

**HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI GINJAL DENGAN
FRAKSI EJEKSI JANTUNG**

**(Studi Analitik Observasi Pada Pasien Gagal Jantung
di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

Periode Januari 2018-Juli 2024)

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar sarjana kedokteran



Oleh :

Respati Mulihmulyo

30102100174

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2024**

SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI GINJAL DENGAN FRAKSI EJEKSI JANTUNG

Studi Analitik Observasi Pada Pasien Gagal Jantung

di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Periode Januari 2018-Juli 2024

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Respati Mulihmulyo

30102100174

Telah dipertahankan di Dewan Pengaji

Pada tanggal 28 Oktober 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Pengaji

Pembimbing I

Anggota Tim Pengaji I

Dr. dr. M. Saugi Abduh Sp.PD., KKV dr. Retno Widayastuti, M.Si.Med, Sp.PD

Pembimbing II,

dr. Conita Yuniarifa , M.Biomed

Anggota Tim Pengaji II

Dr. dr. Yani Istadi ,M.Med. Ed

Semarang, 28 Oktober 2024

Mengetahui,

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Respati Mulihmulyo

Nim : 30102100174

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**"HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI GINJAL DENGAN FRAKSI
EJEKSI JANTUNG (Studi Analitik Observasi Pada Pasien Gagal Jantung
di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari 2018-Juli
2024)"**

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

Semarang, 28 Oktober 2024
Yang menyatakan,



Respati Mulihmulyo

PRAKATA

Assalamualaikum wr wb.

*Alhamdulilahi Rabbilalamin Puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “**HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI GINJAL DENGAN FRAKSI EJEKSI JANTUNG (Studi Analitik Observasi Pada Pasien Gagal Jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari 2018-Juli 2024)**”.*

Penulis dalam penelitian ini memiliki banyak kekurangan dan keterbatasan selama proses pembuatan skripsi dan berkat bantuan, bimbingan, motivasi, petunjuk dari banyak pihak skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya pada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H, Sp.F selaku Dekan Fakultas Kedokteran UNISSULA yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Program Studi Pendidikan Kedokteran.
2. Dr. dr. M. Saugi Abduh Sp.PD., KKV dan dr. Conita Yuniarifa , M.Biomed selaku pembimbing I dan II yang telah memberikan dorongan, semangat, bimbingan dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi ini.
3. dr. Retno Widayastuti , M.Si.Med., Sp.PD dan Dr. dr. Yani Istadi ,M.Med. Ed selaku penguji I dan II yang telah sabar meluangkan waktu, pikiran, semangat, bimbingan dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi ini.

4. Para Dosen Pengajar dan Staf Program Studi Pendidikan Kedokteran yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah memberikan doa dan dorongan kepada penulis.
5. Seluruh staf bagian Instalasi Rekam medis Rumah Sakit Islam Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan Unit Skripsi FK Unissula yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
6. Bapak dan ibuku terseyang dan tercinta, Bapak Sumadi dan Ibu Siswati yang telah menjadikan penulis seperti sekarang dengan memberikan seluruh dukungan, doa, semangat dan kasih sayang sehingga skripsi ini dapat diselesaikan .
7. Kakak-kakaku tercinta dan tersayang Mas Exsa Yudha Trisnaya yang telah di surga yang selalu ada dihatiku; Mas Syah Sembung Wasiso yang selalu memberikan dukungan dan masukan kepada penulis; Mas Trubus Sengsempurno yang selalu memberikan bantuan dan dukungan serta motivasi kepada penulis.
8. Sahabat dekat penulis, Ali Sofyan Maulidi, Teman-teman seperbimbingan skripsi, Fatuh Rohman, Apti Sadya Nagata, dan Faishal Habib. Asisten angkatan 2021 Aisyah Putri Lavinadieny, Aliya Syukur Widyasari, Bumi Rahmatusyifa, Putri Gita Romadhona, Alya Ardina Sugiyo serta Keluarga Besar Laboratorium Anatomi FK Unissula, serta seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini dari awal hingga akhir.

Skripsi masih sangat jauh dari kata sempurna, tetapi penulis berharap dapat memberikan manfaat bagi diri sendiri, bagi Program Studi Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, serta bagi pihak-pihak lain yang berkepentingan.

Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan rahmatNya kepada kita semua, Aamiin... dan penelitian ini dapat menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang Kedokteran terutama dalam bidang peningkatan kinerja kesehatan mahasiswa.



Semarang, 5 Oktober 2024
Penulis,

Respati Mulihmulyo

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	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 Gagal Jantung	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi.....	7
2.1.3. Faktor Risiko	7
2.1.4. Patofisiologi.....	14
2.1.5. Gejala Klinis	17
2.1.6. Pemeriksaan Penunjang	17
2.2. Insufisiensi Ginjal.....	20
2.2.1. Definisi	20

2.2.2. Epidemiologi.....	20
2.2.3. Faktor Risiko	21
2.2.4. Patofisiologi.....	23
2.2.5. Tanda dan Gejala Klinis.....	25
2.2.6. Pemeriksaan Penunjang	26
2.3. Hubungan Insufisiensi Ginjal Dengan Fraksi Ejeksi Pada Pasien CHF	27
2.4. Kerangka Teori	29
2.5. Kerangka Konsep	30
2.6. Hipotesis	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	31
3.1. Jenis Penelitian	31
3.2. Variabel dan definisi operasional.....	31
3.2.1. Variabel	31
3.2.2. Definisi Operasional	32
3.3. Populasi dan Sampel.....	35
3.3.1. Populasi.....	35
3.3.2. Sampel	36
3.4. Data Penelitian.....	37
3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian	37
3.6. Cara Penelitian.....	37
3.6.1. Perencanaan Penelitian	37
3.6.2. Pelaksanaan Penelitian.....	37
3.7. Tempat dan waktu.....	37
3.7.1. Tempat	37
3.7.2. Waktu	38
3.8. Pengolahan Data	38
3.8.1. <i>Editing</i>	38
3.8.2. <i>Coding</i>	38
3.8.3. <i>Entry Data</i>	38
3.8.4. <i>Tabulasi</i>	38

3.8.5. <i>Cleaning</i>	38
3.9. Analisis Hasil.....	39
3.9.1. Analisis Univariat	39
3.9.2. Analisis Bivariat	39
3.10. Alur Penelitian.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1. Hasil Penelitian.....	41
4.1.1. Karakteristik Pasien Gagal Jantung	41
4.1.2. Hubungan Antara Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Fraksi Ejeksi Jantung	44
4.1.3. Hubungan Faktor Risiko Lain dengan Fraksi Ejeksi Jantung ..	46
4.2. Pembahasan	49
BAB V	55
KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
5.1. Kesimpulan.....	55
5.2. Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	64



DAFTAR SINGKATAN

BNP	: <i>B-Type natriuretic peptide</i>
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
CO	: Karbonmonoksida
DM	: Diabetes Melitus
EF	: Fraksi ejeksi
FEVKI	: Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri
HF	: <i>heart failure</i>
HFimpEF	: <i>Heart failure with improved ejection fraction</i>
HFmrEF	: <i>Heart failure with mildly reduced ejection fraction</i>
HFpEF	: <i>Heart failure with preserved ejection fraction</i>
HFrEF	: <i>Heart failure with reduced ejection fraction</i>
LVSD	: <i>Left Ventricular Systolic Dysfunction</i>
MI	: <i>Myocardial Ischemia</i>
MR	: Regurgitas Mitral
PJK	: Penyakit Jantung koroner
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
VHD	: <i>Valvular heart disease</i>
WHO	: <i>World Heart organization</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII.....	8
Tabel 2.2.	Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VIII	9
Tabel 2.3.	Gejala Klinis Gagal Jantung	17
Tabel 2.4.	Klasifikasi gagal jantung	19
Tabel 2.5.	Kategori GFR pada CKD Berdasarkan KDIGO (<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>)	27
Tabel 3.1.	Kategori GFR pada CKD Berdasarkan KDIGO (<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>)	32
Tabel 3.2.	Klasifikasi gagal jantung berdasarkan Fraksi Ejeksi menurut AHA (<i>American Heart Association</i>)	33
Tabel 4.1.	Karakteristik Pasien Gagal Jantung Menurut Fraksi Ejeksi Jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	42
Tabel 4.2.	Hubungan Insufisiensi Ginjal Dengan Fraksi Ejeksi Jantung	44
Tabel 4.3.	Faktor risiko pasien gagal jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.....	46

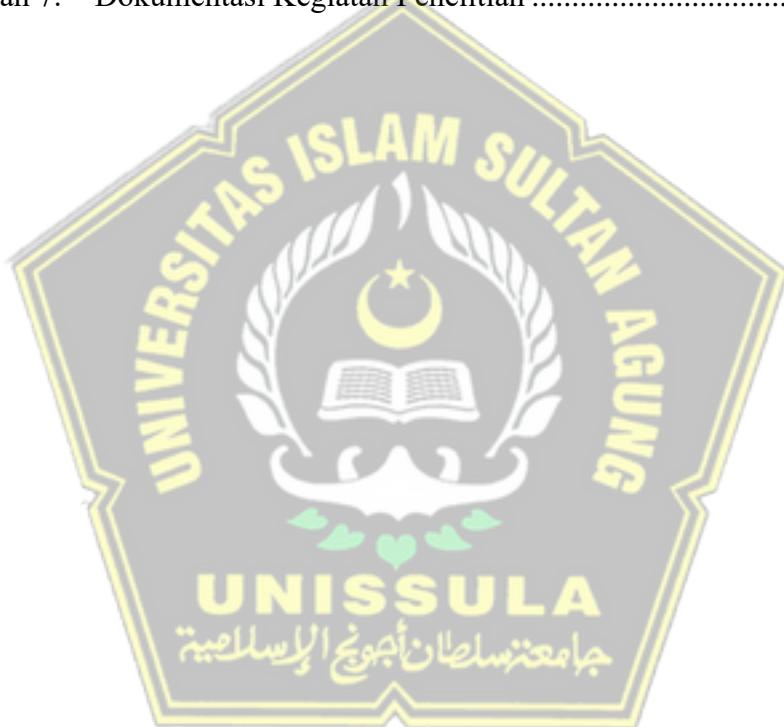
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Patofisiologi Gagal Jantung	16
Gambar 2.2. Gambaran fraksi ejeksi menurun pada M-Mode echocardiografi....	19
Gambar 2.3. Kerangka Teori.....	29
Gambar 2.4. Kerangka Konsep	30
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	40
Gambar 4.1. Diagram Pemilihan subjek	41



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Rekapitulasi Data Penelitian.....	64
Lampiran 2.	Karaktistik Pasien Fraksi ejeksi jantung.....	77
Lampiran 3.	Output SPSS Analisis Univariat Tabulasi silang	79
Lampiran 4.	Output SPSS Analisis Bivariat Korelasi Spearman.....	83
Lampiran 5.	Surat Izin penelitian.....	84
Lampiran 6.	Surat <i>Ethical Clearance</i>	85
Lampiran 7.	Dokumentasi Kegiatan Penelitian	87



INTISARI

Gagal jantung merupakan permasalahan dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada negara maju maupun negara berkembang. Pemburukan pada pasien gagal jantung dipengaruhi oleh penurunan fungsi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan hubungan antara insufisiensi ginjal terhadap fraksi ejeksi jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang.

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian Observasional analitik ini menggunakan desain penelitian kohort retrospektif dilakukan pada 328 pasien gagal jantung periode Januari 2018- Juli 2024 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Fungsi ginjal didapatkan dari rekam medis dibedakan berdasarkan penurunan fungsi GFR dengan kadar GFR 60-89 (ringan), Kadar GFR 60-30 (sedang) dan GFR <30 (berat). Fraksi ejeksi Jantung didapatkan dari pemeriksaan echokardiografi diklasifikasikan menjadi Fraksi ejeksi terjaga ($EF \geq 50$), fraksi ejeksi menurun ringan ($EF 41-49$), fraksi ejeksi menurun ($EF \leq 40$).

Hasil analisis data menunjukkan bahwa dari 83 pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga paling banyak juga merupakan pasien dengan insufisiensi ginjal ringan sebanyak 47 pasien (65.6%). 83 pasien dengan fraksi ejeksi menurun ringan paling banyak merupakan pasien merupakan pasien dengan insufisiensi ginjal sedang sebanyak 81 pasien (50.4%). Pasien dengan fraksi ejeksi menurun sebanyak 141 pasien paling banyak merupakan pasien dengan insufisiensi ginjal sedang sebanyak 71 pasien (50.4%). Pada uji korelasi Spearman didapatkan nilai $p<0,023$ ($p<0,05$) dengan nilai koefisien korelasi didapatkan nilai 0,125.

Berdasarkan hasil analisis data dapat disimpulkan bawaterdapat korelasi antara insufisiensi ginjal terhadap fraksi ejeksi jantung pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari 2018-Juli 2024.

Kata kunci: Insufisiensi ginjal, Fraksi ejeksi jantung, Gagal jantung, GFR, Fraksi Ejeksi jantung terjaga (HFpEF), Fraksi ejeksi Jantung menurun ringan (HFmEF), Fraksi ejeksi jantung menurun (HfrEF)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gagal jantung (HF) didefinisikan sebagai serangkaian gejala kompleks yang disebabkan oleh terganggunya proses kerja jantung struktural dan/ fungsional jantung. Penyakit gagal jantung memiliki angka kesakitan dan kematian yang tinggi pada negara dari negara maju maupun negara berkembang seperti di Indonesia (Yaniarti *et al.*, 2023). Gejala pada pasien gagal jantung dapat memburuk dipengaruhi oleh menurunnya fungsi ginjal (Beldhuis *et al.*, 2022; Heidenreich *et al.*, 2022). Serum kreatinin sering meningkat pada pemberian terapi gagal jantung hal ini dapat menyebabkan penurunan dari *estimated glomerular filtration rate* (eGFR). Namun studi mengenai pasien gagal jantung dengan Insufisiensi ginjal masih belum banyak studi yang dilakukan (Parmar, Muthuppalaniappan and Banerjee, 2023).

Di seluruh dunia penyebab kematian terbanyak adalah penyakit kardiovaskular. Pada Tahun 2019, 17,9 juta orang tercatat meninggal karena penyakit kardiovaskular, 85% di antaranya disebabkan oleh gagal jantung dan juga stroke. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2023, prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia sebesar 0,85% (877.531 orang) terdiagnosis dan untuk wilayah Jawa Tengah memiliki prevalensi 0,79% (118.184 orang). Berdasarkan data dari data.jateng.prov.go.id penyakit gagal jantung di semarang menempati

peringkat ke 5 pada penyakit tidak menular di semarang dengan jumlah kasus pada 2023 berjumlah 97.416 kasus (Portal Data Jawa Tengah, 2023). Penyakit CKD dapat menyebabkan disfungsi microvascular dan dapat menyebabkan hipertrofi dari ventrikel kiri dan disfungsi diastolik. Data RISKESDAS pada tahun 2023 menyebutkan bahwa prevalensi GGK di Indonesia sebesar 0,18% dan untuk wilayah Jawa Tengah yaitu 0,19% (Kemenkes, 2023). Pada wilayah semarang penderita gagal ginjal kronik menempati peringkat 9 pada kasus PTM dengan jumlah kasus pada tahun 2023 berjumlah 16.630 kasus (Portal Data Jawa Tengah, 2023).

Peningkatan mortalitas pada penyakit kardiovaskular berkaitan dengan insufisiensi ginjal (Djafar *et al.*, 2022). Penurunan perfusi pada glomerulus ginjal akan menyebabkan pengaktifan dari *renal-angiotensin-aldosterone system* (RAAS) hal ini dapat menyebabkan gangguan pada *cardiac output* sehingga menyebabkan penurunan fraksi ejeksi jantung (Granata *et al.*, 2016; Adrianto, 2023). Salah satu tanda insufisiensi ginjal adalah peningkatan kadar kreatinin. Peningkatan kadar kreatinin dalam tubuh merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular dan gagal jantung (Chen *et al.*, 2023). Sebuah penelitian yang diteliti oleh Djafar, *Et al.* (2022) menunjukan adanya hubungan antara kosentrasi urea darah dengan penurunan volume ejeksi ventrikel kiri pada pasien STEMI ($p=0,001$) (Djafar *et al.*, 2022). Penelitian oleh Djafar sejalan dengan temuan yang Christine sagita dan Arie Setiawan, 2018 bahwa tingkat keparahan gagal ginjal kronik berhubungan dengan penyakit jantung koroner (Christine

Sagita and Arie Setiawan, 2018). Studi kohort oleh Eastwood membuktikan bahwa rasio albumin-kreatinin dan LFG memperkuat kejadian PJK (Eastwood *et al.*, 2019).

Pemeriksaan ekokardiografi merupakan pemeriksaan penting untuk diagnosis CHF. Pemeriksaan ekokardiografi merupakan gold standar untuk menilai dari *Left ventricular Systolic dysfunction* (LVSD) dan dapat digunakan dalam menilai fraksi ejeksi ventrikel kiri (Erlanda *et al.*, 2018). Fraksi ejeksi ventrikel kiri, diukur dengan pemeriksaan ekokardiografi dan digunakan untuk dasar menilai karakteristik, diagnosis, prognosis, dan triase pasien, serta pemilihan terapi bagi pasien gagal jantung (Ponikowski *et al.*, 2016). Pada Pasien dengan gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi memiliki memiliki kualitas hidup lebih rendah dibandingkan pasien gagal jantung tanpa penurunan fraksi ejeksi hal ini menunjukkan terdapat hubungan antara fraksi ejeksi dengan kualitas hidup pasien gagal jantung (Pudiarifanti, Pramantara and Ikawati, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Maksitek pada 2019 tentang hubungan antara lama hemodialisis dan faktor komorbiditas dengan kematian gagal pasien gagal ginjal menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal cenderung memiliki resiko terjadinya gagal jantung (Maksitek, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Adriyanti *et all* pada 2017 tentang gambaran fungsi ginjal pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun dan fraksi ejeksi normal menyatakan bahwa terdapat pemburukan fungsi ginjal sebanding dengan peningkatan angka kematian pada pasien gagal jantung (Adriyanti, Fithra Elfi and Hardisman, 2017).

Berdasarkan penjabaran latar belakang di atas, dalam upaya untuk tatalaksana pasien gagal jantung secara optimal perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara insufisiensi ginjal dengan ejeksi fraksi jantung sehingga dapat memberikan gambaran terapi untuk pasien dengan penyakit gagal jantung.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara insufisiensi ginjal terhadap fraksi ejeksi jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan insufisiensi ginjal dengan fraksi ejeksi jantung pada pasien gagal jantung.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah pasien dengan penurunan fraksi ejeksi jantung pada penyakit gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang.
2. Mengetahui jumlah pasien insufisiensi ginjal pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang.
3. Mengetahui jumlah pasien dengan faktor risiko lain setelah insufisiensi ginjal pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang

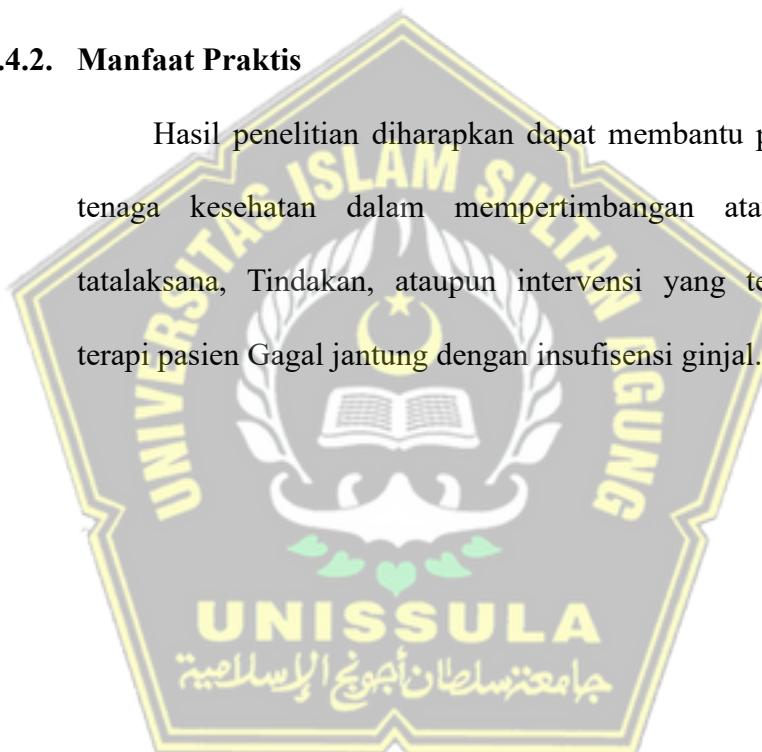
1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi dalam bidang ilmu kedokteran.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan landasan penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian diharapkan dapat membantu para dokter dan tenaga kesehatan dalam mempertimbangkan atau menentukan tatalaksana, Tindakan, ataupun intervensi yang tepat pemberian terapi pasien Gagal jantung dengan insufisensi ginjal.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Gagal Jantung

2.1.1. Definisi

Gagal jantung menjadi penyakit dengan angka kematian dan kesakitan yang tinggi baik negara berkembang dan negara maju.

Tingkat gagal jantung serupa dinegara-negara Asia dan negara eropa (1-3%), sementara Indonesia tercatat tingkat gagal jantung >5% (Reyes *et al.*, 2016). Pasien gagal jantung di Indonesia lebih muda daripada pasien gagal jantung di Eropa maupun Amerika serta memiliki gejala klinis yang lebih berat. *World Heart organization* (WHO) melaporkan bahwa kasus gagal jantung meningkat di seluruh dunia sebanding lurus dengan peningkatan angka perokok, tingkat obesitas, dislipidemia, dan diabetes (Yaniarti *et al.*, 2023).

Gagal jantung merupakan rangkaian gejala-gejala yang diakibatkan karna terganggunya kerja jantung secara struktural dan/atau fungsional diikuti kenaikan BNP dan/atau adanya kongesti paru ataupun sistemik (Bozkurt *et al.*, 2021; Yaniarti *et al.*, 2023).

2.1.2. Epidemiologi

Prevalensi gagal jantung di negara-negara Asia maupun Eropa memiliki angka yang secara umum serupa (1–3%), sedangkan di Indonesia tercatat memiliki prevalensi >5% (Reyes *et al.*, 2016). Gagal jantung adalah penyakit penyebab mortalitas kedua terbanyak di Indonesia setelah stroke. Laporan RISKESDAS tahun 2023, tercatat prevalensi gagal jantung di Indonesia yang terdiagnosis dokter yaitu 877.531 penduduk (0,85%) sementara di Jawa Tengah sendiri sebesar 0,79% atau 118.154 penduduk (Kemenkes, 2023). Berdasarkan data dari data.jateng.prov.go.id penyakit gagal jantung di Semarang menempati peringkat ke 5 pada penyakit tidak menular di semarang dengan jumlah kasus pada 2023 berjumlah 97.416 kasus (Portal Data Jawa Tengah, 2023).

2.1.3. Faktor Risiko

2.1.3.1. PJK



Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah salah satu faktor risiko pada penyakit gagal jantung. Beberapa studi menunjukkan bahwa CAD dan komplikasinya adalah faktor primer terjadi gagal jantung di negara maju. Kejadian gagal jantung yang disebabkan oleh PJK terjadi pada 50% kasus di Amerika Utara dan Eropa ; 30% di Asia, America Latin dan Kepulauan Karibia dan 10% di Sub Sahara Afrika. Hubungan antara PJK menjadi faktor risiko gagal jantung

diperantarai oleh *myocardial ischemia* (MI). Myocardial ischemia akan menginisiasi kaskade aktivasi neurohormonal dan perubahan patologis, termasuk hipertrofi dan fibrosis miokard pada jaringan yang terkena infark maupun di sekitar jaringan yang tidak terkena infark. Remodeling ventrikel berlangsung secara progresif sebagai akibat dari perubahan ini menghasilkan pelebaran cavum ventrikel, regurgitas mitral (MR), dan disfungsi sistolik yang kemudian menyebabkan gagal jantung (HF) (Bui, Horwich and Fonarow, 2011; John *et al.*, 2022).

2.1.3.2. Hipertensi

Penyakit hipertensi adalah penyakit umum yang dijumpai di layanan primer dan jika kondisi tersebut tidak dideteksi dan ditangani dengan baik dapat membuat terjadinya *myocardial ischemia* (MI), stroke, gagal ginjal serta kematian (James *et al.*, 2014). Berdasarkan JNC VII dan JNC VII klasifikasi hipertensi sebagai berikut :

Tabel 2.1. Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII
(Rahmatika, 2021)

Klasifikasi	Sistolik	Diastolik
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120- 139	80 – 89
Hipertensi derajat 1	140- 159	90 – 99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	≥ 100

Tabel 2.2. Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VIII (Rahmatika, 2021)

Klasifikasi	Sistolik	Diastolik
Tanpa diabetes / CKD		
- ≥ 60 tahun	< 150	< 90
- ≤ 60 tahun	< 140	< 90
Dengan diabetes / CKD		
- Semua umur dengan DM tanpa CKD	< 140	< 90
- Semua umur dengan CKD dengan/tanpa DM	< 140	< 90

Hipertensi meningkatkan risiko terjadinya gagal jantung lebih dari 3 kali lipat. Studi yang dilakukan oleh *Framingham Heart Study* menyebutkan bahwa kasus tekanan darah tinggi berkontribusi pada 39% kasus gagal jantung pada laki-laki, dan 59% kasus gagal jantung pada wanita. Hipertensi merupakan kenaikan tekanan darah arteri di atas normal (140/90 mmHg). Saat terjadi hipertensi yang berkepanjangan menyebabkan kerusakan bertahap pada arteri, menyebabkan fibroblast di dinding arteri memproduksi kolagen, sel otot akan proliferasi, dan akhirnya membentuk plak aterosklerosis. Plak tersebut kemudian mengeras dan mengganggu aliran balik pembulu darah ke jantung penyumbatan ini berujung terjadinya PJK yang dapat menyebabkan terjadinya gagal jantung jika terjadi secara terus menerus (Agung *et al.*, 2020; Eva, Lim and Julianto, 2022).

2.1.3.3. Valvular heart disease

Valvular heart disease (VHD) atau penyakit jantung katup merupakan disfungsi jantung diakibatkan karna adanya kelainan struktural dan/atau fungsi katup jantung. Kondisi ini dapat membatasi pembukaan katup jantung karna pressure overload, atau dapat menyebabkan penutupan tidak adekuat akibat volume overload. Berdasarkan lesi patologisnya Penyakit ini diklasifikasikan yaitu obstruktif (stenosis) atau non-obstruktif (regurgitasi) serta dapat pula diklasifikasikan berdasarkan patofisiologinya yaitu *pressure overload* dan *volume overload*. Pada saat terjadi *Volume overload* terjadi perengangan miokardium sehingga terjadi dilatasi ventrikel, sedangkan *pressure overload* mengakibatkan peningkatan ketebalan miokard karna terjadi mekanisme peningkatan stress pada dinding jantung. Pada kondisi kronis, Kondisi kegagalan fungsi venrikel sering kali tidak menimbulkan keluhan karna perubahan pada jantung terjadi secara bertahap dan adekuatnya mekanisme kompensasi. Mekanisme Kompensasi ini dapat berupa hipertrofi eksentrik (*volume overload*) atau hipertrofi konsentrik (*pressure overload*). Jika kompensasi tidak mampu lagi untuk menjaga fungsi jantung mengakibatkan gangguan

pada ventrikel jantung yang selanjutnya menjadi gagal jantung (Boestan, 2023).

1. Lesi katup yang mengakibatkan *Pressure overload* :

- a. Aorta stenosis
- b. Mitral stenosis

2. Lesi katup yang mengakibatkan *volume overload* :

- a. Aorta regurgitasi
- b. Mitral regurgitasi

2.1.3.4. Diabetes Melitus

Penderita DM mengalami kejadian gagal jantung 2 kali lebih besar. *Framingham Heart Study* menyatakan bahwa Diabetes mellitus dapat meningkatkan kejadian penyakit gagal jantung dua kali lebih besar pada laki-laki dan lima kali pada perempuan. Pada sebuah laporan didapatkan temuan pada miokardium diabetikum berupa hipertrofi dinding ventrikel kiri sehingga akan mempengaruhi fungsi sistolik jantung (Agung *et al.*, 2020).

2.1.3.5. Merokok

Kandungan asap rokok mengandung nikotin serta karbon monoksida. Kandungan nikotin ini dapat meningkatkan reaksi trombosit karena adanya mobilisasi katekolamin serta kerusakan dinding pada pembuluh darah. Kandungan karbonmonoksida (CO) didalam darah dapat

mengikat hemoglobin dan membentuk karboksihemoglobin yang kemudian dapat terjadi hipoksia arteri yang sehingga terjadi kerusakan jantung dan pembuluh darah (Agung *et al.*, 2020). Jika terjadi dengan intensitas yang banyak rokok dapat menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah sehingga dapat timbul aterosklerosis. Hal ini dapat menyumbat aliran arteri ke jantung menyebabkan PJK dan selanjutnya jika aliran tersebut tersebut menyebabkan penurunan kerja jantung hingga gagal jantung (Agung *et al.*, 2020; Eva, Lim and Julianto, 2022).

2.1.3.6. Obesitas

Perubahan pada BMI ketika pubertas meningkatkan risiko gagal jantung. Studi yang dilakukan oleh Kindblom *et al.*(2018) menyatakan orang dengan BMI tinggi pada saat remaja dapat meningkatkan terjadinya gagal jantung saat dewasa (Kindblom *et al.*, 2018). Hal ini tersebut dikarenakan terjadi perubahan pada struktur vaskular dan fungsi dari jantung sehingga terjadi peningkatkan risiko gagal jantung sebanyak 3,7 kali (Agung *et al.*, 2020).

2.1.3.7. Nutrisi

Konsumsi natrium makanan yang sangat tinggi merupakan faktor risiko independen yang kuat untuk CHF pada orang yang kelebihan berat badan. Sel-sel manusia

membutuhkan sekitar 0,5 g/hari natrium untuk mempertahankan fungsi-fungsi vital. Namun jika terjadi konsumsi natrium yang berlebih didalam tubuh dapat memicu penyakit chronic seperti hipertens (Patel and Joseph, 2020).

2.1.3.8. Usia

Penelitian dilakukan oleh Agung, *et al* (2020) di Provinsi Lampung pada menyatakan bahwa rata-rata laki-laki usia usia 63 tahun dan wanita usia 65 tahun memiliki hubungan yang bermakna pada penyakit gagal jantung. Seiring bertambahnya usia terjadi penurunan elastisitas pada dinding pembuluh darah hal ini menyebabkan gangguan pada gunsi diastolik jantung gangguan ini akan menurunkan cardiac output dan secara sinifikan meningkatkan beban jantung dan lama kelamaan menyebabkan gagal jantung (Agung *et al.*, 2020).

2.1.3.9. Jenis kelamin

Laki-laki akan terjadi peningkatan insiden gagal jantung dua kali lipat dan tiga kali lipat untuk wanita padasetiap penginatakn 10 tahun setelah 65 tahun. Pria memiliki tingkat penyakit jantung dan CHF yang lebih tinggi daripada wanita di seluruh dunia (Ziaeian and Fonarow, 2016; Malik *et al.*, 2023).

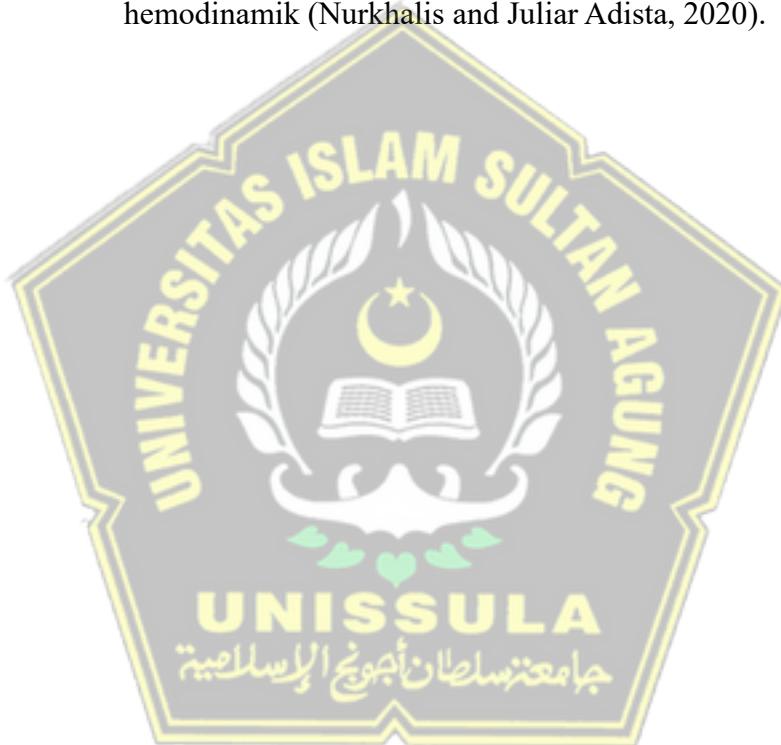
2.1.4. Patofisiologi

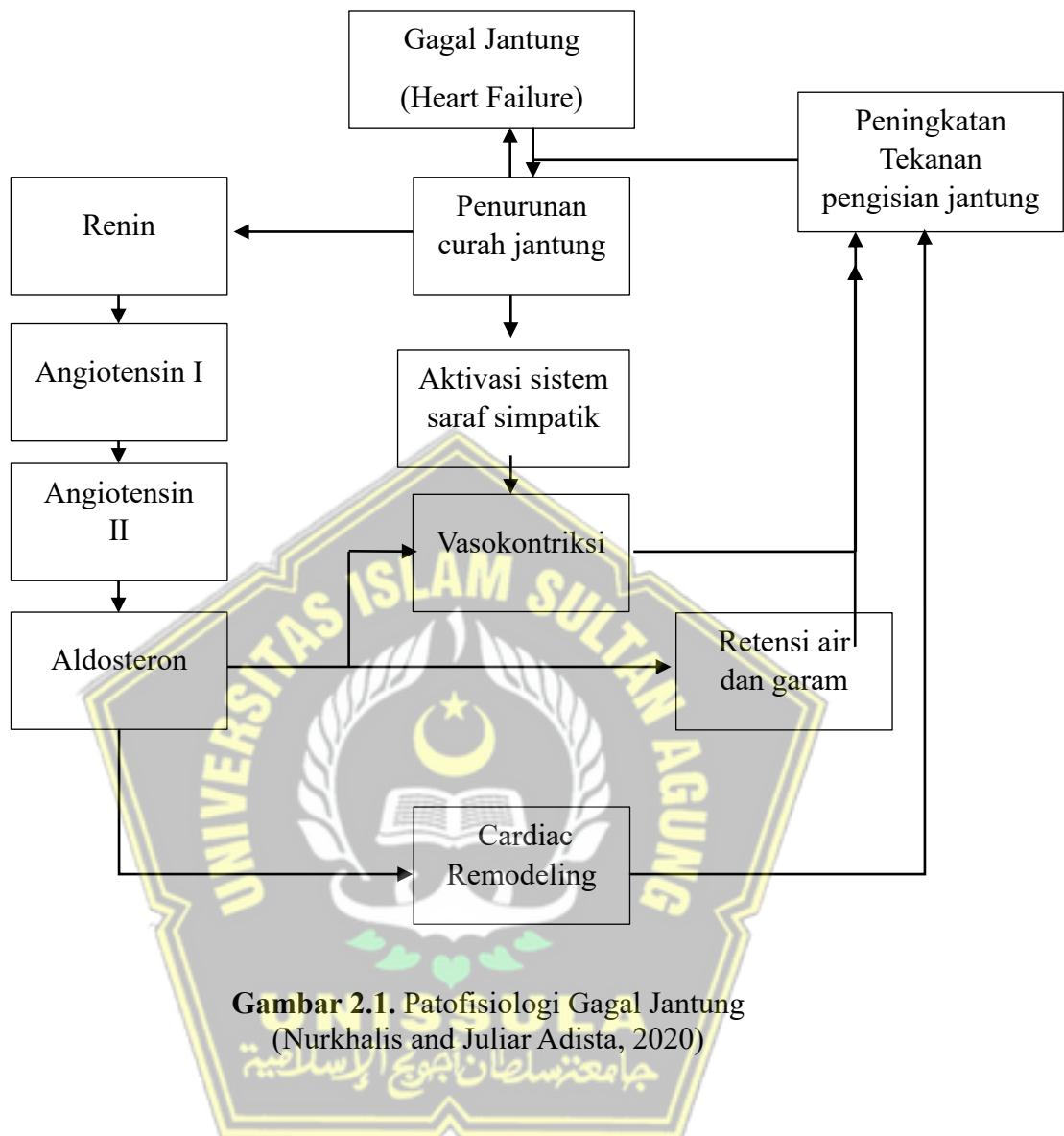
Gagal jantung terjadi karena pada dinding miokardium terjadi kerusakan. Kerusakan dinding miokardium dapat menyebabkan penurunan curah jantung. Keadaan curah jantung yang tidak adekuat dalam memenuhi kebutuhan energi untuk tubuh, jantung maka akan memberikan respon untuk mempertahankan dari fungsi pompa jantung berupa respon kompensasi sehingga darah dapat dipompa secara adekuat. Jika setelah dilakukan kompensasi tetapi curah jantung masih tetap tidak dapat dipenuhi dapat timbul gejala gagal jantung (Nurkhalis and Julian Adista, 2020). 3 mekanisme respon kompensatorik yaitu :

1. Peningkatan adrenergik : penurunan stroke volume pada pasien gagal jantung akan mengaktifkan dari respon simpatis kompensatorik, sehingga menyebabkan pelepasan rangsang katekolamin dari saraf-saraf adrenergik jantung dan medula adrenal hal tersebut akan membuat denyut jantung dan kekuatan kontraksi akan meningkat sehingga menyebabkan penambahan *cardiac output*. Selain itu juga terjadi vasokonstriksi arteri perifer untuk menstabilkan tekanan arteri dan redistribusi volume darah untuk perfusi ke organ vital seperti jantung dan otak
2. Peningkatan preload karena aktivasi RAAS : Aktivasi *renin angiotensin aldosterone System* (RAAS) menyebabkan retensi natrium dan air oleh ginjal sehingga menyebabkan peningkatan

volume ventrikel dan regangan serabut. Peningkatan beban awal ini akan menambah kontraktilitas miokardium sesuai dengan mekanisme Frank Starling.

3. Ventrikel hipertrofi: terjadi peningkatan jumlah sarkomer didalam sel miokardium. Peningkatan sarkomer dapat terjadi secara paralel atau serial tergantung tergantung jenis beban hemodinamik (Nurkhalis and Julian Adista, 2020).





2.1.5. Gejala Klinis

Gejala klinis pada gagal jantung sebagai berikut :

Tabel 2.3. Gejala Klinis Gagal Jantung (Nurkhalis and Julian Adista, 2020)

Gejala	Tanda
Tipikal	Spesifik
Sesak napas	JVP meningkat
Orthopnoe	hepatojugular Refluks
<i>Paroxysmal nocturnal dyspnoe</i> (PND)	Suara jantung S3 (gallop)
Toleransi aktivitas yang berkurang	Pergeseran Apex jantung ke lateral
Mudah lelah	Bising jantung
Edema pergelangan kaki	Kurang tipikal
Kurang Tipikal	Edema perifer
Batuk di malam/dini hari	Krepitasi pulmonal
Mengi	Suara pekak di basal paru
Peningkatan Berat badan >2 kg/minggu	Peningkatan denyut jantung
Berat badan turun	Nadi irreguler
Perasaan kembung/begah	Nafas cepat
Penurunan nafsu makan	Hepatomegali
Perasaan bingung (pada pasien usia lanjut)	Asites
Depresi	Kaheksia
Berdebar	

2.1.6. Pemeriksaan Penunjang

2.1.6.1. Echokardiografi

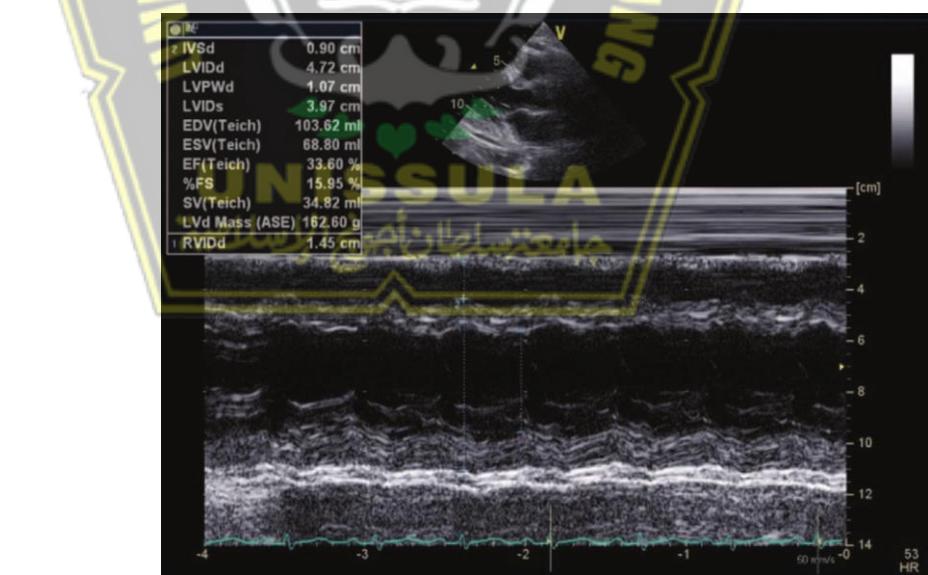
Echokardiografi merupakan pemeriksaan menggunakan *ultrasound* untuk menilai dari fungsi dan struktur jantung dan pembuluh darah. Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai dari fraksi ejeksi ventrikel kiri atau *LV ejection fraction* (LVEF), fungsi ventrikel kanan, abnormalitas struktur jantung, serta menyingkirkan trombus di ventrikel kiri (Bozkurt *et al.*, 2021).

2.1.6.2. Fraksi Ejeksi ventrikel kiri

Fraksi ejeksi ventrikel kiri merupakan indikator penting dalam menilai penyakit kardiovaskular. Indikator ini digunakan secara klinis untuk menentukan indikasi untuk intervensi terapi. LVEF paling sering dinilai dengan menggunakan alat *in-line* dan beberapa penilaian manual oleh ahli jantung dari tampilan ekokardiografi standar. fraksi ejeksi (EF) merupakan persentase darah yang keluar dari ventrikel kiri pada setiap detak jantung. EF pada ekokardiografi biasanya diukur hanya pada ventrikel kiri (LV), karena ventrikel kiri dapat dilihat secara penuh dengan menggunakan tampilan ekokardiografi standar dan dapat terlihat gambaran ruangan secara baik sehingga memungkinkan estimasi EF yang baik dengan menggunakan parameter dari gambar 2D ortogonal. Meskipun estimasi ini telah terbukti dapat diandalkan, namun penilaian ekokardiografi masih tergantung dari kemahiran operator. Namun, penggunaan echokardiografi dalam mengestimasikan EF tetap menjadi pilihan utama karna biaya murah, tanpa radiasi serta terjangkau (Wagholar et al., 2018). gagal jantung dapat diklasifikasikan menurut fraksi ejeksi yaitu :

Tabel 2.4. Klasifikasi gagal jantung (Heidenreich *et al.*, 2022; Yaniarti *et al.*, 2023)

Tipe Gagal Jantung	Kriteria
HfrEF (<i>heart failure with reduced ejection fraction</i>)/gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun	Tanda ± gejala FEVKi \leq 40%
HFmEF (<i>heart failure with mildly reduced ejection fraction</i>)/gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan	Tanda ± gejala FEVKi \geq 41-49%
HFpEF (<i>heart failure with preserved ejection fraction</i>)/Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga	Tanda ± gejala ada bukti terjadi ketidaknormalan fungsional dan/atau struktural pada jantung yang konsisten dengan adanya disfungsi diastolik ventrikel kiri/peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri



Gambar 2.2. Gambaran fraksi ejeksi menurun pada M-Mode echocardiografi (Li, Chang and Kao, 2021)

2.2. Insufisiensi Ginjal

2.2.1. Definisi

Insufisiensi Ginjal atau insufisiensi Renal disebut juga gagal ginjal kronik (GGK) merupakan kerusakan struktur dan fungsi ginjal mengakibatkan ketidaknormalan pada organ ginjal. Penurunan fungsi ginjal dapat dinilai melalui penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) $60\text{ml/menit}/1,73\text{ m}^2$ pada kurun waktu >3 Bulan (Patrick, Umboh and Rotty, 2020). Selain itu, dapat dinilai melalui abnormalitas pada pemeriksaan darah, urin dan pemeriksaan imaging. Keadaan ini bersifat *irreversible*, perubahan ini menyebabkan kemampuan tubuh menurun dalam melakukan metabolisme dan menjaga keseimbangan cairan tubuh serta elektrolit. Pada keadaan kronis dan tidak ditangani menimbulkan retensi urea dan sampah nitrogen dalam darah, yang disebut uremia (Kesehatan Medika Saintika et al., 2020). Insufisiensi renal dapat terjadi karena adanya deposit monoclonal di ginjal. Hasil pemeriksaan kreatinin pada penderita insufisiensi ginjal akan menunjukkan $>2\text{ mg/dl}$ (Widiani and Anggoro, 2021).

2.2.2. Epidemiologi

Pada tahun 2019, data global menunjukan bahwa satu dari tiga orang menderita GGK. Saat ini, sebanyak 10% penduduk di seluruh dunia mengalami GGK. Kejadian GGK terjadi lebih banyak pada laki-laki(0,3%) dibanding pada perempuan (0,2%) serta prevalensi

terbanyak pada usia ≥ 75 tahun yaitu sebanyak 0,6%, terdapat peningkatan kasus dimulai dari usia 35 tahun ke atas (Abdurahman and Nurdianan, 2021)

Di Indonesia, terdapat 3.800 kasus gagal ginjal kronis di tahun 2013 dan tahun 2018 melonjak tajam menjadi satu juta kasus per orang (Abdurahman and Nurdianan, 2021). Data RISKESDAS di tahun 2018, menunjukkan kasus GGK meningkat dari yang semula 2,0% per juta ditahun 2013 menjadi 3,8% per juta di tahun 2018 (Kesehatan Medika Saintika et al., 2020). Indonesian Renal Registry menyatakan bahwa terdapat kenaikan gagal ginjal dari 24.254 orang pada tahun 2013 menjadi 28.882 orang di tahun 2014 (Sukandar, 2021). Di tahun 2014 tercatat di Jawa Tengah terdapat kenaikan pasien baru sebanyak 2.192 orang dan 1.171 orang sebagai pasien aktif (PERNEFRI, 2014)

2.2.3. Faktor Risiko

a. Riwayat Hipertensi

Penderita Hipertensi memiliki risiko 13 kali lebih tinggi terkena GGK. Peningkatan Tekanan darah menyebabkan kerja jantung meningkat untuk mengedarkan darah. Ginjal merupakan salah satu regulator darah, apabila terjadi peningkatan tekanan darah $>140/90$ mmHg secara kronik dapat mempengaruhi dari fungsi kerja ginjal (hipertensi sekunder). Beberapa penyebab peningkatan tekanan darah pada kasus GGK; Peningkatan RAAS

(Renin angiotensin aldosteron) karna iskemia relatif, retensi natrium Kerusakan ginjal yang mengakibatkan peningkatan aktivitas saraf simpatis, hiperparatiroid sekunder, dan pemberian eritropoetin (Lilia and Supadmi, 2020).

b. Diabetes Mellitus

Penderita DM memiliki tingkat risiko 1,2 kali lebih tinggi terkena GGK. penderita DM tidak terkontrol dapat merusak pembuluh darah ginjal dan menurunkan fungsi ginjal jika dibiarkan dalam waktu lama pada proses filtrasi darah serta ekskresi produk sisa urin (Lilia and Supadmi, 2020).

c. Merokok

Kebiasaan merokok meningkatkan risiko GGK sebesar 1,4 kali lebih tinggi. Pada fase akut, terjadi vasokonstriksi pembuluh darah dan menyebabkan peningkatan tekanan darah yang kemudian mengakibatkan penurunan LFG dan fraksi filtrasi. Pada perokok kronis menyebabkan aliran darah ke organ ginjal menurun tetapi tidak ada penurunan GFR karena kadar endotelin pada plasma meningkat (Lilia and Supadmi, 2020).

d. Minuman Suplemen berenergi

Konsumsi suplemen berenergi memiliki resiko 1 kali lebih tinggi terkena GGK. Psikostimulan seperti amfetamin dan kafein dapat mempengaruhi dari fungsi ginjal. Amfetamin menyebabkan penyempitan pembuluh darah menuju ke ginjal

kemudian menyebabkan asupan nutrisi dan oksigen berkurang, akibatnya dapat terjadi iskemia dan penurunan fungsi ginjal akibat adanya reaksi inflamasi (Lilia and Supadmi, 2020).

- e. Penggunaan OAINS (obat anti-inflamasi non steroid) dan Riwayat faktor risiko GGK

Seseorang yang mengkonsumsi OAINS serta adanya riwayat dengan faktor risiko GGK memiliki risiko 3,5 kali lebih tinggi terkena GGK. OAINS bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin. PGE1 dan PGE2 merupakan vasodilator kuat disintesis pada medulla ginjal dan glomerulus. Prostaglandin berperan dalam mengontrol aliran darah dan proses eksresis garam dan air dalam ginjal. Sintesis prostaglandin yang terhambat akan menyebabkan retensi natrium, Aliran darah ginjal menurun dan gagal ginjal (Lilia and Supadmi, 2020).

2.2.4. Patofisiologi

Patofisiologi insufisiensi ginjal atau gagal ginjal kronik bergantung pada etiologinya. Ciri khas dari GGK seperti glomerulosklerosis, inflamasi interstisial dan fibrosis merupakan menyebab penurunan fungsi ginjal secara bertahap nefron-nefron pada ginjal yang hancur, pada tahap awal, nefron-nefron yang masih berfungsi dengan normal akan mengalami hipertrofi. Akibatnya terjadi peningkatan aliran darah kapiler di glomerulus dan di dalam nefron. Peningkatan kebutuhan secara terus menerus mengakibatkan

terbentuknya jaringan parut pada nefron glomerulus sehingga nefron mengalami kerusakan. Cedera tubulus merupakan akibat dari kerusakan glomerulus dapat menyebabkan proteinuria. Hilangnya fungsi nefron dapat terjadi secara kontinu meskipun proses penyakit di awal sudah tertangani (Dila *et al.*, 2019).

Proses perjalanan GGK beragam dan dapat berkembang dalam hitungan bulanan maupun tahunan. Tahap awal yang disebut sebagai penurunan cadangan ginjal, merupakan suatu proses kompensasi nefron yang masih baik untuk menggantikan kerja nefron yang telah hilang. Terjadi sedikit penurunan laju filtrasi glomerulus, tetapi pada pasien asimptomatik kadar kreatinin dan ureum dalam batas normal(Dila *et al.*, 2019).

Berkembangnya penyakit GGK diikuti dengan penurunan laju filtrasi glomerulus, selain itu dapat muncul hipertensi maupun manifestasi klinis lainnya, seperti kondisi dehidrasi, infeksi atau obstruksi pada saluran kemih yang menyebabkan fungsi ginjal menurun dan memicu gagal ginjal atau atau peningkatan uremia. Peningkatan kadar kreatinin dan urea dalam darah akan menimbulkan manifetasi berupa oliguria (penurunan produksi urin) dan uremia. Pada tahap akhir gagal ginjal kronik akan terjadi LFG <10%. Terapi transplantasi ginjal atau hemodialisis sangat dibutuhkan dalam tahap ini untuk mempertahankan hidup (Dila *et al.*, 2019).

2.2.5. Tanda dan Gejala Klinis

Manifestasi klinis yang timbul pada pasien GGK merupakan gangguan yang bersifat sistemik. Tanda dan gejala terjadinya GGK sebagai berikut (Hutagaol, 2017)) :

- a. Kardiovaskuler : Hipertensi (tekanan darah tinggi), aritmia (gangguan irama jantung), kardiomiopati (lemah jantung), uremia (tingginya kadar urea dalam darah), pericarditis (iritasi dan peradangan pericardium), efusi peritoneal, gagal jantung, edem periorbital, dan edem perifer.
- b. Sistem pernapasan : edem paru, sesak napas, nyeri pleura, sputum kental, efusi pleura, *crackles*, pleuritis uremik dan *uremic lung*
- c. Gastrointestinal : gastrointestinal anoreksia, nausea (mual), Vomiting (muntah), ulserasi mukosa gastrointestinal, inflamasi, dan peredaran gusi.
- d. Integumen : warna kulit pucat, kekuningan, kecoklatan, kering dan terdapat scalp. Selain itu, kulit penderita gagal ginjal kronik dapat disertai adanya purpura, ekimosis, petechiae, dan adanya timbunan urea
- e. Neurologis : neuropati perifer, gatal pada lengan dan kaki, dan nyeri. Selain itu, gejala lain yang dapat timbul berupa kram otot, refleks kedutan, apatis, peningkatan rasa kantuk, penurunan daya ingat, pusing, kejang, koma, dan iritabilitas. Apabila dilakukan

pemeriksaan EEG (Elektroensefalografi) mendapatkan hasil adanya perubahan *metabolic encephalopathy*.

- f. Endokrin : kemandulan (infertilitas), penurunan Libido, amenorrhea (tidak haid ≥ 3 periode menstruasi), impoten sekresi sperma menurun, sekresi aldosteron meningkat, metabolisme karbohidrat terganggu
- g. Hematopoietic : anemia, trombositopenia (efek dialysis), kerusakan trombosit, dan pemendekan umur eritrosit.
- h. Musculoskeletal : nyeri tulang dan sendi, fraktur patologis, klasifikasi (mata, gusi, otak, sendi, miokard), dan demineralisasi tulang

2.2.6. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan fungsi ginjal dinilai dari penurunan Laju filtrasi glomerulus atau glomerular filtration rate (GFR), CKD didiagnosis jika GFR dibawah $60 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ selama 3 bulan atau lebih. GFR juga dapat membedakan antara tingkatan fungsi ginjal mulai dari fungsi ginjal normal hingga gagal ginjal (Murton *et al.*, 2024).

KDIGO 2024 Guideline mengklasifikasi fungsi GFR menjadi 6 kategori :

**Tabel 2.5. Kategori GFR pada CKD Berdasarkan KDIGO
(Kidney Disease Improving Global Outcomes)
(Stevens et al., 2024)**

Kategori GFR	GFR (ml/min/1.73m ²)	Terms
G1	≥ 90	Normal/ meningkat
G2	60-89	Ringan
G3a	45-59	Ringan – sedang
G3b	30-44	Sedang – berat
G4	15-29	Berat
G5	<15	Terminal

*Relatif terhadap Tingkat dewasa muda

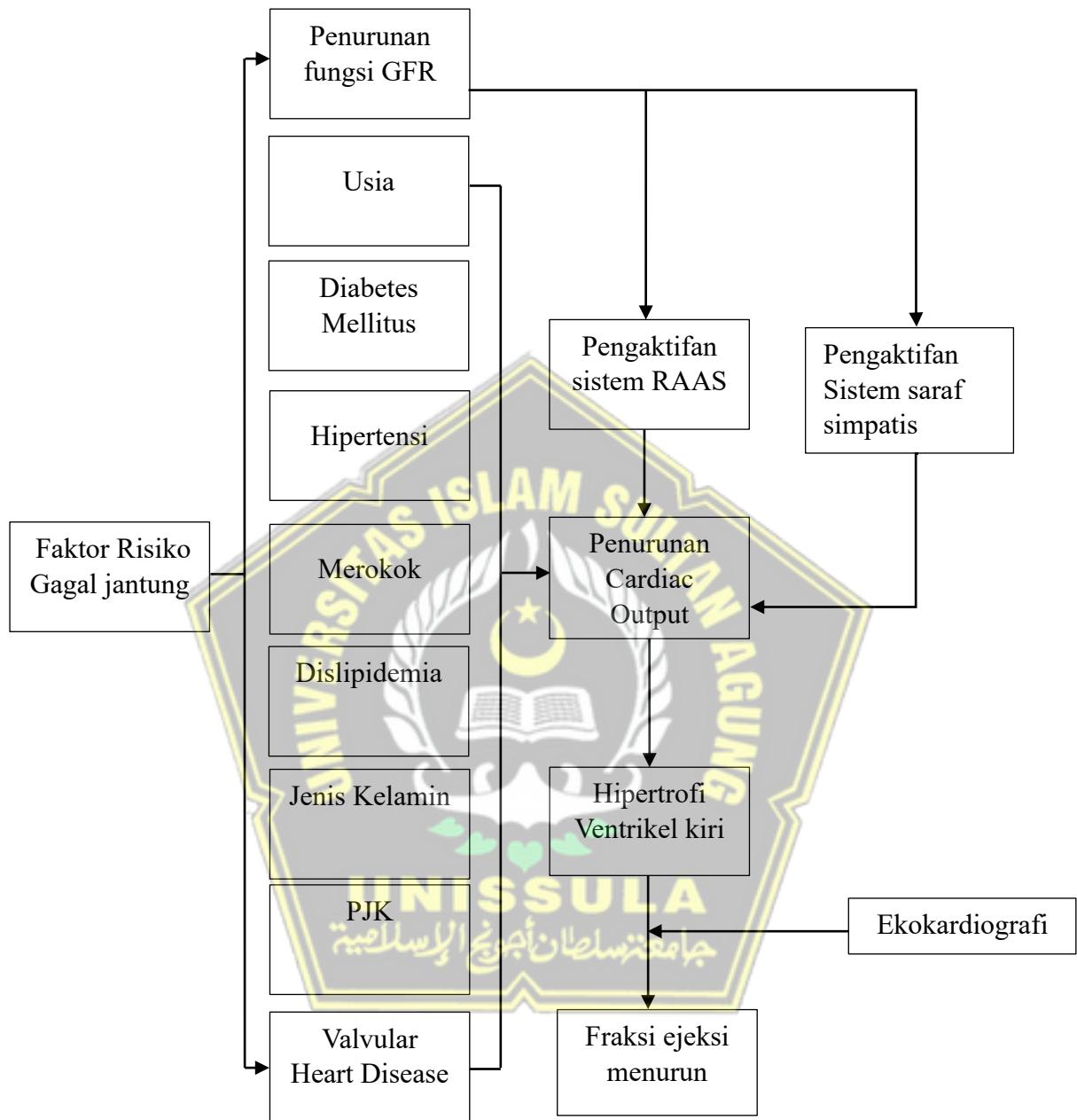
2.3. Hubungan Insufisiensi Ginjal Dengan Fraksi Ejeksi Pada Pasien CHF

Hubungan antara insufisiensi ginjal dengan CHF, disebabkan oleh dua hal yang utama : peningkatan tekanan darah serta aktivitas neurohormonal. Perbedaan tekanan arteri maupun vena diperlukan untuk memastikan bahwa oksigenasi yang adekuat pada organ ginjal serta laju filtrasi glomerulus. Peningkatan tekanan vena sentral menyebabkan penurunan gradien perfusi di sepanjang kapiler glomerulus dan fungsi ginjal. Aktivasi RAAS merupakan upaya protektif dalam keadaan emergensi dari ginjal untuk mengatasi penurunan perfusi ginjal. Namun, jika berkelanjutan akan berdampak buruk baik pada organ jantung maupun ginjal. Renin dihasilkan oleh aparatus jukstaglomerular renal dan mengkatalisis angiotensinogen 1 menjadi angiotensinogen II. Angiotensinogen II lalu diubah menjadi enzim Angiotensin II oleh *Angiotensin-converting Enzyme* (ACE). Angiotensin memiliki dampak negatif pada sistem kardiovaskular pada penyakit gagal jantung Karena dapat mengaktifkan dari aldosteron mengakibatkan retensi Na dan air yang kemudian meningkatkan Preload. Angiotensin II juga dapat mengaktivasi *Sympathetic nervous systems* (SNS) yang dapat menimbulkan

vasokonstriksi sehingga afterload meningkat. Perubahan ini memicu Remodeling ventrikel kiri yang kemudian dapat menimbulkan *Left Ventricular Hypertrophy* (LVH) dan menyebabkan menurunnya fraksi ejeksi jantung jika dibiarkan dapat terjadi gagal jantung (Granata *et al.*, 2016; Adrianto, 2023).

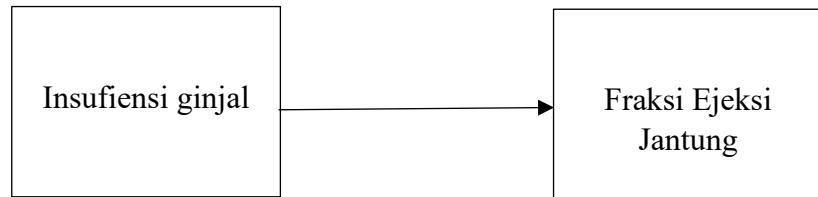


2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Terdapat hubungan antara insufisiensi ginjal dengan fraksi ejeksi jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik. Penelitian ini peneliti tidak memberikan perlakuan kepada subjek penelitian. Penelitian analitik adalah suatu rancangan yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara paparan dan outcome. Desain penelitian pada penelitian ini adalah kohort retrospektif (Sastroasmoro and Ismael, 2018)

3.2. Variabel dan definisi operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebasnya pada penelitian ini yaitu derajat insufisiensi ginjal berdasarkan penurunan fungsi GFR pada CKD.

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini yaitu fraksi ejeksi jantung berdasarkan echocardiogram pada penyakit gagal jantung.

3.2.1.3. Variabel Penganggu

Variabel penganggu adalah merokok, dislipidemia, DM, Hipertensi, jenis kelamin, usia, dan obesitas.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Derajat Insufisiensi Ginjal

Derajat insufisiensi ginjal dilihat dari laju filtrasi glomerulus, penilaian dihitung dengan rumus *Cockcroft-Gault*, kemudian diklasifikasikan berdasarkan KDIGO.

Rumus GFR (glomerular filtration rate) menurut Cockcroft- gault :

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

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

Tabel 3.1. Kategori GFR pada CKD Berdasarkan KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (Stevens *et al.*, 2024).

Kategori GFR	GFR (ml/min/1.73m ²)	Terms
G1	≥ 90	Normal/meningkat
G2	60-89	Ringan
G3	30-59	Sedang
G4	15-29	Berat
G5	<15	Terminal

*Relatif terhadap tingkat dewasa muda
Skala data : ordinal

3.2.2.2. Fraksi Ejeksi Jantung

Fraksi ejeksi jantung merupakan persentase darah dikelurkan ventrikel kiri jantung setiap jantung mengalami kontraksi yang dilihat melalui echokardiografi. Kemudian diklasifikasikan berdasarkan AHA (*American Heart Association*).

Rumus untuk fraksi ejeksi :

$$\text{Fraksi ejeksi (\%)} = \frac{(End\ diastolic\ Volume - End\ Systolic\ volume)}{End\ Diastolic\ Volume} \times 100$$

Tabel 3.2. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan Fraksi Ejeksi menurut AHA (American Heart Association) (Beldhuis *et al.*, 2022; Heidenreich *et al.*, 2022; Yaniarti *et al.*, 2023)

Tipe Gagal Jantung	Kriteria
HfrEF (<i>heart failure with reduced ejection fraction</i>) atau gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun	Tanda ± gejala FEVKi \leq 40%
HFmEF (<i>heart failure with mildly reduced ejection fraction</i>) atau gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan	Tanda ± gejala FEVKi \geq 41-49%
HFpEF (<i>heart failure with preserved ejection fraction</i>) atau gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga	Tanda ± gejala FEVKi \geq 50% adanya bukti terjadi ketidaknormalan secara fungsional dan/atau struktural jantung yang konsisten dengan adanya disfungsi diastolik ventrikel kiri/peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri

Skala data : ordinal

3.2.2.3. Merokok

Catatan rekam medis yang diperoleh dari hasil anamnesis kepada pasien berupa kebiasaan merokok yang dikategorikan sebagai ya (merokok) dan tidak (tidak merokok)

Skala data : nominal

3.2.2.4. Dislipidemia

Kadar lipid dalam darah tidak normal berupa tingginya kadar LDL, rendahnya kadar HDL, peningkatan kolesterol total atau trigliserida. Kriteria dislipidemia berdasarkan kadar LDL berdasarkan rekomendasi target penurunan Kolesterol dari LDL mencapai 2.6 mmol atau $\leq 100 \text{ mg/dl}$.

Skala data : nominal

3.2.2.5. Diabetes Mellitus

Catatan rekam medis berupa hasil pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS). Kemudian pasien dikategorikan menjadi DM apabila pada pemeriksaan GDS $\geq 200 \text{ mg/dL}$ dan/atau riwayat DM berdasarkan hasil anamnesis, kemudian diklasifikasi menjadi ya (DM) dan tidak (tidak DM) (Soelistijo *et al.*, 2021).

Skala data : nominal

3.2.2.6. Hipertensi

Catatan rekam medis berupa hasil pemeriksaan tekanan darah pasien. Kemudian pasien dikategorikan hipertensi jika pemeriksaan sistolik $\geq 140 \text{ mmHg}$ dan/atau diastolik $\geq 90 \text{ mmHg}$. Serta pasien sebelumnya sudah didiagnosis hipertensi. Hipertensi diklasifikasikan menjadi ya (hipertensi) dan tidak (tidak hipertensi).

Skala data : nominal

3.2.2.7. Jenis Kelamin

Perbedaan biologi yang yang diklasifikasikan sebagai perempuan dan laki-laki berdasarkan rekam medis pasien.

Skala data : nominal

3.2.2.8. Obesitas

Status gizi berdasarkan perhitungan BMI yang tercatat di rekam medis pasien, kemudian diklasifikasikan menurut WHO menjadi underweight (BMI <18.5), Normoweight (BMI 18.5-22,9), overweight (BMI 23-24.9), Obesitas I (BMI 25 – 29.9) dan obesitas II (BMI ≥ 30) (Purnell, 2023).

Skala data : ordinal

3.2.2.9. Usia

Usia individu yang dihitung mulai saat lahir sampai pasien melakukan pemeriksaan dan tercatat di rekam medis. Usia dikategorikan menjadi <45 tahun dan ≥ 45 tahun.

Skala data: nominal

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Penelitian ini menggunakan seluruh penderita Penyakit Jantung pada periode 2018-2024 dengan jumlah populasi 380.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1. Besar Sampel

Sampel penelitian merupakan penderita penyakit Jantung di RSI Sultan Agung Semarang yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi

a. Kriteria Inklusi :

1. Data rekam medik lengkap, meliputi : Nomor register, usia, Jenis kelamin, Berat badan, BMI, Riwayat merokok, DM, hipertensi, dan hasil pemeriksaan tekanan darah
2. Telah melakukan pemeriksaan laboratorium (kadar HDL, LDL, kolesterol total, dan kreatinin)
3. Telah melakukan pemeriksaan ekokardiografi

b. Kriteria eksklusi :

1. Pada pemeriksaan ekokardiografi tidak ditemukan adanya gangguan fungsional struktural dan fungsional jantung

3.3.2.2. Teknik *sampling*

Teknik pengambilan sampel menggunakan *Total Sampling*.

3.4. Data Penelitian

Data pada penelitian menggunakan data sekunder yang didapatkan dari pihak lain berupa data rekam medis yang lengkap, tidak langsung dari subjek penelitian.

3.5. Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen dan bahan penelitian merupakan data rekam medik dari subyek penelitian dan alat tulis.

3.6. Cara Penelitian

3.6.1. Perencanaan Penelitian

Penelitian ini dimulai dengan perumusan masalah, Studi pendahuluan, penentuan populasi dan sampel serta metode rancangan penelitian.

3.6.2. Pelaksanaan Penelitian

1. Membuat surat izin penelitian di RSI Sultan Agung Semarang.
2. Pengumpulan data rekam medis di RSI Sultan Agung Semarang.
3. Memilah data sesuai kriteria penelitian.
4. Pengolahan sampel penelitian.
5. Menganalisis data hasil pengolahan.

3.7. Tempat dan waktu

3.7.1. Tempat

Tempat pelaksanaan penelitian ini di RSI Sultan Agung Semarang.

3.7.2. Waktu

Pengambilan data pada penelitian ini dilaksanakan pada kurun waktu 1 bulan dari bulan Agustus – September 2024.

3.8. Pengolahan Data

3.8.1. *Editing*

Data yang terkumpul kemudian dilakukan pengecekan kembali untuk memastikan bahwa data yang dikumpulkan baik dan benar.

3.8.2. *Coding*

Data yang sudah dikumpulkan dikategorikan dan diberi kode sesuai dengan kriteria.

3.8.3. *Entry Data*

Langkah pengolahan data entry yaitu memasukan data yang sudah melewati tahap editing dan coding ke dalam computer.

3.8.4. *Tabulasi*

Teknik tabulasi merupakan teknik pendataan dengan menggunakan tabel.

3.8.5. *Cleaning*

Pengecekan final pada data yang telah diproses untuk mengetahui ada atau tidaknya kesalahan sebelum dilakukan analisis data (Masturoh and Anggita, 2018).

3.9. Analisis Hasil

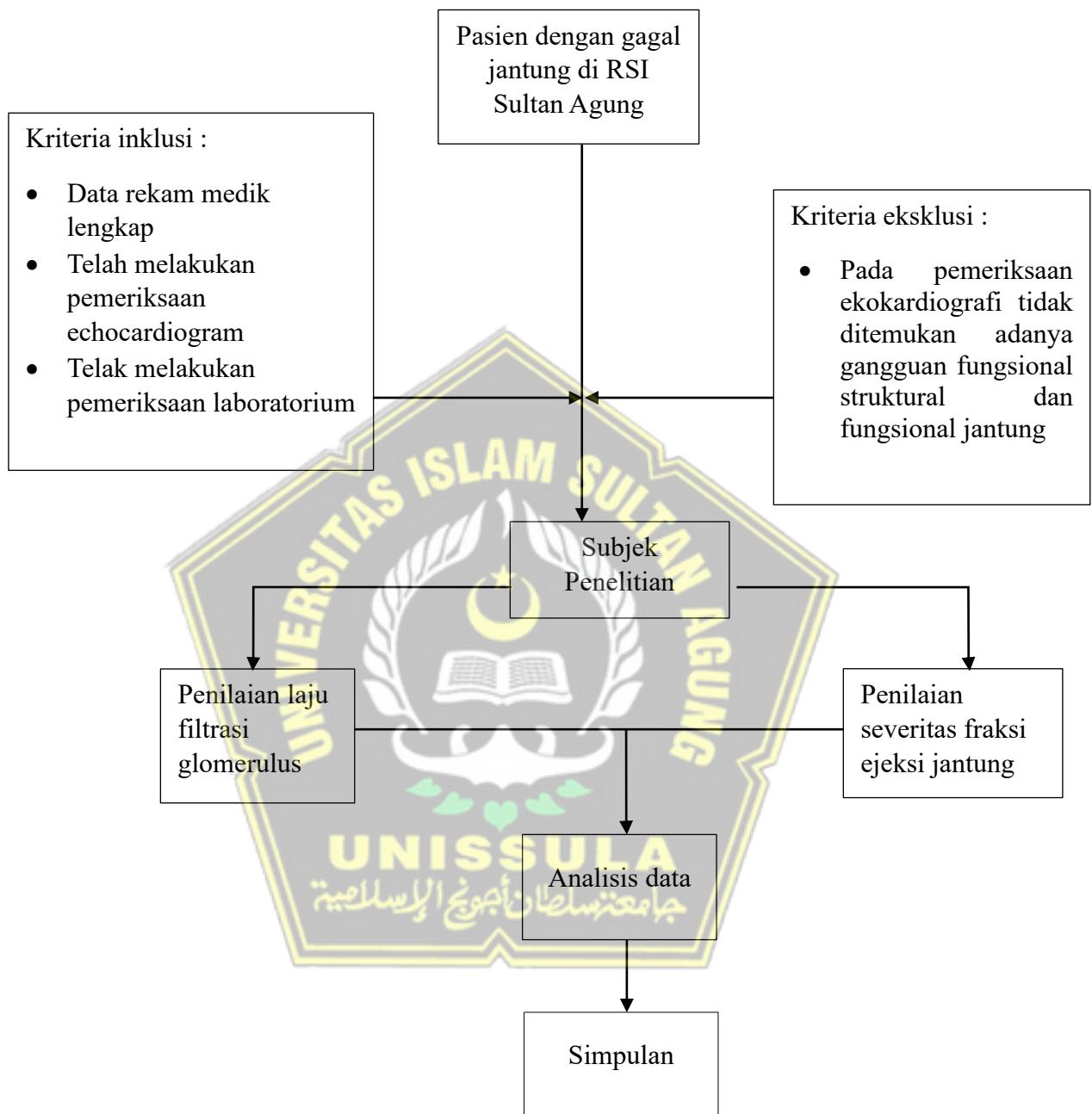
3.9.1. Analisis Univariat

Data yang didapatkan kemudian dianalisis secara univariat untuk melihat karakteristik dari variabel-variabel yang diteliti yaitu derajat insufisiensi ginjal, fraksi ejeksi jantung, merokok, dislipidemia, diabetes militus, hipertensi, jenis kelamin, obesitas, dan usia.

3.9.2. Analisis Bivariat

Data yang diperoleh dianalisis secara bivariat dalam melihat hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung. Pada penelitian ini menggunakan skala pengukuran untuk variabel bebas adalah ordinal dan variabel tergantung adalah ordinal, sehingga uji yang digunakan adalah Spearman. Hasil penelitian akan dinyatakan bermakna jika $P < 0,05$. Interval koefisien korelasi $< 0,2$ dikategorikan sangat lemah; $0,2 - < 0,4$ dikategorikan lemah; $0,4 - < 0,6$ dikategorikan sedang ; $0,6 - 0,8$ dikategorikan kuat dan $0,8 - 1,00$ dikategorikan sangat kuat.

3.10. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

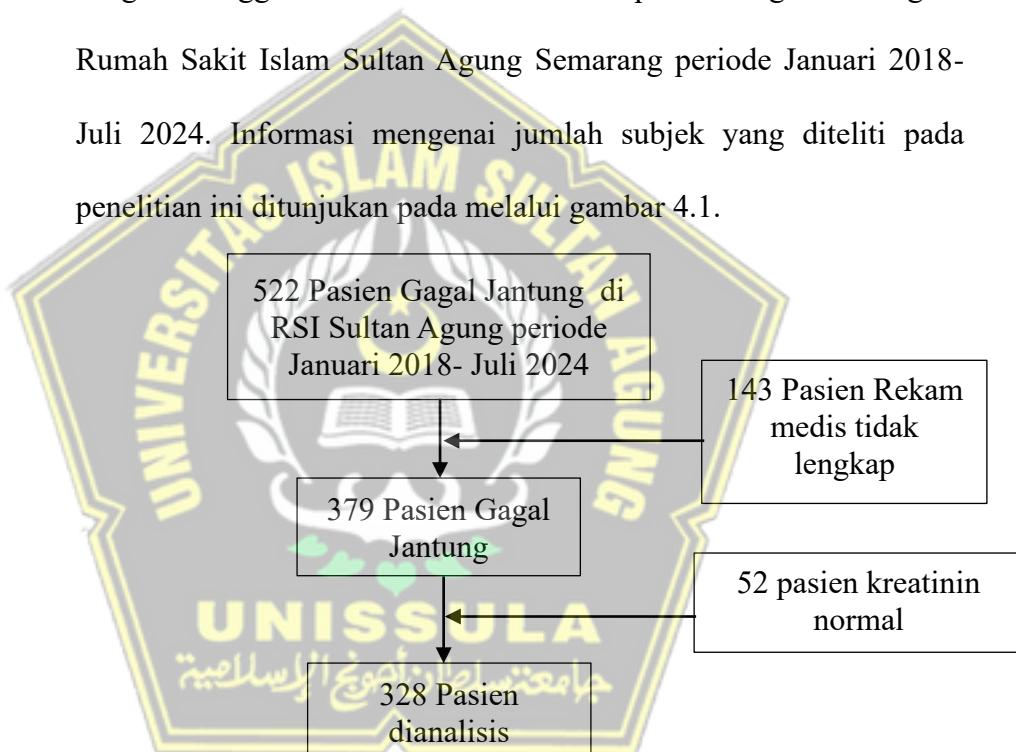
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Karakteristik Pasien Gagal Jantung

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus-September 2024 dengan menggunakan data rekam medis pasien Gagal Jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode Januari 2018-Juli 2024. Informasi mengenai jumlah subjek yang diteliti pada penelitian ini ditunjukan pada melalui gambar 4.1.



Gambar 4.1. Diagram Pemilihan subjek

Berdasarkan gambar 4.1, Pada periode Januari 2018-Juli 2024 terdapat 522 pasien Gagal jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung. Sebanyak 143 pasien memiliki rekam medis tidak lengkap dan 52 pasien memiliki kreatinin normal sehingga tersisa 328 pasien yang dilakukan analisis data Pasien Gagal Jantung yang diteliti meliputi usia, jenis kelamin, perokok, riwayat DM, riwayat

hipertensi, riwayat dislipidemia, BMI (*Body Mass Index*), tingkat insufisiensi ginjal, dan fraksi ejeksi jantung pasien dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1. Karakteristik Fraksi Ejeksi Jantung pada Pasien Gagal Jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Karakteristik pasien	Frekuensi N : 328	Persentase(%)
Kelompok Usia		
- ≥ 45 thn	306	93.3%
- < 45 thn	12	6.7%
Jenis Kelamin		
- Laki-laki	251	76.5%
- Perempuan	77	23.5%
Perokok		
- Ya	183	55.8%
- Tidak	145	44.2%
Riwayat DM		
- Ya	105	32%
- Tidak	223	68%
Riwayat Hipertensi		
- Ya	175	53.4%
- Tidak	153	46.6%
Riwayat Dislipidemia (LDL)		
- ≥ 100	205	62.5%
- <100	123	37.5%
BMI		
- Underweight	13	4%
- Normoweight	93	28.4%
- Overweight	68	20.7%
- Obesitas I	120	36.6%
- Obesitas II	20	10.4%
Insufisiensi ginjal		
- Ringan	151	46%
- Sedang	159	48.5%
- Berat	18	5.5%
Fraksi ejeksi		
- HFpEF	104	31.7%
- HFmEF	83	25.3%
- HFrEF	141	43%

Berdasarkan tabel 4.1, subjek dalam penelitian Sebagian besar merupakan pasien usia ≥ 45 tahun (93.3%), berjenis kelamin laki-laki (93.3%), perokok (55.8%), tidak memiliki riwayat DM (68%), memiliki riwayat hipertensi (53,4%), memiliki riwayat dislipidemia 62,5%, memiliki obesitas I (36.6%), memiliki insufisiensi ginjal ringan (46%) dan memiliki penurunan fraksi ejeksi jantung (HFrEF) 43%.

Mayoritas pasien merupakan pasien usia ≥ 45 tahun lebih banyak dengan jumlah 306 pasien (94,7%) dibandingkan pasien berusia usia < 45 sebesar 12 pasien (5.3%). Berdasarkan jenis kelamin, sebagian pasien berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 251 pasien (76.5%) dibandingkan perempuan sebanyak 77 pasien (23.5%). Kategori merokok, riwayat merokok lebih banyak sebanyak 183 pasien merokok (55.8%) dibandingkan dengan pasien yang tidak merokok sebanyak 145 pasien (44.2%). Kategori riwayat DM, Pasien tidak DM lebih banyak sebesar 223 pasien (68%) daripada yang memiliki riwayat DM dengan jumlah 105 pasien (32 pasien). Kategori riwayat hipertensi, sebagian besar pasien memiliki riwayat hipertensi yaitu sejumlah 175 pasien (53.4%) daripada pasien tidak hipertensi sebanyak 153 pasien (46.6%). Pasien dengan dislipidemia sebesar 205 pasien (62.5%) daripada dengan pasien tidak dislipidemia berjumlah 123 pasien (29.5%). Pada Kategori BMI pasien gagal jantung, sebagian besar memiliki berat badan obesitas I

sebanyak 120 pasien (36.6%) dan terbanyak kedua yaitu berat badan normal (*normoweight*) sebesar 93 pasien (28.4%). Kelompok pasien dengan berat badan kurang (*underweight*) merupakan kelompok terkecil jika menurut BMI yaitu sebanyak 13 orang (4%). Pada kategori insufisiensi ginjal, pasien dengan insufisiensi ginjal sedang lebih banyak dengan jumlah 159 orang (48.5%) dibandingkan dengan pasien insufisiensi ringan dan berat yang masing-masing berjumlah 151 (46%) pasien dan 18 pasien (5.5%).

4.1.2. Hubungan Antara Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Fraksi Ejeksi Jantung

Hubungan antara derajat insufisiensi ginjal dengan fraksi ejeksi jantung dilihat dari hasil tabulasi silang dan uji Spearman ditunjukkan di tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hubungan Insufisiensi Ginjal Dengan Fraksi Ejeksi Jantung

Insufisiensi Ginjal	Fraksi Ejeksi			Total	p	r
	HFpEF (Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga) n: 104	HFmEF (Gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan) n: 83	HFrEF (Gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun) n: 141			
Ringan	60 (57.7%)	31 (38.2%)	60 (42.6%)	151 (46%)	0,023 *	0.125
Sedang	41 (39.4%)	47 (56.6%)	71 (50.4%)	159 (48.5%)		
Berat	3 (2.9%)	5 (6%)	10 (7.1%)	18 (5.5%)		
Total	104 (100%)	83 (100%)	141 (100%)	328 (100%)		

Ket :*signifikan pada uji korelasi Spearman

Berdasarkan Tabel 4.2 terlihat bahwa dari 141 Pasien adalah pasien dengan fraksi ejeksi menurun (HFrEF). Proporsi insufisiensi ginjal paling tinggi pada pasien HFrEF yaitu pada kategori derajat

insufisiensi sedang yaitu sebanyak 71 pasien (50.4%), diikuti oleh insufisiensi ringan sebesar 60 pasien (42.6%) ,dan paling rendah memiliki derajat insufisiensi berat yaitu sebanyak 10 pasien (7.1%).

Pasien dengan fraksi ejeksi menurun ringan (HFmEF) sebanyak 83 pasien, proporsi pasien paling tinggi yaitu pada kategori derajat insufisiensi sedang yaitu sebanyak 47 (56.6%), diikuti dengan insufisiensi ringan sebesar 31 pasien (38.2%) ,dan paling rendah yaitu derajat insufisiensi berat sebanyak 5 orang (6%).

Pasien dengan fraksi ejeksi terjaga (HFpEF) sebesar 104 pasien, dengan proporsi pasien insufisiensi ginjal paling tinggi yaitu pasien dengan derajat insufisiensi ringan sebanyak 60 orang atau (57.7%), diikuti dengan pasien derajat insufisiensi sedang sebesar 41 pasien (39.4%) dan yang paling rendah yaitu pasien dengan derajat insufisiensi berat sebanyak 3 orang (2.9%).

Menggunakan Uji korelasi Spearman didapatkan nilai *p-value* = 0,023 ($p<0,05$), dengan hasil signifikan artinya terdapat hubungan bermakna antara insufisiensi ginjal dengan fraksi ejeksi jantung dan memiliki nilai korelasi interval sebesar 0,125 nilai korelasi interval bertanda positif menunjukkan bahwa pada pasien dengan insufisiensi ginjal yang semakin berat, berhubungan dengan penurunan fraksi ejeksi dan tingkat hubungan antara insufisiensi ginjal dengan ejeksi fraksi tergolong pada kategori sangat lemah, karena berada di rentang nilai korelasi 0,000-0,199.

4.1.3. Hubungan Faktor Risiko Lain dengan Fraksi Ejeksi Jantung

Tabel 4.3. Faktor risiko pasien gagal jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung

Karakteristik pasien	Ejeksi Fraksi (n, (%))			Total N : 328	P
	HFpEF n: 104	HFmEF N: 83	HFrEF N : 141		
Kelompok Usia					0.498
- ≥ 45 tahun	99(32.4%)	78(25.5%)	129(42.2%)	306 (100%)	
- < 45 tahun	5(22.7 %)	5(22.7%)	12(54.5 %)	12 (100%)	
Jenis Kelamin					0.049*
- Laki-laki	73 (29.1%)	61(24.3%)	117(46.6%)	251 (100%)	
- Perempuan	31 (39.3%)	18(32.1%)	16(28.6%)	77 (100%)	
Perokok					0.037*
- Ya	56 (30.6%)	38 (20.8%)	89 (48.6%)	183(100%)	
- Tidak	48 (33.1%)	45 (31%)	52 (35.9%)	145(100%)	
Riwayat DM					0.556
- Ya	37 (35.2%)	27 (25.7%)	41 (39%)	105 (100%)	
- Tidak	67 (30%)	56 (25.1%)	100 (44.8%)	223 (100%)	
Riwayat Hipertensi					0.554
- Ya	60 (34.3%)	42 (24%)	73 (41.7%)	175 (100%)	
- Tidak	44 (28.8%)	41 (26.8%)	68 (44.4%)	153 (100%)	
Riwayat dislipidemia (LDL)					0.873
- ≥ 100	63 (30.7%)	52 (25.4%)	90 (37.3%)	205 (100%)	
- <100	41(25.6%)	31 (32.5%)	51 (64.8%)	123 (100%)	
BMI					0.095
- Underweight	3 (23.1%)	4 (30.8%)	6 (46.2%)	13 (100%)	
- Normoweight	21 (29.5%)	29 (31.2%)	43 (46.2%)	93 (100%)	
- Overweight	29 (21.6%)	9 (13.2%)	30 (29.2%)	68 (100%)	
- Obesitas I	38 (31.7%)	30 (25%)	52 (43.3%)	120 (100%)	
- Obesitas II	13 (38.2%)	11 (32.4%)	10 (29.4%)	20 (100%)	

Ket : *Signifikan pada Uji Chi Square

Pada tabel 4.3 terlhat bahwa pasien dengan usia ≥ 45 tahun lebih banyak sebesar 306 (93.3%) daripada pasien berusia <45 sebesar 12 pasien (6.7%). Pasien pada kelompok umur ke atas 45 tahun lebih banyak memiliki fraksi ejeksi jantung menurun (HFrEF) sebanyak 129 pasien (42.2%) dibandingkan dengan fraksi ejeksi

menurun ringan (HFmEF) dan fraksi ejeksi normal (HFpEF) yang masing-masing sebanyak 99 pasien (32.4%) dan 78 pasien (25.5%).

Berdasarkan jenis kelamin, pasien terbanyak merupakan laki-laki yakni sebanyak 251 pasien (76.5%) daripada jenis kelamin perempuan sebesar 77 pasien (23.5%). Pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih mayoritas merupakan pasien dengan HFrEF sebesar 117 pasien (46.6%) dibandingkan dengan HFmEF dan HFpEF yang masing-masing sebanyak 61 pasien (24.3%) dan 73 pasien (29.1%).

Pasien dengan jenis kelamin perempuan mayoritas merupakan pasien dengan fraksi ejeksi normal sebanyak 31 pasien (39.3%) dibandingkan dengan pasien fraksi ejeksi menurun ringan dan fraksi ejeksi menurun sebanyak 18 orang (32.1%) dan 16 pasien (28.6%).

Pada kategori merokok, pasien yang memiliki riwayat merokok lebih banyak yaitu sebesar 183 orang (55.8%) dibandingkan pasien yang tidak merokok sebesar 145 orang (44.2%).

Pasien yang merokok lebih banyak memiliki HFrEF sebesar 89 pasien (48.6%) dibandingkan dengan HFmEF dan HFpEF yaitu masing-masing sebesar 38 pasien (20.8%) dan 56 pasien (30.6%).

Pasien yang tidak merokok lebih banyak memiliki fraksi ejeksi menurun sebesar 52 pasien (35.9%) dibandingkan dengan fraksi ejeksi menurun ringan dan fraksi ejeksi normal yang masing-masing sebesar 45 pasien (31%) dan 48 (33.1).

Dalam kategori DM, Pasien tidak DM lebih banyak dengan jumlah 223 pasien (68%) dibandingkan pasien DM sebesar 105 pasien (32%). Pada pasien tidak DM maupun dengan DM lebih banyak memiliki fraksi ejeksi jantung menurun yaitu masing-masing sebesar 41 pasien (39%) dan 100 pasien (44.8%).

Pada kategori riwayat hipertensi, pasien terbanyak merupakan pasien hipertensi yaitu sejumlah 175 pasien (53.4%) daripada pasien tidak hipertensi sebesar 175 pasien (53.4%). Pasien yang memiliki riwayat hipertensi maupun yang tidak memiliki riwayat hipertensi lebih banyak menjadi pasien dengan penurunan fraksi ejeksi jantung (HFrEF) dengan nilai masing-masing yaitu 73 pasien (41.7%) serta 68 pasien (44.2%).

Pada kategori riwayat dislipidemia, sebagian besar pasien memiliki riwayat dislipidemia sebesar 205 pasien (62.5%) dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat dislipidemia sebesar 123 pasien (37.5%). Pasien dengan dislipidemia dan yang tidak memiliki riwayat dislipidemia mayoritas merupakan pasien dengan fraksi ejeksi menurun masing-masing sebesar 90 pasien (37.3%) dan 51 pasien (64.8%).

Pada kategori BMI pasien gagal jantung, Semua pasien kecuali dengan obesitas II mayoritas merupakan pasien dengan fraksi ejeksi jantung menurun, sementara untuk obesitas II mayoritas merupakan pasien dengan fraksi ejeksi normal sebesar 13 pasien (38,2%)

Variabel-variabel penganggu yang berpengaruh terhadap fraksi ejeksi jantung adalah jenis kelamin dan merokok. Hal tersebut diketahui dari nilai *p-value* dari jenis kelamin dan merokok dengan nilai signifikansi 0.037 ($p<0,05$) dan 0,049 ($p<0,05$) yang berarti jenis kelamin dan merokok berpengaruh signifikan terhadap fraksi ejeksi jantung.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini melibatkan 328 pasien, didapatkan pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung yang terbanyak merupakan pasien dengan HFrEF sebesar 38.8% pasien, pasien dengan HFmEF sebesar 32.2% pasien dan 29.1% pasien merupakan pasien HFpEF. Hal ini konsisten dengan temuan Rywik T *et al* (2022) Mengungkapkan bahwa pasien dengan HFrEF merupakan populasi terbanyak pada 2601 pasien gagal jantung pada tahun 2014–2019, penelitian yang dilakukan Rywik mendapatkan sebesar 62% pasien merupakan pasien dengan HFrEF, 13% merupakan pasien dengan HFmrEF dan 25 pasien dengan HFpEF (Rywik *et al.*, 2022). Hal ini selaras dengan penelitian oleh Lofman et al (2017) menunjukkan sebesar 53.2% pasien dengan gagal jantung merupakan pasien dengan penurunan fraksi ejeksi jantung (HFrEF), pasien dengan penurunan fraksi ejeksi jantung ringan sebesar 22.8%, dan pasien dengan fraksi jantung terjaga sebesar 24% (Löfman *et al.*, 2019).

Pasien laki-laki lebih banyak mengalami penurunan ejeksi fraksi (HFrEF) dan perempuan lebih banyak memiliki fraksi ejeksi terjaga

(HFpEF). Laki-laki lebih banyak terkena dari HFrEF ketimbang dengan perempuan dikarenakan pada pria lebih banyak terkena penyakit makro vaskular seperti PJK serta infak miokardia yang dapat mendahului terjadinya HFrEF sementara wanita cenderung memiliki masalah pada disfungsi mikro vaskular (Regitz-Zagrosek, 2020). Selaras dengan penelitian Adriyanti *et all* (2017) dengan jumlah sampel sebesar 102 sampel mendapatkan bahwa pasien wanita paling banyak berada pada kelompok HFpEF sebesar 61,3% dan pasien laki-laki lebih banyak mengalami penurunan fraksi ejeksi jantung (HFrEF) sebesar 73,2% (Adriyanti, Fithra Elfi and Hardisman, 2017).

Riwayat merokok memiliki pengaruh yang bermakna terhadap fraksi ejeksi jantung. Pada hasil penelitian pada 328 pasien menunjukkan bahwa pasien dengan fraksi ejeksi menurun dan fraksi ejeksi terjaga memiliki riwayat merokok. Hal ini disebabkan oleh riwayat merokok merupakan faktor risiko dari PJK yang merupakan penyebab utama pada kasus HFrEF (Ding *et al.*, 2019). Sedangkan mekanisme hubungan merokok dengan fraksi ejeksi terjaga (HFpEF), pada pasien dengan riwayat merokok dapat menyebabkan tekanan darah tinggi dan merupakan faktor predisposisi pada Fraksi ejeksi terjaga (HFpEF) (Chow and Rabkin, 2015). Selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Ding *et al*, 2022 menunjukkan bahwa 334 HFrEF memiliki riwayat merokok dan 158 pasien tidak memiliki riwayat merokok, untuk pasien dengan fraksi ejeksi terjaga sebanyak 342 pasien dengan riwayat merokok dan 57 pasien tidak merokok (Ding *et al.*, 2022).

Sebagian besar pasien Gagal jantung pada penelitian ini sebanyak 306 pasien merupakan pasien dengan usia ≥ 45 tahun dan 12 pasien merupakan pasien usia <45 tahun. Pasien ≥ 45 tahun paling banyak merupakan pasien HFrEF sejumlah 129 pasien (42.2%) diikuti oleh HFpEF dan HFmEF sebanyak 99 pasien (32,4%) dan HFmEF 78 pasien (25.5%). Untuk pasien <45 tahun dominan merupakan pasien HFrEF sejumlah 12 pasien (54.5%) dan untuk HFpEF dan HFmEF masing-masing berjumlah 5 pasien (22.7%). Kejadian gagal jantung meningkat 1% pada usia 45-55 tahun sampai 10% untuk usia lebih dari 80 tahun. Terjadinya peningkatan kasus ini disebabkan karna perubahan fisiologi dan biologi tubuh seperti peningkatan inflamasi kronik, kekakuan pembuluh darah, dan hipertrofi pada miokardium (Goyal, Maurer and Roh, 2024). Penelitian oleh adriyanti et al pada 2017 dengan jumlah 102 sampel mencatat bahwa pada pasien HFrEF dan HFpEF rata rata usianya masing masing adalah 53.45 dan 58.16 tahun (Adriyanti, Fithra Elfi and Hardisman, 2017).

Pasien DM pada penelitian ini sebanyak 105 pasien dan 223 pasien tidak DM. DM merupakan faktor risiko terjadinya gagal jantung, hal ini disebabkan karna akumulasi dari produk glikolisis, oksidatif stress dan inflamasi yang dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya artherosclerosis dan PJK dapat membuat terjadinya gagal jantung(Tousoulis *et al.*, 2014). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sidarta et al (2018) mengenai karakteristik pasien gagal jantung di RS BUMN di Kota malang yang mencatat bahwa pasien dengan

DM berjumlah 10 orang dan tidak DM berjumlah 23 orang Sidarta and Sargowo, 2018). Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh penelitian yang dilakukan oleh Vasilidialis *et al*, 2014 dimana pada pasien gagal jantung sebanyak 194 pasien sebanyak 121 pasien tidak memiliki riwayat DM dan pasien dengan riwayat DM 73 pasien (Tousoulis *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini jumlah yang memiliki hipertensi sebanyak 175 pasien dan 153 pasien tidak memiliki riwayat hipertensi. Hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya dari gagal jantung, peningkatan dari tekanan darah memicu terjadinya kenaikan dari afterload pada ventrikel kiri dan tahanan perifer, jika berlangsung lama dapat menyebabkan perubahan struktur miokardium jantung yang menyebabkan perubahan pada volume dan tekanan di dalam ventrikel kiri (Oh and Cho, 2020). Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh izraiq pada tahun 2024 mengenai karakteristik pasien gagal jantung HFrEF dan HFpEF yang mencatat bahwa jumlah pasien dengan hipertensi pada pasien HFpEF berjumlah 466 pasien dan pada pasien HFrEF berjumlah 933 pasien(Izraiq *et al.*, 2024).

Sebagian besar pasien merupakan pasien dengan dislipidemia sejumlah 205 pasien sedangkan untuk tidak dislipidemia sejumlah 123 pasien. Dislipidemia merupakan faktor risiko dari gagal jantung, hal ini dikarenakan peningkatan dari kadar kolesterol didalam darah dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah, kekakuan dari pembuluh darah, dan penebalan dinding ventrikel kiri, hal hal tersebut dapat menyebabkan

terjadinya gagal jantung karna adanya disfungsi sistolik maupun diastolik dari ventrikel kiri (Goyal, Maurer and Roh, 202). Hal ini sejalan dengan Studi yang dilakukan oleh izraiq pada tahun 2024 mengenai karakteristik pasien gagal jantung HFrEF dan HFpEF menyatakan bahwa sebanyak 300 pasien HFpEF mempunyai dislipidemia dan sebanyak 716 pasien HFrEF mempunyai riwayat dislipidemia pada jumlah populasi 1841 pasien gagal jantung (Izraiq *et al.*, 2024).

Berat badan pada pasien gagal jantung pada sebagian besar kelompok berada pada kategori berat badan normal (*normoweight*) diikuti oleh obesitas I dan *overweight*. Peningkatan berat badan dapat meningkatkan risiko gagal jantung sebanyak 3,7 kali hal ini disebabkan karna peningkatan berat badan dapat menyebabkan perubahan pada struktur vaskular dan fungsi jantung (Vergaro *et al.*, 202). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jones *et al* (2023) mengenai IMT pada pasien gagal jantung didapatkan pada pasien gagal jantung 31% memiliki berat badan normal, 20% memiliki obesitas, dan 2,3% memiliki berat badan kurang yang berarti bahwa pasien gagal jantung paling banyak memiliki berat badan berlebih dan merupakan etiologi dan prognosis pemburukan pada pasien gagal jantung (Jones *et al.*, 2023).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara insufisiensi ginjal dengan fraksi ejeksi jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang. Hasil analisis korelasi menggunakan uji Spearman pada 227 pasien gagal jantung menunjukkan terdapat hubungan

signifikan antara tingkat keparahan insufisiensi ginjal terhadap penurunan ejeksi fraksi. Korelasi antara insufisiensi ginjal dengan penurunan ejeksi fraksi bernilai positif yang artinya pada pasien dengan pemburukan insufisiensi ginjal cenderung terdapat penurunan ejeksi fraksi. Korelasi antara insufisiensi ginjal dan fraksi ejeksi jantung disebabkan oleh 2 mekanisme yaitu sistem *RAAS* dan *neurohormonal*, pengaktifan dari angiotensin II pada sistem RAAS dapat memicu dari pengaktifan aldosteron menyebabkan retensi Na dan Air yang kemudian meningkatkan dari *preload*. Angiotensin II dapat mengaktifkan Sistem saraf simpatik yang memicu vaso konstriksi sehingga menyebabkan peningkatan *afterload* dan dapat memicu dari hipertrofi ventrikel kiri serta terjadi penurunan fraksi ejeksi jantung (Granata *et al.*, 2016; Adrianto, 2023). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Adriyanti *et al.*(2017) mendapatkan bahwa pasien pada kelompok HFrEF paling banyak mengalami penurunan fungsi ginjal ringan sebesar 31% dan Pada kelompok pasien HFpEF paling banyak adalah penurunan fungsi ginjal ringan dan sedang sebesar masing masing 29% (Adriyanti, Fithra Elfi and Hardisman, 2017).

Masih terdapat keterbatasan dalam penelitian ini, yaitu data penelitian yang diambil hanya pada Rumah Sakit Islam Sultan Agung sehingga belum cukup mewakili pada keseluruhan populasi pada kota Semarang. selain itu variabel lain seperti ureum tidak diteliti pada penelitian ini karna data yang tercantum tidak lengkap padahal data tersebut dibutuhkan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1.** Terdapat hubungan antara derajat insufisiensi ginjal dengan fraksi ejeksi jantung pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang
- 5.1.2.** Jumlah pasien dengan penurunan fraksi ejeksi jantung pada penyakit gagal jantung sebesar 88 pasien mengalami penurunan fraksi ejeksi jantung, 73 pasien mengalami penurunan fraksi ejeksi ringan, dan 66 pasien fraksi ejeksi tetap terjaga.
- 5.1.3.** Jumlah pasien mengalami insufisiensi ginjal pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang sebesar 99 pasien mengalami insufisiensi ginjal ringan, 116 pasien mengalami insufisiensi ginjal sedang dan 12 pasien mengalami insufisiensi ginjal berat.
- 5.1.4.** Faktor risiko lain yang berpengaruh setelah insufisiensi ginjal pada pasien gagal jantung yaitu merokok dan jenis kelamin.

5.2. Saran

- 5.2.1.** Melakukan penelitian terhadap faktor-faktor pada fraksi ejeksi jantung lainnya seperti hormon estrogen.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurahman, D. and Nurdianan, N. (2021) ‘Perancangan metode Certainty Factor untuk diagnosa Gagal Ginjal Kronis’, *INFOTECH journal*, 7(2), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.31949/INFOTECH.V7I2.1314>.
- Adrianto (2023) *Buku Ajar Gagal Jantung dengan Komorbid* . Airlangga UNiversity Press .
- Adriyanti, A.R., Fithra Elfi, E. and Hardisman, H. (2017) *Gambaran Fungsi Ginjal pada Pasien Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Menurun dan Fraksi Ejeksi Normal di RSUP Dr. M. Djamil Padang*. Available at: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.
- Agung, R., Cinthya, D., Abdiana, R. and Handayani, R. (2020) ‘Analisis Faktor risiko Pasien Gagal jantung dengan Reduced Ejection Fraction d RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi lampung’, *ESSENTIAL : Essence of Scientific Medical Journal* , 18.
- Beldhuis, I.E., Lam, C.S.P., Testani, J.M., Voors, A.A., Van Spall, H.G.C., Ter Maaten, J.M. and Damman, K. (2022) ‘Evidence-Based Medical Therapy in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease’, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 693–712. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052792>.
- Boestan, I.N. (2023) *Penyakit Jantung Katup* . Surabaya : Airlangga university Press.
- Bozkurt, B., Coats, A.J.S., Tsutsui, H., Abdelhamid, C.M., Adamopoulos, S., Albert, N., Anker, S.D., Atherton, J., Böhm, M., Butler, J., Drazner, M.H., Michael Felker, G., Filippatos, G., Fiuzat, M., Fonarow, G.C., Gomez-Mesa, J.E., Heidenreich, P., Imamura, T., Jankowska, E.A., Januzzi, J., Khazanie, P., Kinugawa, K., Lam, C.S.P., Matsue, Y., Metra, M., Ohtani, T., Francesco Piepoli, M., Ponikowski, P., Rosano, G.M.C., Sakata, Y., Seferović, P., Starling, R.C., Teerlink, J.R., Vardeny, O., Yamamoto, K., Yancy, C., Zhang, J. and Zieroth, S. (2021) ‘Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association’, *European Journal of Heart Failure*, 23(3), pp. 352–380. Available at: <https://doi.org/10.1002/ejhf.2115>.

- Bui, A.L., Horwich, T.B. and Fonarow, G.C. (2011) ‘Epidemiology and risk profile of heart failure’, *Nature reviews. Cardiology*, 8(1), pp. 30–41. Available at: <https://doi.org/10.1038/NRCARDIO.2010.165>.
- Chen, X., Jin, H., Wang, D., Liu, J., Qin, Y., Zhang, Yongqing, Zhang, Yuqing and Xiang, Q. (2023) ‘Serum creatinine levels, traditional cardiovascular risk factors and 10-year cardiovascular risk in Chinese patients with hypertension’, *Frontiers in Endocrinology*, 14. Available at: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1140093>.
- Chow, B. and Rabkin, S.W. (2015) ‘The relationship between arterial stiffness and heart failure with preserved ejection fraction: a systemic meta-analysis’, *Heart Failure Reviews*, 20(3), pp. 291–303. Available at: <https://doi.org/10.1007/S10741-015-9471-1/METRICS>.
- Christine Sagita, T. and Arie Setiawan, A. (2018) ‘Hubungan Derajat Keparahan Gagal Ginjal Kronik dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner’, 7(2), pp. 472–484.
- Dila, R.R., Panma, Y., Keperawatan, A., Rebo, P., Keperawatan, D. and Bedah, M. (2019) ‘Asuhan Keperawatan Pada Klien Dengan Gangguan Gagal Ginjal Kronik RSUD Kota Bekasi’, *Buletin Kesehatan: Publikasi Ilmiah Bidang kesehatan*, 3(1), pp. 41–61. Available at: <https://doi.org/10.36971/KEPERAWATAN.V3I1.60>.
- Ding, N., Sang, Y., Chen, J., Ballew, S.H., Kalbaugh, C.A., Salameh, M.J., Blaha, M.J., Allison, M., Heiss, G., Selvin, E., Coresh, J. and Matsushita, K. (2019) ‘Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases’, *Journal of the American College of Cardiology*, 74(4), pp. 498–507. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2019.05.049>.
- Ding, N., Shah, A.M., Blaha, M.J., Chang, P.P., Rosamond, W.D. and Matsushita, K. (2022) ‘Cigarette Smoking, Cessation, and Risk of Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction’, *Journal of the American College of Cardiology*, 79(23), pp. 2298–2305. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2022.03.377>.
- Djafar, D.U., Luntungan, M., Panda, A.L. and Setiawan, S. (2022) ‘Relationship between Blood Urea Level and Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction’, *e-CliniC*, 10(2), p. 306. Available at: <https://doi.org/10.35790/ecl.v10i2.39101>.
- Eastwood, S. V., Chaturvedi, N., Sattar, N., Welsh, P.I., Hughes, A.D. and Tillin, T. (2019) ‘Impact of Kidney Function on Cardiovascular Risk and Mortality: A Comparison of South Asian and European Cohorts’, *American Journal of Nephrology*, 50 pp. 425-

433. (2019) , 50(6), pp. 425–433. Available at: <https://doi.org/10.1159/000503873>.
- Erlanda, W., Rasyid, H. El, Syafri, M., Dana Nindrea, R., Erlanda Departemen Kardiologi, W. and Vaskular, K. (2018) ‘Padang Skoring Elektrokardiografi untuk Memprediksi Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri pada Gagal Jantung Kronik’, *Indonesian Journal of Cardiology*, 39(4), pp. 156–165. Available at: <https://doi.org/10.30701/IJC.V39I4.858>.
- Eva, Lim, H. and Julianto, E. (2022) ‘Hubungan Merokok Dan Hipertensi Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner’, *Jurnal Kedokteran Methodist*, 15(1), pp. 95–106. Available at: <https://ejurnal.methodist.ac.id/index.php/jkm/article/view/1598> (Accessed: 9 June 2024).
- Goyal, P., Maurer, M.S. and Roh, J. (2024) ‘Aging in Heart Failure: Embracing Biology Over Chronology: JACC Family Series’, *Heart Failure*, 12(5), pp. 795–809. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JCHF.2024.02.021>.
- Granata, A., Clementi, A., Virzì, G.M., Brocca, A., De Cal, M., Scarfia, V.R., Zanolí, L., Ronco, C., Corrao, S. and Malatino, L. (2016) ‘Cardiorenal syndrome type 4: From chronic kidney disease to cardiovascular impairment’, *European journal of internal medicine*, 30, pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.EJIM.2016.02.019>.
- Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L.A., Byun, J.J., Colvin, M.M., Deswal, A., Drazner, M.H., Dunlay, S.M., Evers, L.R., Fang, J.C., Fedson, S.E., Fonarow, G.C., Hayek, S.S., Hernandez, A.F., Khazanie, P., Kittleson, M.M., Lee, C.S., Link, M.S., Milano, C.A., Nnacheta, L.C., Sandhu, A.T., Stevenson, L.W., Vardeny, O., Vest, A.R. and Yancy, C.W. (2022) ‘2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines’, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins, pp. E895–E1032. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.
- Hutagaol, E.F. (2017) ‘Peningkatan Kualitas Hidup Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Terapi Hemodialisa Melalui Psychological Intervention Di Unit Hemodialisa Rs Royal Prima Medan tahun 2016’, *JUMANTIK (Jurnal Ilmiah Penelitian Kesehatan)*, 2(1), pp. 42–59. Available at: <https://doi.org/10.30829/JUMANTIK.V2I1.968>.
- Izraiq, M., AlBalbissi, K., Alawaisheh, R., Toubasi, A., Ahmed, Y.B., Mahmoud, M., Khraim, K.I., AL-Ithawi, M., Mansour, O.M., Hamati, A., Khraisat, F.A. and Abu-Hantash, H. (2024) ‘Comparative Analysis of Heart Failure with Preserved Vs Reduced Ejection Fraction: Patient Characteristics, Outcomes, Mortality Prediction, and Machine Learning Model’.

- Development in the JoHFR', *International Journal of General Medicine*, 17, pp. 3083–3091. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S465388>.
- James, P.A., Oparil, S., Carter, B.L., Cushman, W.C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D.T., LeFevre, M.L., MacKenzie, T.D., Ogedegbe, O., Smith, S.C., Svetkey, L.P., Taler, S.J., Townsend, R.R., Wright, J.T., Narva, A.S. and Ortiz, E. (2014) '2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)', *JAMA*, 311(5), pp. 507–520. Available at: <https://doi.org/10.1001/JAMA.2013.284427>.
- John, J.E., Claggett, B., Skali, H., Solomon, S.D., Cunningham, J.W., Matsushita, K., Konety, S.H., Kitzman, D.W., Mosley, T.H., Clark, D., Chang, P.P. and Shah, A.M. (2022) 'Coronary Artery Disease and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The ARIC Study', *Journal of the American Heart Association*, 11(17), p. 21660. Available at: <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021660>.
- Jones, N.R., Ordóñez-Mena, J.M., Roalfe, A.K., Taylor, K.S., Goyder, C.R., Richard Hobbs, F.D. and Taylor, C.J. (2023) 'Body mass index and survival in people with heart failure', *Heart (British Cardiac Society)*, 109(20), pp. 1542–1549. Available at: <https://doi.org/10.1136/HEARTJNL-2023-322459>.
- Kemenkes (2023) *Survei Kesehatan Indonesia (SKI)*.
- Kindblom, J.M., Bygdell, M., Sondén, A., Célind, J., Rosengren, A. and Ohlsson, C. (2018) 'BMI change during puberty and the risk of heart failure', *Journal of Internal Medicine*, 283(6), pp. 558–567. Available at: <https://doi.org/10.1111/JOIM.12741>.
- Korespondensi, A., Puncak Sidarta, E. and Sargowo, D. (2018) 'Karakteristik Pasien Gagal Jantung di RS BUMN di Kota Malang', *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(9), pp. 657–660. Available at: <https://doi.org/10.55175/CDK.V50I9.720>.
- Ladesvita, F., Tika Anggraeni, D., Lima, F., Ilmu Kesehatan, F. and Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, U. (2020) 'Analysis Of Kidney Failure Risk Factors Among Hypertensive Patients In Baros Serang Banten', *Jurnal Kesehatan Medika Saintika*, 11(2), pp. 161–174. Available at: <https://doi.org/10.30633/JKMS.V11I2.655>.
- Li, P.C., Chang, H.R. and Kao, S.P. (2021) 'Peripartum cardiomyopathy and acute heart failure associated with prolonged tocolytic therapy in pregnancy: A case report', *Medicine (United States)*, 100(34), p. E27080. Available at: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027080>.

- Lilia, I.H. and Supadmi, W. (2020) ‘Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Pada Unit Hemodialisis Rumah Sakit Swasta di Yogyakarta’, *Majalah Farmasetika.*, 4. Available at: <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25860>.
- Löfman, I., Szummer, K., Evans, M., Carrero, J.J., Lund, L.H. and Jernberg, T. (2019) ‘Incidence of, Associations With and Prognostic Impact of Worsening Renal Function in Heart Failure With Different Ejection Fraction Categories’, *The American journal of cardiology*, 124(10), pp. 1575–1583. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2019.07.065>.
- Maksitek, J.I. (2019) ‘Hubungan Antara Lama Hemodialisis Dan Faktor Komorbitas Dengan Kematian Pasien Gagal Ginjal Kronik Di RSUD Dr. Pringadi Medan’, *JURNAL ILMIAH MAKSITEK*, 4(2). Available at: <https://makarioz.sciencemakarioz.org/index.php/JIM/article/view/82> (Accessed: 4 July 2024).
- Malik, A., Brito, D., Vaqar, S. and Chhabra, L. (2023) ‘Congestive Heart Failure’, *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/> (Accessed: 9 June 2024).
- Masturoh, I. and Anggita, nauri (2018) *Metode Penelitian Kesehatan*. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan .
- Murton, D.G.-L., Anna, B., Juan, Jose Garcia Sanchez, Glen, J., Eric, W., Stephen. Nolan, Elisabeth, S., Roberto, P.-F. and Katherine Tuttle, M. (2024) ‘Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review’, *Advances in Therapy*, 38. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12325>.
- Nurkhalis and Julian Adista, R. (2020) ‘Manifestasi Klinis dan Tatalaksana Gagal Jantung’, *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 3(3), pp. 36–46. Available at: <https://doi.org/10.35324/JKNAMED.V3I3.106>.
- Oh, G.C. and Cho, H.J. (2020) ‘Blood pressure and heart failure’, *Clinical Hypertension*, 26(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/S40885-019-0132-X>.
- Parmar, S.S., Muthuppalaniappan, V. and Banerjee, D. (2023) ‘Gaps in Modern Heart Failure and Chronic Kidney Disease Research’, *European Cardiology Review*, 18. Available at: <https://doi.org/10.15420/ECR.2022.64>.

- Patel, Y. and Joseph, J. (2020) ‘Sodium Intake and Heart Failure’, *International Journal of Molecular Sciences*, 21(24), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.3390/IJMS21249474>.
- Patrick, F.M., Umboh, O.R.H. and Rotty, L.W.A. (2020) ‘Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 3 dan 4 Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2017 - Desember 2018’, *e-CliniC*, 8(1), pp. 115–119. Available at: <https://doi.org/10.35790/ECL.V8I1.27190>.
- PERNEFRI (2014) ‘7 th Report Of Indonesian Renal Registry’.
- Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J.G.F., Coats, A.J.S., Falk, V., González-Juanatey, J.R., Harjola, V.P., Jankowska, E.A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J.T., Pieske, B., Riley, J.P., Rosano, G.M.C., Ruilope, L.M., Ruschitzka, F., Rutten, F.H., Van Der Meer, P., Sisakian, H.S., Isayev, E., Kurlianskaya, A., Mullens, W., Tokmakova, M., Agathangelou, P., Melenovsky, V., Wiggers, H., Hassanein, M., Uuetoa, T., Lommi, J., Kostovska, E.S., Juilliere, Y., Aladashvili, A., Luchner, A., Chrysohoou, C., Nyolczas, N., Thorgeirsson, G., Weinstein, J.M., Lenarda, A. Di, Aidargaliyeva, N., Bajraktari, G., Beishenkulov, M., Kamzola, G., Abdel-Massih, T., Celutkiene, J., Noppe, S., Cassar, A., Vataman, E., AbirKhalil, S., van Pol, P., Mo, R., Straburzynska-Migaj, E., Fonseca, C., Chioncel, O., Shlyakhto, E., Zavatta, M., Otasevic, P., Goncalvesova, E., Lainscak, M., Molina, B.D., Schaufelberger, M., Suter, T., Yilmaz, M.B., Voronkov, L. and Davies, C. (2016) ‘2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC’, *European heart journal*, 37(27), pp. 2129–2200m. Available at: <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHW128>.
- Portal Data Jawa Tengah (2023) *Jumlah Kasus PTM Tahun 2023*, *Portal Data Jawa Tengah*. Available at: <https://data.jatengprov.go.id/dataset/jumlah-kasus-ptm-tahun-2023/resource/ad5982e3-74e3-4885-b26d-e6f7e352b4f9> (Accessed: 21 August 2024).
- Pudiarifanti, N., Pramantara, I.D. and Ikawati, Z. (2015) ‘Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung Kronik’, *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 5(4), pp. 259–266. Available at: <https://doi.org/10.22146/JMPF.218>.
- Purnell, J.Q. (2023) ‘Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity’, *Endotext* [Preprint]. Available at:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/> (Accessed: 27 June 2024).
- Rahmatika, A.F. (2021) ‘Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Kejadian Hipertensi’, *Jurnal Medika Hutama*, 2(02 Januari), pp. 706–710. Available at: <https://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/159> (Accessed: 27 June 2024).
- Regitz-Zagrosek, V. (2020) ‘Sex and Gender Differences in Heart Failure’, *International Journal of Heart Failure*, 2(3), p. 157. Available at: <https://doi.org/10.36628/IJHF.2020.0004>.
- Reyes, E.B., Ha, J.W., Firdaus, I., Ghazi, A.M., Phrommintikul, A., Sim, D., Vu, Q.N., Siu, C.W., Yin, W.H. and Cowie, M.R. (2016) ‘Heart failure across Asia: Same healthcare burden but differences in organization of care’, *International journal of cardiology*, 223, pp. 163–167. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2016.07.256>.
- Rywik, T.M., Doryńska, A., Wiśniewska, A., Ceglowska, U., Drohomirecka, A., Topór-Mądry, R., Łazarczyk, H., Połaska, P., Leszek, P. and Zieliński, T. (2022) ‘Epidemiology and clinical characteristics of hospitalized patients with heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction’, *Polish Archives of Internal Medicine*, 132(5). Available at: <https://doi.org/10.20452/PAMW.16227>.
- Sastroasmoro, S. and Ismael, S. (2018) *Dasar-dasar metodologi penelitian*. 4th edn. Sagung seto .
- Soelistijo, S.A., Suastika, K., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K.W., Kusnadi, Y., Budiman, Ikhsan, R., Sasiarini, L., Himawan, S. and Nugroho, H. (2021) *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021*.
- Sopiyudin, D. (2017) *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. 2nd edn.
- Stevens, P.E., Ahmed, S.B., Carrero, J.J., Foster, B., Francis, A., Hall, R.K., Herrington, W.G., Hill, G., Inker, L.A., Kazancioğlu, R., Lamb, E., Lin, P., Madero, M., McIntyre, N., Morrow, K., Roberts, G., Sabanayagam, D., Schaeffner, E., Shlipak, M., Shroff, R., Tangri, N., Thanachayanont, T., Ulasi, I., Wong, G., Yang, C.W., Zhang, L. and Levin, A. (2024) ‘KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease’, *Kidney International*, 105(4), pp. S117–S314. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.KINT.2023.10.018/ATTACHMENT/A65ABA9A-68BD-450E-915D-A2A887ADA916/MMC1.PDF>.

- Sukandar, D. (2021) *Studi Kasus : Ansietas Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik*. Available at: <https://journal.ppnijateng.org/index.php/jikj>.
- Tousoulis, D., Oikonomou, E., Siasos, G. and Stefanadis, C. (2014) ‘Diabetes Mellitus and Heart Failure’, *European Cardiology Review*, 9(1), p. 37. Available at: <https://doi.org/10.15420/ECR.2014.9.1.37>.
- Vergaro, G., Gentile, F., Meems, L.M.G., Aimo, A., Januzzi, J.L., Richards, A.M., Lam, C.S.P., Latini, R., Staszewsky, L., Anand, I.S., Cohn, J.N., Ueland, T., Gullestad, L., Aukrust, P., Brunner-La Rocca, H.P., Bayes-Genis, A., Lupón, J., Yoshihisa, A., Takeishi, Y., Egstrup, M., Gustafsson, I., Gaggin, H.K., Eggers, K.M., Huber, K., Gamble, G.D., Ling, L.H., Leong, K.T.G., Yeo, P.S.D., Ong, H.Y., Jaufeerally, F., Ng, T.P., Troughton, R., Doughty, R.N., Devlin, G., Lund, M., Giannoni, A., Passino, C., de Boer, R.A. and Emdin, M. (2021) ‘NT-proBNP for Risk Prediction in Heart Failure: Identification of Optimal Cutoffs Across Body Mass Index Categories’, *JACC. Heart failure*, 9(9), pp. 653–663. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.JCHF.2021.05.014>.
- Wagholarik, K.B., Fischer, C.M., Goodson, A., Herrick, C.D., Rees, M., Toscano, E., MacRae, C.A., Scirica, B.M., Desai, A.S. and Murphy, S.N. (2018) ‘Extraction of Ejection Fraction from Echocardiography Notes for Constructing a Cohort of Patients having Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)’, *Journal of Medical Systems*, 42(11). Available at: <https://doi.org/10.1007/S10916-018-1066-7>.
- Widiani, H. and Anggoro, J. (2021) ‘Korelasi Antara Lesi Litik Dengan Kadar Kalsium Darah Pada Pasien Mieloma Murtipel’, *Unram Medical Journal*, 9(4), pp. 274–280. Available at: <https://doi.org/10.29303/JKU.V9I4.487>.
- Yaniarti, D., Zulkarnain, H.E., Arifianto, H., Sasmaya, H., Suciadi, L.P., Probo, P., Rarsari, D., Siti, S., Nauli, E., Kartini, V., Putri, P., Aditya, W. and Sarastri, Y. (2023) *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung*.
- Ziaeian, B. and Fonarow, G.C. (2016) ‘Epidemiology and aetiology of heart failure’, *Nature reviews. Cardiology*, 13(6), p. 368. Available at: <https://doi.org/10.1038/NRCARDIO.2016.25>.