Variabel	Minimal – Maksimal	Mean (SD)
Umur (tahun)	19 – 71	49,4 (11,4)
Lama dialisis (bulan)	3,25 – 164	43,8 (13,9)
Skor kalsium	0 – 1073	135,8 (250)

Sumber: Data primer.

Keterangan: jumlah sampel 40 orang

Dari tabel 6 dapat dilihat bahwa pasien PGK-HD yang ikut pada penelitian ini didapatkan umur termuda 19 tahun dan umur tertua 71 tahun dengan mean 49,4 dan standar deviasi 11,4. Berdasarkan lamanya menjalani dialisis, dialisis minimal 3 bulan 2 minggu dan dialisis maksimal 164 bulan (mean 43,8; standar deviasi 13,9). Berdasarkan Skor Kalsium, skor kalsium terendah 0 dan yang tertinggi 1073 (mean 135,8; standar deviasi 250).

Analisis deskriptif sampel berdasarkan banyaknya faktor risiko hipertensi, dyslipidemia, diabetes mellitus dan merokok, dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan banyaknya faktor risiko (hipertensi/dyslipidemia/diabetes mellitus/merokok)

Jumlah faktor risiko	N	%
Tidak ada	3	7,5
1 Faktor risiko	32	80
2 Faktor risiko	4	10
3 Faktor risiko	1	2,5
Total	40	100

Dari tabel 7 dapat dilihat pasien PGK-HD yang memiliki 1 faktor risiko (hipertensi) lebih banyak ditemukan (80%), yang tidak memiliki faktor risiko sama sekali hanya ditemukan 3 sampel (7,5%).

2. Hasil Analisis Statistik antara Variabel yang diteliti

Analisis statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah uji korelasi Spearman antara lamanya dialisis, frekuensi dialisis, umur, dan banyaknya faktor risiko dengan kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan *Agatston score* dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Korelasi antara lama dialisis, frekuensi dialisis, umur dan banyaknya faktor risiko dengan *Agatston score* pada pasien PGK-HD

Korelasi	R	p
Lama HD – <i>Agatston score</i>	0,452	0,002
Frekuensi HD – <i>Agatston score</i>	-0,269	0,093
Umur – <i>Agatston score</i>	0,213	0,189
Banyaknya FR – <i>Agatston score</i>	0,400	0,005

Uji Korelasi Spearman

Tabel 8 menunjukkan hubungan antara lama dialisis, frekuensi dialisis dan banyaknya faktor risiko dengan kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan *Agatston score* pada pasien PGK-HD. Berdasarkan uji korelasi Spearman diperoleh hasil :

1. Ada hubungan yang bermakna antara lamanya dialisis dengan *Agatston score*, dimana nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$), kekuatan korelasi sedang ($r = 0,452$), dan arah korelasi positif.
2. Tidak ada hubungan yang bermakna antara frekuensi dialisis dengan *Agatston score*, dimana nilai $p = 0,093$ ($p > 0,05$).
3. Tidak ada hubungan yang bermakna antara umur dengan *Agatston score*, dimana nilai $p = 0,189$ ($p > 0,05$).
4. Ada hubungan yang bermakna antara banyaknya faktor risiko dengan *Agatston score*, dimana nilai $p = 0,005$ ($p < 0,05$), kekuatan korelasi sedang ($r = 0,400$), dan arah korelasi positif.

B. Pembahasan

Kejadian kardiovaskuler banyak terjadi terutama pada pasien dengan faktor-faktor risiko antara lain diabetes mellitus, hipertensi, dyslipidemia dan merokok. Pasien yang menjalani hemodialisis memiliki risiko untuk kejadian penyakit kardiovaskuler lebih dari 50% dari pasien yang tidak menjalani hemodialisis. Moe dkk (2003) menyatakan bahwa kalsifikasi vaskuler meningkat pada pasien dialisis. Penyakit kardiovaskuler juga merupakan penyebab utama kematian terutama pada pasien PGKTA yang menjalani dialisis dengan risiko 10-20 kali lipat menurut umur dan jenis kelamin dibandingkan dengan populasi umum. Bahkan menurut Haydar dkk (2004) risiko kematian pada pasien PGK yang didialisis pada usia 15 - 25 tahun meningkat 500 - 1000 kali lipat. Penelitian ini menggunakan Skor kalsium CT Scan Cardiac non kontras pada pasien PGK-HD untuk mengetahui hubungan antara lamanya dan frekuensi dialisis dengan kalsifikasi arteri koronaria. Menurut Muntner dkk (2007) baku emas untuk penilaian kalsifikasi arteri koronaria adalah mesin EBCT atau MSCT. Menurut Budoff M.J. (2006) MSCT memungkinkan akuisisi gambar yang cepat dan penilaian kuantitatif kalsifikasi pembuluh darah.

Penelitian ini dilakukan pada pasien PGK-HD yang menjalani pemeriksaan CT Scan Cardiac non kontras di Instalasi Radiologi RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Januari sampai Maret

2014, dengan jumlah sampel sebanyak 40 orang. Rentang umur 19 – 71 tahun dengan umur termuda sampel laki-laki 19 tahun, sampel perempuan 21 tahun dan umur tua laki-laki 71 tahun, perempuan 63 tahun. Frekuensi laki-laki sebanyak 24 orang (60%) dan perempuan 16 orang (40%), lama menjalani dialisis tersingkat 3 bulan 2 minggu dan terlama 164 bulan, frekuensi dialisis terbagi menjadi 3x dan 2x perminggu serta skor kalsium terendah 0 dan tertinggi 1073 dengan faktor risiko terbanyak adalah hipertensi.

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa lamanya dialisis memiliki hubungan yang bermakna terhadap terbentuknya kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan *Agatston score*. Artinya semakin lama pasien PGK menjalani dialisis maka terjadinya kalsifikasi arteri koronaria semakin banyak. Hal ini tidak berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Moe dkk (2003) bahwa kalsifikasi arteri koronaria meningkat seiring lamanya dialisis. Shroff dkk (2013) menerangkan bahwa keadaan sel otot polos pembuluh darah pre dialisis adalah dimulainya akumulasi kalsium, sel otot polos pembuluh darah normal, arsitektur pembuluh darah masih baik, ekspresi fetuin A dan MGP normal, tidak ada perubahan osteo/chondrositik, setelah keadaan uremik maka terjadi peningkatan kalsium dan fosfat, toksin uremik keluar, regulasi inhibitor kalsifikasi menurun dan pengobatan yang terkait faktor yang menyebabkan peningkatan kalsium seperti vitamin D, akibat hal tersebut maka keadaan sel otot polos pembuluh darah saat dialisis terjadi kematian sel apoptosis,

perubahan arsitektur pembuluh darah, ekspresi fetuin A dan MGP berubah, osteo/chondrositik bertransformasi dan dikeluarkanlah vesikel ke pembuluh darah maka dipiculah kalsifikasi. Dengan demikian makin lama pasien PGK didialisis maka kalsifikasinya makin banyak.

Protokol dialisis pasien PGK-HD di unit Hemodialisis RS Dr. Wahidin Sudirohusodo adalah 12 jam perminggu, dibagi menjadi 4 jam per kali kunjungan sehingga menjadi 3x seminggu, selanjutnya dikurangi seiring perbaikan kondisi pasien yang terlihat pada fungsi ginjalnya yaitu penurunan ureum dan kreatinin, maka diatur kembali menjadi 2x seminggu, atau 1x seminggu, walaupun belum ada penelitian sebelumnya yang menghubungkan frekuensi dialisis dengan terbentuknya kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan *Agatston score*, pada penelitian ini peneliti mencoba menghubungkan hal tersebut untuk mengetahui adakah efek yang bermakna antara pasien yang menjalani dialisis dengan frekuensi dialisis 3x seminggu dibandingkan dengan frekuensi dialisis 2x seminggu ternyata hasil yang didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara frekuensi dialisis dengan terbentuknya kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan *Agatston score*.

Umur tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan *Agatston score*, yang berarti semakin tua pasien PGK-HD tidak berarti kalsifikasi arteri koronariannya semakin banyak, jadi terbentuknya kalsifikasi arteri koronaria salah satu penyebabnya oleh karena proses hemodialisis. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Moe dkk (2003)

yang mendapatkan kalsifikasi arteri koronaria berkorelasi seiring peningkatan umur.

Adapun faktor risiko pada sampel penelitian ini antara lain hipertensi, diabetes mellitus, dyslipidemia dan merokok, peneliti tidak mengkorelasikan satu persatu dengan *Agatston score* melainkan dijumlahkan faktor risiko tersebut dikarenakan jumlah sampel yang sedikit dan dikhawatirkan saling merancu antara satu dengan yang lainnya. Banyaknya faktor risiko memiliki hubungan yang bermakna dengan *Agatston score*. Artinya semakin banyak faktor risiko yang ada pada pasien PGK-HD maka kemungkinan terjadinya kalsifikasi arteri koronaria semakin besar. Hal ini juga belum ada penelitian sebelumnya yang menghubungkan banyaknya faktor risiko dengan terjadinya kalsifikasi arteri koronaria.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ada hubungan yang bermakna antara lamanya dialisis dengan kalsifikasi arteri koronaria (*Agatston score*) pada pasien PGK-HD, artinya semakin lama dialisis maka semakin banyak kalsifikasi arteri koronaria yang terbentuk.
2. Tidak ada hubungan yang bermakna antara umur dengan kalsifikasi arteri koronaria (*Agatston score*) pada pasien PGK-HD, artinya kalsifikasi arteri koronaria yang terbentuk salah satu penyebabnya oleh karena proses dialisis.
3. Tidak ada hubungan yang bermakna antara frekuensi dialisis dengan kalsifikasi arteri koronaria (*Agatston score*) pada pasien PGK-HD.
4. Ada hubungan yang bermakna antara banyaknya faktor risiko dengan kalsifikasi arteri koronaria (*Agatston score*) pada pasien PGK-HD, artinya semakin banyak faktor risiko yang ada pada pasien PGK-HD maka semakin banyak kalsifikasi arteri koronariannya.

B. Saran

Penggunaan CT Scan Cardiac non kontras dianjurkan terutama pada pasien yang berisiko tinggi terjadinya *coronary artery disease*.

DAFTAR PUSTAKA

- Anthea, M Roshan L, Hopkins J,. 1993. *Human biology of health*. USA : Prentice Hall. ISBN.
- Atkins, C.R. 2011. *Chronic Kidney Disease : A public health threat in Adressing chronic kidney disease in Texas*. Departement of State Health Services Austin ; 8-16.
- Brown, C.T. 2005. *Penyakit aterosklerotik koroner*. In Dalam : Price SA, Wilson LM, editor. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Volume 1. Jakarta : EGC ; Hal 576-588.
- Budoff, M.J. and Gul K.M. 2008. *Expert Review on Coronary Calcium*. *Vascular Health and Risk Management* ; 4(2) : 315-324.
- Bax, J.J. 2005. *Section two: Coronary artery disease*. *Cardiovascular imaging: a handbook for clinical practice*. Blackwell Pub., P.91-152
- Cademartiri, F., Maffei E, Palumbo A, Martini C, Mollet NR. 2009. *Cardiac CT : Basic principles*. In : Zamorano JL, Bax JJ, Rademakers FE, Knuuti J, editors. *The ESC Textbook of cardiovascular imaging*. First edition. London: Springer;. P.108.
- Chonchol, M., Spiegel, D.M., 2005. *The Patient with Chronic Kidney Disease*. In : Schrier, R.W., 6th ed. *Manual of Nephrology*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 177-86.
- Corr, P.D., Thomson, K.R., 2003. *Disease of arteries, veins and lymphatics*. Matsunaga *Anatomy of the heart and great vessel*. In: Peh WCG, Hiramatsu Y, editors. *The Asian-Oceanian textbook of radiology*. Singapore: TTG Asia Media Pte Ltd;.P.441, 493, 503.
- Dellegrottaglie S, Sanz J, Rajagopalan S. 2006. *Vascular Calcification in Patient with Chronic Kidney Disease*. *Blood Purif*. 24 : 56-62.
- Demer, L.L., Tintut Y. 2008. *Vascular Calcification Pathobiology of a Multifaceted Disease*. *Circ J*. 117 : 2938-48.
- Floege, J. and Ketteler, M. 2004. *Vascular Calcification in Patients with End-Stage Renal Disease*. *Nephrology Dialysis Transplantation* 19 : v59- v66.

- Fuster V, Alexander, R.W., O'Rourke, R.A., 2001. *Hurst's The Heart* 10th ed, , McGraw-Hill, p. 53
- Giachelli, C.M., 2004. *Vascular Calcification Mechanisms. J Am Soc Nephrol.* 15: 2959-64.
- Goodman, W.G., Goldin, J., Kuizon, B.D. 2000. *Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis.* *Nephrology English Journal Medicine*; 342: 1478-1483.
- Gorka, B., Yeong, S.L., , Walter, H., Balazs, R., Philip, C., Schoepf, U.J. 2009. *CT of Coronary Artery Disease, RSNA : Volume 253: Number 2*
- Hecht, H.S., 2006. *Assessment of Cardiovascular Calcium : Interpretation and Relevance of Calcium Scoring Relationship to Lipids and Other Cardiovascular Risk Factors.* *Cardiac CT Imaging.* Springer. 6: 81-96.
- Hofbauer, L.C., Brueck, C.C., Shanahan, C.M., Schoppet M, Dobnig H. 2007. *Vascular Calcification and Osteoporosis- from Clinical Observation Towards Molecular Understanding.* *Osteoporosis Int.* 18: 251-9.
- Honkanen, E., Kauppila, L., Wikstrom, B., Rensma, P.L., Krzesinski, JM., 2008. *Original Article Abdominal Aortic Calcification in Dialysis Patients : Result of the CORD Study.* *Nephrology Dialysis Transplantation* 23 : 4009-4015.
- Hruska, K.A., Mathew S, Lund, R.J., Memon I, Saab G. 2009. *The Pathogenesis of Vascular Calcification in the Chronic Kidney Disease Mineral Bone Disorder : The Links Between Bone and the Vasculature.* *Semin Nephrol.* 29: 156-65.
- Johnson, R.C., Leopold, J.A., Loscalzo J. 2006. *Vascular Calcification : Pathobiological Mechanisms and Clinical Implications.* *Circ Res.* 99: 1044-59.
- Junquiera LC, Carneiro J.alih bahasa: Dharma A. 1992. *Histologi Dasar.* Edisi 3 Jakarta: EGC; Hal. 243-5.

- Krikorian, S.A., 2009. *Managing Anemia of Chronic Kidney Disease*. Am J Lifestyle Med. 135-46.
- Levey, A.S., Eckardt, K.U., Tsukamoto Y., 2005. *Defenition and Classification of Chronic Kidney Disease : A position statement from kidney disease : Improving global outcomes (KDIGO)*. Kidney Int; 67 : 2089-2100.
- Locatelli F, Bommer J, London, G.M., Martin, M.A., 2001. *Cardiovascular Disease Determinants in Chronic Renal Failure : Clinical Approach and Treatment*. Nephrology Dialysis Transplantation.16 : 459-68
- Marrini FH, Ober WC, Garrison CW. 2001. *Fundamentals of Anatomy and Fisiology*. 5th edition. Precentil Hall: New Jersey
- Massimo F, Carlo G, Stefano T. 2010. *Clinical Anatomy of the Coronary Circulation*, RSNA:Volume 313: Number 4
- Moe, S.M., Chen, N.X. 2004. *Reviews Pathophysiology of Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease*. Circulation Research ; 95 : 560-7.
- Moe, S.M., O'Neill, K.D., Fineberg, N., Persohn, S., Ahmed, S., Garrett, P. and Meyer, C.A. 2003. *Original Article Assessment of Vascular Calcification in ESRD Patients Using Spiral CT*. Nephrology Dialysis Transplantation 18 : 1152-8.
- Muntner, P., Ferramosca, E., Bellasi, A., Block, G.A., Raggi, P., 2007, *Development of a cardiovascular calcification index using simple imaging tools in haemodialysis patients*, Nephrology Dialysis Transplantation 22 (2): 508-514.
- National Kidney Foundation. 2002. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis.;39 (suppl 1):S1-S266.
- Netter. *Coronary arteries and cardiac veins*. In: Atlas of Netter. Plate 216.
- Parkin I. 2007. *Heart: superior and external views, major vessels, coronary arteries and veins in Core Anatomy Illustrated*, Hodder Headline Group, London, pp.80
- Perazella, M.A., 2005. *Chronic Kidney Disease*. In : Reilly, R.F.Jr., Perazella, M.A.,ed. Nephrology In 30 Days. New York : Mc Graw Hill, 251-74.

- Persy V, D'Haese P. 2009. *Vascular Calcification and Bone Disease : The Calcification Paradox*. Trends Mol Med. 15 : 405-16.
- Pletcher, M.J., Tice, J.A., Pignone, M., Browner, W.S. 2004. *Using the Coronary Artery Calcium Score to Predict Coronary Heart Disease Events*. Arch Intern Med/vol 164.
- Prodjosudjadi W, Suhardjono A. 2009. *End-stage renal disease in Indonesia : treatment development*. Ethn Dis.19:S1-33S1-6.
- Qunibi, W.J. 2005. *Reducing the Burden of Cardiovascular Calcification in Patients with Chronic Kidney Disease*. American Society of Nephrology 16 : S95-S102.
- Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N. 2002. *Cardiac Calcification in Adult Hemodialysis Patients a Link Between End-Stage Renal Disease and Cardiovascular Disease*. J Am Coll Cardiol. 39: 695-701.
- Speer, M.Y. and Giachelli, C.M. 2004. *Regulation of Cardiovascular Calcification*. Elsevier. Cardiovascular Pathology 13 : 63-70
- Sukandar, E., 2006. *Nefrologi Klinik*. Edisi ketiga. Bandung : Pusat Informasi Ilmiah (PII) Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD.
- Suwitra, K. 2006. *Penyakit Ginjal Kronik*. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, eds. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD-FKUI :570-3.
- Van der Bijl, N, Joemai R.M.S, Geleijns J, Bax J.J, Schuijf J.D, de Roos A, Kroft L.J.M. 2010. *Assessment of Agatston Coronary Artery Calcium Score Using Contrast-Enhanced CT Coronary Angiography*. AJR : 195.
- Wheeler, D.C., 2003. *Cardiovascular Complications of Chronic Kidney Disease*. Med Health. 61-3.
- Wibowo, D.S. and Paryana, W. 2009. *Pembuluh Darah Jantung Dalam : Anatomi Tubuh Manusia*. Edisi 1. Yogyakarta: Graha Ilmu; Hal 245-250.

Wilson, L.M. 2005. *Gagal Ginjal kronik*. Dalam : Price SA, Wilson LM, editor. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 6. Volume 2. Jakarta : EGC ; Hal 912-949.

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.
Contact person **dr. Agussalim Bukhari,PhD,SpGK** (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
Nomor : 0122 /H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2014

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, setelah melalui pembahasan dan penilaian, pada rapat tertanggal **13 November 2013**, telah memutuskan, protokol penelitian berjudul:

Evaluasi Skor Kalsium Berdasarkan Pemeriksaan CT Cardiac Non Kontras pada Pasien PGK - Hemodialisis

dengan Peneliti Utama: **dr. Eny S**

No. Register

U	H	1	3	1	1	0	4	0	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

yang diterima pada tanggal: **6 November 2013**

Perbaikan diterima tanggal: **23 Januari 2014**

dapat disetujui untuk dilaksanakan di RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Persetujuan Etik ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian.

Pada akhir penelitian, **laporan pelaksanaan penelitian** harus diserahkan kepada KEPK Fakultas Kedokteran Unhas. Jika ada perubahan protokol dan /atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Makassar, 27 Januari 2014

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fak. Kedokteran Unhas

Ketua



Prof.Dr.dr.Suryani As'ad,M.Sc,Sp.GK
NIP 19600504 1986 01 2 002



Sekretaris



dr.Agussalim Bukhari,MMed.Ph.D,SpGK
NIP 19700821 1999 03 1 001

Lampiran 2. Form Persetujuan (*Informed Consent*)

**FORM PERSETUJUAN (*INFORMED CONSENT*)
PESERTA PENELITIAN**

“Evaluasi Skor Kalsium Berdasarkan Pemeriksaan CT Cardiac non kontras pada
Pasien Penyakit Ginjal Kronik Hemodialisis (PGK-HD)”

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :
Umur / Jenis Kelamin :
Alamat :
Bukti diri / KTP :

Dengan ini memberikan persetujuan dan bersedia menjalani/mengikuti penelitian ini, setelah mendapat penjelasan dari peneliti (dokter) dan mengerti sepenuhnya tentang prosedur penelitian yang akan dilakukan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Makassar,

Dokter,

Yang membuat pernyataan,

(.....)

(.....)

Saksi-saksi,

1.

2.

(.....)

(.....)

Tempat meminta penjelasan :

Pejabat Peneliti / Pejabat Medis :

Nama : dr. Eny S
Alamat : Jl. Tupai VI no 4 Makassar
HP : 081318023798

Penanggungjawab medis : Prof.Dr.dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad(K)

Alamat : Jl. Raya Pendidikan Blok G3 No. 34 Makassar
HP : 0811444920

Lampiran 3. Form Kuesioner Penelitian

FORM KUESIONER PENELITIAN

“Evaluasi Skor Kalsium berdasarkan Pemeriksaan CT Cardiac non kontras pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Hemodialisis (PGK-HD) ”

I. Data pribadi

Nama :
 Umur :
 Jenis Kelamin :
 Alamat :
 No. Telp. :
 Suku :
 Pekerjaan :
 Pendidikan Terakhir :

II. Anamnesis

Kapan mulai HD :
 Anamnesis Terpimpin : •
 •
 •

Riwayat Penyakit Sebelumnya : Hipertensi :

Diabetes Mellitus :

Dyslipidemia :

Merokok :

III. Pemeriksaan Skor Kalsium CT Cardiac non kontras

Lampiran 4. Data Sampel Penelitian

KARAKTERISTIK SAMPLE EVALUASI SKOR KALSIMUM BERDASARKAN PEMERIKSAAN CT CARDIAC NON KONTRAS PADA PASIEN PGK-HD

WAKTU PENELITIAN : JANUARI – MARET 2014

No	RM	Nama	Usia	JK	Lama HD	Frek HD (minggu)	Faktor Risiko					Skor kalsium	Agatston Score
							HT	DM	Dyslip	Merokok	Jumlah		
1	543485	Tn. LP	38	L	15 bln	3x	+	-	-	-	1	13	Ringan
2	548637	Tn. AA	40	L	18 bln	3x	+	-	-	-	1	62	Ringan
3	524163	Tn. IW	27	L	24 bln	3x	+	-	+	-	2	260	Sedang
4	559821	Tn.AW	29	L	18 bln	3x	+	-	-	-	1	27	Ringan
5	625598	Tn. RI	38	L	3 bln2mgg	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
6	158817	Ny.AU	62	P	24 bln	3x	+	-	-	-	1	3	Minimal
7	621827	Ny. H	40	P	5 bln	3x	+	-	-	-	1	136	Sedang
8	598836	Ny. A	53	P	20 bln	2x	+	+	-	-	2	444	Berat
9	603163	Tn. AH	52	L	9 bln	3x	-	-	+	-	1	324	Sedang
10	537979	Tn.MPR	57	L	21 bln	3x	-	-	-	-	0	312	Sedang
11	620240	Ny. AD	25	P	6 bln	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
12	624887	Nn. Z	26	P	4 bln	3x	+	-	-	-	1	8	Minimal
13	597060	Ny. HJ	25	P	10 bln	2x	+	-	-	-	1	15	Ringan
14	381124	Ny. FDR	52	P	57 bln	2x	+	-	-	-	1	56	Ringan
15	601245	Ny. F	40	P	20 bln	3x	-	-	-	-	0	24	Ringan

16	602475	Tn. R	36	L	12 bln	3x	-	-	-	+	1	0	Tidak ada
17	445356	Tn. JI	44	L	22 bln	3x	+	-	-	-	1	1073	Berat
18	0.00286	Tn. LP	71	L	8 bln	2x	+	-	-	-	1	275	Sedang
19	534561	Tn. BI	49	L	10 bln	3x	+	-	-	+	2	178	Sedang
20	522632	Tn. SR	19	L	24 bln	3x	+	-	-	-	1	111	Sedang
21	502595	Tn. SK	54	L	7 bln	3x	+	-	-	-	1	5	Minimal
22	223097	Tn.HAY	64	L	164 bln	2x	+	-	-	-	1	86	Ringan
23	636379	Tn. FR	30	L	3 bln 2mgg	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
24	226753	Tn. KA	46	L	98 bln	2x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
25	517757	Ny.DW	49	P	34 bln	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
26	108549	Tn. MS	63	L	122 bln	2x	+	-	+	-	2	472	Berat
27	638615	Nn.WH	21	P	3 bln 2mgg	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
28	621307	Tn.MAM	50	L	7 bln	3x	+	+	+	-	3	1054	Berat
29	455878	Ny. S	29	P	6 bln	3x	+	-	-	-	1	3	Minimal
30	449027	Ny. EZ	50	P	26 bln	3x	+	-	-	-	1	218	Sedang
31	586492	Tn. AK	31	L	3 bln 2mgg	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
32	630978	Ny. DM	59	P	4 bln 2mgg	3x	+	-	-	-	1	5	Minimal
33	196792	Ny. NS	63	P	7 bln	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada
34	610521	Tn. IT	48	L	5 bln	3x	+	-	-	-	1	7	Minimal
35	625916	Ny. HM	53	P	3 bln 2mgg	3x	+	-	-	-	1	13	Ringan
36	606544	Tn. MA	65	L	10 bln	3x	+	-	-	-	1	62	Ringan
37	625262	Tn. MR	51	L	3 bln 2mgg	3x	-	-	-	-	0	0	Tidak ada
38	547411	Tn. ARB	26	L	21 bln	3x	+	-	-	-	1	87	Ringan
39	374880	Tn. BTK	47	L	60 bln	3x	+	-	-	-	1	99	Ringan
40	635386	Ny.RAR	30	P	3 bln 2mgg	3x	+	-	-	-	1	0	Tidak ada

Lampiran 5. Hasil Uji Statistik

HASIL PENELITIAN**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lama HD	40	3.25	164.00	23.0437	33.80297
Usia	40	19	71	43.80	13.966
Skor Kalsium	40	0	1073	135.80	250.011
Valid N (listwise)	40				

Skor Agatston

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	11	27.5	27.5	27.5
	Minimal	6	15.0	15.0	42.5
	Ringan	11	27.5	27.5	70.0
	Sedang	8	20.0	20.0	90.0
	Berat	4	10.0	10.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

Dyslipidemia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid positif	4	10.0	10.0	10.0
negatif	36	90.0	90.0	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Diabetes Mellitus

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid positif	2	5.0	5.0	5.0
negatif	38	95.0	95.0	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Hipertensi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	positif	35	87.5	87.5	87.5
	negatif	5	12.5	12.5	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

Frekuensi Hemodialisis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	2	7	17.5	17.5	17.5
	3	33	82.5	82.5	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

Correlations

			Lama HD	SkorAgatston	Dyslipidemia	Merokok	DM	HT	Jumlah	Skor Kalsium
Spearman's rho	Lama HD	Correlation Coefficient	1.000	.452**	-.159	-.010	-.005	-.030	.158	.475**
		Sig. (1-tailed)	.	.002	.163	.476	.488	.428	.165	.001
		N	40	40	40	40	40	40	40	40
	SkorAgatston	Correlation Coefficient	.452**	1.000	-.445**	.026	-.368**	-.017	.400**	.983**
		Sig. (1-tailed)	.002	.	.002	.438	.010	.459	.005	.000
		N	40	40	40	40	40	40	40	40
	Dyslipidemia	Correlation Coefficient	-.159	-.445**	1.000	-.076	.306*	-.126	-.543**	-.467**
		Sig. (1-tailed)	.163	.002	.	.320	.027	.219	.000	.001
		N	40	40	40	40	40	40	40	40
	Merokok	Correlation Coefficient	-.010	.026	-.076	1.000	-.053	-.260	-.228	.040
		Sig. (1-tailed)	.476	.438	.320	.	.374	.052	.079	.403
		N	40	40	40	40	40	40	40	40
	DM	Correlation Coefficient	-.005	-.368**	.306*	-.053	1.000	.087	-.520**	-.352*
		Sig. (1-tailed)	.488	.010	.027	.374	.	.297	.000	.013
		N	40	40	40	40	40	40	40	40
	HT	Correlation Coefficient	-.030	-.017	-.126	-.260	.087	1.000	-.540**	.010
		Sig. (1-tailed)	.428	.459	.219	.052	.297	.	.000	.476
		N	40	40	40	40	40	40	40	40
	Jumlah	Correlation Coefficient	.158	.400**	-.543**	-.228	-.520**	-.540**	1.000	.380**
		Sig. (1-tailed)	.165	.005	.000	.079	.000	.000	.	.008
		N	40	40	40	40	40	40	40	40
Skor Kalsium	Correlation Coefficient	.475**	.983**	-.467**	.040	-.352*	.010	.380**	1.000	
	Sig. (1-tailed)	.001	.000	.001	.403	.013	.476	.008	.	
	N	40	40	40	40	40	40	40	40	

** . Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (1-tailed).

Lampiran 6. *Curriculum Vitae***CURRICULUM VITAE****I. Data Pribadi :**

1. Nama : dr. Eny S
2. NIP : 19760526 200604 2 014
3. Pangkat / Golongan : Penata Muda / III d
4. Agama : Islam
5. Tempat / Tanggal Lahir : Ujung Pandang, 26 Mei 1976
6. Alamat : Jl. Tupai VI No. 4 Makassar
7. Nama Ayah/Ibu : H. M. A. Natsir Sanre / Hj. Syamsiah (almh)
8. Saudara Kandung : Edy Sanre, ST, Emy Sartini, SE, Ely Sarfika, SE, Ety Sartika, S.HI, Ewy Sardani, SE, Esy Sartiah
9. Status Sipil : Menikah
10. Nama Suami : Faisal Amir, ST
11. Nama Anak : Tharyq Marjan Faisal
Shofia Latifah Faisal

II. Riwayat Pendidikan :

1. SD : SD Kartika Chandra Kirana, Makassar, SulSel, lulus tahun 1988
2. SMP : SMP Pest. Immim Putri, Kab. Pangkep, SulSel, lulus tahun 1991
3. SMA : SMA Pest. Immim Putri, Kab. Pangkep, SulSel, lulus tahun 1994
4. Perguruan Tinggi : Fakultas Kedokteran Unhas, Makassar, lulus tahun 2002
5. Profesi Dokter : Fakultas Kedokteran Unhas, Makassar, lulus tahun 2002
6. PPDS : Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Unhas periode Januari 2010

III. Riwayat Pekerjaan :

1. Dokter PTT : Januari 2003 – Maret 2006, IRD RS dr. Wahidin Sudirohusodo
Makassar, Sulawesi Selatan.
2. PNS : April 2006 – sekarang, IRD RS dr. Wahidin Sudirohusodo
Makassar, Sulawesi Selatan.

IV. Karya Ilmiah / Artikel yang sudah dipublikasikan : -**V. Makalah pada seminar / Konferensi Ilmiah Nasional dan Internasional:**

Tumor Lambung Infiltrasi Colon. Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) I Radiologi Intervensi, Makassar, 20 - 22 Januari 2012.