

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian karena angka kejadian yang terus meningkat. Penyakit ini akan berakhir dengan penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) dan memerlukan terapi berupa dialisis atau transplantasi ginjal.<sup>1</sup> Hemodialisis (HD) merupakan tindakan untuk menggantikan fungsi ginjal yang sudah menurun. Tindakan rutin ini dilakukan pada penderita penyakit ginjal kronik (PGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) stadium lima.<sup>2</sup>

Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyebutkan jumlah penderita gagal ginjal pada tahun 2013 telah meningkat 50% dari tahun sebelumnya. Hal ini dikarenakan beberapa faktor risiko seperti Diabetes Mellitus (DM), hipertensi, dan kebiasaan merokok.<sup>3</sup> Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) melaporkan, setiap tahunnya terdapat 200.000 kasus baru gagal ginjal stadium akhir. Saat ini diperkirakan gagal ginjal terminal di Indonesia yang membutuhkan cuci darah atau dialisis mencapai 150.000 orang. Namun penderita yang sudah mendapatkan terapi dialisis baru sekitar 100.000 orang.<sup>4</sup>

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab morbiditas dan mortalitas pada pasien GGK. Dari seluruh pasien GGK yang menjalani hemodialisis, delapan puluh persen pasien memiliki komplikasi kardiovaskular dan risiko 10-30 kali lebih besar terjadi kematian akibat penyakit kardiovaskular.<sup>5</sup> Berdasarkan *Indonesian Renal Registry* 2014, hipertensi merupakan penyakit penyerta pasien hemodialisis terbanyak selain menjadi etiologi terbanyak pula di Indonesia. Dilaporkan juga bahwa penyebab kematian terbanyak pada pasien hemodialisis adalah kardiovaskular sebanyak 59%.<sup>6</sup>

Faktor utama yang memengaruhi proses penyakit kardiovaskular adalah inflamasi yang berperan sangat penting dalam proses aterosklerosis (Stinghen dan Pecoits-Filho, 2007).<sup>7,8</sup> Tindakan HD sangat berkaitan dengan proses inflamasi

yang persisten. Proses inflamasi ini terjadi karena kontak darah dengan membran dialisis, cairan dialisis, maupun akses vaskuler.<sup>1</sup>

Berdasarkan penelitian oleh Putu Filla tahun 2015, prediktor utama terhadap risiko kejadian kardiovaskular adalah marker inflamasi *high sensitivity- C Reactive Protein* (hs-CRP). Peningkatan marker inflamasi ini mencerminkan adanya respon fase akut yang sedang berlangsung.<sup>9</sup> Menurut Ridker dkk, peningkatan hs-CRP merupakan prediktor kuat yang independen untuk kejadian kardiovaskular pada masa mendatang, yang akan melengkapi informasi prognosis dari kadar kolesterol LDL, *the Framingham Risk Score* (FRS), dan tingkat sindrom metabolik. *High sensitivity- C Reactive Protein* dengan kadar  $<1$ ,  $1 - <3$ , dan  $\geq 3$  mg/L sebagai batasan risiko vaskular rendah, sedang dan tinggi.<sup>10</sup> Hal ini juga sudah dibuktikan pada penelitian oleh El Banawy dkk tahun 2007 yang mendapatkan kadar CRP yang meningkat secara signifikan pada pasien HD dan  $78,3\% > 10$  mg/L merupakan indikasi proses inflamasi dan mempunyai korelasi yang positif dengan penebalan intima dan media arteri karotis.<sup>1</sup>

Selama lebih dari satu dekade, panduan nasional merekomendasikan penggunaan alat yang objektif untuk menilai risiko penyakit jantung koroner (PJK) berdasarkan *Framingham Risk Score* (FRS).<sup>11</sup> *American College of Cardiology* (ACC) dan *American Heart Association* (AHA) melihat beberapa keterbatasan dari skor risiko Framingham. Menurut ACC/AHA 2013, kekurangan skor risiko Framingham adalah pembuatan skor hanya berdasarkan data dari populasi kulit putih dan juga cakupan hasil yang terbatas (menentukan PJK saja).<sup>11</sup>

Melihat keterbatasan tersebut, *American College of Cardiology* (ACC) dan *American Heart Association* (AHA) mengembangkan skor *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD) terbaru untuk memprediksi risiko kejadian kardiovaskular 10 tahun kedepan dan menentukan terapi risiko ASCVD. *American College of Cardiology* (ACC) dan *American Heart Association* (AHA) 2013 menggunakan *Pooled Cohort Equations* dengan menggunakan populasi kulit putih dan juga populasi kulit hitam yang hasilnya meliputi penyakit jantung koroner yang nonfatal maupun fatal dan juga stroke yang nonfatal dan fatal.

*American College of Cardiology (ACC)* dan *American Heart Association (AHA)* melakukan penghitungan skor risiko berdasarkan komponen jenis kelamin, usia, kolesterol total, kolesterol HDL, tekanan darah sistolik, ras, terapi untuk hipertensi, riwayat diabetes dan status merokok.<sup>11</sup>

Penelitian Seok *et al* tahun 2007 pada populasi Korea menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar CRP dengan setiap faktor risiko kardiovaskular dalam skor risiko Framingham yang selama ini diketahui menggunakan faktor risiko klasik untuk terjadinya penyakit kardiovaskular. Penelitian Wilson *et al* tahun 2005 menunjukkan bahwa CRP merupakan prediktor yang kuat namun tidak memberikan nilai tambah terhadap faktor risiko klasik lainnya. Data tersebut menunjukkan bahwa perubahan hs-CRP yang melibatkan inflamasi endotel merupakan faktor yang independen terhadap kejadian kardiovaskular. Pada penelitian Wong tahun 2004 ditemukan peningkatan CRP pada pasien infark miokard dan diabetes yang independen terhadap faktor risiko seperti umur, jenis kelamin, dan status dislipidemia. Dengan demikian kemungkinan terdapat proses inflamasi yang lebih berat dan tidak dipengaruhi oleh faktor risiko dasar pasien tersebut, khususnya terhadap peran disfungsi endotel dan inflamasi pada infark miokard akut.<sup>12</sup>

*High sensitivity- C Reactive Protein* dan skor risiko ACC/AHA 2013 diharapkan dapat memprediksi risiko kejadian kardiovaskular, maka kedua hal ini secara hipotetik dapat dihubungkan dan memiliki korelasi yang kuat. Berdasarkan hal tersebut di atas, penulis tertarik untuk meneliti korelasi antara hs-CRP dan skor risiko ACC/AHA 2013 pada pasien hemodialisis tanpa penyakit kardiovaskular.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Adakah korelasi antara kadar hs-CRP dengan skor risiko ACC/AHA 2013 pada pasien hemodialisis tanpa penyakit kardiovaskular.

### **1.3 Maksud dan Tujuan**

Mengetahui korelasi antara kadar hs-CRP dengan skor risiko ACC/AHA 2013 pada pasien hemodialisis tanpa penyakit kardiovaskular.

### **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Untuk mengetahui korelasi antara kadar hs-CRP dan skor risiko ACC/AHA 2013 dalam memprediksi risiko penyakit kardiovaskular pada pasien hemodialisis.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan informasi kepada masyarakat dan praktisi kesehatan tentang korelasi kadar hs-CRP dan skor risiko ACC/AHA2013 dalam memprediksi risiko penyakit kardiovaskular pada pasien hemodialisis.

### **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

#### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Penyakit kardiovaskular disebabkan oleh faktor risiko nontradisional dan faktor risiko tradisional. Faktor risiko nontradisional terdiri dari peningkatan volume, anemia, inflamasi, stres oksidatif, hiperhomosisteinemia dan aspek lain dari lingkungan uremik, sedangkan faktor risiko tradisional terdiri dari hipertensi, merokok, diabetes, dan dislipidemia.<sup>5</sup>

Kita telah mengetahui faktor-faktor risiko yang dapat menyebabkan perubahan pada jantung dan arteri, yang ditandai dengan hipertrofi ventrikel dan plak arteri. Perubahan pada jantung yang terjadi pada pasien hemodialisis seperti hipertrofi ventrikel yang merupakan respon adaptif untuk meningkatkan kerja jantung. Tiga faktor hemodinamik yang memengaruhi perubahan jantung adalah meningkatnya

volume dan aliran darah, tekanan yang meningkat, dan denyut nadi yang meningkat.<sup>13</sup>

Perubahan arteri pada pasien hemodialisis seperti munculnya plak atau aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu proses pembentukan plak atheroma yang dimulai dari akumulasi sel busa (*foam cells*) yang mengandung lipid pada tunika intima vaskular yang memiliki distribusi tidak menyeluruh sehingga menyebabkan stenosis dan oklusi lokal. Penelitian terbaru menyatakan bahwa *Endothelial Progenitor Cells* (EPC) yang berkontribusi terhadap proses angiogenesis hanya ditemukan dalam jumlah sedikit pada pasien penyakit ginjal kronik, sehingga timbul pendapat bahwa aterosklerosis pada pasien penyakit ginjal kronik terjadi akibat hilangnya elastisitas dari endotel.<sup>14</sup>

CRP memainkan peran pada perkembangan patogenesis aterosklerosis dan sindrom koroner akut pada pasien hemodialisis. CRP menyebabkan disfungsi endotel dengan meningkatkan radikal oksigen beracun dari sel inflamasi dan menyebabkan berkurangnya produksi nitrat oksida oleh endotelium. Hal ini akan meningkatkan *monocyte chemoattractant protein-1*, *plasminogen activator inhibitor-1*, *endothelin-1*, *tissue factor*, *intercellular adhesion molecule-1*, *vascular cell adhesion protein-1*, dan *low-density lipoprotein (LDL) oxidation*. *Low Density Lipoprotein* teroksidasi dan diambil oleh makrofag menyebabkan terbentuknya plak aterosklerotik.<sup>12</sup>

*American College of Cardiology* (ACC) dan *American Heart Association* (AHA) mempublikasikan “*ACC/AHA 2013 Risk Calculator*” yang melakukan penghitungan skor risiko berdasarkan faktor risiko tradisional yaitu komponen jenis kelamin, usia, kolesterol total, kolesterol HDL, tekanan darah sistolik, ras, terapi untuk hipertensi, riwayat diabetes dan merokok.<sup>11</sup>

### 1.5.2 Hipotesis

Hipotesis penelitian yang didapat dari latar belakang dan kerangka pemikiran tentang korelasi hs-CRP dan skor risiko ACC/AHA 2013 pada pasien hemodialisis adalah :

Terdapat korelasi antara kadar hs-CRP dengan skor risiko ACC/AHA 2013.

