

TESIS

**PENYAKIT GINJAL KRONIK DAN FAKTOR RISIKO RENAL PADA
PASIEN DENGAN SINDROM KORONER AKUT**

***CHRONIC KIDNEY DISEASE AND RENAL RISK FACTOR IN
PATIENT WITH ACUTE CORONARY SYNDROME***

LUTHFI AHMAD



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENYAKIT GINJAL KRONIK DAN FAKTOR RISIKO RENAL PADA PASIEN DENGAN SINDROM KORONER AKUT

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND RENAL RISK FACTOR IN PATIENT
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Disusun dan diajukan oleh

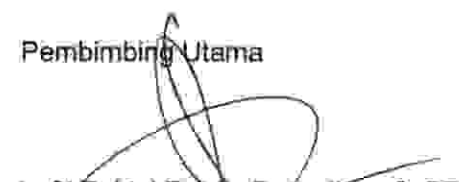
LUTHFI AHMAD

Nomor Pokok : C015201009

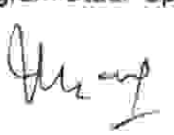
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 16 Oktober 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

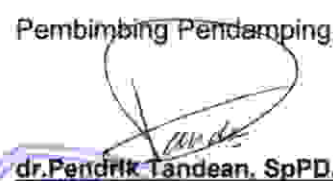
Pembimbing Utama


dr. St. Rabiul Zafana Ramadhan, SpPD, K-GH
NIP. 198401032023046001

Ketua Program Studi Spesialis 1


Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP
008121001

Pembimbing Pendamping


dr. Pendrik Tandean, SpPD, K-KV

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


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



**PENYAKIT GINJAL KRONIK DAN FAKTOR RISIKO RENAL PADA
PASIEN DENGAN SINDROM KORONER AKUT**

TESIS

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

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh:

LUTHFI AHMAD

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Luthfi Ahmad

NIM : C015192003

Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul : “Penyakit Ginjal Kronik dan Faktor Risiko Renal pada Pasien dengan Sindrom Koroner Akut” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian 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, 16 Oktober 2024

Yang Menyatakan,



dr. Luthfi Ahmad



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa 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 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 sekaligus pembimbing tesis saya, guru, dan orang tua saya selama menjalani Pendidikan dari awal masuk pendidikan hingga saat ini. Terima kasih banyak senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan selalu membantu dalam melaksanakan pendidikan selama ini serta memberikan jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilm Penyakit Dalam, juga telah menjadi sosok guru dan orang tua yang sangat berharga dan senantiasa mencurahkan ilmunya serta arahan nya kepada saya.



3. **DR. dr. H. Andi Muh. Takdir, SpAn, KMN** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit dalam.
4. **Prof. DR. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku guru besar kami, juga mantan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, beliau sekaligus sebagai pembimbing tesis saya, guru serta orang tua saya yang sangat berharga sejak awal masuk pendidikan di prodi ilmu penyakit dalam hingga saat ini, terima kasih banyak telah senantiasa banyak meluangkan waktu, tenaga, serta pikirannya untuk mendidik, memberikan banyak ilmu, mengarahkan, membimbing dan memberi nasehat serta motivasi kepada saya serta selalu memberi jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

Prof. DR. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terima kasih atas kesediaan beliau untuk selalu dapat meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing kami baik saat visite maupun pada saat pembacaan ilmiah di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih banyak telah menjadi sosok guru sekaligus orang tua yang sangat berharga yang senantiasa mengajar, membimbing dan memberikan nasihat kepada kami selama menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.



5. **DR. dr. Harun Iskandar, Sp.PD K-P, SpP (K)** selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terimakasih atas kesediaannya untuk senantiasa memberikan ilmu, arahan, memotivasi dan membantu dalam mengerjakan tugas-tugas selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
6. **Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.d, Sp.PD, K-HOM** selaku mantan Sekretaris Departemen Ilmu penyakit dalam, serta pembimbing laporan kasus bagian saya **dan dr. Endy Adnan, Ph.d, Sp.PD, K-R** Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam terpilih, serta sebagai pembimbing akademik saya, dan sebagai pembimbing referat 1 saya, terimakasih atas ilmu, bimbingan dan arahannya selama saya menempuh proses pendidikan.
7. **DR.dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD** selaku pembimbing referat 2 saya. Terima kasih atas kesediaan meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya.
8. **dr. Sitti Rabiul Zatalia Ramadhan, Sp.PD, K-GH,** selaku pembimbing utama tesis saya, serta penguji saya. Terima kasih atas kesediaan meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya.



9. **dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, K-KV**, selaku pembimbing dan penguji tesis saya, Terima kasih atas kesediaan meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya.
10. **Dr. dr. Femi Syahrani, Sp.PD, K-R**, selaku penguji tesis saya, Terima kasih atas kesediaan meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya.
11. **DR.dr. Faridin HP, Sp.PD, K-R**, selaku selaku Ketua Program Studi Sp-2 Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terima kasih atas kesediaan beliau meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya selama pendidikan.
12. **dr. Arifin Seweng, M.PH** selaku pembimbing statistik saya. Terima Kasih atas kesediaannya meluangkan banyak waktu untuk memberikan ilmu, arahan, bimbingan dan koreksi selama proses penyusunan tesis saya.
13. Seluruh Guru-guru Besar, para Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa mendidik, memberikan ilmu yang sangat bermanfaat dan banyak membantu saya dalam memperoleh pengalaman selama pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit



Dalam.

14. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit yang menjadi tempat saya belajar, RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. PTN UNHAS, RS. Akademis Jaury, RS. IslamFaisal, RS. Stella Maris, RS. Ibnu Sina dan RSUD Maba atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasamanya selama saya menempuh pendidikan.
15. Para staf pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa turut banyak membantu selama saya menempuh pendidikan. Kepada Pak Udin, Ibu Tri, Ibu Maya, Ibu Fira, Pak Hari, Ibu Yayuk, Pak Razak dan Kak Asmi, saya ucapkan banyak terima kasih,
16. **Teman Angkatan Juli 2020** :dr. Rubianti, dr.Riandhai, dr. Iin, dr. Ika, dr. Munaiva, dr. Khairunnisa, dr. Zulfitriah, dr. Gilang, dr. Rido , dr. Satria. Terima kasih untuk dapat senantiasa saling membantu, mendukung dan menguatkan dalam menjalani proses pendidikan PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam.
17. **Teman Seperjuangan di BOARD 49** : dr. Rizkulo, dr. Edwinda, dr. Dian, dr. Suriyanti, dr. Ika, dr. Rido, dr. Rubianti, dr. Aulia, dr. Elvira, dr. Renny, dr. Puspa, dr. Indra, dr. Fransiska dan dr. Fitri.
18. **Teman sejawat pada peserta PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.** Terimakasih atas segala bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.



Pada kesempatan ini tidak lupa saya menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya pada kedua orang tua saya: **dr. Ziad Ahmad, Sp-THT-KL** dan **Hj Suratni Syaus** Terima Kasih atas segala cinta kasih sayang, ilmu, jerih payah, doa, dukungan dan pengorbanan yang tanpa pamrih kepada saya selama kedua orang tua saya masih hidup, ilmu dan cita cita yang telah saya raih tidak lain adalah berkah dari semua doa doa kedua almarhum orang tua saya dan semoga dapat menjadi amal yang selalu mengalir kan pahala untuk kedua almarhum orang tua saya.

Terima kasih banyak kepada kakak saya tercinta dan terkasih : **dr. Muznida Ziad, Sp.M** dan **dr. Musannif Ziad Ahmad, Sp.P**, serta kakak ipar saya **dr. Eko Irawan Sudarmuji, Sp.PD** yang selalu memberikan kasih sayang dan cinta serta dukungan dengan sepenuh hati serta arahan dengan sabar, ikhlas dan senantiasa memberikan doanya selama menempuh masa pendidikan sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan dengan lancar dan baik. Kepada Istri saya tercinta, **Citra Lovianti** dan anak saya, **Dzakira Bakri**, terima kasih atas dukungan sepenuh hati serta doa yang selalu diberikan kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas tugas selama pendidikan dengan lancar.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmatnya bagi kita semua. Amin.

Makassar, 16 Oktober 2024

Luthfi Ahmad



ABSTRAK

Luthfi Ahmad: **Penyakit Ginjal Kronik, dan Faktor Risiko Renal pada Pasien dengan Sindrom Koroner Akut**

Latar Belakang: Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan sebagai kelainan struktur atau fungsi ginjal, yang terjadi minimal 3 bulan yang berimplikasi terhadap kesehatan. Proporsi pasien PGK diperkirakan akan semakin meningkat, hal ini dipengaruhi oleh faktor risiko yang dikenal sebagai *renal risk factors*. Penyakit ginjal kronik juga merupakan faktor risiko Penyakit Kardiovaskular (PKV) termasuk Sindrom Koroner Akut (SKA), oleh karena adanya kondisi yang dikenal sebagai faktor risiko terkait uremik mempercepat proses aterosklerosis dan terjadinya SKA.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi PGK pada populasi SKA dan menilai faktor risiko terjadinya PGK pada populasi SKA.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* di Pusat Jantung Terpadu, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia. Subjek penelitian adalah pasien SKA yang dirawat di unit gawat darurat mulai bulan Juni 2022 sampai dengan bulan Desember 2023. Diagnosis SKA berdasarkan anamnesis, kelainan elektrokardiografi, dan peningkatan titer biomarker jantung. Penyakit ginjal kronik didefinisikan berdasarkan *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2024 sebagai kelainan struktur atau fungsi ginjal, yang terjadi minimal selama 3 bulan. Faktor risiko PGK yang dianalisis adalah usia, jenis kelamin, riwayat keluarga PGK, hipertensi, diabetes melitus (DM), dislipidemia, obesitas, merokok. Analisis dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$.

Hasil: Penelitian ini melibatkan 472 subjek. Prevalensi PGK (LFG <60 ml/min/m²) sebanyak 99 subjek (21%). Usia, riwayat keluarga dengan PGK, hipertensi dan DM merupakan faktor risiko terjadinya PGK pada populasi SKA dengan besar risiko (OR) secara berturut-turut 2.9, 1.7, 1.9, dan 1.5. Analisis multivariat menunjukkan bahwa dari 4 faktor risiko yang signifikan, faktor risiko utama adalah usia ($p=0,00$).

Kesimpulan: Usia, hipertensi, dan riwayat keluarga PGK merupakan faktor risiko PGK pada subjek dengan SKA. Usia merupakan faktor risiko utama terjadinya PGK pada populasi SKA.

Kata Kunci: Penyakit Ginjal Kronik, Sindrom Koroner Akut, *Renal risk factors*, Faktor Risiko Terkait Uremik.



ABSTRACT

Luthfi Ahmad: Chronic Kidney Disease, and Renal Risk Factors in Patients with Acute Coronary Syndrome

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) is defined as a structural or functional abnormality of the kidneys, which occurs for at least 3 months which has implications for health. The proportion of CKD patients is expected to increase, this is influenced by risk factors known as renal risk factors. Chronic kidney disease is also a risk factor for Cardiovascular Disease (CVD) including Acute Coronary Syndrome (ACS), because the presence of conditions known as uremic risk factors accelerates the process of atherosclerosis and the occurrence of ACS.

Objective: This study aims to determine the prevalence of CKD in the ACS population and assess the risk factors for CKD in the ACS population.

Methods: This study is a cross-sectional study at Intergrated Heart Center, Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia. The study population was ACS patients treated in the emergency unit from June 2022 to December 2023. The diagnosis of ACS was based on anamnesis, electrocardiographic abnormalities, and increased cardiac biomarker titers. Chronic kidney disease is defined based on Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024 as abnormalities in kidney structure or function, which occur for at least 3 months. The risk factors for CKD analyzed were age, gender, family history of CKD, hypertension, diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, obesity, smoking. The analysis was considered significant if the p value <0.05 .

Results: This study involved 472 subjects. The prevalence of CKD (eGFR <60 ml/min/m²) was 99 subjects (21%). Age, family history of CKD, hypertension and DM are risk factors for CKD in the ACS population with odds ratio (OR) of 2.9, 1.7, 1.9, and 1.5, respectively. Multivariate analysis showed that of the 4 significant risk factors, the main risk factor was age ($p=0.00$).

Conclusion: Age, hypertension, and family history of CKD are risk factors for CKD in subjects with ACS. Age is the main risk factor for CKD in the ACS population.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Acute Coronary Syndrome, Renal risk factors, Uremic Related Risk Factors.



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Penyakit Ginjal Kronik.....	5
2.1.1. Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3. Klasifikasi	6
2.1.4. Etiologi Penyakit Ginjal Kronik.....	7
Penentuan etiologi PGK berdasarkan ada tidaknya penyakit sistemik dan ditemukannya gangguan patologi-anatomi pada ginjal (Tabel 2). ¹	7
2.1.5. Diagnosis	8
2.2. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik.....	9
2.3. Sindrom Koroner Akut.....	12
2.3.1. Definisi	12
2.3.2. Klasifikasi	12
2.3.3 Epidemiologi	13
2.3.4 Faktor risiko Penyakit Kardio Vaskular	15
2.3.5 Diagnosis	15
BAB III.....	22
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS.....	22
3.1. Kerangka Teori.....	22
3.2 Kerangka Konsep.....	23
3.3. Hipotesis	23
BAB IV.....	24
LOGI PENELITIAN.....	24
ain Penelitian	24
ktu dan Tempat Penelitian.....	24



4.3 Populasi Penelitian	24
4.4 Kriteria Inklusi.....	24
4.5 Metode Analisis Data.....	24
4.6 Definisi operasional dan kriteria objektif.....	25
4.8 Analisi Data.....	28
4.9 Alur Penelitian.....	29
<i>BAB V</i>	30
<i>HASIL PENELITIAN</i>	30
<i>BAB VI</i>	39
<i>PEMBAHASAN</i>	39
<i>BAB VII</i>	50
<i>PENUTUP</i>	50
<i>DAFTAR PUSTAKA</i>	52



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Prevalensi kematian akibat PKV tahun 1990 hingga 2019.....	11
Gambar 2. Faktor risiko tradisional dan non tradisional PKV	12
Gambar 3. Patomekanisme aterosklerosis diakibatkan oleh PGK.....	19



DAFTAR TABEL

Table 1. Stadium LFG pada PGK	6
Table 2. Faktor Penyebab Penyakit Ginjal Kronik	7
Table 3. Kategori LFG pada PGK.....	6
Table 4. Karakteristik Subjek Penelitian.....	25
Table 5. Prevalensi PGK pada Subjek SKA	25
Table 6. Hubungan Usia dengan PGK	26
Table 7. Hubungan Jenis Kelamin dengan PGK.....	27
Table 8. Hubungan Obesitas dengan PGK	27
Table 9. Hubungan Dislipidemia dengan PGK	28
Table 10. Hubungan Perilaku Merokok dengan PGK	28
Table 11. Hubungan Riwayat Keluarga dengan PGK.....	29
Table 12. Hubungan DM dengan PGK	29
Table 13. Hubungan hipertensi dengan PGK.....	30
Table 14. Hasil Analisis Multivariat	31



DAFTAR SINGKATAN

PKV	: Penyakit kardio vaskular
PAP	: Penyakit arteri perifer
PGK	: Penyakit ginjal kronik
SKA	: Sindrom Koroner Akut
PJK	: Penyakit jantung koroner
LFG	: Laju filtrasi glomerulus
WHR	: <i>World heart report</i>
WHO	: <i>World heart organization</i>
SKK	: Sindrom koroner kronik
STEMI	: ST elevasi mikoard infark
NSTEMI	: Non ST elevasi miokard infark
LBBS	: Left bundle branch block
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
MACE	: <i>Major adverse cardiovascular events</i>
PBUTS	: <i>Protein bound uremic toxins</i>
ECM	: Deposisi matriks ekstraselular
NO	: <i>Nitric Oxide</i>



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) di definisikan sebagai kelainan struktur dan atau fungsi ginjal, selama 3 bulan yang berdampak bagi Kesehatan. Klasifikasi PGK dibagi menjadi lima tahap berdasarkan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), yaitu tahap 1 ($\text{LFG} > 90 \text{ ml/menit/ } 1,73\text{m}^2$), tahap 2 ($\text{LFG } 60\text{-}89 \text{ ml/menit/ } 1,73\text{m}^2$), tahap 3 ($\text{LFG } 30\text{-}59 \text{ ml/menit/ } 1,73\text{m}^2$), tahap 4 ($\text{LFG } 15\text{-}29 \text{ ml/menit/ } 1,73\text{m}^2$), dan tahap 5 ($\text{LFG} < 15 \text{ ml/menit/ } 1,73\text{m}^2$).¹

Data menunjukkan bahwa prevalensi PGK semakin meningkat, diperkirakan berkisar 10-13% pada populasi dewasa berusia > 18 tahun. Proporsi penderita PGK diperkirakan akan semakin meningkat, hal ini dipengaruhi oleh faktor-faktor risiko yang dikenal dengan *renal risk factor* seperti diabetes melitus, hipertensi, obesitas, dislipidemia, perilaku merokok, usia tua, hingga kerentanan genetik.¹

Sindrom koroner akut (SKA) adalah suatu kumpulan gejala klinis iskemia miokard yang terjadi secara tiba-tiba akibat kurangnya aliran darah ke miokardium berupa nyeri dada, perubahan segmen ST pada Electrocardiogram (EKG), dan perubahan biomarker jantung. Sindrom koroner akut merupakan bagian dari Penyakit Kardio Vaskular (PKV) yang menjadi salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas secara global.²

Pada tahun 2023 WHO melaporkan bahwa total populasi dunia saat ini 8 milyar dimana 620 juta orang menderita PKV. Secara global 1 dari setiap 13 orang hidup dengan PK, yang menyebabkan 1 dari 3 secara global. Data tahun 2019 menunjukkan bahwa 550 juta subjek



menderita PKV utamanya berupa Penyakit Arteri Koroner/ PAK (200 juta), Penyakit Arteri Perifer (PAP) (100 juta), stroke (100 juta) dan Fibrilasi Atrium (60 juta).²

Penyakit kardio vaskular di induksi oleh faktor-faktor risiko tradisional maupun non tradisional. Faktor risiko tradisional antara lain hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, obesitas dan usia lanjut. Faktor risiko non tradisional antara lain kondisi pro inflamasi dan PGK.³

Penyakit ginjal kronik di laporkan merupakan faktor risiko PKV termasuk PAK baik akut (SKA) maupun kronik. Kondisi ini disebabkan oleh karena faktor risiko PKV tradisional (hipertensi, diabetes melitus, obesitas, dislipidemia, merokok, usia lanjut) juga merupakan faktor risiko PGK. Disamping faktor risiko tradisional tersebut diatas, pada subjek PGK juga di jumpai faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kondisi PGK yang disebut sebagai *uremic related risk factors*, yang dianggap berperan pada peningkatan kejadian kardio vaskular pada subjek PGK. *Uremic related risk factors* tersebut adalah : toksin uremik, peningkatan stres oksidatif dan inflamasi, adanya anemia, hipertrofi ventrikel kiri, disfungsi endotel, dan kalsifikasi vaskular.³

Penyakit ginjal kronik sebagai faktor risiko PKV telah dilaporkan pada berbagai penelitian. Go dkk⁴ meneliti 1.120.195 pasien PGK selama kurun waktu 1996-2000 yang rata-rata diamati selama 2.84 tahun. Didapatkan bahwa risiko kematian akibat PKV meningkat sebesar 1.2 kali pada LFG 45-59 ml/min/1.73m², 1.8 kali pada LFG 30-44 ml/min/1.73m² kali, 3.2 kali pada LFG 15-29 ml/min/1.73m², dan 5.9 kali pada LFG < 15 ml/min/1.73m². Risiko kejadian PKV meningkat berdasarkan LFG diatas yaitu 1.4 kali, 2.0 kali, 2.8 kali, dan 3.4 kali.



kali berturut-turut pada LFG 45-59 ml/min/1.73m², LFG 30-44 ml/min/1.73m², LFG 15-29 ml/min/1.73m², dan pada LFG 15-29 ml/min/1.73m².

Dalam studi lainnya, Yu dkk⁵ yang meneliti 76.688 pasien PGK dengan gagal jantung dan tanpa gagal jantung selama kurun waktu 10 tahun dari tahun 2007 hingga 2017, mendapatkan bahwa risiko kematian dalam 1 tahun meningkat sebesar 1.59 kali pada pasien PGK tanpa gagal jantung, dan 2.43 kali pada pasien PGK yang disertai gagal jantung. Pada studi lain oleh foley dkk⁶ meneliti risiko kematian PKV pada populasi PGK dialisis dibandingkan dengan populasi umum, didapatkan bahwa terjadi peningkatan risiko kematian 10 hingga 30 kali pada populasi PGK dialisis.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

1. Berapa prevalensi dari PGK pada pasien SKA?
2. Apakah hipertensi merupakan faktor risiko PGK pada pasien SKA?
3. Apakah diabetes Melitus merupakan faktor risiko PGK pada pasien SKA?
4. Apakah obesitas merupakan faktor risiko PGK pasien SKA?
5. Apakah dislipidemia merupakan faktor risiko PGK pada pasien SKA?
6. Apakah merokok merupakan faktor risiko PGK pada pasien SKA?
7. Apakah usia merupakan faktor risiko PGK pada pasien SKA?
8. Apakah jenis kelamin merupakan faktor risiko PGK pada pasien SKA?
9. Apakah riwayat penyakit keluarga dengan PGK merupakan faktor risiko PGK pada pasien SKA?



an penelitian

ujian Umum

Untuk identifikasi prevalensi dan faktor-faktor risiko yang mempengaruhi penurunan fungsi ginjal pada pasien dengan SKA.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui prevalensi dari PKG pada pasien SKA.
- b. Menilai hipertensi sebagai faktor risiko PGK pada pasien SKA.
- c. Menilai diabetes melitus sebagai faktor risiko PGK pada pasien SKA.
- d. Menilai obesitas sebagai faktor risiko PGK pada pasien SKA.
- e. Menilai dislipidemia sebagai faktor risiko PGK pada pasien SKA.
- f. Menilai merokok sebagai faktor risiko PGK pada pasien SKA.
- g. Menilai usia sebagai faktor risiko PGK pada pasien SKA.
- h. Menilai jenis kelamin sebagai faktor risiko pada pasien SKA.
- i. Menilai riwayat keluarga dengan PGK sebagai faktor risiko PGK pada pasien SKA

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan data serta gambaran mengenai prevalensi dan faktor-faktor risiko yang mempengaruhi penurunan fungsi ginjal pada pasien dengan SKA.
2. Dengan mengetahui prevalensi dan faktor-faktor risiko yang dapat mempengaruhi penurunan fungsi ginjal pada pasien SKA dapat menjadi referensi dalam menilai risiko morbiditas hingga mortalitas pada pasien dengan PGK dan SKA.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Ginjal Kronik

2.1.1. Definisi

Penyakit ginjal kronik adalah suatu kondisi terjadinya kerusakan struktural dan/ atau fungsional dari ginjal yang berlangsung ≥ 3 bulan dan memberi implikasi terhadap kesehatan. Kerusakan ini ditandai dengan adanya penurunan LFG < 60 ml/menit/1,73m².¹

2.1.2 Epidemiologi

Penyakit ginjal kronis merupakan kontributor penting terhadap kesakitan dan kematian akibat penyakit tidak menular, dan merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia yang mempengaruhi jutaan orang dari berbagai jenis ras dan etnis. Pada pasien dengan PGK terjadi peningkatan risiko untuk kejadian kardiovaskular dibandingkan dengan individu dengan fungsi ginjal normal. Menurut data *The Global Burden of Disease study* terbaru tahun 2017, Prevalensi PGK global berdasarkan usia tetap stabil antara tahun 1990 dan 2017, meskipun prevalensi PGK pada semua usia telah meningkat sebesar 29,3%. Hal ini juga diikuti penggunaan terapi pengganti ginjal dialisis dan transplantasi ginjal yang meningkat pada semua usia secara global. Jumlah orang yang menerima terapi penggantian ginjal melebihi 2,5 juta jiwa dan diproyeksikan meningkat dua kali lipat menjadi 5,4 juta jiwa pada tahun 2030, namun di banyak negara, terdapat an layanan penggantian ginjal, dan diperkirakan 2,3–7,1 juta orang



dewasa meninggal dini akibat penyakit ini karena kurangnya akses terhadap pengobatan ini.⁷

Menurut *The Global Burden of Disease study* pada tahun 2015, bahwa sekita 1,2 juta orang meninggal karena PGK. Di negara-negara berkembang lainnya, insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk per tahun. Morbiditas dan mortalitas PGK utamanya disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (PKV) yaitu sekitar 50% dari semua kematian PGK.⁸

2.1.3. Klasifikasi

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tahun 2024, merekomendasikan klasifikasi PGK berdasarkan etiologi, stadium LFG dan albuminuria (Cause, Grading, Albuminuria; CGA). Penentuan etiologi PGK berdasarkan empat kelompok yaitu penyakit glomerular, tubulointerstitial, vaskular serta kista dan penyakit kongenital yang kemudian dibagi dua berdasarkan ada tidaknya penyakit sistemik yang mempengaruhi ginjal dan penyakit ginjal primer.¹

Table 1. Stadium LFG pada PGK.³

Kategori LFG	LFG (ml/min/1.73m ²)	Batasan
G1	≥ 90	Normal atau tinggi
G2	60 – 89	Penurunan ringan
G3a	45-59	Penurunan ringan - sedang
G3b	30 – 44	Penurunan sedang - berat
G4	15 - 29	Penurunan berat
	< 15	Gagal ginjal



Stadium klinis PGK bervariasi dari penurunan fungsi ginjal yang ringan sampai dengan penyakit ginjal stadium akhir atau disebut juga sebagai gagal ginjal yang dinilai berdasarkan (eLFG). Stadium PGK dibagi menjadi lima, yaitu stadium 1 jika LFG ≥ 90 mL/menit/1.73 m², stadium 2 jika LFG 60-89 mL/menit/1.73 m², stadium 3a jika LFG 45-59 mL/menit/1.73 m², stadium 3b jika LFG 30-44 mL/menit/1.73 m², stadium 4 jika LFG 15-29 mL/menit/1.73 m² dan stadium 5 jika LFG < 15 mL/menit/1.73 m² atau menjalani terapi pengganti ginjal yang disebut gagal ginjal (Tabel 1).¹

2.1.4. Etiologi Penyakit Ginjal Kronik

Penentuan etiologi PGK berdasarkan ada tidaknya penyakit sistemik dan ditemukannya gangguan patologi-anatomi pada ginjal (Tabel 2).¹

Table 2. Faktor Penyebab Penyakit Ginjal Kronik.¹

	Penyakit sistemik yang mempengaruhi ginjal	Penyakit ginjal primer
Penyakit Glomerular	Diabetes, penyakit autoimun sistemik, infeksi sistemik, obat-obatan, neoplasia (termasuk amiloidosis)	Glomerulonefritis proliferatif difus, fokal atau kresentik; glomerulosklerosis fokal dan segmental, nefropati membranosa, lesi minimal
Penyakit Tubulointerstitial	Infeksi sistemik, autoimun, sarkoidosis, obat-obatan, urat, toksin lingkungan, neoplasma (mieloma)	Infeksi saluran kemih, batu, obstruksi
Penyakit Vaskular	Aterosklerosis, hipertensi, emboli, iskemia, vaskulitis sistemik, mikroangiopati trombotik, sklerosis sistemik	Vaskulitis terkait ANCA, displasia fibromuskular
Kista dan Penyakit Kongenital	Penyakit ginjal polikistik, sindrom Alport, <i>Fabry disease</i>	Displasia ginjal, penyakit kista medular, podositipati

neutrophil Cytoplasmic Antibody



2.1.5. Diagnosis

Diagnosis PGK didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang ada. Dari anamnesis dapat diketahui beberapa faktor risiko PGK seperti DM, hipertensi, usia, merokok dan penggunaan obat-obatan yang menggaanggu ginjal seperti obat anti inflamasi non-steroid (OAINS). Pasien PGK stadium awal biasanya tidak memperlihatkan gejala sehingga dibutuhkan pemeriksaan yang akurat untuk mengevaluasi kemungkinan terjadinya PGK, terutama pada mereka dengan faktor risiko. Seperti disebutkan sebelumnya, perubahan fungsi ginjal dapat diketahui dengan LFG, yang merupakan komponen penting dalam diagnosis dan klasifikasi PGK.^{1,3}

Salah satu tanda lain bahwa mulai terjadi kerusakan parenkim ginjal adalah ditemukannya albuminuria. Proteinuria (albuminuria >300 mg/dL) dapat diketahui dengan pemeriksaan tes urinalisa dipstik sederhana. Pemeriksaan ini secara umum menjadi pemeriksaan skrining awal, namun pemeriksaan tersebut tidak dapat mendeteksi jika albuminuria <300 mg/Dl.^{1,3}

Pemeriksaan tambahan yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan pencitraan. Kelainan anatomi ginjal biasanya ditemukan secara tidak sengaja pada waktu screening pasien dengan faktor risiko PGK. Pemeriksaan USG merupakan pemeriksaan pencitraan yang umum dilakukan dalam mendiagnosis PGK. Sedangkan pemeriksaan pencitraan lain seperti CT-scan maupun angiografi renal biasanya hanya dilakukan pada kasus-kasus tertentu.^{1,3}



2.2. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik di hubungkan dengan kondisi seperti usia, jenis kelamin, obesitas, riwayat keluarga dengan PGK sebagai faktor risiko yang tidak dapat di modifikasi, serta penyakit metabolik yang telah lama diketahui menjadi penyebab PGK yaitu hipertensi, dan diabetes melitus sebagai faktor risiko yang dapat di modifikasi.⁹

a. Diabetes Melitus

Diabetes melitus telah menjadi penyebab utama PGK di negara maju maupun berkembang. secara singkat mekanisme yang mendasari terjadinya PGK pada pasien DM adalah cedera hiperfiltrasi dari akibat vasokonstriksi arteriol eferen dan meningkatkan tekanan hidrostatik glomerul, yang pada akhirnya akan membebani nefron menyebabkan glomerulosklerosis dengan merusak sel endotel glomerulus. Cedera seperti ini kemudian akan menyebabkan peningkatan aliran makromolekul terutama ke sel mesangial. Seiring waktu, podosit pada ginjal akan mengalami kerusakan dan menyebabkan albumin hilang melalui urin. ada tingkat molekuler adanya peran sitokin, faktor-faktor pertumbuhan dan angiotensin 2 menyebabkan perubahan patologis yang terkait dengan penyakit ginjal diabetik yaitu glomerulosklerosis. Dalam suatu studi didapatkan bahwa 8% pasien yang baru terdiagnosa DM sudah memiliki proteinuria saat awal terdiagnosis, dimana diantara mereka yang awalnya bebas proteinuria, risiko nefropati diabetik dalam 20 tahun adalah 41%. Dalam penelitian ini juga didapatkan setelah timbul proteinuria, risiko 10 tahun berikutnya untuk mengalami PGK



progresif sebesar 11%.¹⁰ Dalam penelitian kohort oleh yang dkk¹⁰ yang meneliti 22.877 ribu penderita DM yang, menemukan bahwa diabetes yang terkontrol yang dinilai dengan parameter HbA1c memiliki risiko AKI yang lebih rendah bila dibandingkan dengan penderita DM yang tidak terkontrol.

b. Hipertensi

Hipertensi telah lama diketahui menjadi faktor penyebab dari PGK, dan menjadi penyakit dasar PGK pada 1/3 pasien di AS. Secara singkat mekanisme yang mendasari terjadinya PGK pada pasien dengan hipertensi adalah peningkatan tekanan intraglomerular yang menyebabkan glomerulosklerosis dan berkurangnya fungsi ginjal. Dalam suatu studi Klag dkk¹¹ yang meneliti 332 ribu pasien dengan hipertensi pada laki-laki yang diikuti selama 16 tahun, didapatkan bahwa risiko terjadinya PGK meningkat 1.9 kali pada pasien dengan hipertensi normal tinggi, 3.1 kali pada hipertensi stadium 1, dan 6 kali pada hipertensi stadium II.

c. Obesitas

Obesitas merupakan faktor risiko PGK yang dapat dimodifikasi. Obesitas dihubungkan dengan hipertrofi dan hiperfiltrasi glomerulus dapat mempercepat cedera ginjal dengan meningkatkan ketegangan dinding kapiler glomeruli dan menurunkan kepadatan podosit. Penelitian yang dilakukan oleh Elisabeth dkk¹² meneliti 926 pasien obesitas dengan *Body Mass Index* (BMI) >25 kg/m² (obesitas) yang dibandingkan dengan kontrol dengan BMI <25kg/m² (normal) pada



penelitian tersebut terjadinya PGK meningkat sebanyak 3 kali. Dalam studi ini juga didapatkan bahwa risiko meningkat sebanyak 4 kali bila dibandingkan dengan pasien obesitas dengan BMI >30 kg/m².

d. Usia dan jenis kelamin

Fungsi ginjal menurun seiring bertambahnya usia baik pada pria maupun Wanita. Menurut pedoman KDIGO 2012 separuh populasi lansia menderita PGK tahap 3 sampai 5. Dengan demikian semakin bertambahnya usia terutama pada lansia, semakin meningkat kerentanan terjadinya PGK. Dalam suatu penelitian Gultekin dkk yang meneliti 10.872 pasien yang di evaluasi fungsi ginjal melalui LFG didapatkan bahwa kejadian PGK meningkat sebanyak 2.18 kali setiap bertambahnya usia 10 tahun pada pasien diatas usia 30 tahun.¹³

e. Riwayat Keluarga dengan PGK

Riwayat keluarga dihubungkan dengan kejadian PGK yang tinggi. dalam suatu studi Song dkk¹⁴ meneliti pasien dialisis antara tahun 1995 hingga tahun 2003 di AS, dimana pasien diminta untuk mengisi kuisioner secara sukarela, didapatkan bahwa 23% dari pasien dialisis memiliki kerabat dekat yang juga menderita PGK.. Penyakit ginjal kronik menyebabkan beberapa perubahan fisiologis yang berhubungan dengan peningkatan risiko PKV. Hubungan antara PGK dan PKV sangat kompleks dan belum sepenuhnya dipahami, namun perubahan ini mencakup faktor risiko “non-tradisional”, toksin uremik, kalsifikasi pembuluh darah, remodeling arteri, anemia, stres oksidatif dan inflamasi kronik. Studi C-STRIDE di china yang melibatkan 3186 pasien PGK



tahap 1-5, disimpulkan bahwa sampel dengan PGK progresif memiliki prevalensi PJK yang lebih tinggi dibandingkan populasi umum di Tiongkok. Usia, diabetes, hipertensi, kalsifikasi aorta abdominalis, dan PGK stadium 3 & 4 juga disimpulkan berhubungan secara signifikan dengan prevalensi PJK pada penelitian tersebut.^{14,15}

2.3. Sindrom Koroner Akut

2.3.1. Definisi

Sindrom koroner akut adalah kondisi terjadinya cedera miokard akut yang terbukti dengan adanya peningkatan enzim biomarker jantung dengan adanya bukti iskemik miokard yang dihubungkan dengan adanya disfungsi endotel dan inflamasi kronik vascular dan dalam patofisiologinya melibatkan lipid, trombosis, dinding vascular dan sel-sel imun.^{16,17}

Sindrom koroner akut termasuk dalam kelompok PJK yang dibedakan menjadi dua yaitu SKA dan sindrom koroner kronik (SKK). Sindrom koroner akut terjadi ketika plak aterosklerotik terganggu, yang mengakibatkan aktivasi trombosit dan faktor koagulasi dan akhirnya pembentukan trombus. Trombus seperti itu akan menyebabkan oklusi arteri, baik itu oklusi Sebagian ataupun total.¹⁸

2.3.2. Klasifikasi

Sindrom koroner akut dibagi menjadi *ST Elevation Myocardial Infarction-acute coronary syndrome* (STE-ACS) dan *Non ST Elevation Myocardial infarction-acute coronary syndrome* (NSTEMI-ACS). Semua SKA yang menunjukkan peningkatan segmen ST yang signifikan pada EKG diklasifikasikan



sebagai STE-ACS. Selain itu, STE-ACS disebabkan oleh oklusi arteri koroner lengkap dan hampir semua pasien ini akan berkembang menjadi infark miokard, yang diklasifikasikan sebagai *ST Elevation Myocardial Infarction* (STEMI).¹⁸

Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome merupakan t tanpa peningkatan segmen ST yang signifikan pada EKG, disebabkan oleh oklusi parsial arteri (yaitu aliran darah koroner tidak terhambat sepenuhnya) dan biasanya muncul dengan depresi segmen ST dan/atau inversi gelombang T. Sebagian besar pasien dengan NSTEMI-ACS akan mengalami infark miokard akut, yang kemudian diklasifikasikan sebagai *Non-ST Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI). Pasien dengan NSTEMI-ACS yang tidak mengembangkan infark diklasifikasikan sebagai angina tidak stabil (UA), yang merupakan prekursor infark miokard.¹⁸

Sindrom koroner kronik dahulu disebut dengan penyakit jantung koroner stabil, merupakan manifestasi klinis jangka panjang dari suatu kondisi atherosklerosis, dimana dibedakan menjadi 6 kategori yang masing-masing berdampak pada tatalaksana lebih lanjut yang berbeda.¹⁸

2.3.3 Epidemiologi

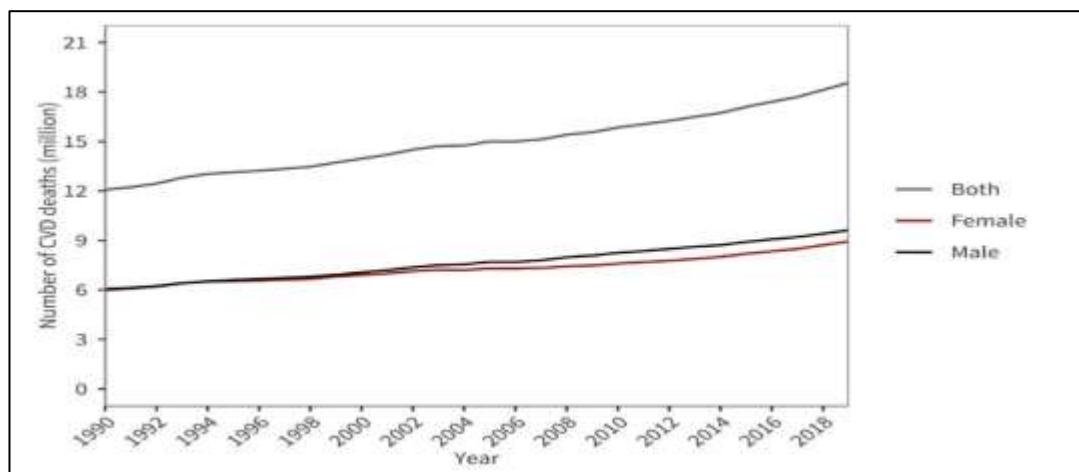
Sindrom koroner akut merupakan bagian dari PKV yang termasuk salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas secara global. Data tahun 2023 melaporkan bahwa populasi dunia mencapai 8 milyar dimana 620 juta menderita PKV. Secara global diperkirakan 1 dari setiap 13 orang hidup dengan PKV dimana, yang menyebabkan 1 dari 3 kematian secara global. Data tahun 2019 menunjukan bahwa 550 juta subjek menderita PKV yang utamanya terdiri dari Penyakit arteri

PAK (200 juta), penyakit vaskular perifer (100 juta), stroke (100 juta) dan oklusi (60 juta).²



Menurut data *World Heart Report* (WHR) pada tahun 2021, 20,5 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular, angka yang mencakup sekitar sepertiga dari seluruh kematian global dan merupakan peningkatan yang signifikan dari 12,1 juta kematian akibat penyakit kardiovaskular yang tercatat pada tahun 1990. Data *World Health Organization* (WHO) 2019 memperkirakan 17,9 juta orang meninggal akibat PKV, dan mewakili 32% dari semua kematian global. Dari kematian tersebut, 85% disebabkan oleh PJK dan stroke. Lebih dari tiga perempat kematian PKV terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Dari 17 juta kematian dini (di bawah usia 70 tahun) akibat penyakit tidak menular pada tahun 2019, 38% disebabkan oleh PKV (Gambar 1).¹⁹⁻²¹

Indonesia sendiri menurut data riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2018 prevalensi Penyakit Jantung berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia mencapai 1,5%, dengan prevalensi tertinggi terdapat di Provinsi Kalimantan Utara 2,2%, DIY 2%, Gorontalo 2%.²¹

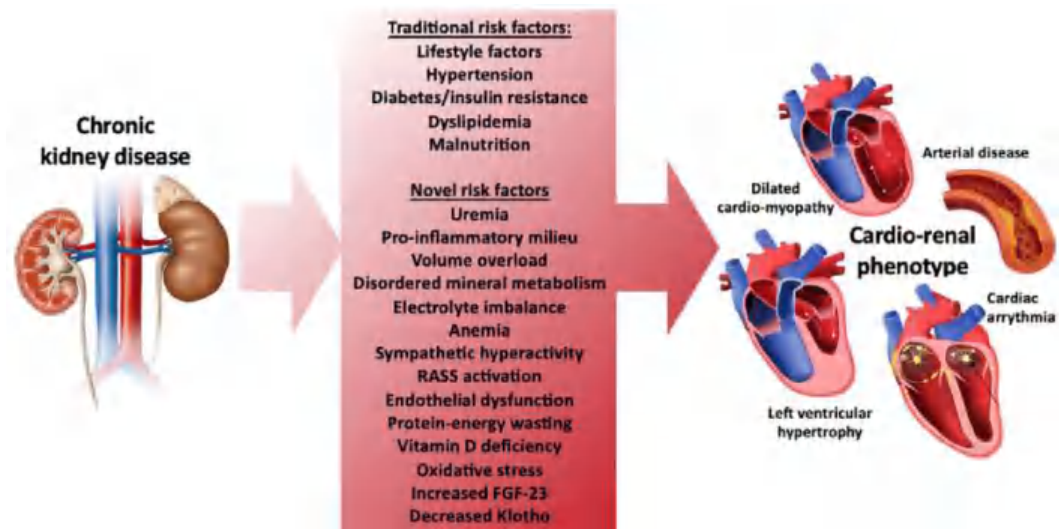


Gambar 1. perkiraan jumlah kematian akibat penyakit kardiovaskular meningkat dari sekitar 12,1 juta pada 1990 (terdistribusi merata antara laki-laki dan perempuan) menjadi 18,6 juta (9,6 juta laki-laki dan 8,9 juta perempuan) pada tahun 2019.²¹



2.3.4 Faktor risiko Penyakit Kardio Vaskular

Penyakit kardio vaskular di induksi oleh faktor-faktor risiko tradisional maupun non tradisional. Faktor risiko tradisional antara lain hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, obesitas dan usia lanjut. Faktor risiko non tradisional antara lain kondisi pro inflamasi dan PGK. (Gambar 2).^{22,23}



Gambar 2. Faktor risiko tradisional dan non tradisional PKV.²²

2.3.5 Diagnosis

Diagnosis definitif SKA ditegakkan berdasarkan adanya nyeri dada tipikal, gambaran elektrokardiogram (EKG) yang mendukung kearah SKA, serta adanya peningkatan dari biomarker jantung. Nyeri dada tipikal yaitu nyeri dada berupa rasa tertekan di daerah retrosternal yang menjalar ke lengan kiri, leher, area interskapuler, bahu atau epigastrium, yang berlangsung intermitten atau persisten



nit, dan disertai dengan diaforesis, mual atau muntah, sesak nafas serta nyeri dada ini juga membaik dengan pemberian nitrat sublingual dan terasa berat dengan aktifitas.¹⁸

Pada SKA akan dijumpai gambaran EKG cukup bervariasi, yaitu onset baru *left bundle branch block* (LBBB), elevasi segmen ST yang persisten maupun tidak persisten, atau depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T. Biomarker jantung kreatinin kinase-MB (CK-MB) atau troponin I/T merupakan biomarker nekrosis miosit jantung dan menjadi biomarker untuk diagnosis infark miokard. Troponin I/T sebagai biomarker nekrosis jantung mempunyai sensitivitas dan spesivitas lebih tinggi dari CK-MB. Peningkatan biomarker jantung hanya menunjukkan adanya nekrosis miosit, namun tidak dapat dipakai untuk menentukan penyebab nekrosis miosit tersebut (penyebab koroner atau non-koroner). Troponin I/T juga dapat meningkat akibat kelainan kardial non-koroner seperti takiaritmia, trauma kardial, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, miokarditis/perikarditis. Keadaan non-kardial yang dapat meningkatkan kadar troponin I/T adalah sepsis, luka bakar, gagal napas, penyakit neurologik akut, emboli paru, hipertensi pulmoner, kemoterapi, dan insufisiensi ginjal. Pada dasarnya troponin T dan troponin I memberikan informasi yang seimbang terhadap terjadinya nekrosis miosit, kecuali pada keadaan disfungsi ginjal. Pada keadaan ini, troponin I mempunyai spesivitas yang lebih tinggi dari troponin T. Dalam keadaan nekrosis miokard, pemeriksaan CK-MB atau troponin I/T menunjukkan kadar yang normal dalam 4-6 jam setelah awitan SKA, sehingga pemeriksaan hendaknya diulang 8-12 jam setelah awitan angina. Jika awitan SKA tidak dapat ditentukan dengan jelas, maka pemeriksaan hendaknya diulang 6-12 jam setelah pemeriksaan pertama. Kadar CK-MB yang meningkat dapat dijumpai pada seseorang dengan kerusakan otot skeletal

akibatkan spesivitas lebih rendah) dengan waktu paruh yang singkat (48



jam). Mengingat waktu paruh yang singkat, CK-MB lebih terpilih untuk mendiagnosis ekstensi infark (infark berulang) maupun infark periprosedural.¹⁸

2.4. Penyakit Ginjal Kronik Sebagai Faktor Risiko PKV dan PJK

Penyakit ginjal kronik dalam tahap apa pun merupakan faktor risiko yang kuat dan independen terhadap PKV dan PJK. Hal ini tidak lain diakibatkan oleh berbagai mekanisme yang terjadi akibat adanya kondisi PGK serta diperberat dengan beberapa penyakit penyerta lainnya yang menjadi faktor risiko utama. Penyakit ginjal kronik sebagai faktor risiko PKV dan PJK telah dilaporkan pada berbagai penelitian. Go dkk⁴ meneliti 1.120.195 pasien PGK selama kurun waktu 1996-2000 yang rata-rata diamati selama 2.84 tahun. Didapatkan bahwa risiko kematian akibat PKV meningkat sebesar 1.2 kali pada LFG 45-59 ml/min/1.73m², 1.8 kali pada LFG 30-44 ml/min/1.73m² kali, 3.2 kali pada LFG 15-29 ml/min/1.73m², dan 5.9 kali pada LFG < 15 ml/min/1.73m². Risiko kejadian PKV juga meningkat berdasarkan LFG diatas yaitu 1.4 kali, 2.0 kali, 2.8 kali, dan 3.4 kali berturut-turut pada LFG 45-59 ml/min/1.73m², LFG 30-44 ml/min/1.73m², LFG 15-29 ml/min/1.73m², dan pada LFG 15-29 ml/min/1.73m².⁴

Dalam studi Yu dkk⁵ yang meneliti 76.688 pasien PGK dengan gagal jantung dan tanpa gagal jantung selama kurun waktu 10 tahun dari tahun 2007 hingga 2017, mendapatkan bahwa risiko kematian dalam 1 tahun meningkat sebesar 1.59 kali pada pasien PGK tanpa gagal jantung, dan 2.43 kali pada pasien PGK yang disertai gagal jantung. Pada studi lain oleh foley⁶ dkk meneliti risiko kematian PKV pada populasi PGK dialisis dibandingkan dengan populasi umum, didapatkan

terjadi peningkatan risiko kematian 10 hingga 30 kali pada populasi PGK



Hal ini juga sesuai pada studi santopinto dkk²⁴ yang meneliti 11.744 pasien dengan SKA yang disertai penurunan fungsi ginjal, didapatkan bahwa angka mortalitas meningkat hingga 2 kali pada pasien SKA dengan penurunan fungsi ginjal moderate (LFG 30-60 ml/min/1.73m²), dan 4 kali pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal yang berat (LFG < 30ml/min/1.73m²).

Otake dkk²⁵ yang meneliti pasien dialisis dengan atau tanpa angina yang menjalani angiografi koroner, sebanyak 63% pasien memiliki PJK signifikan yang didefinisikan sebagai $\geq 75\%$ stenosis arteri koroner utama, dengan rata-rata 3,3 lesi per pasien. Penyakit jantung koroner angiografik (stenosis $\geq 50\%$) ditemukan pada 16 dari 30 pasien PGK tahap 5 tanpa gejala sebelum memulai dialisis. Selain itu dalam studi ini penerima transplantasi ginjal memiliki prevalensi PJK yang lebih rendah yaitu 15%; Namun, jumlahnya masih dua kali lipat dibandingkan populasi umum.

Mekanisme utama yang mendasari peningkatan mortalitas dan morbiditas PKV pada PGK yaitu terjadinya percepatan proses aterosklerosis pada pasien PGK diperantarai oleh toksin uremik, inflamasi kronik, aktivasi *Reactive oxygen species* (ROS), gangguan mineral, yang berujung pada disfungsi endotel dan kalsifikasi vaskular (Gambar 3).^{26,27}

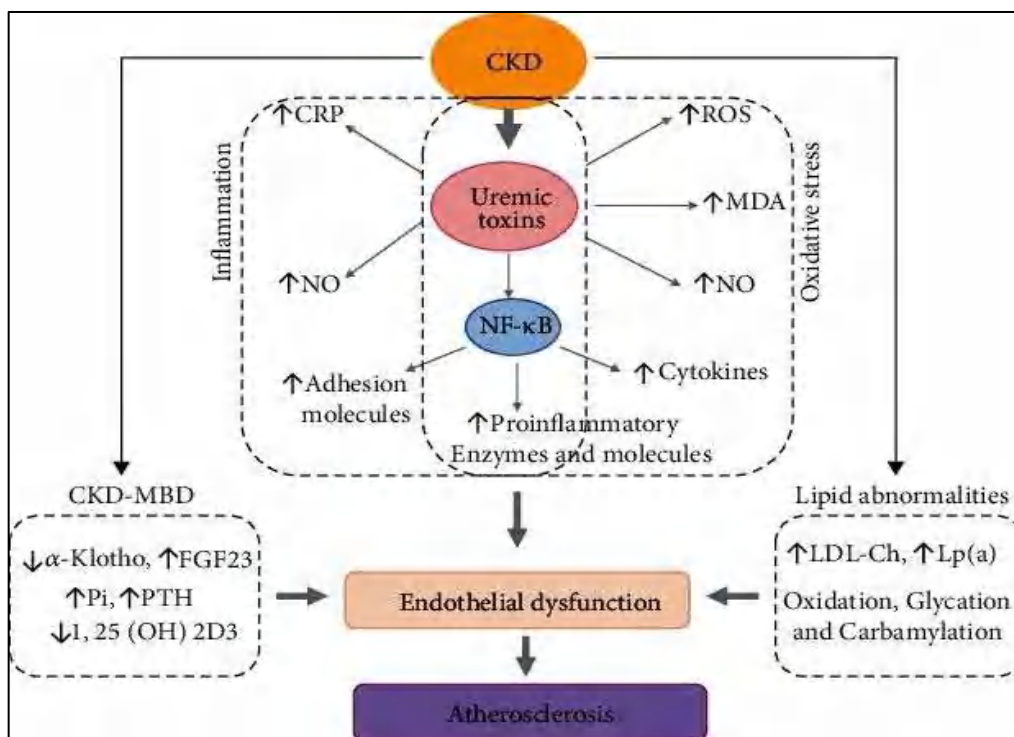
Pada PGK terjadi kondisi inflamasi kronik yang mendasari proses atherosklerosis. Peningkatan sintesis dan penurunan eliminasi mediator inflamasi, serta keterlibatan beberapa sitokin menjadikan kondisi proinflamasi pada PGK.

Toksik uremik menginduksi peradangan pada sel endotel dan menstimulasi

interaksi silang antara sel endotel dan makrofag. Sebagai respons terhadap konsentrasi sitokin meningkat yang menyebabkan aktivasi sel endotel, sel



vaskular, dan monosit yang bersirkulasi. Toksin uremik (*Protein-bound uremic toxins*, fosfat, dan FGF23) meningkatkan ekspresi molekul adhesi (E-selectin, P-



Gambar 3. Patomekanisme percepatan aterosklerosis yang diakibatkan oleh PKG.²¹

selectin, *Intercellular adhesion molecule-1*, dan *Vascular adhesion molecule-1*) yang mendorong infiltrasi monosit dan makrofag pada endotelium yang teraktivasi dan menyebabkan disfungsi endotel.^{26,27}

Toksin uremik meningkatkan produksi ROS dan menurunkan pertahanan antioksidan, sehingga mengakibatkan stres oksidatif dan mengaktifkan faktor transkripsi yang menyebabkan ekspresi sitokin inflamasi, serta menyebabkan disfungsi mitokondria, menyebabkan kematian sel. Pada saat yang sama, toksin uremik menghambat autophagy tahap akhir, membuat sel lebih sensitif terhadap stres oksidatif dan berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan pada akhirnya

akan aterosklerosis.^{26,27}



Toksin uremik juga berkontribusi terhadap keadaan protrombotik endotel yang menyebabkan peningkatan risiko kejadian trombotik, seperti tromboemboli dan iskemia. Selanjutnya, pada PGK, proses koagulasi dan fibrinolisis terganggu dengan peningkatan kadar faktor jaringan (TF), faktor von Willebrand (vWF), trombomodulin, faktor VIII, dan D-dimer. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa toksin uremik akan meningkatkan ekspresi TF dan produksi faktor Xa yang menunjukkan aktivasi endotel dan aktivitas prokoagulan. Toksin uremik juga menurunkan produksi dan/atau bioavailabilitas NO yang bertindak sebagai penghambat adhesi dan agregasi trombosit.^{26,27}

Selain kondisi toksin uremik dan inflamasi kronik, kelainan metabolisme mineral PGK atau disebut *Chronic kidney disease – mineral bone disorder* (CKD-MBD) juga dihubungkan dengan percepatan aterosklerosis dan kalsifikasi vaskular dan berkorelasi dengan peningkatan mortalitas di semua tahap PGK, serta tidak tergantung pada faktor risiko tradisional. Kadar fosfat serum, kalsium, dan hormon paratiroid dipengaruhi oleh α -Klotho, *Fibroblast growth factor 23* (FGF23), 1,25-dihidroksivitamin D, pola makan, dan obat-obatan, berinteraksi satu sama lain dengan cara yang rumit.^{26,27}

α -Klotho tidak hanya berfungsi sebagai salah satu pengatur homeostasis mineral tetapi juga memberikan efek biologis pleiotropik termasuk stres antioksidan, anti-apoptosis, dan anti-penuaan. α -Klotho diekspresikan dalam banyak jaringan, namun, ekspresi terkuat ada di ginjal. Cedera ginjal dan gangguan ginjal selanjutnya akan mengakibatkan penurunan produksi α -Klotho. Telah

ditunjukkan bahwa serum α -Klotho mulai menurun pada PGK stadium 2, dan α -Klotho bahkan lebih awal, pada PGK stadium 1, dan untuk setiap penurunan



1 ml/menit/1,73m² eGFR, terjadi penurunan rata-rata yang disesuaikan 3,2 pg/ml serum α -Klotho. Lebih lanjut, *protein bound uremic toxins* (Pbuts) menghambat ekspresi α -Klotho. Studi klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa penurunan α -Klotho berhubungan positif dengan eGFR.^{26,27}

Fibroblast growth factor 23 adalah fosfatonin yang diturunkan dari tulang, yang bekerja di ginjal untuk menginduksi ekskresi fosfat urin dan menekan sintesis 1,25-dihidroksivitamin D, dengan adanya reseptor FGF 1 (FGFR1) dan koreseptornya α -Klotho [95, 96]. FGF23 juga telah terbukti memiliki efek buruk pada fungsi pembuluh darah disfungsi endotel, aterosklerosis, hipertrofi ventrikel kiri, dan peningkatan risiko *Major adverse cardiovascular events* (MACE).^{26,27}

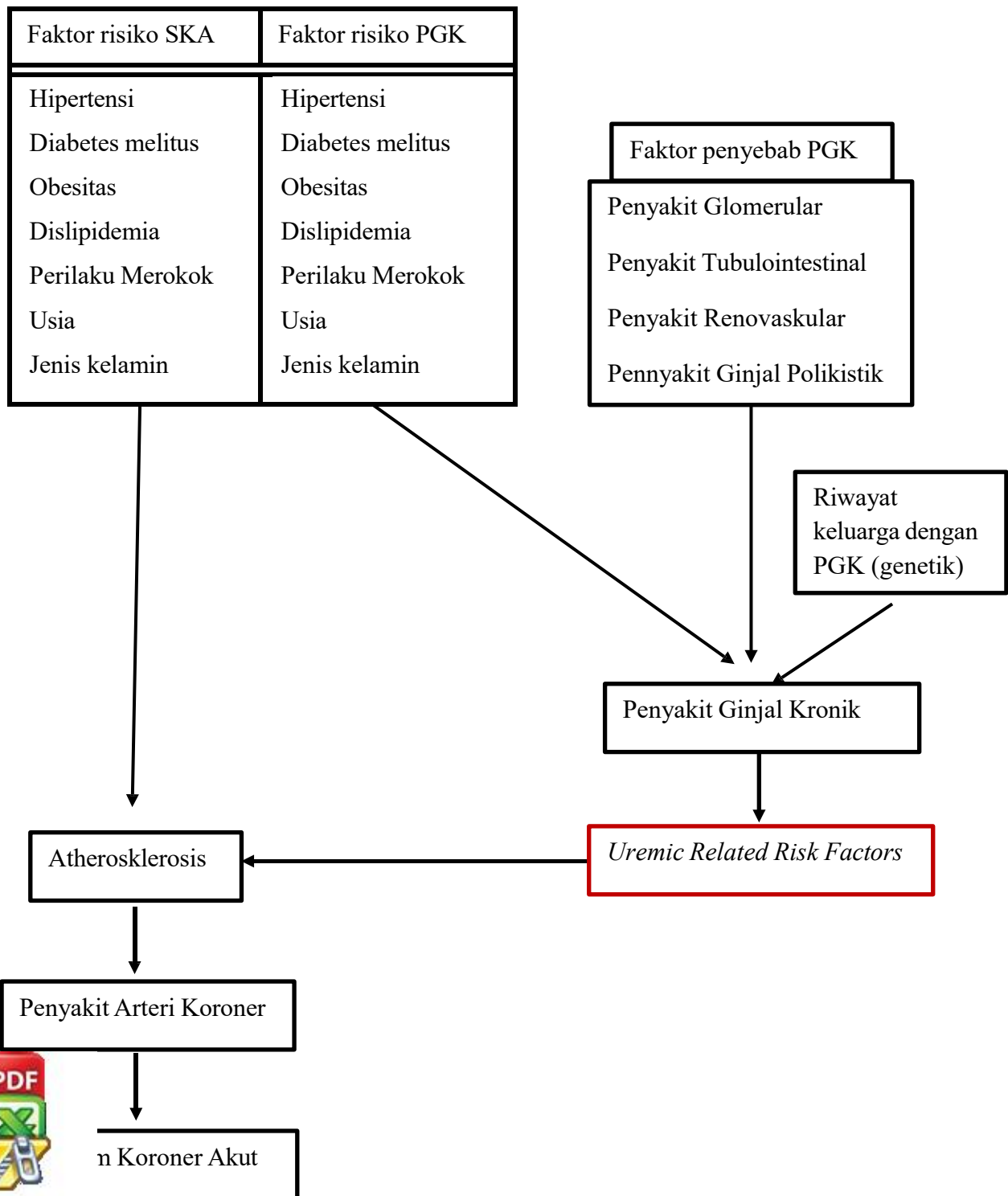
Selain itu adanya kondisi penurunan ekskresi fosfat pada PGK menyebabkan hiperfosfatemia dan menginduksi pelepasan *Endothelial microparticles* (EMP) yang mengakibatkan kerusakan sel endotel dengan sifat trombotik, inflamasi, dan antiangiogenik. Hiperfosfatemia dianggap sebagai faktor risiko yang menyebabkan gangguan kardiovaskular dan semua penyebab kematian, dan untuk setiap peningkatan 1 mg/dl serum fosfat, risiko kematian akibat penyakit jantung pada pasien PGK meningkat sebesar 18-20%.^{26,27}



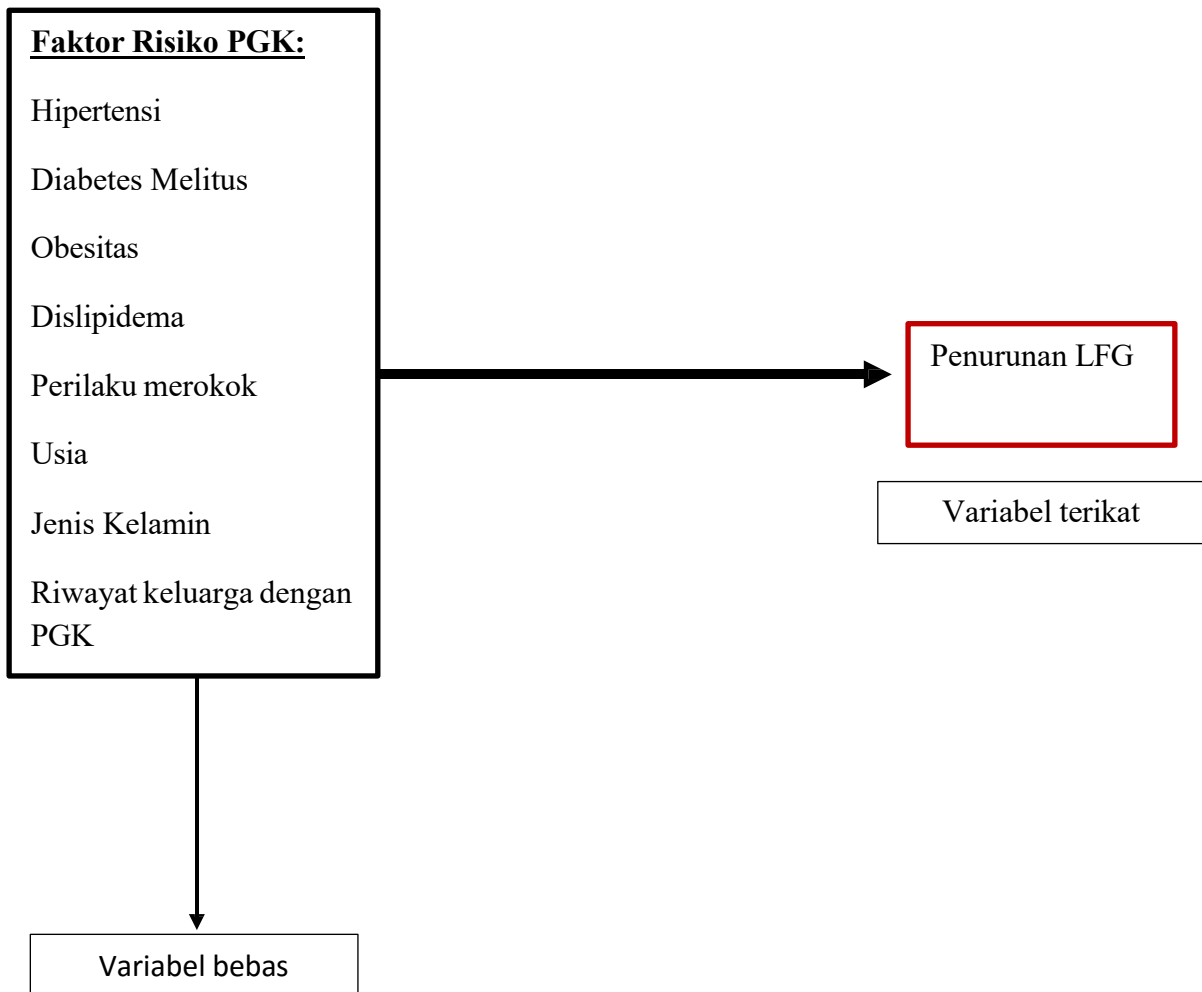
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3. Hipotesis

1. Prevalensi PGK meningkat pada pasien SKA
2. Faktor risiko diabetes melitus, hipertensi, obesitas, usia, jenis kelamin, perilaku merokok, riwayat keluarga dengan PGK berpengaruh terhadap penurunan fungsi ginjal pada pasien sindrom koroner akut.

