HUBUNGAN FRAKSI EJEKSI DENGAN FUNGSI GINJAL PADA LANSIA GAGAL JANTUNG

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

AUDRA PUTERI DEMSY
030002200032

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN

Bidang Ilmu: Kedokteran Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN HUBUNGAN FRAKSI EJEKSI DENGAN FUNGSI GINJAL PADA LANSIA GAGAL JANTUNG

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Audra Puteri Demsy

030002200032

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2025

PERSETUJUAN
Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN FRAKSI EJEKSI DENGAN FUNGSI GINJAL PADA LANSIA GAGAL JANTUNG

Audra Puteri Demsy
030002200032

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Jumat, Tanggal 30 Juni 2025

Pembimbing

Dr. dr. Husnun Amalia, Sp.M
NIK : 2599/USAKTI

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Audra Puteri Demsy
NIM	: 030002200032
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Cosmopolitan Tower Kemang Village Unit. 208, Jl. Kemang IE No.44, RT.13/RW.5, Bangka, Kec. Mampang Prpt., Kota Jakarta Selatan, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 12730
Telepon / mobile	: 0813-1120-2055
E-mail	: 030002200032@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Fraksi Ejeksi dengan Fungsi Ginjal pada Lansia Gagal Jantung

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 14 Juni 2025

Audra Puteri Demsy

030002200032

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ..... **Error! Bookmark not defined.**
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iii
DAFTAR ISI iv
DAFTAR TABEL vi
DAFTAR GAMBAR vii
DAFTAR LAMPIRAN viii

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Lansia Gagal Jantung 4
2.1.1 Lansia 4
2.1.2 Gagal Jantung 4
2.1.2.1 Anatomi Jantung 4
2.1.2.2 Definisi 5
2.1.2.3 Epidemiologi 6
2.1.2.4 Klasifikasi 6
2.1.2.5 Etiologi 8
2.1.2.6 Faktor Risiko 9
2.1.2.7 Patofisiologi 10
2.1.2.8 Manifestasi klinis 12
2.1.2.9 Diagnosis 12
2.1.2.10 Tatalaksana 14
2.2 Fungsi Ginjal 15
2.2.1 Anatomi Ginjal 15
2.2.2 Fungsi-fungsi dari ginjal 16
2.2.3 Faktor-faktor yang menyebabkan fungsi ginjal terganggu 16
2.2.4 Paramater pemeriksaan fungsi ginjal 18
2.3 Fraksi Ejeksi 19
2.4 Hubungan antara gagal jantung dengan fungsi ginjal 20
2.5 Ringkasan pustaka 24
2.6 Kerangka teori 26

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 27
3.1 Kerangka Konsep 27
3.2 Variabel penelitian 27

3.2.1 Variabel tergantung 27
3.2.2 Variabel Bebas 27
3.3 Definisi operasional 28

BAB IV METODE 30
4.1 Desain 30
4.2 Lokasi dan waktu 30
4.3 Populasi dan subjek 30
4.3.1 Populasi 30
4.3.2 Kriteria pemilihan subjek 30
4.4 Sampel 31
4.4.1 Perhitungan jumlah subjek 31
4.5 Bahan dan instrument 32
4.6 Analisis data 33
4.6.1 Analisis univariat 33
4.6.2 Analisis bivariat 33
4.7 Alur kerja penelitian 34
4.8 Etika penelitian 34
4.9 Penjadwalan penelitian 35
DAFTAR PUSTAKA 36
LAMPIRAN 41

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Manifestasi Klinis Gagal Jantung 12
Tabel 2.. Kriteria Framingha 13
Tabel 3. Nilai eGFR 19
Tabel 4. Klasifikasi CRS 21
Tabel 5. Ringkasan Pustaka 24
Tabel 6. Definisi operasional 28
Tabel 7. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 35
Tabel 8. Distribusi karakteristik responden 41
Tabel 9. Hubungan Kreatinin dengan Fraksi Ejeksi 41
Tabel 10. Hubungan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Fraksi Ejeksi 42

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Patofisiologi Gagal Jantung 11
Gambar 2. Patofisiologi Sindrom Kardiorenal..... 23
Gambar 3. Kerangka Teori..... 26
Gambar 4. Kerangka konsep 27
Gambar 5. Alur Kerja Penelitiaan 34

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. Dummy Table 41

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 **Latar belakang**

Lansia menurut Departemen Kesehatan RI di bagi menjadi tiga kategori yaitu lansia awal yang berada dalam kelompok usia 46 sampai 55 tahun, lansia lanjut yang terdiri dari usia 56 sampai 65 tahun, dan usia lanjut atau manula yang meliputi individu berusia 65 tahun ke atas.[1] Lansia merupakan usia rentan yang memerlukan perhatian khusus dalam aspek kesehatan dikarenakan sudah banyak yang terjerat penyakit ringan sampai mematikan. Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang paling mematikan di dunia yang salah satu nya merupakan penyakit gagal jantung atau *heart failure*.[2] Gagal jantung adalah kondisi dimana jantung tidak dapat memompa cukup darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen tubuh.[3, 4] Kejadian gagal jantung meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Menurut *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), gagal jantung pada lansia tertinggi di usia 60 sampai 79 tahun.[5]

Fase lansia awal sampai usia lanjut merupakan proses bertahap di mana jaringan tubuh perlahan kehilangan kemampuannya untuk menjaga fungsinya, sehingga fungsi organ tubuh menurun.[1, 6] Salah satu organ yang terpengaruh fungsi nya adalah ginjal, yang merupakan organ vital yang mempunyai fungsi utama yaitu menyaring darah dan membuang zat-zat sisa metabolisme, seperti kreatinin dan urea. Penurunan dari fungsi ginjal bisa di lihat melalui penurunan laju filtrasi glomerulus atau *glomerular filtration rate* (eGFR) yang bisa di hitung berdasarkan kadar serum kreatinin, yang akan semakin meningkat seiring menurunnya kemampuan ginjal dalam menyaring darah.[7, 8] Penurunan eGFR yang cepat dapat menjadi indikator terjadinya gangguan fungsi ginjal akut atau *acute kidney injury* (AKI) yang memiliki prevalensi sebesar 31,0% di Asia Tenggara. [9, 10]

Penurunan dari eGFR dapat disebabkan oleh hipertensi, diabetes, anemia, dan gagal jantung serta beberapa obat seperti golongan SGLT2 inhibitor dan ARNI. Diabetes dapat merusak mikrovaskular dari ginjal, anemia dapat menyebabkan hipoksia ginjal berlebih, dan gagal jantung mengakibatkan hipoperfusi darah ke

ginjal. Pada gagal jantung, penurunan perfusi darah ke ginjal diakibatkan kemampuan jantung yang kurang baik dalam memompa darah.

Kemampuan jantung dalam memompa darah bisa di ukur melalui fraksi ejeksi yang merupakan ukuran dalam bentuk persentase yang menggambarkan seberapa besar volume darah yang dikeluarkan oleh ventrikel kiri setiap kali jantung berkontraksi, Dimana fraksi ejeksi ini bisa menggambarkan tipe dari kondisi gagal jantung.[11] Gagal jantung dapat menyebabkan penurunan aliran darah ke jaringan tubuh (hipoperfusi) yang secara bertahap berdampak pada memburuknya fungsi ginjal.[12] Dan sebaliknya, disfungsi ginjal pun bisa menyebabkan gagal jantung. Kondisi disfungsi jantung dan ginjal secara bersamaan bisa disebut sebagai sindrom kardiorenal. Dengan adanya perburukan dari ginjal pada pasien gagal jantung akan memperburuk prognosis.[13, 14]

Penelitian Zehra Eren, *et al.* menunjukkan bahwa gagal jantung menyebabkan acute kidney injury (AKI) atau penurunan eGFR dengan p value <0,05. Berbeda dengan penelitian Bagus Rahmat Santoso, *et al.* yang menyatakan bahwa tidak adanya hubungan antara klasifikasi gagal jantung dengan serum kreatinin darah dengan p value > 0,05.[15, 16] Berdasarkan perbedaan hasil penelitian tersebut, maka kami ingin mengetahui mengenai hubungan fraksi ejeksi dengan fungsi ginjal pada lansia gagal jantung.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara fraksi ejeksi dengan fungsi ginjal pada lansia gagal jantung?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan fungsi ginjal dengan mengetahui hubungan antara fraksi ejeksi dan fungsi ginjal pada lansia gagal jantung

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui fungsi ginjal pada lansia gagal jantung
2. Untuk mengetahui tipe gagal jantung pada lansia

3. Untuk menganalisis antara kejadian gagal jantung dengan perburukan fungsi ginjal

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan yang antara fraksi ejeksi dengan fungsi ginjal pada lansia gagal jantung

1.5 Manfaat

- Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

  Menambah wawasan dan pemahaman mengenai hubungan antara fraksi ejeksi pasien gagal jantung dengan fungsi ginjal dan membuka peluang untuk penelitian lebih lanjut yang akan menjadi referensi selanjutnya dalam bidang yang sama.

- Bagi profesi/institusi

  Pengetahuan ini penting dalam pelatihan dan pendidikan medis untuk meningkatkan pemahaman untuk lebih bisa menangani pasien gagal jantung yang memiliki perburukan pada fungsi ginjal.

- Bagi masyarakat

  Penelitian ini dapat bisa menjadi sumber informasi untuk dapat meningkatkan kesadaran dan pemahaman masyarakat, terutama kelompok usia lansia, tentang pentingnya menjaga kesehatan jantung dan ginjal secara bersamaan.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Lansia Gagal Jantung

2.1.1 Lansia

Dari sudut pandang Kesehatan, usia lanjut dimulai pada tahap lansia awal, yaitu antara 46 hingga 55 tahun. Pada fase ini, seseorang memasuki masa transisi menuju usia tua yang ditandai dengan menurunya fungsi organ tubuh serta berkurangnya produksi hormon. Berdasarkan pengelompokan usia dari Departemen Kesehatan RI, rentang umur individu dibagi menjadi beberapa tahapan sebahagi berikut : [1, 17]

1. Usia balita mencakup anak-anak dari lahir sampai 5 tahun.
2. Usia kanak-kanak adalah fase antara 5 sampai 11 tahun
3. Masa remaja awal meliputi individu berusia 12 hingga 16 tahun.
4. Masa remaja akhir mencakup rentang usia 17 sampai 25 tahun.
5. Dewasa muda berada dalam usia 26 hingga 35 tahun.
6. Dewasa lanjut mencakup 56 hingga 65 tahun.
7. Lansia awal berada dalam kelompok usia 46 sampai 55 tahun.
8. Lansia lanjut terdiri dari individu berusia 56 hingga 65 tahun.
9. Usia lanjut (manula) mengacu pada individu berusia 65 tahun ke atas.

2.1.2 Gagal Jantung

2.1.2.1 Anatomi Jantung

Jantung merupakan organ berotot berongga yang berada di bagian tengah rongga dada, tepatnya di mediastinum tengah, dan berada diantara paru-paru kanan dan kiri. Jantung dibungkus oleh pericardium, yaitu kantung pelindung berlapis tiga yang terdiri dari lapisan luar fibrosa yang keras dan tidak elastis, serta dua lapisan serosa, yaitu parietal dan visceral (epikardium).[18]

Jantung terdiri dari jantung kanan dan kiri. Jantung kanan yang mrncakup atrium dan ventrikel kanan bertanggung jawab untuk memompa darah menuju paru-paru melalui sirkulasi paru. Sebaliknya, jantung kiri mencakup

atrium dan ventrikel kiri akan memompa darah ke seluruh tubuh melalui aorta. Secara intenal, jantung memiliki empat ruang, yaitu dua atrium dan dua ventrikel. Atrium kanan menerima darah dari vena cava superior dan vena cava inferior serta sinus koroner kemudian darah akan mengarah ke ventrikel kanan melalui katup trikuspid, selanjutnya darah akan masuk ke paru-paru untuk melalui siklus paru. Darah dari paru-paru melalui vena pumonalis akan ke atrium kiri dan mengalirkannya ke ventrikel kiri melalui katup mitral. Jantung memiliki empat katup utama yang mengarahkan aliran darah mempunyai satu arah, yaitu katup trikuspid, mitral, pulmonal, dan aorta.[18]

Bagian dalam ventrikel terdiri dari struktur otot tidak teratur yang disebut chordae tendineae untuk mencegah regurgitasi darah ke atrium saat ventrikel kontraksi. Dinding ventrikel kiri lebih tebal darpiada ventrikel kanan karena tekanan yang dihasilkan lebih besar untuk mompa darah ke seluruh tubuh.[18]

Jantung mendapatkan suplai darah dari dua arteri utama, yaitu arteri koroner kanan dan arteri koroner kiri yang berasal dari sinus aorta. Arteri koroner kanan menyuplai atrium dan ventikel kanan, sedangkan arteri koroner kiri bercabang menjadi arteri ventricular anterior atau *left anterior descending artery* dan arteri sirkumfleksia, yang menyuplai sebagian besar bagian anterior dan lateral jantung.[18]

2.1.2.2 Definisi

American Heart Association (AHA) mendefinisikan gagal jantung atau *heart failure* (HF) sebagai suatu keadaan ketika jantung tidak mampu memompa darah secara optimal sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan tubuh akan oksigen dan zat gizi. Kondisi ini umumnya terjadi akibat gangguan pada otot jantung yang disebabkan oleh penyakit jantung, sehingga menghambat fungsi jantung dalam menjalankan tugasnya secara efisien.[3] Sedangkan *Universal Definition and Classification of Heart Failure* menyatakan gagal jantung merupakan kondisi klinis yang ditandai oleh adanya gangguan dan gejala akibat pada kelainan pada struktur dan/atau fungsi jantung, disertai peningkatan kadar peptida natriuretik, serta secara

objektif menunjukkan adanya kerusakan sistemik pada organ lain seperti ginjal dan paru-paru.[19]

2.1.2.3 Epidemiologi

World Health Organization (WHO) pada tahun 2022 menyatakan bahwa penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang paling mematikan di dunia sampai mencapai angka kematian 17,8 juta.[19] Data tahun 2020 *Global Health Data Exchange* (GHDx) menyatakan jumlah angka kasus gagal jantung kongestif di dunia mencapai 64,34 juta kasus dengan 9,91 juta kematian.[4] Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 yang dilakukan oleh Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi gagal jantung di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter diperkirakan sebesar 1,5% atau sekitar 29.550 orang.[20] Kemudian Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) 2023 melaporkan prevalensi gagal jantung di Indonesia sebesar 5%[19]

2.1.2.4 Klasifikasi

1. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVKi) dibagi menjadi empat tipe gagal jantung yaitu gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah, gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan, gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga, dan gagal jantung dengan perbaikan fraksi ejeksi.[19, 21]
    a. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah/ *Heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), ditandai dengan nilai FEVKi ≤ 40%
    b. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan/ *Heart failure with midly reduced ejection fraction* (HfmrEF), memiliki rentang nilai FEVKi antara 41-49%
    c. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga/ *Heart failure with preserved ejection fraction* (HfpEF), memiliki FEVKi ≥ 50%
    d. Gagal jantung dengan perbaikan fraksi ejeksi/ *Heart failure with improved ejection fraction* (HfimpEF), merupakan kondisi di mana

FEVKi yang awalnya ≤ 40% kemudian meningkat 10% atau telah meningkat menjadi > 40%

2. Klasifikasi menurut ACC dan AHA bersama-sama mengklasifikasikan HF berdasarkan tahapan, dengan 2 tahap pertama tanpa gejala dan 2 tahap kedua diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan gejala.[22, 23]
   a. Stadium A

      Berisiko terkena gagal jantung. Tidak ada gejala, penyakit jantung struktural, atau bukti peningkatan biomarker jantung, tetapi terdapat faktor risiko. Faktor risiko meliputi hipertensi, diabetes, sindrom metabolik, obat kardiotoksik, atau memiliki varian genetik kardiomiopati.

   b. Stadium B

      Pra-HF. Pasien tidak memiliki tanda atau gejala HF tetapi memiliki penyakit jantung struktural, bukti peningkatan tekanan pengisian (dengan penilaian invasif atau noninvasif), atau peningkatan kardiomarker secara terus-menerus tanpa adanya alasan lain untuk peningkatan penanda, seperti penyakit ginjal kronis atau miokarditis.

   c. Stadium C

      Pasien dengan penyakit jantung struktural dan riwayat gejala HF saat ini atau di masa lalu.

   d. Stadium D

      Pasien dengan gejala refrakter yang mengganggu kehidupan sehari-hari atau rawat inap berulang meskipun telah menjalani terapi medis sesuai pedoman.

3. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan kapasitas fungsional dan gejala dengan menggunakan klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA) yang dibagi menjadi 4 kelas yaitu :[22] [24]
   a. Kelas I : Tidak ada batasan aktivitas fisik. Aktivitas fisik sehari hari tidak menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau berdebar

b. Kelas II : Terdapat sedikit batasan aktivitas fisik. Nyaman saat istirahat, namun aktivitas fisik sehari hari menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau berdebar
c. Kelas III : Terdapat batasan aktivitas fisik yang bermakna. Nyaman saat istirahat, namun aktivitas fisik ringan yang kurang dari aktivitas fisik sehari hari menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau berdebar
d. Kelas IV : Tidak dapat melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan meningkat jika melakukan aktivitas fisik.

2.1.2.5 Etiologi

Gagal jantung adalah kondisi multifaktorial yang dipengaruhi oleh berbagai faktor penyebab yang berkontribusi terhadap perkembangannya. Berbagai kondisi ajantung, masalah generic, dan penyakit sistemik dapat menyebabkan terjadinya gagal jantung. Etiologi dari gagal jantung antara lain: [25, 26]

1. Predisposisi genetik

Latar belakang keluarga dengan riwayat gagal jantung dapat secara signifikan meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami kondisi tersebut. Dan dalam beberapa kasus, terdapat perubahan genetik yang mempengaruhi fungsi dan struktur jantung

2. Hipertensi

Tekanan darah yang tinggi secara terus menerus dapat menyebabkan perubahan struktural pada jantung, yang mengganggu efisiensi pompa jantung, sebab tekanan darah menyebabkan sel-sel otot jantung mengalami tekanan mekanis dan stimulasi neurohormonal yang lebih tinggi, sehingga memicu peningkatan massa otot jantung dan menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri. Dan perubahan strukturan dari jantung ini bisa berkembang menjadi gagal jantung.

3. Penyakit Jantung Koroner

Terganggunya aliran darah ke otot jantung akibat penyempitan atau sumbatan pada arteri koroner, yang pada akhirnya menimbulkan kerusakan fungsi jantung.

4. Penyakit yang berhubungan dengan katup jantung

Katup jantung yang tidak berfungsi dengan baik dapat mengganggu sirkulasi darah yang normal, sehingga memberikan tekanan tambahan pada jantung.

5. Miokarditis dan Kardiomiopati

Peradangan otot jantung (miokarditis) dan berbagai jenis kardiomiopati dapat mengganggu fungsi jantung. Yan bisa berujung menjadi gagal jantung.

6. Diabetes Mellitus

Diabetes adalah gangguan metabolik yang meningkatkan terjadinya masalah kardiovaskular seperti gagal jantung. Adanya resistensi insulin dan kadar gula darah yang tinggi menyebabkan perubahan pada struktur dan fungsi jantung.

2.1.2.6 Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko utama penyakit gagal jantung meliputi riwayat penyakit jantung koroner, hipertensi, riawayat diabetes, jenis kelamin dan usia adanya riwayat penyakit jantung pada keluarga, obesitas, merokok, dislipidemia, penggunaan obat- doksorubisin, trastuzumab pada pengobatan kanker payudara), serta konsumsi alkohol yang berlebihan.[24] Berikut beberapa penjelasan nya:[27]

1. Hipertensi

   Merupakan faktor risiko umum yang berkontribusi secara langsung terhadap gagal jantung. Tekanan darah yang tinggi menyebabkan perubahan struktur pada jantung, seperti penebalan dinding jantung dan penurunan fungsi ventrikel.

2. Diabetes

   Penderita diabetes memiliki risiko tinggi mengalami gagal jantung, dan sebaliknya pasien gagal jantung juga lebih rentan mengalami diabetes. Dikarenakan meibatkan peradangan, stress oksidatif, gangguan metabolisme energi jantung, dan kerusakan vaskular.

3. Obesitas

   Karena jaringan tubuh yang lebih besar membutuhkan lebih banyak oksigen, maka obesitas akan menyebabkan peningkatan volume darah dan curah jantung, membuat beban kerja jantung menjadi lebih berat dan berakhir pada hipertrofi venrikel kiri.

4. Merokok

   Merokok meningkatkan kemungkinan penyakit arteri koroner yang merupakan penyebab utama gagal jantung.

5. Dislipidemia

   Kolestrol tinggi berperan penting dalam aterosklerosis, yang mendasari kasus penyakit jantung iskemik.

2.1.2.7 Patofisiologi

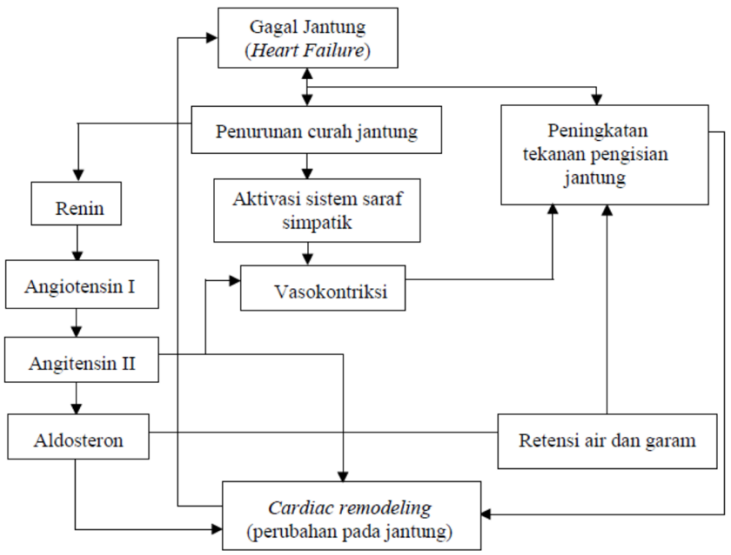
Gagal jantung didahului oleh kerusakan pada jantung atau otot jantung seperti pada penyakit jantung koroner atau kardiomiopati yang menyebabkan penurunan pengeluaran volume darah dari jantung atau disebut dengan curah jantung. Adanya penurunan curah jantung membuat adanya penurunan distribusi oksigen dan nutrisi ke jaringan, sehingga jantung akan memberikan sebuah mekanisme kompensasi agar fungsi jantung tetap bisa di pertahankan.[28, 29]

Saat fungsi jantung terganggu, sistem pertama yang teraktivasi adalah sistem neurohormonal, yang terdiri dari aktivasi sistem saraf simpatis, system renin-angiotensin-aldosteron, dan hipertrofi ventrikel. Saat terjadi gagal jantung, baroreceptor di sinus karotid, arkus aorta, dan ventrikel kiri akan terangsang kemudian memengaruhi pusat pengaturan kardiovaskular di otak untuk merangsang peningkatan volume darah yang beredah di tubuh. [24, 29]

Aktivasi sistem saraf simpatik disertai dengan penurunan aktivitas parasimpatis, menyebabkan tekanan darah naik, resistensi pembuluh darah meningkat, dan denyut jantung menjadi lebih cepat dan tidak teratur. Respons ini akan membantu menjaga aliran darah ke organ melalui vasokonstriksi dan peningkatan denyut jantung. [24]

Sistem renin-angiotensin-aldosteron diaktifkan sebagai respons terhadap penurunan tekanan darah. Macula densa di ginjal melepaskan renin, renin akan mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. lalu *angiotensin converting enzyme* yang di sekresikan oleh paru-paru akan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II menyebabkan vaokonstriksi pembuluh darah dan peningkatan tekanan darah, serta memicu pelepasan aldosterone dari kelenjar adrenal yang akan meningkatkan penyerapan natrium dan air oleh ginjal, sehingga ada penambahan dari volume darah. (24)

Kompensasi terakhir yaitu terjadi penebalan otot jantung atau hipertrofi miokardium. Proses ini ditandai dengan peningkatan jumlah sarkomer dalam sel-sel jantung. Hipertrofi ini membantu jantung beradaptasi terhadap beban yang meningkat, tetapi jika berlangsung lama dapat menyebabkan fibrosis dan kematian dari sel-sel otot jantung. (29, 30) Pada awalnya, ketiga kompensasi ini sangat membantu jantung untuk berfungsi lebih baik akibat adanya kerusakan, tetapi jika berlangsung terus menerus dapat meningkatkan kerja jantung lebih besar lagi dan berakhir menjadi gagal jantung.(29)



(29)

2.1.2.8 Manifestasi klinis

Gejala yang dialami oleh pasien tergantung pada apakah disfungsi terjadi di ventrikel kiri, ventrikel kanan, atau keduanya. Disfungsi ventikel kiri ditandai oleh peningkatan tekanan pada sirkulasi paru, yang menyebabkan kongesti paru. Gejala khasnya adalah sesak napas dan memiliki tanda klinis berupa bunyi napas basah (krepitasi paru), denyut nadi cepat, dan napas cepat.[24]

Tabel 1. Manifestasi Klinis Gagal Jantung[19]

Gejala	Tanda
Tipikal	**Spesifik**
- Sesak napas	- Peningkatan JVP
- Ortopneu	- Refluks hepatojugular
- Paroxysmal Nocturnal Dyspnoe	- Suara jantung S3 (gallop)
- Penurunan toleransi aktivitas	- Apeks jantung bergeser ke lateral
- Mudah Lelah	- Bising jantung
- Bengkak pada pergelangan kaki	
- Bengkak pada bagian tubuh lain selain pergelangan kaki	
- Bendopnea	
Kurang Tipikal	**Kurang Spesifik**
- Batuk di malam hari	- Edema perifer
- Mengi	- Krepitasi pulmonal
- Kembung	- Pertambahan berat badan (>2kg/minggu)
- Berkurangnya nafsu makan	- Penurunan BB (pada gagal jantung lanjut)
- Perasaan bingung	- Kaheksia
- Depresi	- Murmur jantung
- Berdebar	- Efusi pleura
- Pusing	- Takikardi
- pingsan	- Nadi ireguler
	- Takipnoe
	- Hepatomegaly
	- Asites
	- Ekstremitas dingin
	- Oliguria
	- Tekanan nadi sempit

2.1.2.9 Diagnosis

Salah satu alat diagnosis untuk menegakkan diagnosis gagal jantung bisa memakai kriteria Framingham. Kriteria ini dibagi menjadi dua

kelompok, kriteria mayor dan kriteria minor, dan diagnosis gagal jantung bisa ditegakkan apabila pasien memenuhi dua kriteria mayor, atau satu kriteria mayor dan dua kriteria minor.[31]

Tabel 2. Kriteria Framingha[31]

Kriteria mayor	Kriteria minor
Edema paru akut	Edema pergelangan kaki
Pembesaran jantung	Dispnea saat aktivitas
Refluks hepatojugular	Pembesaran hati
Distensi vena leher	Batuk nokturnal
Sesak napas paroksismal malam atau ortopnea	Efusi pleura
	Takikardi (>120x/mnt)

Kriteria ini bermanfaat dalam memperkuat kecurigaan klinis terhadap gagal jantung ketika digunakan bersama dengan penilaian klinis yang dilihat dari pemeriksaan fisik, hasil interpretasi laboratorium, dan pengujian diagnosis.[31] :

1. Pemeriksaan fisik

   Pasien gagal jantung didasarkan dengan gejala klasik berupa dispnea saat aktivitas atau saat istirahat, ortopnea, kelelahan, serta tanda klinis seperti edema perifer, distensi vena jugularis, bunyi jantung ketiga (S3), dan rales paru. [28, 31]
2. Pemeriksaan laboratorium

   Pengukuran biomarker seperti natriuretic peptides (BNP, NT-proBNP) sangat direkomendasikan karena memiliki sensitivitas tinggi dalam mendeteksi disfungsi jantung. Kadar yang tinggi menunjukkan adanya peregangan miokardium dan sangat membantu membedakan gagal jantung dari penyebab non-kardiak seperti penyakit paru.[28, 31]
3. Elektrokardiografi (EKG)

EKG bekerja dengan merekam aktivitas listrik jantung melalui elektroda yang ditempelkan di permukaan tubuh, menghasilkan grafik gelombang P, kompleks QRS, dan gelombang T yang merefleksikan aktivitas atrium dan ventrikel. Dalam kasus gagal jantung, EKG dapat bermanfaat untuk mengidentifikasi penyebab atau pencetus yang mendasari dekompensasi, seperti infark miokard, takiaritmia, hipertrofi ventrikel kiri, ataupun iskemi miokard. Namun secara keseluruhan EKG tidak cukup spesifik untuk menegakkan diagnosis gagal jantung secara mandiri. [28, 31]

4. Foto thoraks (*Chest x-ray*)

   Umum digunakan untuk evaluasi awal pada pasien dengan dugaan gagal jantung. Dalam konteks gagal jantung, foto thorax dapat mendeteksi tanda-tanda kongesti paru, efusi pleura, dan kardiomegali. Serta tanda-tanda radiologis seperti peningkatan bayangan vascular di zona atas paru yaitu garis Kerley B dan juga edema alveolar (batwing appearance) mendukung diagnosis gagal jantung akut.[28]

5. Ekokardiografi

   Ekokardiografi transthorakal (TTE) adalah modalitas utama dan paling direkomendasikan untuk mengonfirmasi diagnosis gagal jantung, pemeriksaan ini memberikan informasi mengenai struktur dan fungsi jantung dengan menilai fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVki).[31]

2.1.2.10 Tatalaksana

Penanganan gagal jantung memiliki tujuan untuk meningkatkan kenyamanan pasien saat melakukan aktivitas fisik, memperbaiki kualitas hidup, dan memperpanjang harapan hidup. Terapi gagal jantung dibagi menjadi dua jenis, yaitu non-farmakologis dan farmakologis. Terapi non-farmakologis melibatkan pengelolaan mandiri oleh pasien, sepertti menjaga kondisi fisik tetap stabil, menghindari hal-hal yang dapat memperburuk kondisi, dan memantau tanda-tanda perburukan. Bentuknya termasuk kepatuhan minum obat, pemantauan berat badan dan asupan cairan, pola makan, olahraga.[29]

Sedangkan terapi farmakologis memiliki tujuan untuk mengurangi gejala, memperlambat progresivitas penyakit, dan menangani kondisi akut. Obat-obatan ini meliputi diuretic (untuk mengurangi kelebihan cairan), ACE-inhibitor dan ARB (untuk menghambat sistem RAAS), beta blocker (mengurangi stimulasi simpatis), antagonis aldosterone (menghambat fibrosis dan remodeling jantung), bypiridine (seperti milrinone dan inamrinone, untuk meningkatkan kontraktilitas jantung), serta natriuretic peptide (netriside, untuk efek vasodilatasi dan diuresis).[29]

Terapi umumnya dimulai dengan pemberian diuretic jika terdapat kelebihan cairan, diikuti oleh ACE-inhibitor atau ARB, lalu beta blocker. Obat lain titambahkan sesuai dengan kondisi dan respons pasien terhadap pengobatan sebelumnya.[29]

2.2 Fungsi Ginjal

2.2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal adalah organ berpasangan yang terletak di belakang rongga perut (retroperitoneal) yang memiliki bentuk seperti kacang merah dengan permukaan cembung dan cekung. Ginjal memiliki beberapa lapisan, yaitu kapsula fibrosa yang merupakan pembungkus langsung ginjal, jaringan lemak, dan fascia renalis yang menopang ginjal agar tetap berada di tempatnya.[32]

Bagian struktural ginjal dibagi menjadi korteks (bagian luar) dan medulla (bagian dalam). Medulla tediri dari struktur berbentuk kerucut yang disebut piramida ginjal, yang ujungnya mengarah ke kaliks minor. Beberapa kaliks minor akan bergabung membentuk kaliks mayor, yang kemudian akan bermuara ke pelvis renalis (strukrur yang menyalurkan urin dari ginjal ke ureter). Kemudian di antara piramida ginjal terdapat kolumna renalis. Satu unit fungsional ginjal yang terdiri dari piramida dan kolumna disebut lobus ginjal.[32]

Ginjal mempunyai hilus yang merupakan tempat masuk dan keluarnya pembuluh darah, limfa, ureter, dan juga saraf. Pembuluh darah

ginjal dimulai dari arteri renalis yang akan bercabang menjadi arteri segmentalis kemudian menjadi arteri interlobaris, kemudian menjadi arteri arkuarta yang melengkung, kemudian menjadi interlobularis yang akan melanjutkan diri menjadi arteriol aferen yang memasuki glomerulus. Kemudian darah keluar melalui arteriol eferen dan membentuk jaringan kapiler peritubular.[32]

Unit fungsional terkecil dari ginjal adalah nefron, yang terdiri dari korpuskel ginjal (glomerulus dan kapsula Bowmann) serta sistem tubulus: tubulus proksimal, ansa Henle, tubulus distal, dan tubulus kolektivus.[32]

2.2.2 Fungsi-fungsi dari ginjal

Fungsi utama ginjal adalah menyaring darah dan membuang zat-zat sisa metabolisme, seperti urea, kreatinin, dan berbagai senyawa asing yang masuk ke dalam tubuh, melalui proses pembentukan urin. Selain itu, ginjal mengatur keseimbangan kadar elektrolit dalam cairan tubuh, termasuk natrium, kalium, dan klorida. Ginjal juga memainkan peran penting dalam mengatur volume cairan tubuh dan tekanan darah, dengan menyesuaikan jumlah garam dan air yang direabsorpsi.[32]

Fungsi lain ginjal menjaga keseimbangan asam dan basa di dalam tubuh dengan cara membuang kelebihan ion hydrogen (H+) dan mengontrol jumlah bikarbonat (HCO_3^-) dalam dafah, sehingga pH tubuh tetap stabil. Ginjal juga menjalankan fungsi hormonal dengan memproduksi eritropoietin, yaitu hormone yang merangsang pembentukan sel darah merah. Selain itu, ginjal juga berperan dalam mengaktifkan vitamin D menjadi bentuk aktifnya yaitu kalsitriol yang penting untuk penyerapan kalsium di usus untuk menjaga kesehatan tulang.[32]

2.2.3 Faktor-faktor yang menyebabkan fungsi ginjal terganggu

1. Hipertensi : dapat meningkatkan tekanan di dalam glomerulus ginjal, yang dalam jangka panjang mengganggu struktur dan fungsi pembuluh darah kecil di ginjal. Proses ini memicu perubahan patologis seperti sclerosis

pada ateriol yang kemudian berkembang menjadi fibrosis pada jaringan tubulus ginjal. Selain itu, hipertensi mengganggu aliran darah ginjal secara keseluruhan yang mengakibatkan terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (EGFR)

2. Dislipidemia : Kelainan lipid seperti tingginya trigliserida atau rendahnya HDL dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal. Lemak yang menumpuk di pembuluh darah ginjal merusak endotel, memicu peradangan dan stres oksidatif. Hal ini menyebabkan penebalan membran basal glomerulus dan berkembang menjadi fibrosis, yang akhirnya mengganggu filtrasi dan mempercepat kerusakan ginjal secara progresif.
3. Diabetes : Diabetes menyebabkan penurunan fungsi ginjal karena kadar gula darah yang tinggi merusak pembuluh darah kecil di ginjal, meningkatkan tekanan dalam glomerulus (hiperfiltrasi), dan memicu peradangan serta stres oksidatif. Hal ini menyebabkan penebalan membran glomerulus, kerusakan sel-sel ginjal, dan terbentuknya jaringan parut (fibrosis). Selain itu, aktivasi sistem hormon seperti RAAS memperburuk tekanan dan kerusakan ginjal. Semua proses ini berlangsung terus-menerus hingga akhirnya menurunkan laju filtrasi glomerulus (eGFR) secara progresif
4. Obat-obatan : Beberapa obat dapat menurunkan fungsi ginjal melalui berbagai mekanisme. Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) seperti ibuprofen dapat menghambat prostaglandin yang dibutuhkan untuk menjaga aliran darah ke ginjal, sehingga aliran darah menurun dan GFR berkurang. ACE inhibitor dan ARB, seperti enalapril dan losartan, juga bisa menurunkan tekanan filtrasi glomerulus dengan cara melebarkan arteri eferen, terutama jika pasien mengalami dehidrasi atau stenosis arteri ginjal. Diuretik seperti furosemide dapat menyebabkan penurunan volume cairan tubuh, yang mengurangi perfusi ginjal dan memicu cedera ginjal akut. Antibiotik golongan aminoglikosida seperti gentamisin bersifat toksik bagi tubulus ginjal dan dapat menyebabkan kerusakan langsung. Zat kontras yang digunakan dalam prosedur radiologi juga dapat memicu

kerusakan ginjal melalui vasokonstriksi dan efek toksik. Selain itu, lithium bisa menyebabkan gangguan ginjal kronis bila digunakan jangka panjang. SGLT2 inhibitor seperti dapagliflozin memang dapat menurunkan eGFR secara sementara, namun terbukti memberikan perlindungan jangka panjang terhadap ginjal. Oleh karena itu, penggunaan obat-obatan ini perlu dipantau secara ketat, terutama pada pasien dengan risiko gangguan ginjal.[33]

2.2.4 Paramater pemeriksaan fungsi ginjal

1. Pemeriksaan Serum Kreatinin

   Kreatinin merupakan sisa metabolisme otot yang terbentuk secara alami dan terus-menerus dalam tubuh. Proses pembentukan kreatinin ini berlangsung secara konstan sehingga kadar kreatinin di tubuh relatif setabil. Setelah terbetuk, kreatinin akan dilepaskan ke aliran darah dan disaring oleh glomerulus di ginjal. Kreatinin akan diekskresikan ke dalam urin melalui proses filtrasi tanpa mengalami reabsorpsi kembali di tubulus ginjal. Karena kreatinin tidak dimetabolisme lebih lanjut dan ekskresinya bergantung pada fungsi ginjal, maka dari itu kreatinin dalam darah atau kreatinin serum menjadi indikator berguna untuk menilai laju filtrasi glomerulus (GFR).[34] Apabila terjadi penurunan fungsi ginjal maka akan ada penurunan filtrasi dari kreatinin dan peningkatan dari kadar kreatinin serum. Namun, faktor-faktor seperti konsumsi makanan tinggi protein, penggunaan obat-obatan tertentu, dan aktivitas fisik intens yang mempengaruhi massa otot dapat meningkatkan kadar kreatinin meskipun fungsi ginjal normal. Rentang normal kadar kreatinin darah para orang dewasa adalah sekitar 0,6 hingga 1,2 mg/dL untuk pria dan 0,5 hingga 1,1 mg/dL untuk wanita.[35]
2. Laju filtrasi glomerulus atau *Estimated Glomerular Filtration Rate* (e-GFR)

   Merupakan indikator utama dalam menilai fungsi ginjal dengan mencerminkan kemampuan ginjal dalam menyaring darah dan menghasilkan ultrafiltrat, yaitu cairan yang akan diolah menjadi urin. Nilai GFR penting untuk mendiagnosis, menentukan stadium, serta memantau perkembangan

penyakit ginjal kronis. Nilai normal GFR pada orang dewasa muda berkisar antara 100 sampai 125 mL/menit/1,73 m^2 luas permukaan tubuh. Pengukuran GFR secara langsung dilakukan dengan menggunakan zat eksogen seperti insulin dan iohexol, namun metode ini sulit dilakukan karena pelaksanaanya sulit dan mahal. GFR lebih sering diestimasi menggunakan zat endogen seperti kreatinin.[36] Pada tahun 2021, *Chronic Kidney Diease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) memperkenalkan rumus terbaru untuk menghitung eGFR yaitu eGFR = 142 x min (SCr / K, 1)α x max(SCr / K, 1)-1.200 x 0.9938umur x 1,012 (pada wanita). Dengan K = 0,7 pada wanita dan 0,9 pada pria, α = - 0,241 pada wanita dan -0,302 pada pria.[37]

Tabel 3. Nilai eGFR[38]

Kategori GFR	GFR	Contoh klinis
G1	>90	Normal
G2	60-89	Penurunan ringan
G3a	45-59	Penurunan ringan hingga sedang
G3b	30-44	Penurunan sedang hingga berat
G4	15-29	Penurunan berat
G5	<15	Gagal ginjal

2.3 Fraksi Ejeksi

Fraksi ejeksi (EF) adalah persentase volume darah yang dipompa keluar dari ventrikel jantung (biasanya ventrikel kiri) setiap kali jantung berkontraksi (sistol). EF merupakan parameter penting untuk menilai fungsi pompa jantung, khususnya kemampuan ventrikel kiri dalam memompa darah ke seluruh tubuh. Fraksi Ejeksi membagikan gagal jantung menjadi empat tipe gagal jantung, yaitu fraksi ejeksi rendah, gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan, gagal

jantung dengan fraksi ejeksi terjaga, dan gagal jantung dengan perbaikan fraksi ejeksi.[19, 21]

a. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah/ *Heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), ditandai dengan nilai FEVKi ≤ 40%
b. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan/ *Heart failure with midly reduced ejection fraction* (HfmrEF), memiliki rentang nilai FEVKi antara 41-49%
c. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga/ *Heart failure with preserved ejection fraction* (HfpEF), memiliki FEVKi ≥ 50%
d. Gagal jantung dengan perbaikan fraksi ejeksi/ *Heart failure with improved ejection fraction* (HfimpEF), merupakan kondisi di mana FEVKi yang awalnya ≤ 40% kemudian meningkat 10% atau telah meningkat menjadi > 40%

2.4 Hubungan antara gagal jantung dengan fungsi ginjal

Sindrom kardiorenal atau yang dikenal *cardio renal syndrome* (CRS) menggambarkan gangguan patofisiologis yang melibatkan jantung dan ginjal, di mana kerusakan akut atau kronis pada salah satu organ dapat memicu gangguan pada organ lainnya. Disfungsi jantung dan ginjal yang terjadi secara bersamaan ini kemudian mempercepat kerusakan kedua organ tersebut serta meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas nya.[39, 40] Bisa dilihat di tabel 2.2 bahwa CRS memiliki 5 subtipe yang mengelompokkan CRS ke dalam dua kategori utama, yaitu CRS kardiorenal dan CRS renokardiak. Masing-masing kategori tersebut selanjutnya dibedakan menjadi bentuk akut dan kronis berdasarkan waktu timbul dan lamanya gangguan fungsi organ yang menjadi penyebabnya. [14]

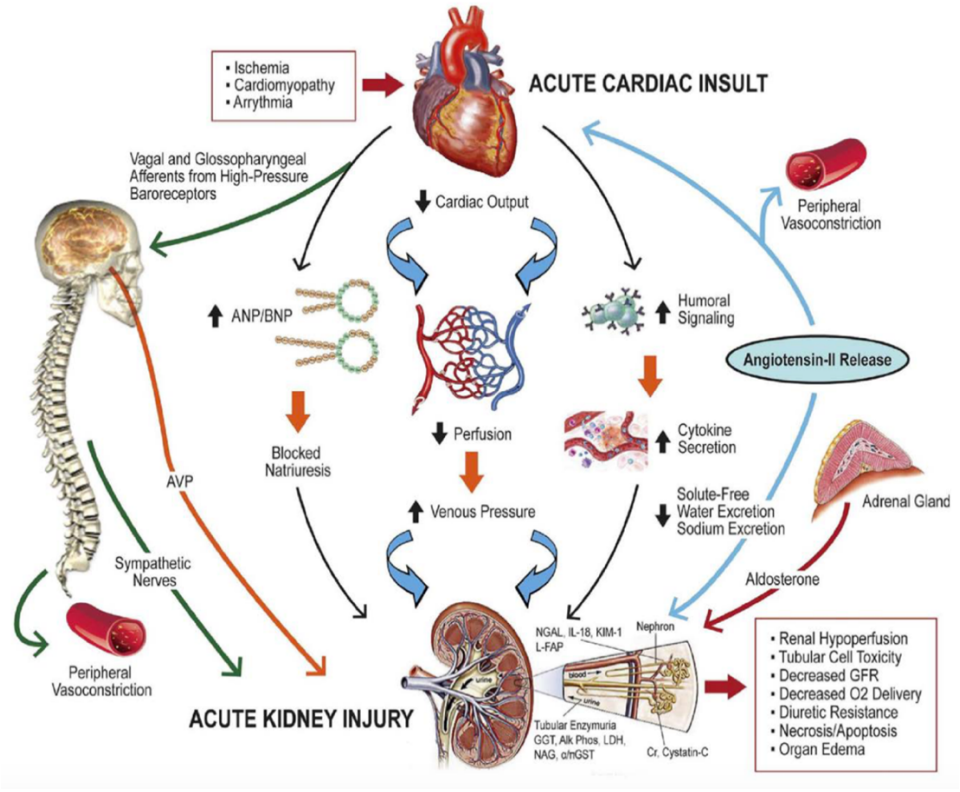
Tabel 4. Klasifikasi CRS [40]

Subtipe	Jenis	Deskripsi	Contoh
1	Kardiorenal Akut	HF menyebabkan cedera ginjal akut (*acute kidney injury* – AKI)	HF akut dan syok kardiogenik menyebabkan AKI
2	Kardiorenal Kronis	HF kronik menyebabkan *chronic kidney disease* (CKD)	HF kronik
3	Renokardiak Akut	AKI menyebabkan HF akut	Kardiopati uremik terkait AKI
4	Renokardiak Kronis	CKD menyebabkan HF	Hipertrofi ventrikel kiri dan HF diastolik karena CKD
5	Sekunder	Penyakit sistemik menyebabkan HF dsn CKD	Sepsis, vasculitis, diabetes melitus, hipertensi

Fungsi jantung yang melemah bisa dilihat dari penurunan curah jantung, yang berdampak pada berkurangnya aliran darah ke ginjal, mengakibatkan fungsi ginjal menurun pada CRS tipe 1 dan 2. Subtipe CRS 1 sering disebut dengan akut CRS, merupakan gangguan jantung akut terutama gagal jantung akut yang akan menyebabkan cedera ginjal akut (AKI) dan memiliki risiko tinggi berkembang menjadi penyakit ginjal kronis (CKD).[41] CRS tipe 2 memiliki gangguan utama yang berasal dari jantung, di mana penurunan fungsi jantung yang menetap menjadi penyebab kerusakan ginjal yang berpotensi tidak dapat dipulihkan dan berujung pada penyakit ginjal kronis (CKD). Diperkirakan sekitar 49% pasien dengan gagal jantung juga mengalami penyakit ginjal kronis. Bahkan, penurunan kecil pada GFR pasien

telah terbukti berkaitan dengan peningkatan risiko kematian pada pasien gagal jantung kronis.[12]

Mekanisme CRS mencakup faktor hemodinamik, neurohormonal, inflamasi, serta oksidatif. Dalam keadaan gagal jantung, berkurangnya curah jantung menyebabkan hipoperfusi ginjal, yang selanjutnya menginduksi aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), sistem saraf simpatis, serta pelepasan vasopresin. Aktivasi sistem ini mengakibatkan penahanan natrium dan cairan, peningkatan preload, serta kongesti sistemik yang memperburuk insufisiensi jantung dan mempercepat penurunan fungsi ginjal. Sebaliknya, peningkatan tekanan vena sentral dan hipertensi vena ginjal yang disebabkan oleh kongesti vena sistemik turut menghambat aliran balik vena ginjal, meningkatkan resistensi intrarenal, serta secara signifikan mengurangi aliran darah ginjal. Dalam situasi yang serius, tekanan intraglomerular tidak dapat dipertahankan karena vasokonstriksi preglomerular yang berlebihan akibat aktivasi RAAS, yang pada akhirnya mengurangi laju filtrasi glomerulus (GFR).[13]



Gambar 1. Patofisiologi Sindrom Kardiorenal[13]

Penelitian Zehra Eren, *et al.* menunjukkan bahwa gagal jantung menyebabkan acute kidney injury (AKI) atau penurunan eGFR dengan p value <0,05. Berbeda dengan penelitian Bagus Rahmat Santoso, *et al.* yang menyatakan bahwa tidak adanya hubungan antara klasifikasi gagal jantung dengan serum kreatinin darah dengan p value > 0,05. Berdasarkan perbedaan hasil penelitian tersebut, maka kami ingin mengetahui mengenai hubungan fraksi ejeksi dengan fungsi ginjal pada lansia gagal jantung.

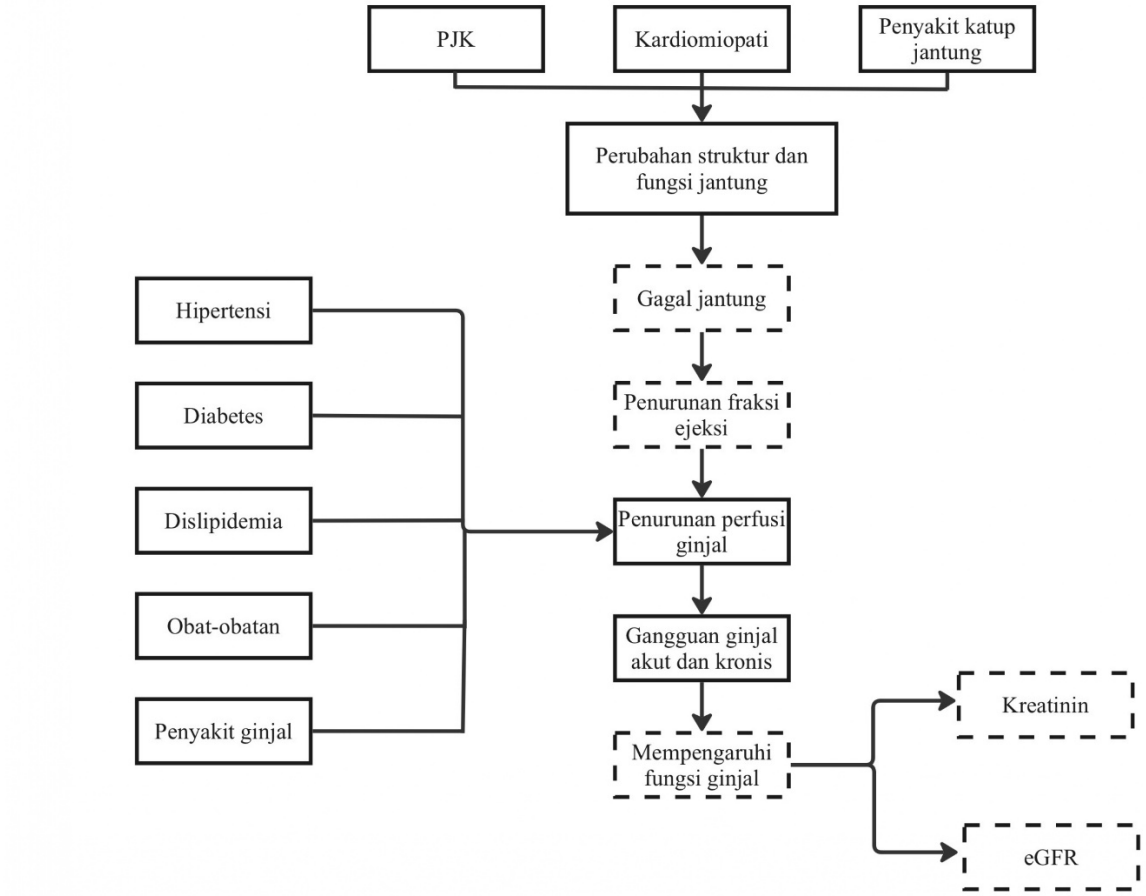
2.5 Ringkasan pustaka

Tabel 5. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi dan waktu	Studi Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama studi	Hasil
Damman G, Testani JM[42]	Eropa 2015	Review kohort	Pasien gagal jantung	Penurunan fungsi ginjal, perfusi ginjal, mortalitas	Tidak dicantumkan	Gagal jantung menyebabkan AKI/ penurunan GFR melalui hipoperfusi dan kongesti vena sentral $p<0.05$
Eren Z, *et al.*[15]	Amerika Serikat 2020	Kohort retrospektif	289 pasien ADHF	AKI, *cardiorenal syndrome* tipe 1	Tidak dicantumkan	50,7% pasien HF mengalami AKI, yang meningkatkan mortalitas dan lama rawat inap $p<0.001$
Ishigami J, *et al.*[43]	Amerika Serikat 2023	Obsevasional kohort prospektif	3,027 pasien CKD	Fungsi jantung (EF, LVH), progresi CKD	7 tahun	Gangguan struktur/ fungsi jantung berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal $p<0.001$

Thanapongsatorn P, *et al.*[44]	Thailand, Maret-Okt 2022	Observasional Prospektif	250 pasien rawat inap ADHF	CRS type 1 (AKI + kongesti), progresi CKD, mortalitas, rehospitalisasi	12 bulan	46% pasien HF mengalami CRS tipe 1. p=0.02
Santoso, BR, *et al.*[16]	Indonesia 2013-2015	Cross-sectional	56 pasien HF	Kreatinin, urea, klasifikasi HF	Tidak di cantumkan	Tidak ada hubungan antara kelas HF dengan kadar kreatinin urea ginjal p>0.005

2.6 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel tergantung

Merupakan sebuah variabel yang nilainya akan berubah seiring dengan perubahan variabel independen. Variabel yang menjadi fokus dalam penelitian ini adalah fungsi ginjal

3.2.2 Variabel Bebas

Adalah faktor yang memengaruhi nilai dari variabel yang diukur. Variabel independen dalam studi ini adalah fraksi ejeksi.

3.3 Definisi operasional

Tabel 6. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Fungsi ginjal	Fungsi utama ginjal adalah menyaring darah dan membuang zat-zat sisa metabolisme, seperti urea, kreatinin, dan berbagai senyawa asing yang masuk ke dalam tubuh, melalui proses pembentukan urin. Fungsi ini dapat dilihat melalui kadar kreatinin serum dan laju filtrasi glomerulus (eGFR).	Tes laboratorium darah untuk kreatinin serum dan eGFR. eGFR juga bisa di hitung dengan rumus CKD-EPI 2021.	Data eGFR dan kreatinin serum dari rekam medis	Kreatinin serum : Laki laki : • Rendah : <0,6 mg/dL • Normal : 0,6-1,2 mg/dL • Tinggi : >1,2 mg/dL Perempuan: • Rendah : <0,5 mg/dL • Normal : 0,5-1,1 mg/dL. • Tinggi : >1,1 mg/dL eGFR : • ≥ 90 : Normal • 60–29 : Turun • <15 : Gagal ginjal terminal	Ordinal	Alwiyah F, *et al.*[32] Inker LA, *et al.*[36] KDIGO[38]

Fraksi ejeksi	CARI	Dengan echocardiogram atau menghitung dengan rumus ((EF(%) = volume diastolik akhir – sistolik akhir : diastolic akhir) x 100%)	Data fraksi ejeksi dari rekam medis	HFrEF ≤ 40% HFmrEF 41-49% HFpEF ≥ 50% HFimpEF	Ordinal	*American Heart Association*[3] Lam CSP, *et al.*[21] Suryo, A[45]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional**.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara fungsi ginjal dengan penyakit gagal jantung. Data dikumpulkan dalam satu waktu tanpa adanya intervensi terhadap subjek penelitian.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit X yang memiliki layanan kesehatan jantung dan laboratorium pemeriksaan darah untuk melihat kreatinin darah dan eGFR pasien. Waktu penelitian berlangsung dari bulan September hingga Oktober tahun 2025**.**

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.2 Populasi target

Populasi dalam penelitian ini terdiri dari lansia awal sampai usia lanjut yang mengalami gagal jantung.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi dalam penelitian ini terdiri dari lansia awal sampai usia lanjut yang mengalami gagal jantung dan pernah melakukan pemeriksaan kreatinin darah dan/ atau eGFR.

4.3.2 Kriteria pemilihan subjek

4.3.2.1 Kriteria inklusi

1. Pasien yang didiagnosis gagal jantung kongestif oleh dokter spesialis jantung menggunakan echocardiogram
2. Usia pasien dari lansia awal sampai usia lanjut
3. Pasien yang pernah melakukan pemeriksaan darah dan mempunyai hasil rekam medis mengenai kreatinin dan/ atau eGFR

4.3.2.2 Kriteria eksklusi

1. Pasien dengan penyakit jantung bawaan.

2. Pasien dengan gangguan ginjal yang disebabkan oleh nephrolithiasis, keganasan pada ginjal, infeksi pada ginjal.
3. Pasien yang menggunakan obat-obatan yang menurunkan fungsi ginjal.

4.4 Sampel

Pemilihan sampel pada penilitian ini menggunakan rekam medik pasien gagal jantung di RS X yang memenuhi kriteria inklusi. Pada penelitian ini sampel diambil menggunakan teknik consecutive *non random sampling* menggunakan *software* microsoft excel.

4.4.1 Perhitungan jumlah subjek

Jumlah sampel yang diterapkan dalam penelitian ini disesuaikan dengan perhitungan yang didasarkan pada rumus yang telah ditentukan, yaitu rumus untuk populasi tak terhingga dan populasi terhingga.

Populasi infinit:

$$n0 = \frac{(\mathrm{Z} \propto)^2 \text{ x p x q}}{d^2}$$

Keterangan :

n0 = Besar sampel

Zα = Tingkat kemaknaan sebesar 95%. Untuk nilai α sebesar 95%, nilai Zα (derajat kesalahan) adalah 1,96

p = Prevalensi *acute kidney injury* (AKI) = 31% = 0,31

q = 1 - p = 1 – 0,31 = 0,69

d = Tingkat kepercayaan/ketepatan pengukuran yang ditetapkan adalah 0,05

Berdasarkan data penelitian sebelumnya didapatkan p = 31% maka besar sampel yang dibutuhkan adalah :

$$n0 = \frac{(\mathrm{Z} \propto)^2 \text{ x p x q}}{d^2}$$

$$n0 = \frac{1{,}96^2 \text{ x } 0{,}31 \text{ x } 0{,}69}{0{,}05^2}$$

$$n_0 = 329$$

Angka tersebut kemudian dimasukkan ke dalam penghitungan populasi terbatas setelah diketahui nilai n0, atau besar sampel yang diperlukan.

Rumus populasi finit :

$$n = \frac{n0}{1+\frac{n_0}{N}}$$

Keterangan :

n = Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n_O = Besar sampel dari populasi yang infinit sebesar 329

N = Jumlah populasi pasien lansia gagal jantung di rumah sakit X 100 pasien.

Maka besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit adalah

$$n = \frac{n0}{1+\frac{n_0}{N}}$$

$$n = \frac{329}{1+\frac{329}{100}}$$

$$n = 77$$

Besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini yaitu sebanyak **77 orang.**

4.5 Bahan dan instrument

Dalam penelitian ini, seluruh data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis di RS X.

4.6 Analisis data

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak yaitu SPSS (*Statistical Package for Social Sciences)* Versi 30.00 dengan beberapa proses yaitu ; Pertama, dilakukan pengecekan data (*editing*) untuk memastikan kelengkapan, kejelasan, dan konsistensi informasi yang terkumpul. Selanjutnya, pengkodean (*coding*) dilakukan dengan mengubah data menjadi format numerik atau simbolik yang memudahkan analisis statistik.Setiap jawaban atau kategori akan diberi kode berupa angka yang mewakili informasi tertentu.

Setelah itu, data yang telah diperiksa dan dikodekan akan dimasukkan ke dalam program statistik SPSS melalui proses entri data (*data entry*). Terakhir, dilakukan pembersihan data (*cleaning*) untuk mendeteksi dan memperbaiki kesalahan atau inkonsistensi yang mungkin muncul selama proses input, sehingga kualitas data terjaga dan hasil analisis dapat dipertahankan.

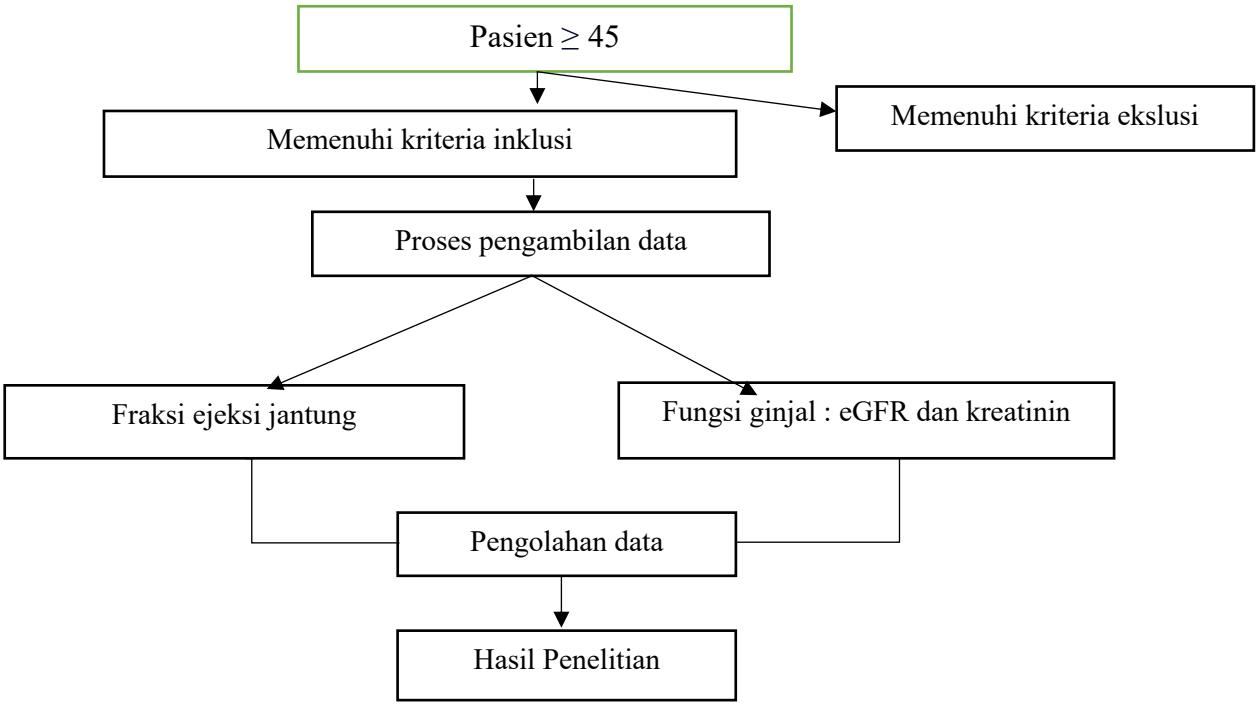
4.6.1 Analisis univariat

Digunakan untuk menganalisis variabel bebas dan variabel tergantung yang diteliti dan disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Variabel yang di teliti yaitu, fraksi ejeksi dan fungsi ginja.

4.6.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara penggunaan fraksi ejeksi (sebagai variabel bebas) dan fungsi ginjal (sebagai variabel tergantung). Signifikansi hubungan ini ditentukan melalui uji nilai *p* (*p-value*) dengan tingkat kepercayaan 95%. Jika nilai *p* kurang dari 0,05 ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut. Uji Chi-Square digunakan sebagai metode analisis utama. Namun, jika uji Chi-Square tidak memenuhi syarat, maka digunakan uji alternatif yaitu *Fisher's Exact Test*.

4.7 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur Kerja Penelitiaan

4.8 Etika penelitian

Proposal yang telah disetujui untuk dilakukan penelitian akan diajukan ke kotime komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti untuk mendapatkan persetujuan. Seluruh data yang diperoleh saat penelitian akan dirahasiakan dan hanya untuk kepentingan penelitian saja.

4.9 Penjadwalan penelitian

Tabel 7. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	TAHUN 2025									
	Februari		Maret		April		May		Juni	
Pemilihan judul										
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**										
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**										
Persiapan ujian										

DAFTAR PUSTAKA

1. Al Amin M, Juniati D. Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Berdasarkan Manusia Berdasarkan Analisis Dimensi Fraktal Box Counting dari Citra Wajah dengan Deteksi Tepi Canny. Jurnal Ilmiah Matematika. 2017;2(6):33–42.
2. Cardiovascular diseases [Internet]. [cited 2025 May 3]. Available from: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases?utm_source=chatgpt.com#tab=tab_1
3. What is Heart Failure? | American Heart Association [Internet]. 2022 [cited 2025 Feb 26]. Available from: https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure
4. Dwi Prahasti S, Fauzi L. Risiko Kematian Pasien Gagal Jantung Kongestif (GJK): Studi Kohort Retrospektif Berbasis Rumah Sakit Article Info. Indonesian Journal of Public Health and Nutrition [Internet]. 2021;3. Available from: http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/IJPHN
5. Sherly U, Sjaaf F, Puspita D. Profil Pasien Gagal Jantung pada Usia Lanjut di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2020 [Internet]. Available from: http://journal.scientic.id/index.php/sciena/issue/view/3
6. Friska B, Kemenkes Riau P. The Relationship Of Family Support With The Quality Of Elderly Living In Sidomulyo Health Center Work Area In Pekanbaru Road. Jurnal Proteksi Kesehatan. 2020;9(1):1–8.
7. Glassock RJ, Rule AD. Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease. Vol. 134, Nephron. S. Karger AG; 2016. p. 25–9.
8. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, et al. Evaluation of kidney Function Throughout The Heart Failure Trajectory – A Position Statement From The Heart Failure Association of The European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020 Apr 1;22(4):584–603.
9. Ivica J, Sanmugalingham G, Selvaratnam R. Alerting to acute kidney injury - Challenges, benefits, and strategies. Pract Lab Med. 2022 May 1;30.
10. Yang L. Acute Kidney Injury in Asia. Kidney Diseases. 2016;2(3):95–102.
11. Ejection Fraction Heart Failure Measurement | American Heart Association [Internet]. [cited 2025 May 12]. Available from:

https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement

12. Szlagor M, Dybiec J, Młynarska E, Rysz J, Franczyk B. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. Vol. 24, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2023. p. 1–14.

13. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019 Apr 16;139(16):E840–78.

14. Puspaseruni Karina. Cardiorenal Syndrome: Patofisiologi, Diagnosis, dan Tatalaksana. Tinjauan Pustaka. 2021;48(6):327–32.

15. Eren Z, Ozveren O, Buvukoner E, Kaspar E, Degertekin M, Kantarci G. A Single-Centre Study of Acute Cardiorenal Syndrome: Incidence, Risk Factors and Consequences. Cardiorenal Med. 2(3):168–76.

16. Santoso Bagus Rahmat, Gaghauna Eirene Eunika Meidiana, Sadili Irfan. The Relationship Between The Classification of Heart Failure Patients With Renal Creatinine Urea Levels in Tulip IIC Ulin Public Hospital Banjarmasin. Dinamika Kesehatan. 2015 Jul;6(1).

17. Nul Hakim L, Penelitian Badan Keahlian DPR Jl Gatot Subroto PR. Urgensi Revisi Undang-Undang tentang Kesejahteraan Lanjut Usia. Aspirasi: Jurnal Masalah-Masalah Sosial [Internet]. 2020;11(1):43–55. Available from: http://jurnal.dpr.go.id/index.php/aspirasi/index

18. Mahadevan V. Anatomy of the heart. 2017.

19. Yaniarti D, Zulkarnain HE, Arifianto H, Sasmaya H, Suciadi LP, Probo P, et al. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung. 3rd ed. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2023. 1–9 p.

20. Syamsuddin F, Ayuba A, Nasir NI. The Effect of Cardiac Diet Counseling on Knowledge of Heart Diet in Congestive Heart Failure (CHF) Patients at Prof.Dr.H Aloei Saboe Hospital, Gorontalo City. 2022;2:35–41.

21. Lam CSP, Solomon SD. Classification of Heart Failure According to Ejection Fraction. Vol. 77, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier Inc.; 2021. p. 3217–25.

22. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA Guidelines For the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary. Circulation [Internet]. 2001

Dec 11 [cited 2025 Mar 11];104(24):2996–3007. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc4901.102568

23. Heidenreich P. Heart Failure Management Guidelines: New Recommendations And Implementation. Vol. 83, Journal of Cardiology, Elsevier. Japanese College of Cardiology (Nippon-Sinzobyo-Gakkai); 2024. p. 67–73.

24. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart failure. Compr Physiol. 2016 Jan 1;6(1):187–214.

25. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. Vol. 13, Nature Reviews Cardiology. Nature Publishing Group; 2016. p. 368–78.

26. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, Fiemotonghan BE, Okoye OK, Agu-Ben CM, et al. A comprehensive Review of Heart FailurE. Vol. 103, Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2024. p. 1–13.

27. Meijers WC, De Boer RA. Common Risk Factors For Heart Failure and Cancer. Vol. 115, Cardiovascular Research. Oxford University Press; 2019. p. 844–53.

28. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, et al. Acute Heart Failure. Vol. 6, Nature Reviews Disease Primers. Nature Research; 2020.

29. Nurkhalis, Juliar Adista R. Manifestasi Klinis dan Tatalaksana Gagal Jantung. Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika. 2020;3(3).

30. Dassanayaka S, Jones SP. Recent Developments in Heart Failure. Vol. 117, Circulation Research. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 1–12.

31. Gazewood JD. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management [Internet]. Vol. 96. 2017. Available from: www.aafp.org/afp.

32. Alwiyah F, Rudiyanto W, Indria Anggraini D, Windarti I. Anatomi dan Fisiologi Ginjal: Tinjauan Pustaka. Vol. 14, Tinjauan Pustaka Medula |. 2024.

33. Manito N. New 2021 ESC/HFA heart failure guidelines. A practical comprehensive approach. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2022 Jul;75(7):548–51.

34. Indah K, Mahardika K, Herawati S, Kadek Mulyantari N, Agung A, Subawa N. Perbedaan Hasil Tes Fungsi Ginjal Menggunakan Klirens Kreatinin Dan

Estimasi Laju Filtrasi Glomerukus (E-LFG) CKD EPI. Jurnal Medika Udayana [Internet]. 2023;12(1):2023. Available from: http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum

35. Alfonso AA, Mongan AE, Memah MF. Gambaran kadar kreatinin serum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. Vol. 4, Jurnal e-Biomedik (eBm). 2016.

36. Inker LA, Titan S. Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice. Vol. 78, American Journal of Kidney Diseases. Elsevier; 2021. p. 736–49.

37. Killeen AA, Horowitz GL. New Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate. Clin Chem. 2022 Apr 1;68(4):491–3.

38. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024 Apr 1;105(4):S117–314.

39. McCallum W, Testani JM. Updates in Cardiorenal Syndrome. Vol. 107, Medical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2023. p. 763–80.

40. Khandait H, Sodhi SS, Khandekar N, Bhattad VB. Cardiorenal Syndrome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Insights into Pathophysiology and Recent Advances. Vol. 15, Cardiorenal medicine. 2025. p. 41–60.

41. Ronco C, Cicoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome Type 1: Pathophysiological Crosstalk Leading to Combined Heart and Kiddney Dysfunction in The Setting of Acutely Decompensated Heart Failure. Vol. 60, Journal of the American College of Cardiology. 2012. p. 1031–42.

42. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: An update. Eur Heart J. 2015 Jun 14;36(23):1437–44.

43. Ishigami J, Kansal M, Mehta R, Srivastava A, Rahman M, Dobre M, et al. Cardiac Structure and Function and Subsequent Kidney Disease Progression in Adults With CKD: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. American Journal of Kidney Diseases. 2023 Aug 1;82(2):225–36.

44. Thanapongsatorn P, Tanomchartchai A, Assavahanrit J. Long-term outcomes of acute kidney injury in acute decompensated heart failure: identifying true cardiorenal syndrome and unveiling prognostic significance. Kidney Res Clin Pract. 2024 Jul 1;43(4):480–91.

45. Suryo A. Forum Ekokardiografi Jurnal Kardiologi Indonesia Parameter pengukuran ventrikel kiri (1) Update rekomendasi tahun 2015 dari American Society of Echocardiography dan European Association of Cardiovascular Imaging. Jurnal Kardiologi Indonesia •. 2015;36(3):175–84.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Dummy Table

Tabel 8. Distribusi karakteristik responden

Variabel	n=	Presentase (%)
Usia (tahun)		
Lansia awal		
Lansia lanjut		
Manula		
Jenis kelamin		
Laki- laki		
Perempuan		
Kreatinin		
Rendah		
Normal		
Tinggi		
eGFR		
Normal		
Turun		
Gagal ginjal		
Fraksi Ejeksi		
HFrEF ≤ 40%		
HFmrEF 41-49%		
HFpEF ≥ 50%		

Tabel 9. Hubungan Kreatinin dengan Fraksi Ejeksi

Variabel	Kreatinin n=						p
	Rendah		Normal		Tinggi		
	n	%	n	%	n	%	
Fraksi Ejeksi							
HFrEF ≤ 40%							
HFmrEF 41-49%							
HFpEF ≥ 50%							

Tabel 10. Hubungan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Fraksi Ejeksi

Variabel	eGFR n=						p
	Normal		Turun		Gagal Ginjal		
	n	%	n	%	n	%	
Fraksi Ejeksi							
HFrEF ≤ 40%							
HFmrEF 41-49%							
HFpEF ≥ 50%							