

HUBUNGAN INSUFISIENSI GINJAL DENGAN DERAJAT STENOSIS

BERDASARKAN *VESSELS DISEASE*

Studi Observasional pada Pasien Penyakit Jantung Koroner

di RSI Sultan Agung Semarang

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh

Aura Antaresta Naisa

30101800034

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2022

SKRIPSI

**HUBUNGAN INSUFISIENSI GINJAL DENGAN DERAJAT STENOSIS
BERDASARKAN *ONE VESSEL, TWO VESSELS,*
THREE VESSELS DISEASE SCORE ANGIOGRAFI
Studi Observasional Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner
di RSI Sultan Agung Semarang**

Disusun Oleh:

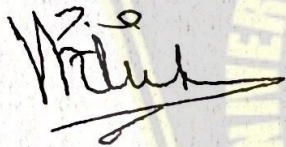
Aura Antaresta Naisa

30101800034

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 22 Maret 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

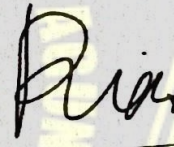
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



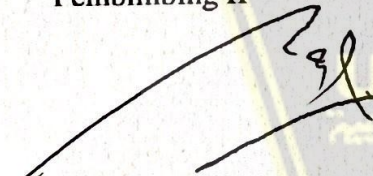
Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes

Anggota Tim Penguji I



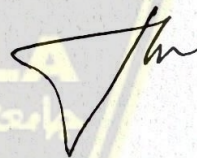
dr. Rino Arianto Marswita, Sp.PD

Pembimbing II



dr. M. Saugi Abduh, Sp.PD, KKV, FINASIM

Anggota Tim Penguji II



dr. Afridatul Luailiyah, MHPE

Semarang, 22 Maret 2022

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Aura Antaresta Naisa

NIM : 30101800034

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah yang berjudul:

**“HUBUNGAN INSUFISIENSI GINJAL DENGAN DERAJAT STENOSIS
BERDASARKAN VESSEL DISEASE”**

**(Studi Observasional pada Pasien Penyakit Jantung Koroner
di RSI Sultan Agung Semarang)**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 29 Maret 2022



Aura Antaresta Naisa

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat-Nya penulis telah diberi kesempatan, kesehatan, kesabaran, serta kekuatan sehingga usulan skripsi yang berjudul, "**HUBUNGAN INSUFISIENSI GINJAL DENGAN DERAJAT STENOSIS BERDASARKAN VESSEL DISEASE**" yang menjadi penuntun untuk melakukan penelitian telah diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan usulan skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, SH, Sp.KF. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. Ir. Titiek Sumarawati M. Kes dan dr. H. M. Saugi A, Sp.PD, KKV, FINASIM selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis sehingga terselesaikannya skripsi ini.
3. dr. Rino Arianto Marswita, Sp.PD dan dr. Afridatul Luailiyah, MPHE selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.

4. Orang tercinta Bapak Sunaim dan Ibu Salbiyah yang telah memberikan kasih sayang, cinta, doa, perhatian, dukungan moral dan materil yang tak terhingga sehingga skripsi ini terselesaikan.
5. Teman-teman satu bimbingan penelitian proposal Ikvina dan Untarifah yang telah berjuang bersama dalam menyelesaikan proposal penelitian ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa, berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Akhir kata penulis berharap semoga penelitian ini dapat menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, Maret 2022

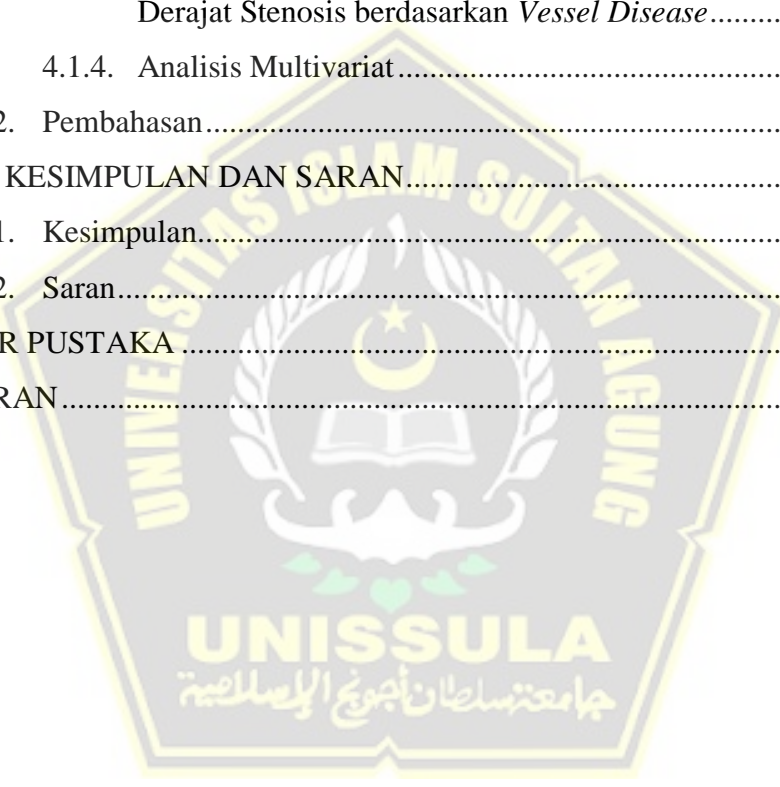
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Penyakit Jantung Koroner	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi	7
2.1.3. Etiologi	9
2.1.4. Faktor Risiko	10
2.1.5. Manifestasi Klinis.....	16
2.1.6. Patofisiologi.....	17
2.2. Angiografi	19
2.2.1. Komplikasi kateterisasi jantung	21

2.3.	<i>Vessel Disease Score</i>	21
2.4.	Insufisiensi Ginjal	22
2.4.1.	Pengertian	22
2.4.2.	Epidemiologi	23
2.4.3.	Etiologi	25
2.4.4.	Faktor Risiko	27
2.4.5.	Manifestasi Klinis.....	29
2.4.6.	Patofisiologi.....	34
2.5.	Hubungan antara Insufisiensi Ginjal dan Derajat Stenosis pada PJK.....	38
2.6.	Kerangka Teori.....	41
2.7.	Kerangka Konsep	41
2.8.	Hipotesis.....	42
BAB III METODE PENELITIAN.....		42
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	42
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	42
3.2.1.	Variabel	42
3.2.2.	Definisi Operasional.....	43
3.3.	Populasi dan Sampel	46
3.3.1.	Populasi	46
3.3.2.	Sampel.....	46
3.4.	Data Penelitian	48
3.5.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	49
3.6.	Cara Penelitian	49
3.6.1.	Perencanaan Penelitian.....	49
3.6.2.	Pelaksanaan Penelitian	49
3.7.	Alur Penelitian.....	50
3.8.	Tempat dan Waktu Penelitian	51
3.9.	Pengolahan Data.....	51
3.9.1.	<i>Editing</i>	51
3.9.2.	<i>Coding</i>	51
3.9.3.	<i>Processing</i>	51

3.9.4. <i>Cleaning</i>	51
3.10. Analisa Hasil	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	53
4.1. Hasil Penelitian	53
4.1.1. Gambaran responden pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang	53
4.1.2. Analisis Hubungan Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Derajat Stenosis	56
4.1.3. Hasil Analisis Bivariat Variabel Pengganggu dengan Derajat Stenosis berdasarkan <i>Vessel Disease</i>	57
4.1.4. Analisis Multivariat	60
4.2. Pembahasan	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1. Kesimpulan	67
5.2. Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	79



DAFTAR SINGKATAN

AP	: Angina pectoris
CKD KDIGO	: <i>Chronic Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
COX-1	: cyclooxygenase-1
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CT	: <i>computed tomography</i>
DM	: Diabetes Mellitus
DALYs	: <i>disability-adjusted life years</i>
EDCF	: <i>endothelial derived contracting factor</i>
eGFR	: <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
FFA	: <i>free fatty acid</i>
FGF23	: <i>fibroblast growth factor</i> , faktor pertumbuhan fibroblas-23
GBD	: <i>Global Burden of Disease</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GGK	: Gagal ginjal kronik
GI	: gastrointestinal
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
HR	: rasio hazard
IMA-NEST	: infark miokard akut non elevasi segmen ST
IRR	: <i>Indonesian Renal Registry</i>
KDOQI NKF	: <i>The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative of the National Kidney Foundation</i>
LCAT	: <i>lecithin cholesterol acyltransferase</i>
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
LFG	: laju filtrasi glomerulus
MR	: <i>magnetic resonance</i>
NO	: nitrat oksida
NSAID	: <i>nonsteroidal anti-inflammatory drug</i>

Ox-LDL	: <i>oxidized low density lipoprotein</i> , lipoprotein densitas rendah teroksidasi
PERNEFRI	: Perkumpulan Nefrologi Indonesia
PGK	: penyakit ginjal kronis
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PPOK	: Penyakit Paru Obstrutif Kronis
PTM	: Penyakit tidak menular
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSI	: Rumah Sakit Islam
SIRS	: Sistem Informasi Rumah Sakit
SLE	: <i>systemic lupus erythematosus</i>
SRS	: <i>Sample Registration System</i>
VD	: <i>Vessels Disease</i>
VLDL	: <i>very low density lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka Teori.....	41
Gambar 2.2. Kerangka Konsep	41
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	50



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Stadium Penyakit Ginjal Kronis	23
Tabel 3.1.	Stadium Penyakit Ginjal Kronis	43
Tabel 4.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	54
Tabel 4.2.	Analisis Hubungan Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Derajat Stenosis.....	56
Tabel 4.3.	Hasil Analisis Hubungan Bivariat Faktor – Faktor Risiko Terhadap Derajat Stenosis.....	59
Tabel 4.4.	Hasil Analisis Multivariat.....	60



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Penelitian.....	79
Lampiran 2.	Hasil Pengolahan Data Menggunakan SPSS.....	129
Lampiran 3.	<i>Ethical Clearance</i>	137
Lampiran 4.	Surat Ijin Penelitian	138
Lampiran 5.	Surat Keterangan Selesai Penelitian	139
Lampiran 6.	Dokumentasi Penelitian.....	140
Lampiran 7.	Surat Undangan Ujian Hasil.....	141



INTISARI

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah salah satu penyebab utama kematian dan disabilitas di dunia. Prevalensi PJK di Jawa Tengah menunjukkan angka 58.418 kasus. Insufisiensi ginjal adalah faktor risiko PJK karena berkontribusi dalam stenosis koroner. Kasus insufisiensi ginjal di Jawa Tengah meningkat sebesar 48,7% yang dicatat tahun 1990-2016. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan *Vessels Disease* pada pasien PJK serta faktor risiko lain yang paling berpengaruh setelah insufisiensi ginjal.

Penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* dilakukan pada 1.173 pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang selama Januari 2016 – Desember 2021. Data karakteristik responden dilakukan uji frekuensi distribusi kemudian dilanjutkan analisis bivariat dengan skala data kategorial menggunakan uji *Spearman* antara variabel bebas dan tergantung. Selanjutnya, dilakukan uji regresi linier berganda dengan metode *backward*. Hasil akhir didapatkan persamaan regresinya dari berbagai variabel bebas.

Hasil penelitian menunjukkan nilai $p < 0,001$ antara LFG dan derajat stenosis. Nilai ini menunjukkan ada kemaknaan antara variabel tersebut. Sedangkan nilai $r = 0,182$ artinya memiliki keeratan hubungan sangat lemah. Hasil analisis multivariat hanya 5 variabel bebas (usia, jenis kelamin, merokok, BMI, LFG) yang memiliki nilai $p < 0,005$ artinya ada korelasi kesignifikanan. Hasil analisis multivariat didapatkan persamaan regresi $Y = -0,709 + 0,541 (X_1) + 0,603 (X_2) + 0,197 (X_3) + 0,385 (X_4) + 0,175 (X_5) + \epsilon$. X dan Y berturut-turut adalah usia, jenis kelamin, perokok, DM, LFG, dan derajat stenosis.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan *Vessels Disease* pada pasien PJK.

Kata kunci: Insufisiensi Ginjal, Gagal Ginjal Kronis, Derajat Stenosis, PJK.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gangguan kardiovaskuler masih menjadi pencetus utama kematian serta disabilitas di seluruh negara (WHO, 2011). Salah satu jenis penyakit kardiovaskuler adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK) (WHO, 2021). Penyakit jantung koroner masih menjadi problem kesehatan masyarakat karena jumlah penderita dan angka kematian akibat PJK terus meningkat (WHO, 2011). Mahalnya obat-obatan dan lamanya waktu yang diperlukan untuk perawatan PJK berdampak pada sosio-ekonomi masyarakat (Johanis *et al.*, 2020). PJK juga menyebabkan disabilitas meningkat. Hal ini dibuktikan dari angka DALYs (*disability-adjust life years*) yang melambung dari 85 juta di tahun 1990 DALYs menjadi 150 juta DALYs di tahun 2020 (Setyaji dkk, 2018). Derajat keparahan PJK dapat dilihat dari derajat stenosis (Apriliani dkk, 2019). Fungsi ginjal yang menurun dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Anandini, 2017). Insufisiensi ginjal ditemukan pada 30-40% pasien infark miokard akut non elevasi segmen ST (IMA-NEST) (PERKI, 2018). Penyebab utama kematian pada pasien penyakit insufisiensi ginjal adalah PJK (Jankowski *et al.*, 2021). Insufisiensi ginjal berkontribusi dalam pembentukan lesi aterosklerosis yang menyebabkan stenosis lumen koroner (Jankowski *et al.*, 2021). Beratnya derajat stenosis dapat diukur dengan metode *Vessels Disease Score* (Isnanta dkk, 2014).

Berdasarkan artikel yang dilansir dari *World Health Organization* (WHO) mengatakan bahwa pada tahun 2019, jumlah penduduk dunia yang meninggal akibat penyakit kardiovaskuler sekitar 17,9 juta orang, setara dengan 32% total kematian di dunia. Delapan puluh lima persen dari total kematian tersebut diakibatkan oleh serangan jantung dan stroke (WHO, 2021). Gangguan kardiovaskuler menyebabkan 7,4 juta kematian karena PJK dan 6,7 juta kematian karena stroke (Amisi dkk, 2018). PJK adalah penyebab pokok dan nomor satu penyebab utama dan pertama dari semua kematian di Indonesia, yakni sebesar 26,4%. Angka kematian tersebut empat kali lebih banyak dibandingkan dengan angka kematian yang diakibatkan karena kanker (6%). Hal tersebut menjelaskan setidaknya satu dari empat orang yang meninggal di Indonesia diakibatkan oleh PJK (Kemenkes RI, 2019). Data yang didapatkan dari Dinkes Jawa Tengah di tahun 2019 tercantum prevalensi penyakit jantung pada Provinsi Jawa Tengah menyentuh angka 58.418 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2020). Menurut Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS), Provinsi Jawa Tengah memiliki jumlah kasus penyakit jantung koroner yang dirawat inap di rumah sakit di Indonesia terbanyak pada tahun 2015, yaitu mencapai 7.737 kasus (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Salah satu komplikasi dari PJK yang menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien dan menghabiskan banyak biaya untuk perawatan adalah Gagal Ginjal Kronik. Hasil meta analisis menunjukkan perubahan DALYs lost yang disebabkan oleh gagal

ginjal kronis mengalami peningkatan sebesar 48,7% yang dicatat mulai tahun 1990-2016 (Riyadina dkk, 2020).

Sibilitz dkk (2014) menuliskan bahwa angka kejadian infark miokard dan penyakit jantung iskemik meningkat sejalan dengan naiknya level kreatinin. Level kreatinin sendiri adalah salah satu biomarker gagal ginjal yang sampai saat ini masih dipakai untuk melihat fungsi ginjal (Sibilitz *et al.*, 2014). Penelitian yang dilaksanakan oleh Anandini (2017) menjelaskan bahwa ada kaitan antara nilai kreatinin dengan tingkat keparahan penyakit jantung koroner berdasarkan *Sullivan Vessel Score* dengan nilai $p < 0,05$ (Anandini, 2017). *eGFR* (*estimated Glomerular Filtration Rate*) yang menurun menjadi penanda faktor risiko yang bermakna pada gangguan arteri koroner (Ghonemy *et al.*, 2017). Studi kohort yang dilakukan Eastwood membuktikan rasio albumin-kreatinin dan *eGFR* dapat memperkuat prediksi kejadian PJK (Eastwood dkk, 2019). Sebuah meta-analisis dari hubungan antara Gagal Ginjal Kronis (GGK) yang tidak bergantung pada dialisis dengan risiko kematian kardiovaskular yang melibatkan 1.371.990 pasien menunjukkan peningkatan risiko kematian dengan penurunan fungsi ginjal bahkan setelah faktor risiko lain disesuaikan (Jankowski dkk, 2021).

Berlandaskan hasil penelitian yang sudah pernah dilakukan tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan insufisiensi ginjal dengan beratnya derajat stenosis pada penyakit jantung koroner (PJK)

yang dinilai dengan skoring 1VD (*Vessels Disease*), 2VD (*Vessels Disease*), 3VD (*Vessels Disease*) melalui pemeriksaan angiografi koroner.

1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah terdapat hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan *One Vessel, Two Vessels, Three Vessels Disease Score* angiografi pada pasien PJK?
- 1.2.2. Apakah ada faktor risiko lain yang paling berpengaruh setelah insufisiensi ginjal pada pasien PJK?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

- 1.3.1.1. Mengetahui hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan *One Vessel, Two Vessels, Three Vessels Disease Score* angiografi pada pasien PJK.
- 1.3.1.2. Mengetahui faktor risiko lain yang paling berpengaruh setelah insufisiensi ginjal pada pasien PJK.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui prevalensi derajat stenosis berdasarkan *One Vessel, Two Vessels, Three Vessels Disease* pada pasien PJK di Rumah Sakit Islam (RSI) Sultan Agung Semarang.
- 1.3.2.2. Mengetahui prevalensi insufisiensi ginjal pada pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang.

1.3.2.3. Mengetahui hubungan antara derajat stenosis dengan insufisiensi ginjal pada pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang.

1.3.2.4. Mengetahui faktor risiko lain yang paling berpengaruh setelah insufisiensi ginjal pada pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Memberikan sumbangan pengetahuan dan data tambahan dalam bidang Ilmu Kesehatan.

1.4.1.2. Dapat bermanfaat sebagai dasar dari penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Praktis

Menjadi pertimbangan tenaga kerja kesehatan untuk menilai beratnya derajat stenosis pada pasien PJK yang berhubungan dengan insufisiensi ginjal menggunakan *One, Two and Three Vessels Disease Score* angiografi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Jantung Koroner

2.1.1. Definisi

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan sebuah istilah penyebab serangan jantung yang terjadi akibat menumpuknya plak pada arteri koroner (AHA, 2018). Istilah penyakit jantung koroner juga didefinisikan sebagai segala bentuk keadaan miokardium yang abnormal yang disebabkan oleh insufisiensi aliran darah koroner sebagai hasil kombinasi dari penyempitan pembuluh darah dan tonus vaskular yang tidak normal (Satoto, 2014).

PJK adalah jenis penyakit jantung yang paling banyak penderitanya, hal ini akan menyumbat pembuluh darah arteri sehingga oksigen dan nutrisi yang seharusnya tersalurkan pada otot-otot jantung yang paling utama pada otot ventrikel kiri yang bertugas memompa darah ke seluruh tubuh, menjadi terhambat (Kamila & Salim, 2018). Tekanan darah tinggi secara progresif akan merusak pembuluh darah akan membuat penyempitan pada lumen dan juga menyebabkan beban kerja jantung bertambah akibat dari peningkatan pompa darah. Jejas endotel yang kronis lambat laun akan mengalami aterosklerosis dan mempersempit pembuluh darah. Hipertrofi ventrikel menyebabkan kebutuhan akan oksigen meningkat sehingga infark miokard akan terjadi (Monica dkk, 2019).

2.1.2. Epidemiologi

Masih ada banyak negara di dunia yang sedang berusaha menangani masalah kesehatan, termasuk Indonesia. Saat ini Indonesia sedang menghadapi *triple burden of disease* atau tiga beban penyakit terdiri atas (1) Penyakit menular yang masih belum selesai, (2) penyakit tidak menular yang penderitanya mulai meningkat, dan (3) penyakit yang dulu sudah selesai muncul kembali (Kemenkes RI, 2018). Dari tahun ke tahun lebih dari 36 juta kasus kematian akibat Penyakit Tidak Menular (PTM) dan diperkirakan terjadi peningkatan kasus kematian terutama akibat *stroke* dan PJK hingga 23,3 juta kasus kematian pada tahun 2030 (Kemenkes RI, 2014).

PTM ialah penyakit yang bukan disebabkan karena terinfeksi mikroorganisme seperti jamur, virus, bakteri, protozoa atau lainnya. Penyakit jantung, diabetes, *stroke*, kanker, dan Penyakit Paru Obstrutif Kronis (PPOK) adalah beberapa contoh dari PTM. PTM menjadi penyebab dari hampir 70% kematian di dunia (Kemenkes RI, 2018).

3 PTM tertinggi penyebab kematian adalah *stroke*, PJK, dan Diabetes Mellitus. Sejak tahun 2000 sampai 2016, PTM masih saja menjadi penyebab utama kematian. Angka terus terjadi peningkatan yang awalnya dari 61% hingga 73% pada periode yang sama. Hal yang sama terjadi pada penyakit jantung iskemik terus-menerus

menjadi penyebab tertinggi beban akibat penyakit dalam rentang waktu 10 tahun dengan total angka beban akibat penyakit dari PJK meningkat 10,5% (Bappenas, 2019).

PJK diperkirakan menjadi pembunuh pertama tersering di tahun 2020 yakni sebesar 36% dari total kasus kematian dan dua kali lebih dibanding angka kematian akibat kanker. PJK kembali dilaporkan sebagai penyebab utama dan pertama kematian di Indonesia, yakni sebesar 26,4% dan dua kali lebih dibanding angka kematian akibat kanker (6%) (PERKI, 2019).

Data Riskesdas tahun 2013 mengungkapkan bahwa di Indonesia penyakit kardiovaskuler dengan prevalensi tertinggi ialah PJK, yakni sebesar 1,5%. Berdasarkan data prevalensi pada Provinsi Nusa Tenggara Timur menduduki angka tertinggi (4,4%) sedangkan terendah pada Provinsi Riau (0,3%) (Kemenkes RI, 2013). *Sample Registration System survey* (SRS) di Indonesia pada tahun 2014 menjabarkan setelah stroke yang menjadi penyebab kematian terbanyak adalah Penyakit Jantung Koroner yang bisa menyerang pada segala usia yakni sebanyak 12,9% (Kemenkes, 2017).

Angka kejadian PJK di Jawa Tengah menurut diagnosis dokter pada tahun 2013 ialah sebanyak 0,5% atau sekitar 5.139 pasien dari total responden 1.027.763 orang. Sedangkan angka kejadian PJK di Jawa Tengah menurut gejala atau terdiagnosis dokter sebanyak 1,4% atau sekitar 14.389 pasien. Jumlah ini cukup

tinggi mengingat prevalensi terendah PJK menurut diagnosis dokter sebesar 0,2% sementara menurut gejala sebesar 0,3% di Riau (Kemenkes RI, 2013).

Bersumber pada hasil rekapitulasi data kasus PTM baru secara keseluruhan pada Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2019 ialah 3.074.600 kasus. Salah satu faktor risiko utama penyakit jantung koroner menempati proporsi terbanyak (68,6%) ialah hipertensi (Dinkes Jateng, 2019).

2.1.3. Etiologi

Secara umum, PJK disebabkan oleh aterosklerosis. Kebiasaan buruk memakan makanan berlemak tanpa kontrol dapat mempercepat perkembangan aterosklerosis. Kolesterol yang beredar di pembuluh darah akan mengendap di endotel yang kemudian berkembang menjadi plak ateroma (Rosmadewi, 2014). Ateroma dapat pecah dan menimbulkan ulser. Ketika pembuluh darah melakukan proses penyembuhan akan meninggalkan jaringan parut yang dapat disertai hialinisasi, fibrosa atau pengapuran. Lumen vaskuler menjadi sempit dan berdampak pada jumlah darah yang dialirkan akan berkurang. Ateroma yang pecah juga dapat menyebabkan perdarahan dan trombosis yang berpotensi menjadi obstruksi koroner (Satoto, 2014).

2.1.4. Faktor Risiko

Secara garis besar faktor resiko PJK terbagi menjadi dua, yaitu yang mampu dicegah (*preventable*) dan tidak mampu dicegah (*non preventable*).

2.1.4.1. Faktor Risiko yang Mampu dicegah

1. Dislipidemia

Dislipidemia telah ditetapkan sebagai penyebab paling sering dan paling utama dari kejadian penyakit jantung koroner. Abnormalnya kadar kolesterol HDL alias *high density lipoprotein* dan LDL alias *low density lipoprotein* yang berkelanjutan akan mengakibatkan thrombosis plak pada dinding pembuluh darah (Ghani dkk, 2016). Jika dibiarkan, pembuluh darah akan menjadi kaku dan mengeras atau yang biasa disebut sebagai aterosklerosis (Anakonda *et al.*, 2019). Dislipidemia dapat bersifat primer atau bawaan dari keturunan keluarga. Dislipidemia dapat juga bersifat sekunder, yaitu kondisi tertentu atau penggunaan obat tertentu yang memiliki dampak pada kadar lipid plasma (Saragih A. D., 2020).

2. Obesitas

Meningkatnya tekanan darah dan kadar lipid, terjadinya resistensi glukosa, serta penggumpalan darah

cenderung terjadi pada orang yang mengalami obesitas (Ghani *et al.*, 2016).

3. Merokok

World Heart Federation mengungkapkan bahwa penurunan kadar oksigen yang seharusnya disalurkan darah terjadi akibat tembakau yang terkandung pada rokok. Nikotin, karbon monoksida, serta gas oksidatif lain yang menumpuk akan meningkatkan lipolisis dan fibrinogen serta menurunkan sekresi nitrat oksida (NO) (Djunaidi, 2014). Agregasi darah yang terbentuk di arteri koroner dan menyumbat pembuluh tersebut dapat menimbulkan PJK dapat memicu stroke ataupun kematian mendadak, bila terjadi di pembuluh darah otak. Perokok aktif maupun pasif memiliki risiko PJK yang sama karena asap rokok dapat memengaruhi endotel akibat peningkatan stres oksidatif (Hadi, 2018). Menurut referensi lain dari *Heart Foundation*, tembakau berdampak patologis terhadap sistem pembekuan darah, jantung, dan metabolisme lipoprotein. Kebutuhan otot jantung akan oksigen meningkat namun kemampuan oksigen yang terangkut darah menurun merupakan kondisi yang dialami jika merokok (Ghani *et al.*, 2016).

4. Hipertensi

Hipertensi dapat memicu pembuluh darah mengalami penyempitan dan penebalan. Komplikasi yang muncul akibat hipertensi tidak terkontrol antara lain sindroma metabolik, penyakit ginjal, aneurisma. Komplikasi PJK seperti aritmia, gagal jantung kongestif, infark miokardial, dan kematian juga dapat muncul akibat hipertensi (Ghani *et al.*, 2016).

Tekanan darah yang meningkat menyebabkan pembuluh darah lebih rawan menebal dan menyempit. Saat ventrikel berkontraksi agar katup semilunar terbuka, tekanan yang dihasilkan harus lebih besar dari tekanan darah pada arteri besar. Besarnya tekanan arteri menandakan besarnya beban kerja yang ditanggung oleh jantung sehingga tekanan arteri disebut juga sebagai beban akhir. Jika tekanan arteri menjadi tinggi dan berkelanjutan atau ada stenosis katup, ventrikel harus bekerja lebih keras untuk menghasilkan tekanan lebih besar agar darah dapat terpompa keluar ke seluruh tubuh (Amisi *et al.*, 2018). Hal tersebutlah yang akan menyebabkan otot jantung menjadi lebih tebal dan kelenturan otot itu menjadi hilang. Penebalan otot jantung tidak menambah kekuatan pompa darah,

sebaliknya akan defisiensi fungsi. Penurunan fungsi inilah yang akan memicu terjadinya infark miokard dan angina. (Sari, 2021).

5. Diabetes Mellitus

Orang dengan diabetes rentan terhadap degenerasi jaringan yang lebih cepat dan disfungsi endotel, yang menyebabkan penebalan membran basal kapiler dan arteri koroner, aliran darah ke jantung menjadi lebih sedikit. Resistensi insulin menyebabkan pengentalan darah karena glukosa tidak dapat ditransfer ke sel. Kondisi ini menyebabkan aterosklerosis hingga penyakit jantung koroner semakin rentan terjadi (Ghani *et al.*, 2016).

DM (Diabetes Mellitus) dapat menyebabkan kerusakan endotel yang mencetuskan aterosklerosis, peningkatan FFA (*free fatty acid*), resistensi insulin dan juga hiperglikemia merupakan beberapa faktor pencetus ataupun penyebab terjadinya kerusakan endotel pada penderita DM (Sari, 2021).

Pada keadaan hiperglikemia, jaringan kardiovaskuler kewalahan untuk mengontrol glukosa yang masuk ke dalam sel sehingga intrasel dan ekstrasel menjadi rusak. Selain itu, autooksidasi dan radikal bebas

mengalami peningkatan signifikan akibat stres oksidatif yang dihasilkan oleh kondisi hiperglikemia yang kemudian merusak endotel hingga mengalami disfungsi. Disfungsi endotel ini dapat menjadi cikal bakal dari terjadinya aterosklerosis (Poznyak *et al.*, 2020). Intake glukosa yang menurun pada penderita DM menyebabkan lipolisis yang berlebihan dan menimbulkan *free fatty acid* (FFA). FFA juga memiliki peran dalam merusak fungsi endotel yaitu dengan cara meningkatkan produksi radikal bebas, mengaktifkan protein C Kinase, dan memperparah dislipidemia. Interaksi antara hiperglikemia, resistensi insulin sampai disfungsi endotel bermanifestasi dalam terjadinya aterosklerosis (Sari, 2021).

2.1.4.2. Faktor Risiko yang Tak Mampu dicegah

1. Umur

Semakin bertambahnya usia, ketahanan dinding vaskuler semakin melemah sehingga plak yang sudah menempel akan mempermudah plak lain untuk agregasi dan memperparah keadaan aterosklerosis (Sari, 2021). Kadar kolesterol total juga akan meningkat seiring dengan umur manusia yang semakin tua. Darah yang mengandung lemak berlebih pada keadaan

hiperkolestolemia akan menyebabkan agregasi kolesterol di dinding vaskuler sehingga terjadi penyempitan pembuluh dan hipertensi, yang pada akhirnya akan mengakibatkan penyakit jantung koroner (Ghani *et al.*, 2016).

2. Jenis Kelamin

Pada perempuan yang belum mengalami *menopause*, kemungkinan untuk terkena PJK dua kali lebih kecil dibandingkan laki-laki. Hal ini dikarenakan hormon estrogen yang diproduksi oleh ovarium dapat melindungi dan mencegah kejadian kardiovaskuler. Kadar HDL dan LDL juga dapat dikendalikan oleh estrogen (Sari, 2021). Estrogen dapat memecah protein, meningkatkan produksi HDL, dan mengurangi konsentrasi LDL (Adhiyani, 2013). Namun seiring bertambahnya usia kadar estrogen yang menurun setelah *menopause*, risiko mengidap penyakit jantung menjadi meningkat (Ghani *et al.*, 2016).

3. Ras

Insidensi mati muda akibat PJK pada orang Asia yang tinggal di Inggris dengan populasi lokal memiliki perbedaan signifikan. Orang ras Afro-Karibia berisiko PJK lebih rendah dibanding orang Eropa kulit putih.

Sebaliknya, orang Asia Selatan berisiko PJK lebih tinggi dibanding orang Eropa kulit putih (Wallace, 2021). Pembuluh koroner orang Asia Selatan umumnya lebih kecil dibandingkan orang Eropa. Hal ini menyulitkan prosedur tatalaksana invasif. Pada ras penduduk kulit berwarna kulit putih maupun, yang mendominasi kematian akibat PJK adalah laki-laki. Namun, wanita kulit hitam non Latin memiliki beban faktor risiko PJK lebih tinggi dibanding pria kulit hitam non Latin maupun wanita kulit putih non Latin (Kanchi *et al.*, 2018).

2.1.5. Manifestasi Klinis

Manifestasi PJK dapat berbeda beda tiap individu, tergantung sudah seberapa parah penyempitan pembuluh arteri koroner. Jika kebutuhan nutrisi dan oksigen masih memadai, sehingga tidak ada gejala yang muncul dan biasanya akan baru baru dirasakan pasien setelah penyempitan sudah melebihi 50% (Agrina, 2017).

Angina pectoris (AP) adalah manifestasi yang khas dan utama pada PJK. Hal ini ditandai oleh nyeri dada yang diakibatkan oleh iskemik miokard. Pasien akan mengeluhkan nyeri seperti ditekan benda berat, tercekik, atau diremas yang terutama dirasakan di dada kiri (Isriani, 2018). Nyeri ini dapat menyebar ke seluruh dada, kemudian meluas hingga tengkuk, rahang, punggung, bahu, dan

lengan kiri. Biasanya timbul setelah melakukan aktifitas berat yang meningkatkan konsumsi oksigen jantung dan segera hilang saat beristirahat (Setiati, 2014). Gejala lain yang dapat menyertai nyeri dada di antaranya sesak nafas, mual, muntah, pusing, hingga penurunan kesadaran (Nadianto, 2018).

2.1.6. Patofisiologi

Nyeri dada yang terjadi pada PJK disebabkan oleh pasokan darah dan juga oksigen yang diterima otot jantung dengan kebutuhannya tidak setimpal. Aliran darah koroner, kepekaan otot jantung (miokardium) terhadap kondisi iskemi, dan kadar oksigen dalam darah merupakan hal-hal yang mempengaruhi keseimbangan ini (Setiati, 2014).

Dinding pembuluh arteri terdiri dari tiga struktur yang memiliki fungsi dan kegunaan masing masing. Tunika adventitia adalah lapisan terluar dari arteri. Tunika media yang berada di lapisan tengah berperan dalam dilatasi dan konstiksi arteri karena mengandung otot polos. Arteri dapat lebih tebal dan kuat dibandingkan vena karena di tunika medianya terdapat jaringan ikat elastis. Endotel atau tunika intima yang berada di lapisan terdalam bersifat impermeabel sehingga molekul-molekul besar tidak dapat masuk ke sub endotel (Eroschenko, 2012). Endotel memiliki fungsi proteksi sebagai antiinflamasi, mencegah trombosis dan adhesi leukosit. Tunika media yang dapat berkontraksi dan memelihara

matriks ekstrasel ikut andil dalam membantu endotel menjaga kesehatan pembuluh darah (Agrina, 2017).

Pembentukan aterosklerosis berawal dari penimbunan lipoprotein di matriks ekstraseluler subendotel sehingga menyebabkan proses inflamasi. Pertahanan endotel yang terbuka mempermudah lipid masuk ke sub endotel. Adhesi molekul leukosit terjadi sebagai respon dari beredarnya sitokin inflamasi. Monosit berkembang menjadi makrofag yang kemudian mengkatabolisme kompleks kolesterol lipoprotein. Makrofag mengumpulkan kompleks lipoprotein kemudian dioksidasi (Nakahara *et al.*, 2017). Kolesterol lipoprotein teroksidasi dapat menyebabkan kematian makrofag membentuk sel busa. Sel busa atau *foam cell* akan terus berkembang membentuk *fatty streak*, atheroma, sampai plak fibroateromatous. Plak ini dapat menebalkan tunika intima akibat otot polos yang ada di tunika media bermigrasi ke dalam. Endotel yang menebal membuat lumen menjadi sempit sehingga mempersulit aliran koroner (Shahjehan & Bhutta, 2021). Obstruksi penuh, trombosis, bahkan ruptur pembuluh darah menjadi risiko yang mungkin terjadi jika keadaan semakin parah. Miokardium yang tidak mendapat asupan oksigen dan nutrien akan mengalami iskemia. Kondisi ini dapat kembali ke kondisi semula jika terjadi dalam waktu singkat dan area yang mengalami iskemia hanya sebagian kecil. Namun jika dalam 30-45 menit lebih masih belum

ada oksigen, miokardium akan nekrosis yang bersifat ireversibel (Agrina, 2017).

Literatur lama menyebutkan bahwa iskemia pada PJK disebabkan oleh *atherosclerotic plaque* yang membuat lumen vaskuler menyempit dan suplai darah menjadi terbatas. Penelitian yang lebih baru menunjukkan bahwa jumlah darah yang bersirkulasi menurun diakibatkan oleh gabungan dari lumen yang menyempit menetap atau permanen disertai abnormalnya tonus vaskular mencetuskan atherosklerosis yang diinduksi disfungsi sel endotelial (Kurniawan & Yanni, 2020). Fungsi endotel dapat menjadi abnormal melalui dua mekanisme, yaitu dengan penyempitan pembuluh arteri koroner yang tak diharapkan atau ketiadaan substansi antitrombin. Disfungsi endotel tak dapat menghasilkan substansi vasodilator. Padahal substansi vasodilator menghasilkan antitrombotik untuk memecah agregasi trombosit yang terbentuk akibat substansi vasokonstriktor. Substansi vasokonstriktor menjadi lebih banyak beredar sehingga memperberat penyempitan. Pada pasien dengan faktor predisposisi, disfungsi endotel mendahului pembentukan aterosklerosis (Satoto, 2014).

2.2. Angiografi

Pada zaman modern seperti sekarang ini, teknologi dalam pemeriksaan jantung berkembang pesat. Modalitas diagnostik kardiovaskuler noninvasif seperti *computed tomography* (CT),

stressechocardiography, magnetic resonance (MR), kardionuklir, multislice city scan, dan lain sebagainya sudah berkembang pesat dan mampu menjadi alternatif pemeriksaan invasif (PERKI, 2020). Namun angiografi koroner yang merupakan pemeriksaan invasif masih tetap diperlukan untuk menegakkan diagnosis, menentukan prognosis dan merencanakan langkah manajemen terapi berikutnya (Jomansyah, 2013).

Angiografi koroner atau kateterisasi jantung adalah suatu tindakan pemeriksaan invasif untuk memvisualisasikan keadaan arteri, vena maupun ruangan jantung. Metode ini adalah yang paling akurat dalam mengidentifikasi penyempitan vaskuler akibat aterosklerosis di arteri koronaria jantung. Detail anatomi koroner pada pasien yang mempunyai penyakit jantung koroner pasca terapi medik maupun revaskularisasi juga dapat difasilitasi oleh kateterisasi jantung (Libby, 2001). Kateter akan dimasukkan ke tubuh melalui arteri atau vena perifer, setelah itu didorong sampai pembuluh jantung atau ruang jantung yang akan diperiksa. Cairan kontras radio opak diinjeksikan melalui kateter, menghasilkan gambaran pembuluh darah jantung serta ruangan jantung yang direkam menggunakan fotoradiografi. Angiografi koroner dapat digunakan untuk menilai aliran darah pada vena, arteri, atrium kanan dan kiri, ventrikel kanan dan kiri, serta arteri arteri besar di sekitar jantung seperti aorta, arteri pulmonalis, tergantung indikasi pemeriksaan (Setiati, 2014).

2.2.1. Komplikasi kateterisasi jantung

1. Reaksi kontras
2. Aritmia
3. Infark miokardium
7. Kematian
4. Perforasi ruang jantung
5. Stroke
6. Hemodinamik

(Jomansyah, 2013).

2.3. *Vessel Disease Score*

Ada beberapa macam metode perhitungan untuk membantu menggambarkan seberapa parah atau beratnya penyakit jantung koroner yang diperiksa dengan menggunakan tindakan invasif seperti angiografi koroner. Metode yang pertama adalah dengan sistem skoring seperti *Gensini score*. Metode yang kedua adalah dengan sistem pengelompokan seperti signifikan non signifikan, ada juga metode *vessel disease score* yang terbagi menjadi tiga (Neeland, 2012).

Metode *vessel disease score* dilakukan dengan cara menilai penyempitan diameter lumen vaskuler. Derajat penyempitan dibedakan berdasarkan jumlah pembuluh yang menyempit dan luas penyempitannya (Wood, 2011). Lebar pengecilan satu saluran epicardial utama sebesar $\geq 50\%$ ataupun $\geq 70\%$, diklasifikasikan sebagai *one vessel disease*. Lebar pengecilan dua saluran epikardial utama sebesar $\geq 50\%$ ataupun tiap

pembuluh $\geq 70\%$, digolongkan sebagai *two vessel disease*. Luas penyempitan pada 3 pembuluh epikardial utama $\geq 50\%$ ataupun setiap pembuluh $\geq 70\%$, dikategorikan sebagai *three vessel disease* (Isnanta, 2014). Jika penyempitan pembuluh darah $< 50\%$ maka dikategorikan sebagai normal (Purnomowati *et al.*, 2014).

2.4. Insufisiensi Ginjal

2.4.1. Pengertian

Gagal ginjal yakni kondisi yang menggambarkan turunya peran organ ren (ginjal) dalam mensekresikan sisa metabolisme tubuh sampai ke tahap di mana fungsi ginjal hilang sama sekali. Sisa metabolisme yang gagal dikeluarkan oleh ginjal akan menumpuk di dalam tubuh, menyebabkan retensi urea dan nitrogen yang merupakan bahan toksik bagi sel. Hal ini akan berakibat pada kinerja tubuh yang tidak optimal, lebih mudah untuk capek serta lesu akibatnya terjadi penurunan derajat kehidupan (Ali, 2017).

Terdapat 2 tipe gagal ginjal, yakni gagal ginjal akut serta kronis (Warianto, 2011). Literatur dari *The Kidney Diseases Outcome Quality Initiative (K/DOQI) of the National Kidney Foundation (NKF)* mendeskripsikan gagal ginjal kronis yakni rusaknya ren karena nilai dari GFR (*Glomerular Filtration Rate*) dibawah dari 60 mL/min/1.73 m² dalam kurun waktu 3 bulan ataupun lebih (Saragih I. , 2020). Hiperfiltrasi dan hipertrofi sisa nefron normal dapat mempertahankan GFR, namun peningkatan

tekanan kapiler nefron akan menyebabkan glomerulosklerosis akibat kerusakan kapiler (Benjamin & Lappin, 2021).

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan kumpulan gejala akibat turunnya peran ren baik kronis dan bertahap. Keadaan tersebut didapatkan ketika GFR dibawah dari 60 ml/menit diikuti tanda kerusakan ren selama lebih dari 3 bulan (Levey *et al.*, 2020). Gagal ginjal kronis terdiri dari 5 stadium. Gagal ginjal stadium akhir yakni derajat gagal ginjal yang menyebabkan kematian apabila tidak diberikan transplantasi ren (Gaitonde *et al.*, 2017).

Tabel 2.1. Stadium Penyakit Ginjal Kronis

Stadium	LFG (ml/min.1,73 m ²)	Terminologi
G1	Diatas 90	Normal atau meningkat
G2	60 sampai dengan 89	Ringan
G3a	45 sampai dengan 59	Ringan hingga sedang
G3b	30 sampai dengan 44	Sedang hingga berat
G4	15 sampai dengan 29	Berat
G5	Dibawah 15	Terminal

Dikutip dari : *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2013

2.4.2. Epidemiologi

Pada *World Health Organization* (WHO), penyakit GGK memiliki peran yang besar sebagai kelainan dunia yang memiliki angka kematian dapat mencapai 850.000 jiwa setiap tahunnya. Total pasien gagal ginjal ditahun 2013 mengalami peningkatan 50% daripada sebelum-nya. WHO memprediksi bahwa pada tahun 2018 banyak orang yang harus melakukan pengobatan pengganti karena gagal ginjal terminal ataupun *End Stage Renal Disease* (ESRD)

yakni tiga juta penduduk terjadi peningkatan kira kira 5% setiap tahun. Hal ini dikatakan jika GGK merupakan penyakit yang butuh banyak perhatian global agar angkanya tidak terus menerus naik dan menyebabkan kematian. Menurut GBD (*Global Burden of Disease*), gagal ginjal yakni penyakit yang menyebabkan kematian urutan ke 18 ditahun 2019. Pada umur 50-74 tahun, gagal ginjal kronik menyebabkan kematian di urutan 8 seluruh negara. Tahun 2015 GBD mencatat berjumlah 1,2 juta jiwa mati karena kelainan gagal ginjal, juga membuat asumsi bahwa 10% dari populasi seluruh negara mengidap penyakit ginjal kronis (PGK) namun hanya 1 dari 10 orang yang menyadari kondisinya.

Prevalensi pasien gagal ginjal kronis di Indonesia meningkat. Yayasan Ginjal Indonesia menyatakan penyakit gagal ginjal >500 juta jiwa di dunia serta harus menggantungkan hidupnya pada hemodialisis seumur hidup sebanyak 1,5 juta orang. Data Riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi pasien gagal ginjal kronis adalah sebesar 0,2%. Sementara itu, pada data Riskesdas 2018 tercatat bahwa angka tersebut meningkat menjadi 0,38%. Peningkatan terjadi di setiap provinsi. Provinsi Kalimantan Utara memiliki prevalensi tertinggi (0,64%), disusul oleh Maluku Utara (0,56%), Sulawesi Utara (0,53%), Gorontalo, Sulawesi Tengah, dan NTB (0,52%) serta terendah berada di Provinsi Sulawesi Barat (0,18%). Laki-laki lebih banyak menderita GGK (0,42%) dibanding perempuan (0,35%).

Prevalensi meningkat 0,1% seiring bertambahnya umur, meningkat lebih banyak saat umur 45-54 tahun (0,56%). Paling banyak diderita oleh orang berumur 65-74 tahun (0,82%) (Kemenkes RI, 2018). Menurut data *10th annual report of Indonesian Renal Registry*, pasien melakukan cuci darah akibat penyakit GGK stadium V menempati proporsi terbanyak yaitu 90% dibandingkan pasien yang menjalani hemodialisa akibat penyakit GGA (8%) serta GGA pada GGK (2%).

2.4.3. Etiologi

GGK diakibatkan karena :

- batu ginjal akibat obstruktif ren
- preparat nefrotoksik (pengobatan aminoglikosid dalam waktu panjang)
- glomerulonefritis / glomerulus yang kronik
- nefrosclerosis, Tekanan darah tinggi
- polycystic renalis
- tuberculosis serta pielonefritis kronik yang termasuk infeksi kronis
- lupus erythematosus karena kelainan kolagen

(Kowalak, 2017)

Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) 2012 memaparkan penyebab GGK yakni:

- Nefropati lupus/systemic lupus erythematosus 1%

- Nefropati obstruktif 8%
- Ginjal polikistik 1%
- Glomerulopati primer 12%
- Nefropati diabetik 26%
- Nefropati gout 2%
- Pyelonefritis kronik 7%
- Penyakit darah tinggi dan renal 35%
- Idiopatik 2%
- Lain-lain 6%

Dari hasil periode ke-4 IRR (*Indonesian Renal Registry*) lewat PERNEFRI (2011), memaparkan tingkatan penyebab GJK yang presentasinya tertinggi yakni penyakit tekanan darah tinggi, ginjal 34%, nefropati diabetik 27%, glomerulonefropati primer 14%, nefropati obstruktif 8%, pyelonefritis kronis 6%, systemic lupus erythematosus 1%, polycystic renalis 1%, Asam urat 2%, lainnya 6%, dan tidak diketahui 1%.

Umumnya, etiologi GJK di setiap negara yakni setara, hanya berbeda dalam angka persentasenya (Septiana, 2020). Diabetes mellitus adalah penyebab utama pada ESRD di Amerika Serikat. Penyebab lainnya adalah hipertensi, penyakit pembuluh darah, penyakit glomerulus, penyakit ginjal kistik, penyakit tubulointerstisial, obstruksi atau disfungsi saluran kemih, penyakit batu ginjal berulang, cacat bawaan pada ginjal atau kandung kemih,

cedera ginjal akut yang belum pulih, obat tertentu termasuk obat antiinflamasi nonsteroid, inhibitor kalsineurin, dan antiretroviral (Benjamin & Lappin, 2021).

2.4.4. Faktor Risiko

- Diabetes : kadar glukosa memiliki peran dalam kemampuan filtrasi ginjal. Prevalensi penderita diabetes tipe 2 yang mengidap GJK sekitar 25% sampai 40% (Luyckx *et al.*, 2017). Glukosuria akan mengaktifkan sel epitel tubulus proksimal, yang kemudian melepaskan mediator proinflamasi dan profibrotik yang memicu inflamasi interstisial dan fibrosis (Romagnani *et al.*, 2017).
- Hipertensi : prevalensi hipertensi pada GJK berkisar antara 60% hingga 90%, tergantung dari stadium GJK. Proses tekanan darah tinggi pasien GJK terdiri volume yang berlebihan, retensi Na, aktivitas simpatik, tidak berfungsinya endotel, serta berubahnya system hormon untuk mengukur TD (Ku *et al.*, 2019). Diet tinggi natrium menyebabkan tekanan filtrasi meningkat, yang pada akhirnya akan menyebabkan sklerosis glomerulus dan kerusakan nefron (Judd & Calhoun, 2015).
- Obesitas : rasio pinggang-pinggul berhubungan dengan LFG yang lebih rendah, aliran efektif plasma ginjal yang lebih rendah, dan fraksi filtrasi yang lebih tinggi. Patogenesis kerusakan ginjal akibat obesitas terjadi dari inflamasi, stres oksidatif, disfungsi

endotel, keadaan protrombotik, hipervolemia, dan gangguan adipokin (Kazancioglu, 2013).

- Lupus eritematosus sistemik : pasien lupus eritematosus sistemik memiliki ciri khas yaitu nefritis lupus yang ditandai dengan deposit kompleks imun yang mengandung IgM, IgG, dan IgA glomerulus. Terapi immunosupresif agresif yang diberikan pada pasien SLE (*systemic lupus erythematosus*) semakin merusak fungsi normal ginjal (Mageau *et al.*, 2019).
- Penggunaan obat-obatan : penggunaan NSAID (*nonsteroidal anti-inflammatory drug*) jangka pendek berpengaruh buruk pada ginjal, terutama bagi pasien hipertensi atau osteoarthritis. NSAID menghambat aktifitas isozim COX-1 (cyclooxygenase-1) dan COX-2 dan berefek pada penurunan perfusi ginjal total, resistensi pembuluh darah sistemik, dan penurunan LFG pada kelompok rentan. Kondisi hipertensi dapat menjadi lebih buruk karena COX-2 memengaruhi angiotensin II (Hsu *et al.*, 2015).
- Peradangan ginjal : orang dewasa dengan riwayat cedera ginjal akut saat di rumah sakit berisiko mengidap ESRD dalam 12 bulan ke depan 10 kali daripada pasien tanpa punya riwayat cedera ginjal akut (Kazancioglu, 2013).

2.4.5. Manifestasi Klinis

Tanda serta gejala GGK menurut gangguan sistem yang muncul.

1. Gangguan pada Sistem Pencernaan

- a. Vomitus serta nausea sebagai akibat dari sindrom uremia yang menyebabkan perubahan elektrolit. Anoreksia disebabkan oleh stomatitis, anemia, uremia, diuretik, asidosis, dehidrasi, gastroenteritis, hiperparatiroidisme, hiperazotemia, dan hipokalemia (Osorio & Giraldo, 2017).
- b. Foetor uremik disebabkan oleh metabolit nitrogen berlebih di saliva (Osorio & Giraldo, 2017). Amonia dan karbonat dipecah oleh bakteri sehingga menghasilkan bau amonia dan rasa logam yang khas (Wang *et al.*, 2019).
- c. Cegukan/singultus dipicu oleh komponen metabolik toksik yang mengganggu komponen lengkung refleks yang melibatkan saraf frenikus yang berhubungan dengan glotis dan otot-otot interkostal inspirasi (Nguyen *et al.*, 2020).
- d. Gastritis erosif yang disebabkan oleh peningkatan kadar gastrin, infeksi *H. pylori*, dan efek toksik dari urea dan molekul toksik lainnya di mukosa lambung (Nand *et al.*, 2014).

2. Kulit

- a. Kulit pucat karena kurang darah dan kekuningan diakibatkan penumpukan *urochrome*. Gatal serta ekskoriasi karna toxin uremic serta mengendapnya kalsium di pori kulit (Nunley, 2020).
- b. *Ecchymosis* karena terganggunya hematologis (Specchio *et al.*, 2014).
- c. *Uremic frost* karena kristalisasi ureum di keringat, tidak sering ditemukan (Nunley, 2020).
- d. Sisa garukan akibat gatal (Pradhan *et al.*, 2018).

3. Sistem Hematologi

- a. Kurang darah, diakibatkan oleh beberapa keadaan yakni:
 - 1) Kurangnya jumlah eritropoetin di tubulus proksimal nefron, akibatnya impuls eritropoesis di sumsum tulang mengalami penurunan (George *et al.*, 2018).
 - 2) Hemolisis. Perubahan lingkungan kimia plasma menyebabkan masa hidup eritrosit menjadi sekitar 60 hari (Lubis & Siregar, 2016).
 - 3) Kurangnya zat besi, vitamin B9, serta lainnya, diakibatkan penurunan rasa lapar (Rivera *et al.*, 2016).
 - 4) Hemoragi, banyak terjadi di saluran GIT juga kulit (Tamsil *et al.*, 2020).

5) Fibrosis sumsum tulang karena hiperparatroidisme sekunder (Panizo *et al.*, 2021).

b. Gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia

Terganggunya sintesis tromboksan A₂ akan menurunkan agregasi dan adhesi trombosit (Daulay, 2015). Perdarahan gastrointestinal, perdarahan, serta kondisi mudah memar karena trombositopeni serta defect trombosit (Kowalak, 2017).

c. Gangguan fungsi leukosit

Peningkatan jumlah monosit yang dapat berkembang menjadi makrofag yang mengandung lipid dan berperan dalam pembentukan lesi aterosklerotik, pembentukan plak, dan fibrosis (Naicker *et al.*, 2018).

4. Sistem Otot dan Saraf

a. Sindrom Kaki Gelisah

Pasien merasakan kaku di tungkai karena toksin uremik yang menumpuk menyebabkan neuropati perifer sehingga kaki selalu digerakkan (Mahaldar, 2014).

b. Sindrom Kaki Terbakar

Merasakan kesemutan serta rasa terbakar pada telapak kaki (Cleveland Clinic, 2018).

c. Encephalopathy metabolic

Nistagmus, anoreksia, susah tidur, tremor, susah fokus, asterixis, *myoclonus*, konvulsi (Lohr, 2020).

d. Myopati

Lemahnya serta mengecilnya otot di anggota gerak proksimal (Kowalak, 2017).

5. Sistem Kardiovaskuler

a. Tekanan darah tinggi karena penumpukan garam serta cairan ataupun meningkatnya sistem renin-angiotensin-aldosterone (Subagio, 2014).

b. Sakit dada serta dispnea karena perikarditis, efusi perikardial, *coronary heart* diakibatkan aterosklerosis muncul lebih awal, serta gagal jantung akibat penimbunan cairan dan hipertensi (Rehman *et al.*, 2017).

c. Aritmia diakibatkan aterosklerosis dini, terganggunya elektrolit serta tingginya kadar kalsium dan fosfat (Turakhia *et al.*, 2018).

d. Edema akibat penimbunan cairan (Khan *et al.*, 2016).

6. Sistem Endokrin

a. Seksual yang terganggu : turunnya ereksi, hasrat seksual, serta fertilitas di pria karena neurovaskular terganggu, turunnya jumlah spermatogenesis serta testosteron (Siregar, 2019). Penyebab selain itu yakni beberapa metabolit (Zn,

hormon paratiroid). Pada perempuan seperti terganggunya siklus haid, kesulitan mencapai orgasme, terganggunya masa subur hingga tidak haid (Haryani & Misniarti, 2016).

- b. Terganggunya resistensi insulin, sekresi insulin serta metabolis glukosa. Pada gagal ginjal lanjut (klirens kreatinin yakni <15 ml/menit), turunnya klirens metabolis insulin mengakibatkan waktu paruh hormon aktif mengalami pemanjangan. Kondisi tersebut mengakibatkan kebutuhan obat untuk menurunkan glukosa darah mengalami penurunan (Rahhal *et al.*, 2019).
 - c. Gangguan metabolisme adiposa (Sudoyo, 2014).
 - d. Gangguan metabolisme vitamin D : semua tingkat metabolisme vitamin D dipengaruhi secara signifikan pada penyakit ginjal (Filipov & Dimitrov, 2019).
7. Gangguan Sistem Lainnya
- a. Tulang : osteodistrofi ginjal, yakni osteomalasia, osteitis fibrosa, osteosklerosis, serta kalsifikasi jaringan dan vaskular (Akhigbe & Irabor, 2015).
 - b. Asidosis metabolik karena penumpukan asam organik untuk produksi metabolisme (Adamczak *et al.*, 2018). Hal ini menyebabkan pernapasan Kussmaul pada pasien (Kowalak, 2017).

c. Elektrolit : hiperkalemia, hipokalemia, hiponatremia, hipernatremia, hipokalsemia, dan dismagneemia (Dhondup & Qian, 2017). Hiponatremia menyebabkan mulut kering, mudah lelah, mual, hipotensi, kesadaran menurun. Hiperkalemia menyebabkan iregularitas frekuensi jantung, kram otot dan kedutan (*twitching*) (Kowalak, 2017).

GGK menyebabkan terganggunya keseimbangan homeostatik di tubuh, sehingga hal tersebut akan mempengaruhi sistem lainnya dan terganggunya metabolisme, akan mengakibatkan penyakit di sistem serta organ pasien (Sudoyo, 2014).

2.4.6. Patofisiologi

Turunnya distribusi darah ke renal dapat mengaktifkan baroreseptor serta mengaktifkan neurohumoral juga renal untuk menjaga tekanan darah di dalam tubuh, perfusi ginjal serta laju filtrasi glomerular. Sistem renin-angiotensin-aldosterone, vasopressin, aktifasi sistem saraf simpatik dapat menyebabkan vasokonstriksi sistemik, retensi air juga garam, maka dapat mempertahankan tekanan darah serta volum intravaskular. Jika proses tidak tercapai, terjadi penurunan LFG serta ginjal tidak dapat mengalirkan cukup cairan (Sudoyo, 2014).

Gagal ginjal kronis dapat dikelompokkan berdasarkan penyebabnya, angka laju filtrasi glomerulus, dan kategori albuminuria. Berdasarkan penyebabnya, gagal ginjal kronis

dibedakan dari ada tidaknya penyakit sistemik dan lokasi kelainan patologi anatominya. Berdasarkan angka laju filtrasi glomerulus, penyakit ini berlangsung progresif melalui 5 stadium. Berdasarkan kategori albuminuria, gagal ginjal kronis terbagi menjadi 5 macam (KDIGO, 2013).

Rusaknya nefron terjadi bertahap; jika rusak maka tidak akan berjalan fungsinya serta tidak pulih seperti normal (Aisara *et al.*, 2018). Nefron yang hidup terjadi hipertrofi, meningkatkan kecepatan filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Hal ini menyebabkan sklerosis glomerulus dan merusak nefron (Fattah *et al.*, 2019). Ekskresi kompensasi akan berjalan sewaktu terjadi penurunan LFG (Effendi, 2020).

Urin terdiri dari sel darah putih, sel darah merah juga protein ataupun sedimen yang tidak normal. Produk akhir ekskresi yang utama awalnya tetap normal dan hilangnya nefron menjadi signifikan (Kowalak, 2017). Turunnya LFG berdampak pada tingginya kadar kreatinin plasma menjadi signifikan tanpa melakukan terapi (Ningsih *et al.*, 2021). Kerusakan nefron yang lebih parah menyebabkan sedikitnya reabsorpsi natrium akibatnya menimbulkan hiponatremi, hipotensi serta cairan ekstrasel berkurang. Renal failure melekatkan juga mencairkan urin (Rahmawati, 2018).

Defisit nefron akan mengurangi kemampuan ginjal mempertahankan homeostasis cairan, elektrolit, kalsium, fosfat,

keseimbangan asam basa, dan ekskresi ginjal senyawa endogen dan eksogen. Tingkat ekskresi fosfat ginjal berkurang sebagai akibat dari penurunan GFR. Kadar faktor pertumbuhan fibroblas 23 (FGF23) menghambat sintesis $1,25(\text{OH})_2\text{-Vit. D}_3$ yaitu Vit. D aktif. Kadar FGF23 meningkat pada CKD stadium 2 sampai 3 (Fattah *et al.*, 2019). Penurunan vitamin D aktif berdampak pada hipokalsemia. Hipokalsemia mendorong kelenjar paratiroid agar mensekresi PTH lebih, mendorong reabsorpsi Ca, peningkatan sekresi fosfat serta mengaktivasi vitamin D melalui ginjal. Hipoparatiroidisme sekunder diakibatkan oleh hipokalsemia menyebabkan sekresi PTH meningkat. Peningkatan ekskresi fosfat oleh PTH, sehingga hipoparatiroidisme mengakibatkan hiperfosfatemia. Penurunan GFR akan mengurangi ekskresi dan fungsi metabolisme fosfat sehingga terjadi hiperfosfatemia. Interaksi antara kalsium dan fosfat berfungsi menjaga hasil campuran $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ agar tetap dan tidak menyebabkan deposit $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ pada pembuluh darah (Susanti & Wulandari, 2019). Pada tahap awal GGK, ekskresi amonia per nefron dan reabsorpsi fosfat meningkat sebagai kompensasi hilangnya nefron untuk menjaga regulasi asam basa tetap normal (Raphael, 2019). Ketika respon kompensasi sudah tidak mencukupi, maka timbul asidosis metabolik yang progresif. Ion yang keluar ke ekstraseluler pada keadaan asidosis metabolik menyebabkan peningkatan kalium serum. Hiperkalemia berisiko aritmia dan

kejadian kardiovaskuler lain serta kematian dan memerlukan dialisis hingga transplantasi ginjal (Watanabe, 2020).

Kondisi tertentu seperti DM dan kadar protein yang berlebihan menyebabkan dilatasi arteriol aferen sehingga tekanan pada intraglomerulus meningkat. Hal ini merangsang pelepasan podosit dari kapiler glomerulus sehingga membentuk lesi glomerulosklerosis (Zamami *et al.*, 2021). Proteinuria terjadi akibat protein yang lolos sebab penyimpangan *filtration pore* serta terkikisnya lapisan glomerulus. Proliferasi sel mesangial, peningkatan produksi matriks ekstrasel, dan koagulasi intraglomerulus menyebabkan sklerosis (Kowalak, 2017).

Trauma tubulointerstitial diakibatkan toksin atau rusaknya iskemik di tubulus renalis yakni apa yang terjadi saat nekrosis tubulus akut. Pengendapan kalsium dapat mengakibatkan tubuler tersumbat. Defek transportasi tubuler berlangsung dengan interstitial edema akibat regulasi elektrolit serta volume sel yang terganggu (Mutnuri, 2021). Trauma vaskuler mengakibatkan iskemik diffus ataupun lokalis di parenkim ginjal yang tebal, fibrosis, ataupun lesi lokalis pembuluh darah renal. Selanjutnya turunnya darah mengakibatkan tubuler menyusut, fibrosis interstitial serta distribusi fungsi di *glomerulus filtration*, gradient medula ginjal, serta pelekatan (Kowalak, 2017).

Penurunan jumlah nefron menyebabkan retensi natrium dan air juga tekanan arteri meningkat. Peningkatan tekanan arteri meningkatkan tekanan intraglomerulus yang menyebabkan hiperfiltrasi pada nefron yang masih sehat, disertai oleh hipertrofi glomerulus dan sklerosis. Kondisi tersebut mengawali lingkaran balik positif yakni meningkatnya kerentanan (Fong *et al.*, 2013).

2.5. Hubungan antara Insufisiensi Ginjal dan Derajat Stenosis pada PJK

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mempelajari lebih jauh tentang nilai kreatinin yang diduga ada hubungannya dengan penyakit jantung koroner. Penelitian Anandini (2016), diketahui jika kadar kreatinin serum yang meningkat berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit jantung koroner. Pasien dengan kreatinin yakni diatas 1,2 mg/dl berisiko 3,47 lebih besar terkena PJK yang lebih parah yakni nilai $p < 0,05$. Hasil meta analisis dari studi kohor yang dilakukan oleh Riyadina pada tahun 2020 diketahui HR/ *rasio hazard* yakni mortalitas kardiovaskular yang mengalami peningkatan dengan signifikan serta terjadi penurunan eGFR (*estimated Glomerular Filtration Rate*). HR pada kematian kardiovaskular melonjak yakni 1,52 pada orang yang memiliki eGFR 45 hingga 59 ml/min/1,73m² menjadi 13,51 untuk pasien yang eGFR 15 hingga 29 ml/min/1,73m².

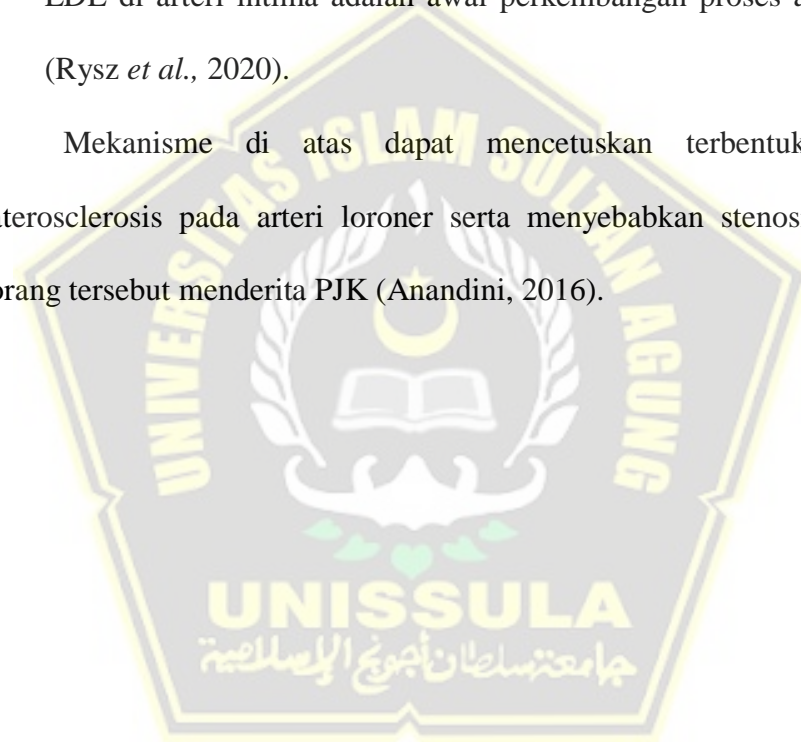
Beberapa temuan teoritis menyimpulkan bahwa kenaikan nilai kreatinin yang menjadi indikator penurunan peran renal menimbulkan

dampak fatal pada orang dengan PJK (Suprianto *et al.*, 2021). Keadaan yang menyebabkan hal itu:

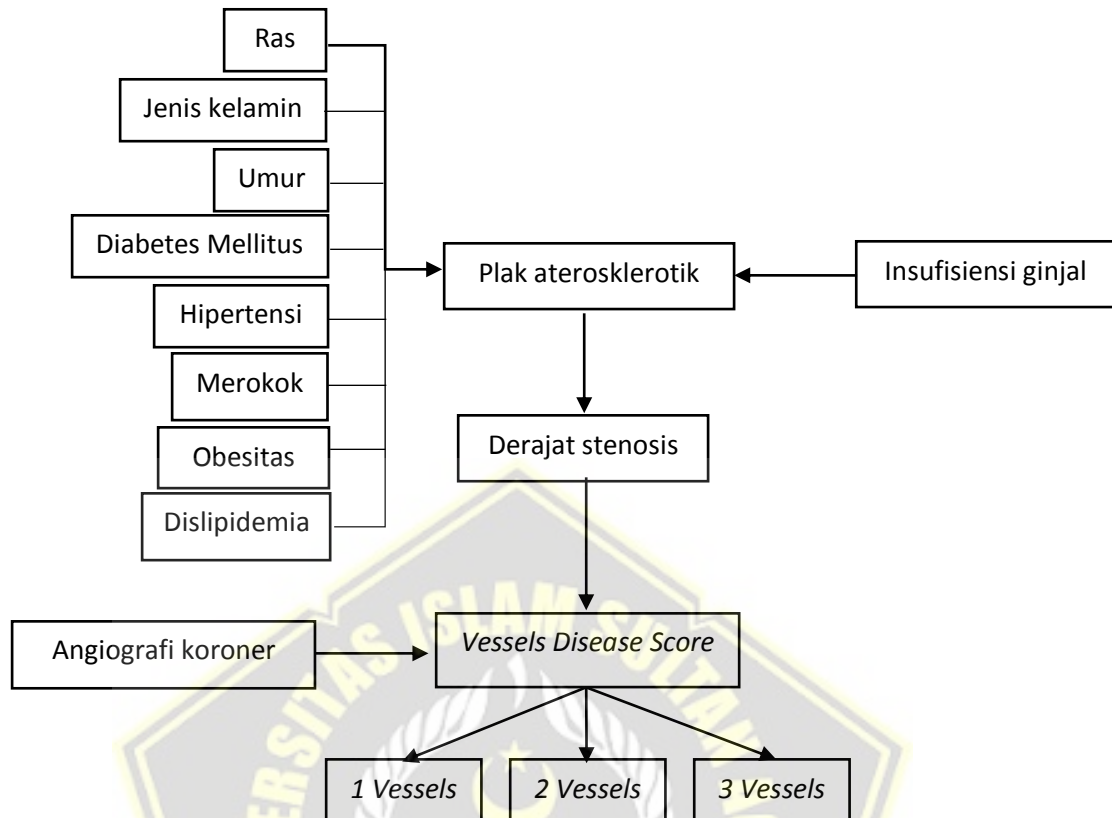
- Penurunan fungsi ginjal dapat meningkatkan kadar homosistein sebagai akibat dari kelainan metabolisme protein dan asam amino (Ganguly & Alam, 2015). Pasien dengan LFG <60 ml/menit sudah memiliki kemungkinan mengalami hiperhomosisteinemia (jumlah homosistein yakni 12 $\mu\text{mol/l}$. normal: 6 $\mu\text{mol/hari}$). Keadaan hiperhomosisteinemia akan menstimulasi tidak berfungsinya endotelium dan tidak normalnya koagulasi serta trombosit sehingga dapat memperparah stenosis arteri koroner (Suwanto, 2017).
- Insufisiensi ginjal akan mengganggu proses matangnya HDL (*high density protein*) dan peran antioksidasi oleh HDL akibat defisiensi enzim *lecithin cholestrol acyltransferase* (LCAT) sehingga kemampuan HDL untuk membersihkan lipoprotein tinggi trigliserid contohnya VLDL/*very low density protein* dan LDL/*low density protein* mengalami penurunan. Seiring memburuknya fungsi ginjal, sub tipe LDL yang sangat aterogenik dapat mudah teroksidasi dan memicu pembentukan plak aterosklerotik bahkan saat kadar LDL dalam kisaran normal (Bulbu *et al.*, 2018).
- Sel tubular proksimal ginjal adalah salah satu lokasi primer pembentukan glutathione peroxidase, yaitu antioksidan yang dihasilkan oleh tubuh. Zat ini berfungsi untuk menginterupsi proses enzimatik dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga ROS tidak terbentuk (Vera *et*

al., 2018). Insufisiensi renal yang diderita pasien menyebabkan penurunan produksi glutathione peroxidase. Ketidakseimbangan antara stres oksidatif dan mekanisme antioksidan kemungkinan mengambil peran utama dalam pengembangan aterosklerosis yang dipercepat dan peningkatan risiko kardiovaskular. Stres oksidatif juga dikaitkan dengan pembentukan lipoprotein densitas rendah teroksidasi (ox-LDL), yang berperan penting di patogenesis aterosklerosis. Akumulasi ox-LDL di arteri intima adalah awal perkembangan proses aterosklerotik (Rysz *et al.*, 2020).

Mekanisme di atas dapat mencetuskan terbentuknya plaque atherosclerosis pada arteri koroner serta menyebabkan stenosis, akibatnya orang tersebut menderita PJK (Anandini, 2016).



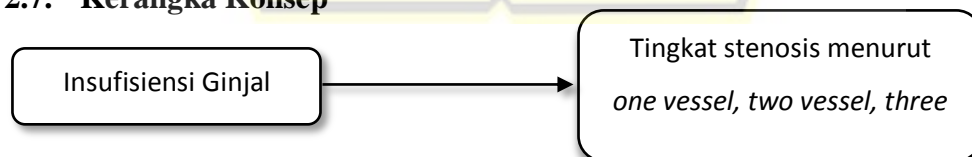
2.6. Kerangka Teori



Keterangan :
 Variabel diteliti : ————
 Variabel tidak diteliti :
 UNIVERSITAS ISLAM STAMBUK
 UNISSULA
 جامعة سلطان ابيج الاموية

Gambar 2.1. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

Ada korelasi yang signifikan antara insufisiensi ginjal dengan tingkat stenosis menurut *One Vessel, Two Vessel, Three Vessels Disease Score* *Angiografi* di RSI Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik observasional metode *cross sectional*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Independen

Derajat insufisiensi ginjal.

3.2.1.2. Variabel Dependen

Derajat stenosis berdasarkan *one vessel, two vessel, three vessels disease*.

3.2.1.3. Variabel Pengganggu

1. Merokok
2. Dislipidemia
3. Riwayat DM
4. Hipertensi
5. Jenis Kelamin
6. Obesitas
7. Usia

Analisis multivariat bertujuan untuk mengendalikan variabel pengganggu dan menentukan faktor paling berisiko mengalami stenosis.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Derajat Insufisiensi Ginjal

Derajat insufisiensi ginjal adalah tingkat laju filtrasi glomerulus yang dihitung dengan rumus *Cockcroft-Gault* yang stadiumnya dikategorikan sesuai standar KDIGO.

Rumus *Cockcroft-Gault* adalah:

$$LFG \text{ pria (ml/min)} = \frac{(140 - \text{usia})}{\text{Serum kreatinin} \times 72} \times BB(\text{kg})$$

$$LFG \text{ wanita (ml/min)} = 0,85 \times \frac{(140 - \text{usia})}{\text{Serum kreatinin} \times 72} \times BB(\text{kg})$$

Data diambil dari catatan rekam medis sebagai data sekunder. Hasil perhitungan rumus tersebut dikategorikan sesuai tabel 3.1.

Skala data: ordinal.

Tabel 3.1. Stadium Penyakit Ginjal Kronis

Stadium	LFG (ml/min/1,73 m ²)	Terminologi
G1	>90	Normal atau meningkat
G2	60 – 89	Ringan
G3a	45 – 59	Ringan – sedang
G3b	30 – 44	Sedang – berat
G4	15 - 29	Berat.
G5	< 15	Terminal.

Dikutip dari : *Kidney.Disease::Improving Global Outcomes (KDIGO) 2013*

3.2.2.2. Derajat Stenosis

Derajat stenosis adalah tingkatan stenosis yang diukur menggunakan *vessel disease score* yang dibagi menjadi *one vessel, two vessel, three vessel disease*. Jika terdapat penyempitan pada:

- satu pembuluh darah epikardium utama $\geq 50\%$ atau $\geq 70\%$: *One vessel disease*
- dua pembuluh darah epikardium utama $\geq 50\%$ atau $\geq 70\%$: *Two vessels disease*
- tiga pembuluh darah epikardium utama $\geq 50\%$ atau $\geq 70\%$: *Three vessels disease*
- Pembuluh epikardial utama $<50\%$: Normal

Skala data: ordinal.

3.2.2.3. Merokok

Aktifitas pasien sehari – hari dilihat dari anamnesis ada tidaknya kebiasaan merokok yang dicatat di rekam medis pasien jantung koroner. Dikategorikan sebagai merokok dan tidak merokok.

Skala data: nominal.

3.2.2.4. Dislipidemia

Abnormalitas kadar lemak di dalam darah, antara lain tingginya kadar.LDL, rendahnya jumlah HDL, meningkatnya kadar kolestrol total atau trigliserida. Kriteria

dislipidemia untuk kadar LDL dibagi menjadi ya (≥ 130 mg/dL) dan tidak (< 130 mg/dL).

Skala data: nominal.

3.2.2.5. Riwayat DM

Hasil pemeriksaan gula darah sewaktu, dilihat dari ada atau tidaknya DM pada anamnesis di rekam medis pasien. Diklasifikasikan sebagai DM dan tidak DM.

Skala data: nominal.

3.2.2.6. Hipertensi

Hasil pemeriksaan tensi pasien yang dicatat di rekam medis. Pasien dikategorikan sebagai hipertensi jika pemeriksaan sistolik ≥ 140 /mmHg atau/diastolik ≥ 90 mmHg, serta pasien yang sudah didiagnosis sebagai pasien hipertensi. Hipertensi diklasifikasikan menjadi ya (hipertensi) dan tidak (tidak hipertensi).

Skala data: nominal.

3.2.2.7. Jenis Kelamin

Ciri fisik dan biologis pada pasien PJK yang diklasifikasikan sebagai laki-laki dan perempuan dilihat dari rekam medis pasien.

Skala data: nominal.

3.2.2.8. Obesitas

Status nutrisi pasien PJK yang dicatat dalam rekam medis pasien yang diklasifikasikan sebagai *underweight* ($IMT < 18,5$), *normoweight* ($IMT_{18,5} - 24,9$), *overweight* ($IMT_{25} - 29,9$), dan obesitas 2 ($IMT \geq 30$).

Skala data: ordinal.

3.2.2.9. Usia

Perhitungan usia sejak seseorang lahir sampai saat penelitian yang dicatat di rekam medis, dikategorikan sebagai < 45 tahun atau ≥ 45 tahun.

Skala data: nominal.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi yang akan digunakan dalam penelitian adalah penderita PJK yang telah menjalani pemeriksaan angiografi.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1. Besar Sampel

Seluruh populasi penelitian yang ada di RS Islam Sultan Agung Semarang yang sesuai kriteria inklusi maupun eksklusi yang telah dibuat oleh peneliti.

3.3.2.2. Perkiraan Besar Sampel

Perkiraan besar sampel dihitung dengan rumus Lemeshow dengan jumlah populasi yang belum diketahui. Rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{Z^2 \times P(1 - P)}{d^2}$$

Keterangan :

n = Jumlah_sampel

Z = skor Z pada kepercayaan 95% = 1,96

P = maksimal estimasi = 0,5

d = alpha (0,10) atau sampling eror = 10%

$$n = \frac{Z^2 \times P(1-P)}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,5(1-0,5)}{(0,10)^2}$$

$$n = \frac{3,8416 \times 0,25}{0,01}$$

$$n = \frac{0,9604}{0,01}$$

$$n = 96,04 \approx 96$$

Jadi, berdasarkan hitungan diatas didapatkan jumlah sampel minimal yang harus digunakan sebesar 96 subyek.

3.3.2.3. Kriteria Inklusi

1. Data rekam medik lengkap terdiri atas: usia pasien, nomor register pasien, jenis kelamin, status merokok, riwayat diabetes mellitus, hasil tekanan darah sistolik dan diastolik, hasil pemeriksaan angiografi dan

laboratorium meliputi: kadar HDL, kadar LDL, kadar trigliserida, kadar total kolesterol, dan kadar kreatinin.

2. Pasien PJK yang telah dilakukan pemeriksaan angiografi
3. Pasien dengan penyakit insufisiensi ginjal

3.3.2.4. Kriteria Eksklusi

Pasien dengan penyakit insufisiensi ginjal derajat terminal.

3.3.2.5. Teknik *Sampling*

Pengambilan *sampling* menggunakan teknik *Consecutive Sampling*.

3.4. Data Penelitian

Data sekunder dari catatan medik yang dimiliki dokter spesialis, digunakan sebagai data dalam penelitian ini meliputi :

- a. Nomor pendaftaran pasien
- b. Umur dan jenis kelamin
- c. Kadar LDL dan kadar kreatinin dari pemeriksaan laboratorium.
- d. Riwayat DM, riwayat hipertensi, riwayat konsumsi obat antihipertensi, serta status merokok dari anamnesis.
- e. Hasil pengukuran tensi.
- f. Hasil pemeriksaan angiografi

3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian

1. Catatan medis
2. Alat tulis

3.6. Cara Penelitian

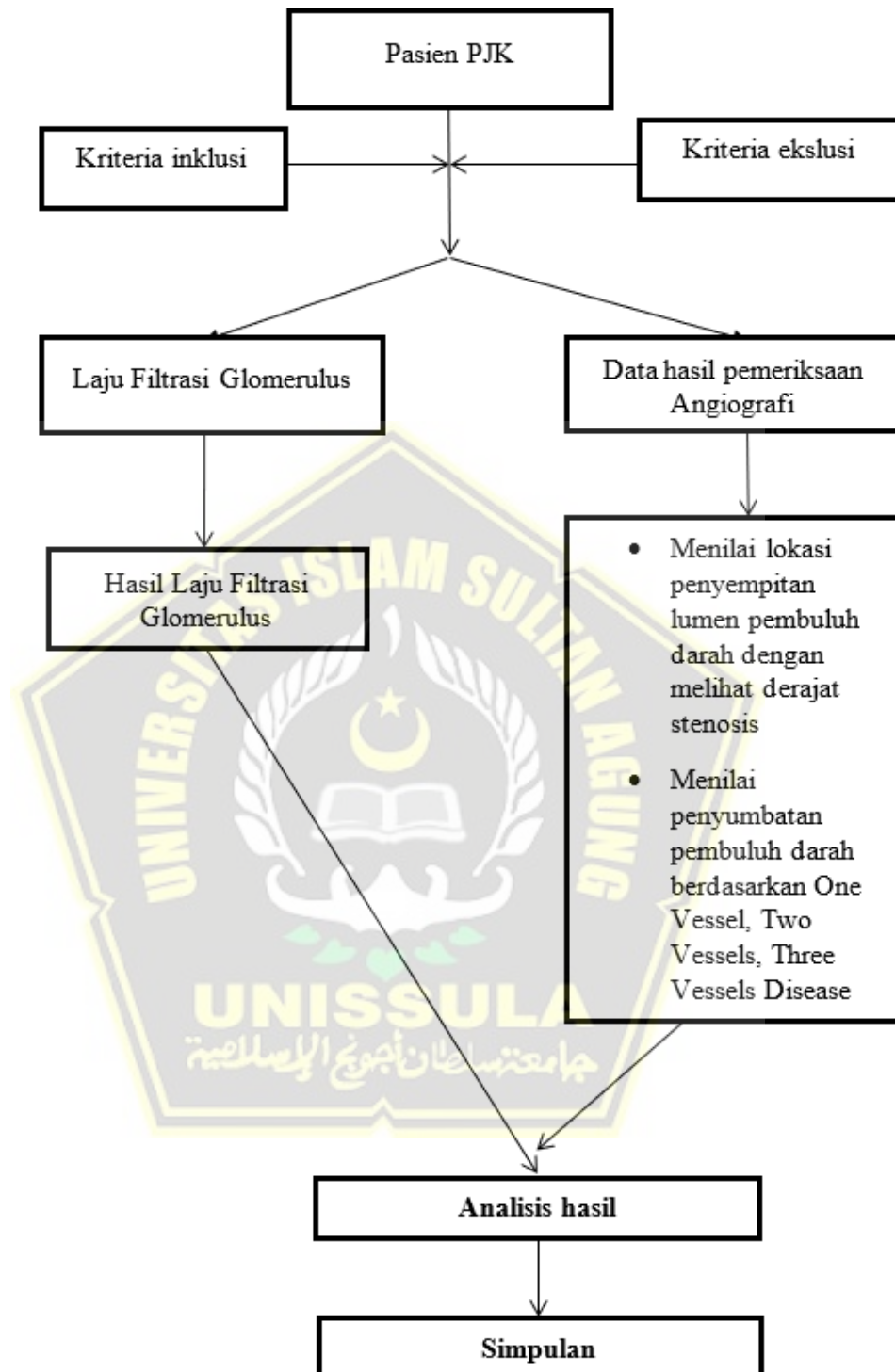
3.6.1. Perencanaan Penelitian

Terdiri atas merumuskan masalah, mencari dan mempelajari literatur dasar teori, menetapkan populasi dan sampel serta metode yang diimplementasikan dalam pembuatan rancangan penelitian ini.

3.6.2. Pelaksanaan Penelitian

1. Pembuatan surat ijin pelaksanaan penelitian di FK Universitas Islam Sultan Agung.
2. Pembuatan surat ijin terhadap RS Islam Sultan Agung.
3. Mengumpulkan rekam medik (hasil pemeriksaan laju filtrasi glomerulus dan angiografi) kardiovaskular di RS Islam Sultan Agung
4. Pencatatan dan pemilahan data yang dapat dipakai
5. Pengolahan dan penganalisaan dari data yang terkumpul

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.8. Tempat dan Waktu Penelitian

- a. Lokasi : Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- b. Waktu : bulan September 2021 – Maret 2022.

3.9. Pengolahan Data

Dilakukan melalui empat tahapan, yakni:

3.9.1. *Editing.*

Pengecekan kembali data setelah terkumpul.

3.9.2. *Coding.*

Mempermudah penginputan data dengan memberikan kode tertentu.

3.9.3. *Processing.*

Proses input data ke computer agar selanjutnya dapat dilakukan analisis.

3.9.4. *Cleaning.*

Pengecekan kembali data yang telah diinput untuk menghindari kesalahan.

3.10. Analisa Hasil

Hasil hipotesis dibuktikan melalui uji korelasi *Spearman* dikarenakan variable menggunakan skala data ordinal, variable pengganggu dikendalikan menggunakan analisis multivariat. Dan untuk melihat keeratan hubungan bersumber dari nilai *rho* (r), apabila:

0,00 hingga 0,199 : ikatan hubungan paling lemah

0,2 hingga 0,399 : ikatan hubungan lemah

0,4 hingga 0,599 : ikatan hubungan sedang

0,6 hingga 0,799 : ikatan hubungan erat

0,8 hingga 1,00 : ikatan hubungan sangat erat



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Gambaran responden pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang

Hasil pengamatan data responden untuk pasien PJK yang didapat dari rekaman medik di RS Islam Sultan Agung di Kota Semarang dari bulan Januari 2016 hingga Desember 2021. Penelitian ini dilakukan pada 1.173 pasien namun hanya 821 pasien yang termasuk kriteria inklusi. Setelah data diperoleh, dilakukan analisa univariat untuk variabel independen yang terdiri dari derajat insufisiensi ginjal, variabel terikat yang terdiri dari derajat stenosis pada pasien PJK, dan variable pengganggu yang terdiri dari merokok, dislipidemia, riwayat DM, hipertensi, jenis kelamin, obesitas, dan usia. Data dapat ditampilkan dalam tabel untuk data yang berjenis kategorik. Berikut disajikan rekapitulasi analisis univariabel pada masing-masing variabel yang ditunjukkan sebagai berikut:

Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi	%
Usia		
< 45 tahun	88	10,7
≥ 45 tahun	733	89,3
Jenis kelamin		
Perempuan	301	36,7
Laki-laki	520	63,3
Perokok		
Tidak	454	55,3
Ya	367	44,7
DM		
Tidak	565	68,8
Ya	256	31,2
Hipertensi		
Tidak	327	39,8
Ya	494	60,2
Dislipidemia		
Tidak	560	68,2
Ya	261	31,8
BMI		
Underweight	18	2,2
Normoweight	330	40,2
Overweight	320	39,0
Obesitas 2	153	18,6
LFG		
Normal	142	17,3
Ringan	321	39,1
Ringan-sedang	227	27,6
Sedang-berat	107	13,0
Berat	24	2,9
Derajat stenosis		
Normal	229	27,9
One vessel disease	174	21,2
Two vessels disease	181	22,0
Three vessels disease	237	28,9

Hasil karakteristik subjek berdasarkan tabel 4.1 melibatkan 520 laki – laki (63,3%) dan 301 perempuan (36,7%). Mayoritas pasien berada pada rentang usia ≥ 45 tahun yaitu sejumlah 733 pasien (89,3%) sementara rentang usia < 45 tahun hanya 88 pasien (10,7%). Dari kualitas stenosis terdapat 174 pasien (21,2%) masuk kategori

one vessel, 181 pasien (22%) masuk kategori *two vessels*, 237 pasien (28,9%) masuk kategori *three vessels*, sedangkan 229 pasien (27,9%) sisanya adalah normal.

Berdasarkan laju filtrasi glomerulus, pasien dengan tingkat filtrasi ringan memiliki jumlah paling banyak, yaitu 321 pasien (39,1%), sementara itu pasien dengan tingkat filtrasi berat adalah yang paling sedikit yaitu 24 pasien (2,9%). Berdasarkan riwayat merokok, sebanyak 454 pasien (55,3%) adalah perokok, dan 367 pasien lainnya (44,7%) tidak merokok. Jika dilihat dari riwayat diabetes, 256 pasien (31,2%) memiliki riwayat DM, sedangkan 565 pasien (68,8%) tidak memiliki riwayat DM. Pasien dengan hipertensi terdapat 494 pasien (60,2%) sedangkan 327 pasien (39,8%) lainnya tidak terdiagnosis hipertensi. Pasien dengan dislipidemia yaitu 261 pasien (31,8%) dan pasien tanpa dislipidemia sebanyak 560 pasien (68,2%). Pasien dengan BMI normal memiliki jumlah terbanyak yaitu 330 pasien (40,2%), sementara pasien dengan BMI *underweight* berjumlah paling sedikit yaitu 18 pasien (2,2%).

4.1.2. Analisis Hubungan Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Derajat Stenosis

Tabel 4.2. Analisis Hubungan Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Derajat Stenosis

LFG	Derajat Stenosis				p	R
	Normal	1 VD	2 VD	3 VD		
Normal	60 (42)	30 (21)	28 (20)	24 (17)	<0,001 ^{‡*}	0,185
Ringan	95 (30)	69 (22)	66 (20)	91 (28)		
Ringan-sedang	51 (22)	49 (22)	52 (23)	75 (33)		
Sedang-berat	20 (19)	25 (23)	28 (26)	34 (32)		
Berat	3 (13)	1 (4)	7 (29)	13 (54)		

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$); [‡] Korelasi spearman's

Hubungan dari derajat insufisiensi ginjal terhadap derajat stenosis dapat diketahui dari tabel diatas. Kesimpulan dari tabel tersebut adalah pasien dengan derajat stenosis normal sebanyak 60 pasien (42%), 1VD sebanyak 30 pasien (21%), 2VD sebanyak 28 pasien (20%), dan 3VD sebanyak 24 pasien (17%) dari total 142 pasien dengan derajat insufisiensi ginjal normal. Dari total 321 pasien dengan derajat insufisiensi ginjal ringan memiliki stenosis normal sebanyak 95 pasien (30%), 1VD sebanyak 69 pasien (22%), 2VD sebanyak 66 pasien (9%), dan 3VD sebanyak 91 pasien (28%). Dari total 227 pasien dengan derajat insufisiensi ginjal ringan-sedang memiliki stenosis normal sebanyak 51 pasien (22%), 1VD 49 pasien (22%), 2VD 52 pasien (23%), dan 3VD sebanyak 75 pasien (33%). Dari total 107 pasien dengan derajat insufisiensi ginjal sedang-berat memiliki stenosis normal sebanyak 20 pasien (19%), 1VD 25 pasien (23%), 2VD 28 pasien (26%), dan 3VD sebanyak 34 pasien (32%). Dari total 24 pasien dengan derajat insufisiensi ginjal

berat memiliki stenosis normal 3 pasien (13%), 1VD 1 pasien (4%), 2VD 7 pasien (29%), dan 3VD sebanyak 13 pasien (54%).

Nilai p dari uji korelasi *Spearman* adalah $< 0,001$ ($p < 0,05$), artinya derajat insufisiensi ginjal memiliki hubungan yang bermakna terhadap stenosis dengan klasifikasi *vessel disease* di pasien PJK. Nilai r yang dihasilkan sebesar 0,182 memperlihatkan bahwa PJK dengan LFG memiliki arah dan kekuatan hubungan yang sangat lemah.

4.1.3. Hasil Analisis Bivariat Variabel Pengganggu dengan Derajat Stenosis berdasarkan *Vessel Disease*

Analisis yang digunakan menggunakan uji regresi logistik. Analisis ini ditujukan untuk memilih variabel yang memenuhi syarat dalam analisis multivariat. Syarat variabel bebas yang dapat diikutsertakan harus memiliki nilai $p < 0,25$ dalam analisis bivariat. Hasil uji bivariat sebagai berikut:

a. Derajat insufisiensi ginjal

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa derajat insufisiensi ginjal memiliki nilai $p < 0,001 < 0,25$ ($r=0,182$) sehingga variabel ini diikutsertakan dalam analisis multivariat.

b. Jenis kelamin

Hasil analisis bivariat memperlihatkan bahwa jenis kelamin mempunyai nilai p sebesar $< 0,001 < 0,25$ ($r=0,307$) sehingga variabel ini diikutsertakan dalam analisis multivariat.

c. Usia

Hasil analisis bivariat memperlihatkan bahwa usia mempunyai nilai p sebesar $<0,001 <0,25$ ($r=0,183$) sehingga variabel ini diikutsertakan dalam analisis multivariat.

d. Dislipidemia

Hasil analisis bivariat memperlihatkan bahwa dislipidemia mempunyai nilai p sebesar $0,151 >0,25$ sehingga variabel ini tidak diikutsertakan dalam analisis multivariat.

e. Hipertensi

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa hipertensi mempunyai nilai p sebesar $0,708 >0,25$ maka dari itu variabel ini tidak diikutsertakan ke analisis multivariat.

f. DM

Hasil analisis bivariat memperlihatkan bahwa DM mempunyai nilai p sebesar $0,004 <0,25$ ($r=0,127$) sehingga variabel ini diikutsertakan dalam analisis multivariat.

g. Merokok

Hasil analisis bivariat memperlihatkan bahwa merokok mempunyai nilai p sebesar $<0,001 <0,25$ ($r=0,256$) sehingga variabel ini diikutsertakan dalam analisis multivariat.

h. BMI

Hasil analisis bivariat memperlihatkan bahwa BMI mempunyai nilai p sebesar $0,001 < 0,25$ ($r = -0,115$) sehingga variabel ini diikutsertakan dalam analisis multivariat.

Tabel 4.3. Hasil Analisis Hubungan Bivariat Faktor – Faktor Risiko Terhadap Derajat Stenosis

Variabel	Derajat Stenosis				p	r
	Normal	1 VD	2 VD	3 VD		
Usia						
< 45 tahun	41 (47)	25 (28)	12 (14)	10 (11)	<0,001 ^{¥*}	0,183
≥ 45 tahun	188 (26)	149 (20)	169 (23)	227 (31)		
Jenis kelamin						
Perempuan	140 (47)	55 (18)	40 (13)	66 (22)	<0,001 ^{¥*}	0,307
Laki-laki	89 (17)	119 (23)	141 (27)	171 (33)		
Perokok						
Tidak	172 (38)	91 (20)	74 (16)	117 (26)	<0,001 ^{¥*}	0,252
Ya	57 (16)	83 (22)	107 (29)	120 (33)		
DM						
Tidak	174 (31)	126 (22)	120 (21)	145 (26)	0,004 ^{¥*}	0,127
Ya	55 (21)	48 (19)	61 (24)	92 (36)		
Hipertensi						
Tidak	96 (29)	64 (20)	75 (23)	92 (28)	0,708 [¥]	0,041
Ya	133 (27)	110 (22)	106 (22)	145 (29)		
Dislipidemia						
Tidak	160 (29)	125 (22)	127 (23)	148 (26)	0,151 [¥]	0,080
Ya	69 (26)	49 (19)	54 (21)	89 (34)		
BMI						
Underweight	4 (22)	3 (17)	4 (22)	7 (39)	0,001 ^{£*}	-0,115
Normoweight	75 (23)	72 (22)	86 (26)	97 (29)		
Overweight	92 (29)	61 (19)	66 (21)	101 (31)		
Obesitas 2	58 (38)	38 (25)	25 (16)	32 (21)		

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$); [¥] Koefisien kontingensi; [£] Korelasi spearman's

Dari tabel 4.3, hasil uji bivariat terdapat 6 variabel dengan nilai $p < 0,25$ (jenis kelamin, perokok, usia, DM, BMI, dan derajat insufisiensi ginjal) sehingga keenam variabel tersebut dapat diikutsertakan dalam analisis multivariat.

4.1.4. Analisis Multivariat

Peneliti memakai uji regresi linier berganda beserta penggunaan teknik *backward stepwise (wald)* dengan level kemaknaan 95%. Analisis multivariat tidak menggunakan uji regresi logistik karena skala data adalah ordinal dengan 4 kategori. Regresi logistik tidak bisa dipakai >2 kategori. Regresi linier dapat digunakan pada data ordinal. Variabel independent yang diuji secara bersamaan terhadap derajat stenosis PJK berdasarkan *vessel disease*. Hipertensi dan dislipidemia merupakan variabel yang tidak berpengaruh sehingga secara langsung dikeluarkan dari analisis. Usia, jenis kelamin, perokok, DM, BMI, dan derajat insufisiensi ginjal memiliki nilai $p < 0,25$ sehingga dapat masuk dalam uji regresi linier.

Tabel 4.4. Hasil Analisis Multivariat

Model	Variabel	B	p	Keterangan
1	Konstanta	-0,582	0,103	
	Usia	0,543	<0,001	Bermakna
	Jenis kelamin	0,596	<0,001	Bermakna
	Perokok	0,194	0,033	Bermakna
	DM	0,386	<0,001	Bermakna
	BMI	0,035	0,509	Tidak Bermakna
	LFG	0,166	<0,001	Bermakna
	2	Konstanta	-0,709	0,018
Usia		0,541	<0,001	Bermakna
Jenis kelamin		0,603	<0,001	Bermakna
Perokok		0,197	0,030	Bermakna
DM		0,385	<0,001	Bermakna
LFG		0,175	<0,001	Bermakna

Keterangan: bermakna = signifikan

Dari tabel di atas, didapatkan hasil bahwa variabel BMI ternyata tidak signifikan, sehingga BMI dieksklusi dari perhitungan. Pada perhitungan analisis multivariat yang kedua, didapatkan variabel usia, jenis kelamin, merokok, DM, dan LFG berpengaruh signifikan terhadap derajat stenosis. Analisis multivariat akan menghasilkan persamaan regresi linier untuk memprediksi variabel yang paling dominan mempengaruhi derajat stenosis.

Persamaan regresi linier :

$$Y = -0,709 + 0,541 X_1 + 0,603 X_2 + 0,197 X_3 + 0,385 X_4 + 0,175 X_5 + \varepsilon$$

Keterangan :

Y = derajat stenosis

X1 = usia

X2 = jenis kelamin

X3 = perokok

X4 = DM

X5 = LFG

4.2. Pembahasan

Penelitian hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis sebelumnya dilakukan oleh Matsuo *et al.* di tahun 2009. Studi tersebut dilakukan pada 702 pasien Jepang dengan suspek PJK yang telah menjalani angiografi koroner. Pasien dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan jumlah pembuluh darah yang terkena, yaitu tidak ada stenosis yang signifikan (0

vessel), *single vessel disease* (1VD), dan *multiple vessel disease* (2VD dan 3VD). Belum ada penelitian terbaru mengenai hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis.

Analisis dari penelitian ini menyimpulkan bahwa insufisiensi ginjal memiliki hubungan dengan derajat stenosis. Proporsi kejadian PJK dengan kategori derajat stenosis 3VD lebih banyak ditemukan pada pasien dengan derajat insufisiensi ginjal yang ringan sejumlah 91 pasien pada penelitian ini. Berdasarkan uji *spearman* nilai $p < 0,001$ menjelaskan bahwa derajat insufisiensi ginjal memiliki hubungan yang signifikan terhadap derajat stenosis. Nilai $r=0,182$ artinya hubungan derajat insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis sangat lemah. Semakin berat derajat insufisiensi ginjal maka semakin berat pula derajat stenosisnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Matsuo *et al.* (2008). Pada penelitian tersebut ditemukan eGFR lebih rendah pada pasien dengan penyakit *multi-vessel disease* (2VD dan 3VD) dibanding pasien tanpa stenosis yang signifikan. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ghonemy dkk (2016) di Mesir, di mana derajat keparahan gagal ginjal kronik memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian PJK.

Kejadian PJK kebanyakan terjadi pada laki-laki (63,3%) dibanding wanita (36,7%) pada penelitian ini. Berdasarkan uji *spearman* didapatkan hasil signifikan ($p < 0,001$). Secara teori, laki-laki memang memiliki risiko PJK 2 kali lebih sering daripada perempuan yang belum *menopause*, namun setelah *menopause* akan meningkat pada wanita walaupun tidak sebanyak

prevalensi pada laki-laki. Hal ini dikarenakan hormon estrogen yang diproduksi oleh ovarium dapat melindungi dan mencegah kejadian kardiovaskuler. Kadar HDL dan LDL juga dapat dikendalikan oleh estrogen (Sari, 2021). Estrogen dapat memecah protein, meningkatkan produksi HDL, dan mengurangi konsentrasi LDL (Adhiyani, 2013). Namun seiring peningkatan umur dan penurunan estrogen post-menopause, risiko sakit jantung menjadi tinggi pula (Ghani *et al.*, 2016). Penelitian terdahulu dari Niluh dkk (2016) menunjukkan bahwa mayoritas pasien PJK di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado adalah laki-laki sebanyak 55 dari 71 pasien (77,5%). Penelitian yang dilakukan oleh Karyatin (2019) menjelaskan terkait laki-laki yang berisiko menderita PJK 8 kali lebih besar daripada perempuan.

Orang dengan usia lebih dari 45 tahun lebih sering terkena PJK daripada orang yang masih berusia dibawah 45 tahun. Dari pasien dengan usia ≥ 45 tahun yang berjumlah 89,3% dan sisanya sekitar 10,7% adalah pasien dengan usia < 45 tahun, berdasarkan uji *spearman* menjelaskan bahwa usia memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian stenosis pasien PJK ($p < 0,001$). Sejalan terhadap penelitian Muthmainnah (2019) di RSUD Ir. Soekarno Kab. Sukoharjo bahwa sebesar 44,9% PJK mengenai usia lebih dari 45 tahun. Karyatin (2019) juga menjelaskan bahwa kejadian PJK di rawat inap RS Sumber Waras banyak terjadi pada usia > 35 tahun yaitu sebanyak 72,4%. Peningkatan usia dapat juga meningkatkan risiko PJK karena pada usia tua terjadi kerusakan pada susunan mikrovaskuler

sehingga meningkatkan derajat stenosis pada pasien PJK (Ghani *et al.*, 2016).

Hipertensi memiliki hubungan yang tidak bermakna terhadap kejadian stenosis pada pasien PJK ($p = 0,708$). Tidak bermaknanya hipertensi dalam penelitian kemungkinan terjadi pada pasien PJK dengan hipertensi terkontrol. Searah dengan penelitian Al-Shudifat dkk (2017) bahwa hipertensi dengan kejadian stenosis memiliki nilai $p = 0,199$. Penelitian Pradono dan Werdhasari (2018) menunjukkan hal sebaliknya, di mana pasien dengan riwayat hipertensi berisiko 1,6 kali atas kejadian PJK dengan nilai $p = 0,0001$. Berdasarkan analisa statistik memang tidak didapatkan terkait pengaruh hipertensi terhadap peningkatan keparahan stenosis pada pasien PJK, akan tetapi secara klinis hipertensi menyebabkan aterosklerosis karena pembuluh darah lebih rawan menebal dan menyempit (Ghani, *et al.*, 2016). Penyempitan vaskuler akan meningkatkan beban kerja jantung sehingga miokardium mengalami defisiensi fungsi, dan selanjutnya akan terjadi angina dan infark miokard (Sari, 2021).

DM memiliki hubungan yang signifikan terkait kejadian PJK ($p < 0,001$). Searah dengan penelitian Marleni dan Alhabib (2017), menyatakan bahwa penderita DM berpeluang 10 kali lebih besar menderita PJK dibanding pasien yang tidak menderita DM. Secara teoritis DM menyebabkan kerusakan yang progresif terhadap endotel yang dapat menjadi cikal bakal aterosklerosis pada penderita PJK dengan DM (Poznyak *et al.*, 2020).

Merokok memiliki hubungan yang bermakna terhadap peningkatan derajat stenosis pada pasien PJK ($p = 0,030$). Hasil ini searah dengan Karyatin (2019) bahwa hubungan merokok dengan derajat stenosis memiliki tingkat kemaknaan hubungan sebesar $p = 0,045$. Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa merokok memiliki resiko terjadi PJK 5 kali lebih besar. Hubungan yang bermakna antara merokok dengan peningkatan derajat stenosis pada pasien PJK sesuai dengan teori radikal bebas pada kandungan rokok yang dapat memicu lipolisis dan fibrinogen serta menurunkan sekresi nitrat oksida yang berperan sebagai vasodilator (Djunaidi, 2014).

Status nutrisi tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian stenosis pada pasien PJK ($p = 0,509$). Searah dengan Rahayu (2016) dalam penelitiannya dengan nilai $p = 0,197$. Namun, hasil penelitian Pradono dan Werdhasari (2018) menunjukkan bahwa obesitas yang diukur menggunakan IMT dan lingkar perut berpengaruh secara bermakna terhadap kejadian PJK. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya hubungan yang signifikan antara jaringan lemak epikardial terhadap derajat dari stenosis arteri koroner pada pasien PJK. Pada kondisi obesitas juga ditemukan penurunan kadar HDL, peningkatan kadar trigliserida, resistensi insulin, dapat menyebabkan aterosklerosis (Sari, 2021).

Dislipidemia memiliki hubungan yang tidak bermakna terhadap derajat stenosis pasien PJK ($p = 0,151$). Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian Ma'rufi dan Rosita (2014) dengan nilai $p = 0,045$ dan $PR = 1,68$. Hal ini menandakan bahwa kadar LDL >130 mg/dL berisiko terjadinya PJK

1,68 kali lebih besar daripada pasien yang memiliki kadar LDL <130 mg/dL. Hasil penelitian sesuai dengan teori di mana abnormalnya kadar LDL dapat memunculkan plak thrombosis pada epitel pembuluh darah (Ghani dkk, 2016). LDL yang masuk ke intrasel endotel dapat menyebabkan stress oksidatif untuk berkontribusi dalam disfungsi endotel (Ma'rufi & Rosita, 2014).

Analisis multivariat didapatkan persamaan regresi $Y = -0,709 + 0,541 X_1 + 0,603 X_2 + 0,197 X_3 + 0,385 X_4 + 0,175 X_5 + \epsilon$. Persamaan ini digunakan untuk memprediksi pengaruh faktor risiko terhadap derajat stenosis.

Keterbatasan yang peneliti dapatkan adalah desain penelitian *cross sectional* dengan data yang diambil hanya dari data rekam medis pasien sehingga peneliti kurang maksimal dalam mengeksplorasi data yang berkaitan dengan variabel penelitian.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada bab ini, penulis akan menarik kesimpulan serta memberikan saran berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan pada bab sebelumnya mengenai hubungan antara insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan *One Vessel, Two Vessels, Three Vessels Disease Score* angiografi pada pasien PJK, sesuai dengan tujuan penelitian yang diajukan pada bab sebelumnya.

5.1. Kesimpulan

Kesimpulan dari analisis data hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

5.1.1. *Vessel Disease* pada penderita PJK dengan tidak mengalami stenosis terdapat 229 penderita (27,9%), 174 penderita (21,2%) stenosis 1VD, 181 penderita (22%) stenosis 2VD, dan sebanyak 237 penderita (28,9%) stenosis 3VD.

5.1.2. Pada hasil perhitungan LFG didapatkan pasien PJK dengan insufisiensi ginjal normal sebanyak 30 pasien (21%) dengan derajat stenosis 1VD. Pada insufisiensi ginjal ringan sebanyak 91 pasien (28%) dengan derajat stenosis 3VD, kemudian pada insufisiensi ginjal ringan-sedang sebanyak 75 pasien (33%) dengan derajat stenosis 3VD. Pada insufisiensi ginjal sedang-berat sejumlah 34 pasien (32%) dengan derajat stenosis 3VD, sedangkan pada insufisiensi ginjal berat sejumlah 13 pasien (54%) dengan derajat stenosis 3VD.

- 5.1.3. Insufisiensi ginjal memiliki hubungan yang bermakna terhadap derajat stenosis berdasarkan *One, Two and Three Vessels Disease Score* angiografi pada penderita PJK, dengan keeratan sangat lemah.
- 5.1.4. Usia, jenis kelamin, dan DM menjadi faktor selain insufisiensi ginjal yang memiliki pengaruh lebih tinggi terhadap pasien PJK.

5.2. Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya dari keterbatasan yang peneliti alami saat ini adalah :

- 5.2.1. Perlu melaksanakan penelitian lanjutan terkait insufisiensi ginjal dan hubungannya dengan derajat stenosis pada penderita PJK dengan data yang diambil secara langsung dari pasien. Penelitian menggunakan data primer informasinya akan lebih akurat dibandingkan dengan rekam medis sehingga hasil penelitian akan lebih optimal.
- 5.2.2. Perlu melaksanakan penelitian lanjutan terkait insufisiensi ginjal dan hubungannya dengan derajat stenosis pada penderita PJK dengan metode penelitian lain seperti *case control*.

DAFTAR PUSTAKA

- Adamczak, M., Masajtis-Zagajewska, A., Mazanowska, O., Madziarska, K., Stompor, T., & Wiecek, A. (2018). Diagnosis and Treatment of Metabolic Acidosis in Patients with Chronic Kidney Disease – Position Statement of the Working Group of the Polish Society of Nephrology. *Kidney and Blood Pressure Research*.
- Adhiyani, C. (2013). Hubungan Usia dan Konsumsi Makanan Berlemak dengan Kolesterol Total Pada Lansia Kelurahan Serengan Surakarta. *Journal of Pharmacy*, 12-18.
- Agrina, T. (2017). Hubungan Antara Asupan Lemak dengan Profil Lipid Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*.
- AHA. (2018). Coronary Artery Disease.
- Aisara, S., Azmi, S., & Yanni, M. (2018). Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- Akhigbe, O. T., & Irabor, P. F. (2015). Renal osteodystrophy presenting predominantly with osteosclerosis. *Sahel Medical Journal*, 44-47.
- Ali, A. (2017). Perbandingan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Comorbid Faktor Diabetes Melitus dan Hipertensi di Ruang Hemodialisa RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *e-Jurnal Keperawatan*.
- Al-Shudifat, A.-E., Johannessen, A., Azab, M., & Al-Shdaifat, A. (2017). Risk factors for coronary artery disease in patients undergoing elective coronary angiography in Jordan. *BMC Cardiovascular Disorders*.
- Amisi, W. G., Nelwan, J. E., & Kolibu, F. K. (2018). HUBUNGAN ANTARA HIPERTENSI DENGAN KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA PASIEN YANG BEROBAT DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Prof. Dr. R. D. KANDOU MANADO. *Kesmas*, 7(4).
- Anakonda, S., Widiyany, F. L., & Inayah, I. (2019). Hubungan aktivitas olahraga dengan kadar kolesterol pasien penyakit jantung koroner. *Ilmu Gizi Indonesia*.
- Anandini, A. (2016). Nilai Kreatinin sebagai Faktor Prediktor Keparahan Penyakit Jantung Koroner Berdasarkan Sullivan Vessel Score.
- Apriliani, D., Akbar, M. R., & Wardani, H. P. (2019). Hubungan antara Derajat Stenosis Arteri Koroner dan Kadar Troponin I pada Pasien Infark

- Miokard Akut di RSUP Dr . Hasan Sadikin Bandung Periode Januari 2018 sampai September 2019. *Prosiding Kedokteran*, 226-231.
- Bappenas. (2019). *Transisi Demografi dan Epidemiologi : Permintaan Pelayanan Kesehatan di Indonesia*. Jakarta: Kementrian PPN.
- Benjamin, O., & Lappin, S. L. (2021). End-Stage Renal Disease. *StatPearls*.
- Bulbu, M. C., Dagel, T., Afsar, B., Ulu, N. N., Kuwabara, M., Covic, A., & Kanbay, M. (2018). Disorders of Lipid Metabolism in Chronic Kidney Disease. *Blood Purification*.
- Cleveland Clinic. (2018). Burning Feet Syndrome (Grierson-Gopalan Syndrome). *Cleveland Clinic*.
- Daulay, A. T. (2015). HUBUNGAN JUMLAH TROMBOSIT DENGAN FUNGSI TROMBOSIT PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS TAHAP AKHIR PRE-HEMODIALISIS. *Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara*.
- Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah RSUD dr. Soetomo. (2010). *Pedoman Diagnosis dan Terapi, RSUD dr Soetomo*. Surabaya.
- Dhondup, T., & Qian, Q. (2017). Acid-Base and Electrolyte Disorders in Patients with and without Chronic Kidney Disease: An Update. *Kidney Diseases*.
- Dinkes Jateng. (2019). Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2019.
- Djunaidi, A. (2014). Hubungan Usia dan Merokok pada Penderita Penyakit Jantung Koroner di Poli Penyakit Dalam RS MHPalembang Periode Tahun 2012. *Syifa'MEDIKA*.
- Eastwood, S. V., Chaturvedi, N., Sattar, N., Welsh, P. I., & Hughes, A. D. (2019). Impact of Kidney Function on Cardiovascular Risk and Mortality: A Comparison of South Asian and European Cohorts. *American Journal of Nephrology*, 50(6), 425-433.
- Effendi, I. (2020). STUDI LITERATUR : ASUHAN KEPERAWATAN PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DENGAN MASALAH KEPERAWATAN INTOLERANSI AKTIVITAS. *Universitas Muhammadiyah Ponorogo*.
- Eroschenko, V. P. (2012). *Atlas Histologi diFiore*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran (EGC).
- Fattah, H., Anita, L., & Vallon, V. (2019). How Do Kidneys Adapt to a Deficit or Loss in Nephron Number? *Physiology (Bethesda)*.

- Filipov, J. J., & Dimitrov, E. P. (2019). Vitamin D Deficiency in Renal Disease. *IntechOpen*.
- Fong, D., Denton, K. M., Moritz, K. M., Evans, R., & Singh, R. R. (2013). Compensatory responses to nephron deficiency: Adaptive or maladaptive? *Asian Pacific Society of Nephrology*.
- Gaitonde, D. Y., Cook, D. L., & Rivera, I. M. (2017). Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. *American Family Physician*.
- Ganguly, P., & Alam, S. F. (2015). Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition Journal*.
- George, C., Matsha, T. E., Erasmus, R. T., & Kengne, A. P. (2018). Haematological profile of chronic kidney disease in a mixed-ancestry South African population: a cross-sectional study. *BMJ Open*.
- Ghani, L. (2016). Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*.
- Ghani, L., Susilawati, M. D., & Novriani, H. (2016). Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*.
- Ghonemy, T. A., Salim, E. M., Soliman, S. A., & Allam, H. M. (2017). Reduced glomerular filtration rate as a predictor of coronary artery disease events in elderly patients. *Alexandria Journal of Medicine*, 53(3), 221-225.
- Hadi, C. (2018). HUBUNGAN ANTARA MEROKOK DENGAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SUMATERA UTARA PERIODE 2017-2018. *Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara*.
- Haryani, S., & Misniarti. (2016). Masalah Kebutuhan Seksual Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Terapi Haemodialisa. *Jurnal Media Kesehatan*, 001-113.
- Hsu, C.-C., Wang, Hongjian, Hsu, Yueh-Han, Chuang, S.-Y., . . . Tsai, H.-J. (2015). Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Chronic Kidney Disease in Subjects With Hypertension. *Hypertension American Heart Association*.
- Isnanta, R. (2014). Comparison of Coronary Angiography Characteristics among Acute Coronary Syndrome Patients in Young and Old Age Patients at Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta. *Acta Medica Indonesiana*.
- Isriani, E. (2018). PENGARUH TERAPI MUROTTAL DAN AROMATERAPI LAVENDER TERHADAP SKALA NYERI PASIEN SINDROM KORONER AKUT DI RUANG ICU RS ROEMANI

MUHAMMADIYAH SEMARANG. *Universitas Muhammadiyah Semarang*.

- Jankowski, J., Floege, J., Fliser, D., Böhm, M., & Marx, N. (2021). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*, 1157-1172.
- Johanis, I. J., Hinga, I. A., & Sir, A. B. (2020). FAKTOR RISIKO HIPERTENSI, MEROKOK DAN USIA TERHADAP KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA PASIEN DI RSUD PROF. DR. W. Z. JOHANNES KUPANG. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 2(1), 33-40.
- Jomansyah. (2013). *Angiografi Koroner*. Retrieved September 11, 2017, from http://www.kalbemed.com/Portals/6/23_207Teknik-Angiografi%20Koroner.pdf
- Judd, E., & Calhoun, D. A. (2015). Management of Hypertension in CKD: Beyond The Guidelines. *Advances in Chronic Kidney Disease*.
- Kamila, L., & Salim, M. (2018). Hubungan Kadar Kolesterol Total dan Hipertensi dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUD dr. Soedarso Pontianak. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 1(2), 99.
- Kanchi, R., Perlman, S. E., Chernov, C., Wu, W., Tabaei, B. P., Trinh-Shevrin, C., . . . Thorpe, L. E. (2018). Gender and Race Disparities in Cardiovascular Disease Risk Factors among New York City Adults: New York City Health and Nutrition Examination Survey (NYC HANES) 2013-2014. *J Urban Health*.
- Karyatin. (2019). FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 11(1).
- Kazancioglu, R. (2013). Risk factors for chronic kidney disease: an update. *International Society of Nephrology*.
- Kemenkes RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar.
- Kemenkes RI. (2014). Penyakit Tidak Menular. *Pusat Data dan Informasi*.
- Kemenkes RI. (2018). *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kemenkes RI. (2018). Waspada Segala Jenis Penyakit.

- Kertohoesodo, S. (1987). *Pengantar Kardiologi*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Khan, Y. H., Sarriff, A., Adnan, A. S., Khan, A. H., & Mallhi, T. H. (2016). Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle. *PloS One*.
- Kowalak, J. (2017). *Buku Ajar Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Ku, E., Lee, B. J., Wei, J., & Weir, M. R. (2019). Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *AJKD Core Curriculum*.
- Kurniadi. (2015). *Stop! Gejala Penyakit Jantung Koroner, Kolesterol Tinggi, Diabetes Melitus, Hipertensi*. Yogyakarta: Istana Media.
- Kurniawan, A., & Yanni, M. (2020). PEMERIKSAAN FUNGSI ENDOTEL PADA PENYAKIT KARDIOVASKULAR. *Jurnal Human Care*.
- Levey, A. S., Eckardt, K.-U., Dorman, N. M., Christiansen, S. L., Cheung, M., Jadoul, M., & Winkelmayer, W. C. (2020). Nomenclature for Kidney Function and Disease: Executive Summary and Glossary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney diseases (Basel, Switzerland)*.
- Libby. (2001). Targeting Global Risk in the Management of Arteriosklerosis and Vascular Disease. CME Monograph.
- Lohr, J. W. (2020). Uremic Encephalopathy. *Medscape*.
- Lubis, A. R., & Siregar, J. H. (2016). ANEMIA PADA PENYAKIT GINJAL KRONIK. *Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara*.
- Luyckx, V. A., Tuttle, K. R., Garcia-Garcia, G., Gharbi, M. B., Heerspink, H. J., Johnson, D. W., . . . White, S. L. (2017). Reducing Major Risk Factors for Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*.
- Mageau, A., Timsit, J.-F., Perrozzello, A., Ruckly, S., Dupuis, C., Bouadma, L., . . . Sacre, K. (2019). The burden of chronic kidney disease in systemic lupus erythematosus: A nationwide epidemiologic study. *Autoimmunity Reviews*.
- Mahaldar, A. R. (2014). Restless leg syndrome in chronic kidney disease. *Elsevier*.
- Marleni, L., & Alhabib, A. (2017). Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner di RSI SITI Khadijah Palembang. *Jurnal Kesehatan*, 7(3), 478-483.

- Ma'rufi, R., & Rosita, L. (2014). Hubungan Dislipidemia dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *JKKI*.
- Matsuo, K., Inoue, T., & Node, K. (2009). Estimated glomerular filtration rate as a predictor of secondary outcomes in Japanese patients with coronary artery disease. *Journal of Cardiology*.
- Monica, R. F., Adiputro, D. L., & Marisa, D. (2019). Hubungan Hipertensi dengan Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Gagal Jantung di RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis*, 2(1), 121-124.
- Muthmainnah, Q. (2019). GAMBARAN FAKTOR RISIKO KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER . *Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Mutnuri, S. (2021). Acute Tubular Necrosis. *Medscape*.
- Nadianto, F. (2018). Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Oral dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Poli Jantung RSUD Hardjono Ponorogo.
- Naicker, S. D., Cormican, S., Griffin, T. P., Maretto, S., Martin, W. P., Ferguson, J. P., . . . Griffin, M. D. (2018). CHRONIC KIDNEY DISEASE SEVERITY IS ASSOCIATED WITH SELECTIVE EXPANSION OF A DISTINCTIVE INTERMEDIATE MONOCYTE SUBPOPULATION. *Frontiers in Immunology*.
- Nakahara, T., Dweck, M. R., Narula, N., Pisapia, D., Narula, J., & Strauss, H. W. (2017). Coronary Artery Calcification: From Mechanism to Molecular Imaging. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 582-593.
- Nand, N., Malhotra, P., & Bala, R. (2014). Evaluation of upper gastrointestinal symptoms and effect of different modalities of treatment in patients of chronic kidney disease. *Indian Academy of Clinical Medicine*.
- Neeland, P. R. (2012). *Coronary Angiographic Scoring System*. Retrieved September 11, 2017, from <http://www.medscape.com>
- Nguyen, V., Deeb, K., & Rathakrishnan, R. (2020). Hiccups: You got to be kidney me! *SAGE open medical case reports*.
- Niluh, C. E., Rampengan, S. H., & Jim, E. L. (2016). Gambaran penyakit jantung koroner pada pasien gagal jantung yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode September-November 2016. *Jurnal e-Clinic*, 4(2).
- Ningsih, S. A., Rusmini, H., Purwaningrum, R., & Zulfian, Z. (2021). Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*.

- Nunley, J. (2020). Dermatologic Manifestations of Renal Disease. *Medscape*.
- Osorio, M. S., & Giraldo, G. C. (2017). Gastrointestinal manifestations of chronic kidney disease. *Revista Colombiana de Nefrologia*.
- Panizo, S., Martinez-Arias, L., Alonso-Motes, C., Cannata, P., Martin-Carro, B., Fernandez-Martin, J. L., . . . Cannata-Andia, J. B. (2021). Fibrosis in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis and Consequences. *International Journal of Molecular Sciences*.
- PERKI. (2019). Penyakit Kardiovaskular.
- PERKI. (2020). *PEDOMAN TATALAKSANA PANDUAN PEMILIHAN MODALITAS DIAGNOSTIK NON INVASIF PADA ANGINA PEKTORIS STABIL*. Jakarta: PERKI.
- Poznyak, A., Grechko, A. V., Poggio, P., Myasoedova, V. A., Alfieri, V., & Orekhov, A. N. (2020). The Diabetes Mellitus–Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*.
- Pradhan, M., Chhetri, G., Rai, D., & Paudel, S. (2018). CUTANEOUS MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON HEMODIALYSIS AND IT'S CORRELATION WITH RENAL FUNCTION, DIALYSIS CYCLE AND HAEMOGLOBIN. *Birat Journal of Health Sciences*.
- Pradono, J., & Werdhasari, A. (2018). Faktor Determinan Penyakit Jantung Koroner pada Kelompok Umur 25-65 tahun di Kota Bogor, Data Kohor 2011-2012. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 46(1), 23-34.
- Purnomowati, A., Aprami, T. M., Martha, J. W., & F, S. Y. (2014). Karakteristik dan Tatalaksana Penderita Penyakit Jantung Koroner dengan triple-Vessel Disease (3VD) di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2013. *Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung*.
- Rahayu, M. S. (2016). Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*.
- Rahhal, M.-N., Gharaibeh, N. E., Rahimi, L., & Ismail-Beigi, F. (2019). Disturbances in Insulin–Glucose Metabolism in Patients With Advanced Renal Disease With and Without Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 4949-4966.
- Rahmawati, F. (2018). Aspek Laboratorium Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*.

- Raphael, K. L. (2019). Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis Core Curriculum*.
- Rehman, K. A., Betancor, J., Xu, B., Kumar, A., Rivas, C. G., Sato, K., . . . Klein, A. L. (2017). Uremic pericarditis, pericardial effusion, and constrictive pericarditis in end-stage renal disease: Insights and pathophysiology. *Wiley Clinical Cardiology*.
- Rivera, R. F., Lullo, L. D., Pascalis, A. D., Floccari, F., Joli, G., Pezzini, E., . . . Alibrandi, M. T. (2016). Anemia in patients with chronic kidney disease: current screening and management approaches. *Nephrology and Renal Disease*.
- Riyadina, W., Rahajeng, E., & Driyah, S. (2020). Gambaran Gangguan Fungsi Ginjal Kasus Baru Penderita Diabetes Melitus, Jantung Koroner, dan Strok pada Studi Kohor di Bogor Indonesia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 30(4), 295-304.
- Romagnani, P., Remuzzi, G., Glassock, R., Levin, A., Jager, K. J., Tonelli, M., . . . Anders, H.-J. (2017). Chronic Kidney Disease. *Nature Reviews Disease Primers*.
- Rosmadewi. (2014). KADAR LDL KOLESTEROL PADA PENDERITA JANTUNG KORONER SETELAH PEMAKAIAN SIMVASTATIN SELAMA SATU BULAN. *Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara*.
- Rysz, J., Franczyk, B., Lawinski, J., & Gluba-Brzozka, A. (2020). Oxidative Stress in ESRD Patients on Dialysis and the Risk of Cardiovascular Diseases. *MDPI*.
- Saragih, A. D. (2020). Terapi Dislipidemia untuk Mencegah Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*.
- Saragih, I. (2020). Pengetahuan Manajemen Nutrisi Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa di RSUP H. Adam Malik Medan.
- Sari, Y. (2021). Gambaran Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSI Siti Rahmah Padang Tahun 2017-2018. *Heme*.
- Satoto, H. (2014). Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*.
- Septiana, N. (2020). Gambaran Kualitas Hidup Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) dengan Hemodialisa di RSUP dr Kariadi Semarang.
- Setiati, S. (2014). *Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.

- Setyaji, D. Y., Prabandari, Y. S., & Gunawan, I. M. (2018). Aktivitas fisik dengan penyakit jantung koroner di Indonesia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 14(3), 115.
- Shahjehan, R. D., & Bhutta, B. S. (2021). Coronary Artery Disease. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.
- Sibilitz, K. L., Benn, M., & Nordestgaard, B. G. (2014). Creatinine, eGFR and association with myocardial infarction, ischemic heart disease and early death in the general population. *Atherosclerosis*, 237(1), 67-75.
- Siregar, B. O. (2019). GAMBARAN FUNGSI SEKSUAL PADA PASIEN LAKI-LAKI DENGAN GAGAL GINJAL KRONIS DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SUMATERA UTARA TAHUN 2019. *Universitas Sumatera Utara*.
- Soesetyo, B. (2003). *Ilmu Penyakit Jantung*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Specchio, F., Carboni, I., Chimenti, S., Tamburi, F., & Nistico, S. (2014). CUTANEOUS MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS. *INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOPATHOLOGY AND PHARMACOLOGY*.
- Subagio, S. W. (2014). Kejadian Penyakit Kardioserebrovaskular Pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik Stadium V Dengan Diabetes Melitus dan Tanpa Diabetes Melitus. *Universitas Diponegoro*.
- Sudoyo, d. (2014). *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.
- Suprianto, A., Hamid, M. A., & Adi, G. S. (2021). HUBUNGAN KADAR KREATININ SERUM DENGAN KUALITAS HIDUP PENDERITA GAGAL GINJAL KRONIS DI RSD BALUNG JEMBER . *Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jember*.
- Supriyono, M. (2008). Faktor-faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Kelompok Usia <45 Tahun.
- Susanti, E., & Wulandari, A. (2019). HUBUNGAN KADAR KALSIUM DAN FOSFOR DARAH PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK) DI RUMAH SAKIT GADING PLUIT JAKARTA UTARA . *Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*.
- Suwanto, D. (2017). Peran Hiperhomosisteinemia dalam Aterosklerosis. *Jurnal CDK*.

- Tamsil, Y., Moeis, E. S., & Wantania, F. (2020). Gambaran Anemia pada Subjek Penyakit Ginjal Kronik Stadium 4 dan 5 di Poliklinik Ginjal-Hipertensi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. *e-CliniC*, 60-66.
- Turakhia, M. P., Blankestijn, P. J., Carrero, J.-J., Clase, C. M., Deo, R., Herzog, C. A., . . . Wheeler, D. C. (2018). Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *European Heart Journal*, 2314-2325.
- Vera, M., Torramade-Moix, S., Martin-Rodriguez, S., Cases, A., Cruzado, J. M., Rivera, J., . . . Diaz-Ricart, M. (2018). Antioxidant and Anti-Inflammatory Strategies Based on the Potentiation of Glutathione Peroxidase Activity Prevent Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Cellular Physiology and Biochemistry*.
- Wallace, B. (2021). How African Carribean Background Can Affect Your Heart Health. *British Heart Foundation*.
- Wang, M., Guo, Y., & Zhou, W. (2019). Gastrointestinal disorders in chronic kidney disease. *Longhua Chinese Medicine*.
- Wangko, L. (2012). Angiografi Koroner Indikasi, Kontraindikasi, dan Proteksi Terhadap Radiasi. *Jurnal Biomedik*.
- Warianto, C. (2011). Gagal Ginjal.
- Watanabe, R. (2020). Hyperkalemia in chronic kidney disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira*.
- WHO. (2011). Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. (S. Mendis, P. Puska, & B. Norrving, Penyunt.)
- Wood, S. (2011, September 11). *What's "normal"? Little Consensus on CAD extent, Severity Among Ontario Angiographers*. Retrieved from <http://theheart.org/article/1299941.do>
- Zamami, R., Kohagura, K., Kinjyo, K., Nakamura, T., Kinjo, T., Yamazato, M., . . . Ohya, Y. (2021). The Association between Glomerular Diameter and Secondary Focal Segmental Glomerulosclerosis in Chronic Kidney Disease. *Kidney and Blood Pressure Research*.