

**HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN GAGAL JANTUNG
DENGAN PENURUNAN NILAI FRAKSI EJEKSI DI RS HAJI
MEDAN PADA TAHUN 2016**



Oleh:

YULISTIA NAZLINA SIREGAR

1408260068

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Yulistia Nazlina Siregar

NPM : 1408260068

Judul Skripsi : HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN
GAGAL JANTUNG DENGAN
PENURUNAN NILAI FRAKSI EJEKSI DI
RS HAJI MEDAN PADA TAHUN 2016

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan,

Yulistia Nazlina Siregar

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Yulistia Nazlina Siregar

NPM : 1408260068

Judul : **HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN NILAI FRAKSI EJEKSI DI RS HAJI MEDAN PADA TAHUN 2016**

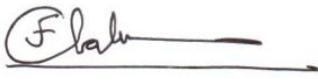
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

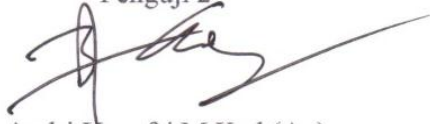
Pembimbing,


(dr. Lita Septina Chaniago Sp.PD)

Penguji 1


(dr. Faisal Habib Sp.JP, FIHA)

Penguji 2

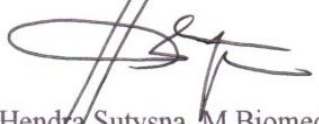

(dr. Andri Yunafri M.Ked (An),
Sp. An)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU


(Prof. dr. Gusbaldi Susip, M.Sc,PKK,AIFM)
NIP: 1995708171050031100 2

Ketua Program Studi Pendidikan
Dokter FK UMSU


(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 17 Februari 2018

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan dan hidayah-Nya dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan judul **“HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN NILAI FRAKSI EJEKSI DI RS HAJI MEDAN PADA TAHUN 2016”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar – besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Ayahanda Yudi Siregar,SH dan Ibunda Elistia Ningsih tercinta yang telah memberikan dukungan penuh terhadap pendidikan penulis baik secara moril maupun materi.
3. Abang tersayang Muhammad Iqbal Lisdi Pratama Siregar, Ryan Herfitra Wandu dan kakak tersayang Lidya Adelianny Siregar, Adynda Soraya Malda dan keluarga besar lainnya yang turut memberi semangat serta bantuan pada saat pengerjaan skripsi.
4. Prof. Dr. Gusbakti, MSc, PKK AIFM., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
5. dr. Lita Septina Chaniago, sp.PD selaku dosen pembimbing, yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan, terutama selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Faisal Habib, Sp.JP, FIHA yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
7. dr. Andri Yunafri, M.Ked (An), SpAn yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
8. dr. Mila Trisna Sari yang telah bersedia menjadi dosen pembimbing akademik dan memberikan arahan serta bimbingan dalam penyelesaian akademik selama perkuliahan di FK UMSU.
9. dr. Nurfadly, MKT yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. dr. M Yolandi Sumandio sp.JP yang telah membantu dan meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. dr. Isra Thristy, M. Biomed yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.

12. dr. Des Suryani, M.Biomed yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat hingga akhir hayat kelak.
14. Sahabat baik saya Siti Andira Rahmayani yang telah banyak membantu dan memberi semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
15. Sahabat baik saya Fadhilah Ramadhan Aribowo yang telah banyak membantu dan memberi semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
16. Teman satu bimbingan, Igef Indramca yang telah banyak membantu.
17. Keluarga Besar FK UMSU angkatan 2014 atas kebersamaannya selama ini, semoga persahabatan kita tidak akan pernah hilang. Terutama sahabat-sahabat saya yang tanpa lelah membantu pada penelitian ini, Anwarul Mizan, Fauzan Azim Rahman, Ilham Kurniawan Ritonga, Khairunnisa, Karina Amelia Nasution, Sofia Tamara, Yashinta Aqmalia, Bagus Panji Nugraha, Fauzan Azim, Ade Ahmad Wahyudi Nasution dan Septa Siregar yang telah banyak membantu dalam pengerjaan skripsi ini.
18. Semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengetahuan ilmu pengetahuan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat pengembangan ilmu.

Wassalamu'alaikum warahmatullahiwabarakatuh

Medan, Februari 2018

Penulis

Yulistia Nazlina

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Yulistia Nazlina Siregar

NPM : 1408260068

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul **“HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN NILAI FRAKSI EJEKSI DI RS HAJI MEDAN PADA TAHUN 2016”** Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal :

Yang menyatakan

Yulistia Nazlina Siregar

Abstrak

Pendahuluan: Gagal jantung akut ditandai dengan serangan yang cepat atau perubahan mendadak pada gejala atau tanda gagal jantung. Hiperurisemia menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri yang mempengaruhi terjadinya gagal jantung kongestif. Peningkatan kadar asam urat menyebabkan peningkatan produksi reaksi oksigen spesies (ROS). Peningkatan kadar asam urat serum dikaitkan dengan hasil dan prognosis yang buruk dalam bentuk peningkatan orang yang masuk kerumah sakit.**Metode:** Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan studi cross-sectional. Subjek penelitian adalah pasien gagal jantung di RS.HAJI MEDAN. Sampel diambil dengan teknik purposive sampling. Data diperoleh dari rekam medik pasien pada periode 2016. Data diuji dengan uji orang, 80 pasien gagal jantung, 57 laki-laki dan 23 perempuan. **Hasil:** Kadar asam urat secara signifikan lebih tinggi pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang menurun (<40%) dibandingkan pasien dengan fraksi ejeksi >40%. (p: <0,05) **Kesimpulan:** Kadar asam urat yang tinggi bisa menjadi biomarker prognosis dan mortalitas yang kuat dan valid pada pasien gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi. **Kata kunci:** Fraksi Ejeksi, Gagal Jantung, Hiperurisemia

Abstract

Introduction: Acute heart failure is marked by a fast attack or sudden changes in symptoms or sign of heart failure. Hyperuricemia leads to left ventricular hypertrophy that affects the occurrence of congestive heart failure. Increased uric acid level causes increase production of reaction oxygen spesies (ROS). Elevated serum uric acid level werw associated with adverse outcomes and prognosis in the form increased rehospitalization.**Method:** This type of research is observasional analytic with cross-sectional study approach. The subjects are heart failure patient in RS.HAJI MEDAN.Sample were taken by using purposive sampling technique.Data were obtained from patient medical records in the period of 2016. Data were tested by using person test, 80 heart failure patient, 57 males and 23 females.**Results:** Hyperuricemia to be significantly higher in patient heart failure with reduced ejection fraction (<40%) than patient with ejection fraction >40%. (p:<0,05).**Conclusion:** High serum uric acid level could be a strong and valid biomarker of impaired prognosis and mortality in patient heart failure with reduced ejection fraction.**Keywords:** Ejection Fraction, Heart Failure, Hyperuricemia

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Hipotesis.....	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.4.1 Tujuan Umum.....	4
1.4.2 Tujuan Khusus.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Bagi Pendidikan	4
1.5.2 Bagi Peneliti dan Pengembangan	5
1.5.3 Bagi Pengabdian Masyarakat.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Teori Hiperurisemia	5
2.1.1 Definisi Hiperurisemia	6
2.1.2 Etiologi Hiperurisemia	6
2.1.3 Faktor Resiko Hiperurisemia.....	7
2.1.4 Patofisiologi Hiperurisemia.....	7
2.1.5 Manifestasi Klinis Hiperurisemia.....	9
2.1.6 Penatalaksanaan Hiperurisemia.....	10
2.2 Teori Gagal Jantung	12

2.2.1 Fisiologi Gagal Jantung.....	12
2.2.2 Definisi Gagal Jantung	12
2.2.3 Klasifikasi Gagal Jantung.....	13
2.2.4 Etiologi Gagal Jantung	14
2.2.5 Faktor Resiko Gagal Jantung	14
2.2.6 Patofisiologi Gagal Jantung.....	14
2.2.7 Manifestasi Klinis Gagal Jantung.....	15
2.2.8 Penatalaksanaan Gagal Jantung	16
2.2.9 Hubungan Hiperurisemia dengan Gagal Jantung	18
2.10 Ekokardiografi.....	19
2.4 Kerangka Teori	21
2.5 Kerangka Konsep	22
BAB 3 METODE PENELITIAN	23
3.1 Definisi Operasional	23
3.2 Jenis Penelitian.....	24
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3.1 Waktu Penelitian	24
3.3.2 Tempat Penelitian	24
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	25
3.4.1 Populasi Target	25
3.4.2 Sampel Penelitian	25
3.4.3 Cara Pengambilan Sampel.....	25
3.4.4 Besar Sampel.....	25
3.4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	26
3.4.6 Kriteria Inklusi	26
3.4.7 Kriteria Eksklusi	26
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	27
3.6 Pengolahan Data	27
3.6.1 Analisis Data.....	28
3.7 Kerangka Kerja	28

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil Penelitian.....	30
4.1.1 Karakteristik Demografi Responden Penelitian.....	31
4.2 Pembahasan.....	36
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
5.1 Kesimpulan.....	39
5.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	27

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	24
Tabel 4.1.2 Karakteristik Demografi Responden Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan kadar gula darah sewaktu	30
Tabel 4.1.4 Demografi Responden Penelitian Berdasarkan Ekokardiografi dan Asam Urat	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Metabolisme Purin	7
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	21
Gambar 2.3 Kerangka Gambar.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Hasil Pengukuran Tekanan Darah Pasien

Lampiran 2 Hasil Uji SPSS

Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian

Lampiran 4 Surat Izin Penelitian

Lampiran 5 Surat Selesai Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit tidak menular menjadi masalah kesehatan di dunia, dimana 36 juta orang meninggal akibat penyakit tidak menular, salah satunya adalah penyakit kardiovaskular. Menurut *World Health Organization*, penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang menyebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, salah satu contoh penyakit kardiovaskular adalah gagal jantung.¹

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme adenin dan guanin yang berasal dari pemecahan nukleotida purin, didalam tubuh asam urat didapati dari makanan yang mengandung protein. Didalam darah kadar normal asam urat 3,4 mg/dl - 7,0 mg/dl pada laki-laki, dan 2,4 mg/dl - 6,0 mg/dl pada perempuan. Penyebab hiperurisemia adalah akibat sintesis berlebihan (*over production*), atau kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal (*underexcretion*), atau dapat disebabkan oleh keduanya.^{2,3}

Didalam tubuh asam urat berasal dari beberapa kondisi, pertama asam urat endogen yang berasal dari hasil metabolisme nukleoprotein yang terdiri dari protein dan asam nukleat terdiri dari basa purin, pirimidin, karbohidrat dan juga fosfat, yang kedua adalah asam urat eksogen yang berasal dari makanan yang mengandung nukleoprotein, yang ketiga adalah adanya kelainan enzim yang terjadi didalam tubuh yang sifatnya genetik sehingga menyebabkan sintesis yang menghasilkan asam urat dalam jumlah yang besar, selain itu dapat juga

disebabkan karena penyakit tertentu, seperti pada pasien kanker darah, atau dapat juga disebabkan oleh efek dari beberapa penyakit ginjal dan obat – obatan tertentu sehingga mempengaruhi kemampuan ginjal untuk melakukan pembuangan asam urat.⁴

Hiperurisemia dalam jangka lama dan tidak diobati dapat menyebabkan *gout* atau artritis pirai, kerusakan sendi, kerusakan jaringan lunak, kerusakan pada ginjal, dan juga dapat menyebabkan terjadinya hipertrofi ventrikel kiri sehingga menyebabkan kejadian gagal jantung kongestif. Menurut teori *Framingham Heart Study* pada tahun 1999, dan menurut penelitian Keishi dkk pada tahun 2016, bahwa peningkatan kadar asam urat didalam darah bukanlah faktor risiko utama terjadinya kejadian gagal jantung tetapi sebagai faktor pendukung terjadinya gagal jantung.⁵

Di Indonesia, data tentang kejadian hiperurisemia belum ada. Data provinsi Jawa Tengah bahwa 24,3% adalah pasien laki-laki dengan hiperurisemia dan 11,7% adalah pasien perempuan dengan hiperurisemia.^{5,6}

Gagal jantung merupakan kumpulan dari sindroma klinis yang kompleks yang diakibatkan oleh terjadinya gangguan struktur atau gangguan fungsi yang menyebabkan pengisian di ventrikel atau saat pemompaan jantung terganggu. Gagal jantung merupakan suatu keadaan patofisiologi, dimana jantung gagal untuk mempertahankan sirkulasi yang adekuat untuk memenuhi kebutuhan tubuh walaupun dalam keadaan pengisian yang cukup. Gagal jantung juga dapat diklasifikasikan sebagai gagal jantung dengan penurunan fungsi sistolik (fraksi ejeksi menurun) *Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (HFREF)* dan

dengan gangguan fungsi diastolik (fungsi sistolik atau fraksi ejeksi normal) atau *Heart Failure With Preserved Ejection Fraction* (HFPEF). Fraksi ejeksi (FE) adalah indikator alat ukur yang penting digunakan dalam menentukan apakah jantung kita masih memompa darah dengan baik, biasanya digunakan untuk mendiagnosa pasien dengan keluhan gagal jantung.⁷

Menurut Pinasty A.A pada tahun 2016, gagal jantung lebih banyak diderita oleh laki – laki dibandingkan dengan perempuan, dan berkisar pada usia 51 sampai 60 tahun mempunyai faktor terkena gagal jantung lebih besar.⁷ Di Sumatera Utara berdasarkan diagnosis dokter didapat 0,13% atau 11.622 orang dan berdasarkan diagnosis gejala didapat 0,3% atau 26.819 orang.⁸

Hiperurisemia pada pasien gagal jantung dihubungkan melalui peningkatan regulasi xantine oksidase dimana hal ini dapat menyebabkan peningkatan mediator inflamasi akibat dari inflamasi ini terjadi penyempitan lumen pembuluh darah hingga terjadi hipoksia atau jantung kekurangan oksigen akibat dari itu jantung susah memompa darah dan mengakibatkan gagal jantung. Asam urat juga dapat merangsang sistem renin-angiotensin (RAS) yang selanjutnya memberikan kontribusi bagi pembuluh darah halus, dan gangguan fungsi arteri dan menjadi kaku.^{9,10}

Menurut penelitian Ehmouda F pada tahun 2014, terdapat hubungan antara gagal jantung, gagal jantung kronik, dan kadar asam urat dengan freksi ejeksi yang menjadi indikator penurunan fungsi jantung. Meningkatnya kadar asam urat pada pasien gagal jantung akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien.¹¹

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik melakukan dengan judul hubungan hiperurisemia dan gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi , karena di Indonesia masih sangat sedikit yang melakukan penelitian tentang hiperurisemia, gagal jantung, dan freksi ejeksi, sedangkan di Medan, Sumatera Utara sendiri belum pernah dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan hiperurisemia dengan nilai fraksi ejeksi diatas 40% dengan dibawah 40% pada pasien yang terdiagnosa gagal jantung.

1.3 Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar asam urat pada fraksi ejeksi diatas 40% dan dibawah 40%

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan hiperurisemia dengan nilai fraksi ejeksi <40% dan nilai fraksi ejeksi >40% pada pasien gagal jantung.

1.4.2 Tujuan Khusus

Mengetahui hubungan hiperurisemia pada pasien gagal jantung dengan nilai fraksi ejeksi <40% dan nilai fraksi ejeksi >40% pada pasien di Rumah Sakit Umum Haji Provinsi Sumatera Utara.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Pendidikan

Penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan baru, dan dapat dimanfaatkan sebagai acuan demi mengembangkan lebih lanjut.

1.5.2 Bagi Penelitian dan Pengembangan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi bagi peneliti lain, dan dapat dikembangkan lebih luas

1.5.3 Bagi Pengabdian Masyarakat

Tujuan yang ingin dicapai peneliti kepada masyarakat

1. Demi meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya menjaga kesehatan jantung, dan bahayanya gagal jantung,
2. Demi meningkatkan kepada masyarakat tentang bahaya kadar hiperurisemia yang terlalu tinggi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Teori Hiperurisemia

2.1.1 Defisini Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan di mana terjadi peningkatan dari kadar asam urat darah diatas normal pada laki-laki diatas 7 mg/dl dan pada wanita diatas 6 mg/dl. Hiperurisemia adalah keadaan peninggian kadar asam urat diatas 6,8 mg/dl pada suhu fisiologis. Hiperurisemia adalah keadaan tingginya kadar asam urat yaitu diatas 7mg/dl pada laki-laki dan 6 mg/dl pada perempuan yang berkaitan dengan sindrom metabolik, hipertensi bahkan dengan morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular.^{10,12,13}

2.1.2 Etiologi Hiperurisemia¹⁴

1. *Underexcretion:*

- Sindrom Metabolik.
- Obat-obatan, seperti diuretik, levodopa
- Hipertensi
- Faktor genetik

2. *Overproduction*

- Makanan yang tinggi purin

3. Kombinasi *Underexcretion* dengan *Overproduction*

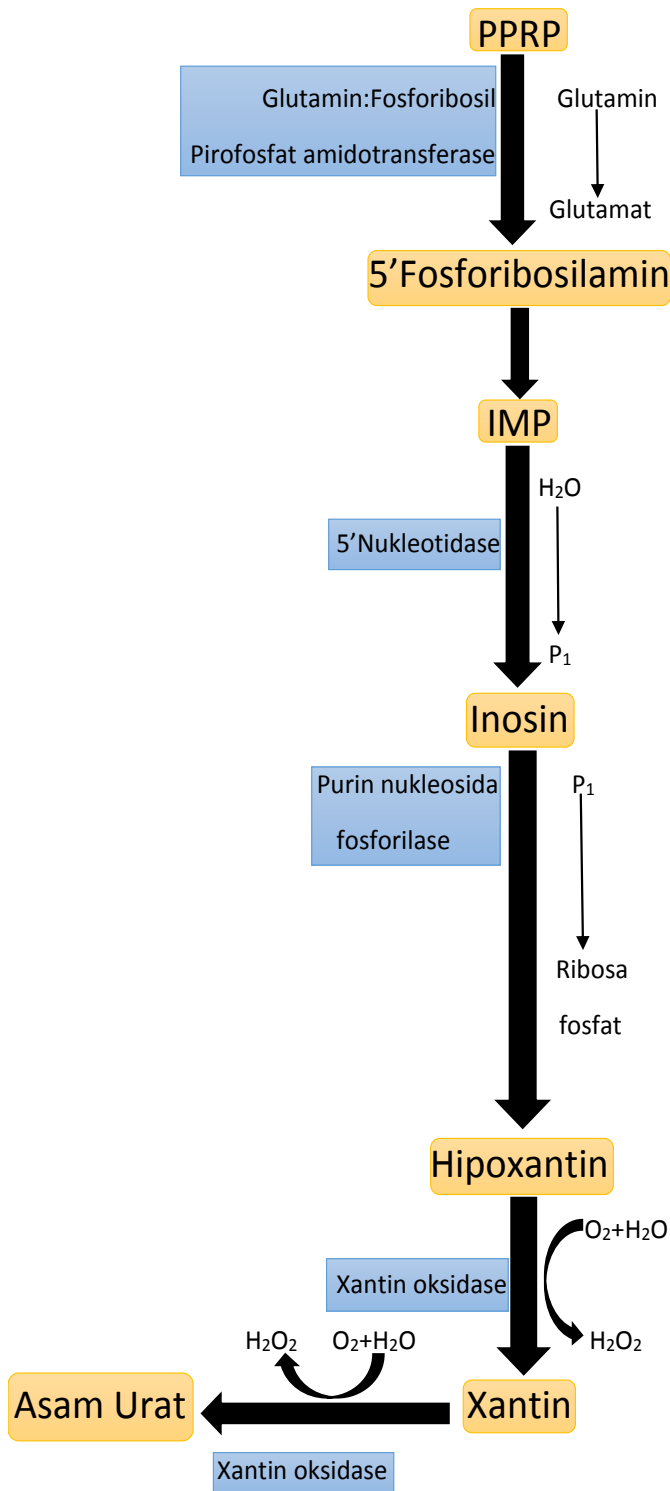
- Alkohol
- Minuman yang mengandung fruktosa.

2.1.3 Faktor Resiko Hiperurisemia²

- Nutrisi, makanan dengan kadar purin tinggi seperti jeroan, daging sapi, daging kambing atau makanan dari makanan laut, kacang-kacangan, bayam, jamur, kembang kol, sarden, kerang, minuman beralkohol.
- Obat-obatan, furosemide dan HCT dapat meningkatkan absorpsi asam urat di ginjal tetapi dapat menurunkan ekskresi asam urat di urin.
- Obesitas.
- Usia, meskipun disegala usia dapat terkena hiperurisemia tetapi pada laki-laki lebih banyak terkena pada usia diatas 30 tahun dan pada perempuan yang terkena menopause atau lebih banyak pada usia diatas 50 tahun dikarenakan sudah mengalami pengurangan estrogen.

2.1.4 Patofisiologi Hiperurisemia

Pada normalnya tubuh manusia membutuhkan protein, protein dapat di peroleh dari makanan seperti kacang-kacangan, makanan laut, bayam, dan lainnya, pada makanan tersebut terdapat nukleus yang terdiri dari RNA dan DNA, keduanya adalah purin dan pirimidin. Purin yang akan menjadi asam urat lalu asam urat akan masuk ke darah dan asam urat akan di keluarkan melalui urin.¹⁵



(Gambar 2.1 Metabolisme Purin) Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Biokimia. Ed 3. Rachman LY, Dany F, translator. Jakarta;EGC. 2010:361-63

2.1.5 Manifestasi Klinis Hiperurisemia²

Terdapat 4 tahapan gout:

1. Asimptomatik: pada tahap ini terjadi peningkatan kadar asam urat saja dan tidak ada gejala. Dalam hal ini penatalaksanaan pada pasien adalah mengatur dan menjaga pola makan saja.

2. Gout akut: pada tahap ini gejalanya timbul secara tiba-tiba pada satu persendian atau beberapa persendian. Gejala timbul biasa pada malam hari dengan terasa nyeri seperti ditusuk-tusuk jarum. Keadaan ini bisa hilang dan tiba-tiba muncul kembali. Jika keadaan muncul bisa terjadi keadaan gout arthritis yang kronis, tetapi ada juga beberapa penderita yang tidak sampai mengalami hal yang kronis.

3. Interkritikal: pada hal ini, pasien gout arthritis mengalami gejala nyeri yang hilang timbul terus menerus.

4. Gout arthritis kronik: pada fase ini terjadi penumpukan masa kristal (tofi) diberbagai jaringan ditubuh.

Pemeriksaan serum¹⁷

- Nilai normal:

- Pria (dewasa): 3,5 – 8,0 mg/dl
- Wanita (dewasa): 2,6-6,8 mg/dl
- Anak-anak: 2,5-5,5 mg/dl
- Lansia: 3,5-8,5 mg/dl

- Urin 24 jam

- Nilai rujukan: 250-500 mg/24jam (diet rendah purin), 250-750 mg/24jam (diet normal).

2.1.6 Penatalaksanaan Hiperurisemia¹⁵

Pengobatan hiperurisemia yang digunakan adalah allopurinol, allopurinol digunakan pada pasien dengan hiperurisemia overproduction, febuxostat adalah obat selain allopurinol untuk menurunkan kadar asam urat.

- NSAID, obat untuk meredakan rasa sakit pada asam urat.
- Xantine oksidasi inhibitor,
 - Allopurinol dan Febuxostat
- *Selective Uric Acid Reabsorption Inhibitor (SURI)*,
 - Lesinurad
- Agen uricosuric
 - Probenecid
- Agen antigout
 - Colchicine
- Anhidrenase karbonat inhibitor
 - Acetazolamide
- Glukokortikoid
 - Prednison dan Deksametason

Berdasarkan manifestasi klinis:¹⁸

- Hiperurisemia asimtomatik: tidak dianjurkan memberi terapi jika masih dalam keadaan asimtomatik karena sebagian besar pasien hiperurisemia tidak selalu terkena gout arthritis. Namun jika pasien terdiagnosa hiperurisemia harus ditemukan penyebabnya. Dan faktor penyebabnya harus juga diperbaiki.

- Hiperurisemia simptomatik : terapi yang digunakan untuk ini harus ditunjukkan langsung bahwa gunanya adalah untuk mengurangi gejala. Begitu gejala ditemukan harus diputuskan apakah gejala itu perlu diobati dengan antihiperurisemia atau tidak.

- Artritis gout akut: colchisin, NSAID dan glukokortikoid intrartikuler.

- Gout interkritikal dan kronik: diet dan Allopurinol.

2.2 Teori Gagal Jantung

2.2.1 Fisiologi Jantung

Jantung memiliki 2 atrium yaitu atrium kanan dan atrium kiri, dan memiliki 2 ventrikel yaitu ventrikel kanan dan ventrikel kiri. Darah dari dalam tubuh yang mengandung sedikit oksigen akan dibawa ke dalam atrium kanan melalui vena kava superior dan vena kava inferior, kemudian akan masuk ke ventrikel kanan melewati katup trikuspid, kemudian darah akan dibawa ke paru-paru melalui arteri pulmonalis. Didalam paru-paru darah yang tadinya mengandung sedikit oksigen akan diubah menjadi darah yang mengandung banyak oksigen, darah dari dalam paru-paru akan dibawa masuk kedalam atrium kiri melalui vena pulmonalis, kemudian masuk ke ventrikel kiri melalui katup bikuspid. Kemudian akan dipompakan ke seluruh tubuh.¹⁹

2.2.2 Definisi Gagal Jantung

Gagal jantung bukanlah diagnosis melainkan sebuah sindrom, jantung tidak mampu memompakan darah untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh. Gagal jantung adalah kumpulan gejala dimana pasien akan merasakan tanda dan gejala seperti sesak nafas bisa pada saat melakukan aktivitas ataupun tidak melakukan aktifitas dan tanda retensi cairan. Gagal jantung adalah suatu sindrom akibat kelainan pada struktur dan fungsi jantung, sehingga menyebabkan pembengkakan pada jaringan intravaskular, jaringan interstisial, dan gejala sesak napas, akibatnya pasien membutuhkan

perawatan yang rutin di rumah sakit, dan menimbulkan harapan hidup yang rendah.^{18,20,21}

2.2.3 Klasifikasi Gagal Jantung²²

Terdapat berbagai klasifikasi untuk gagal jantung berdasarkan *American Heart Association / American College of Cardiology (AHA/ACC)* dan berdasarkan *New York Heart Association*.

Klasifikasi menurut *American College of Cardiology (AHA/ACC)* adalah :

1. Stadium A: stadium yang dimana memiliki resiko tinggi gagal jantung tetapi belum ada gangguan struktural ataupun kelainan fungsi dari jantung.
2. Stadium B: stadium ini dimana sudah adanya gangguan ataupun kelainan dari struktur jantung tetapi belum ada tanda dan gejala gagal jantung.
3. Stadium C: stadium ini dimana ada gejala gagal jantung dan berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari.
4. Stadium D: stadium ini dimana penyakit jantung struktural yang berlanjut dimana terdapat gejala gagal jantung yang lebih bermakna.

Klasifikasi menurut *New York Heart Association (NYHA)* adalah :

1. Kelas I : pasien dengan adanya penyakit gagal jantung dimana tidak ada pembatasan dari melakukan aktivitas fisik.
2. Kelas II: pasien dengan adanya penyakit gagal jantung tetapi adanya sedikit pembatasan pada saat melakukan aktivitas fisik.

3. Kelas III: pasien dengan adanya penyakit gagal jantung tetapi ada pembatasan saat melakukan aktivitas fisik

4. Kelas IV: pasien dengan adanya penyakit gagal jantung dan sama sekali tidak dapat melakukan aktivitas fisik, bahkan pada saat istirahat pun gejala dapat muncul.

2.2.4 Etiologi Gagal Jantung²¹

Penyebab gagal jantung terbagi dalam empat kategori:

1. Fungsi jantung yang abnormal, contohnya: infark miokard, kardiomiopati
2. Volume ventrikel kiri yang abnormal, contohnya: insufisiensi valvular
3. Tekanan ventrikular kiri yang abnormal, contohnya: hipertensi.
4. Pengisian ventrikel kiri yang abnormal, contohnya: stenosis katup mitral dan stenosis katup trikuspid.

2.2.5 Faktor Resiko Gagal Jantung²³

- Penyakit arteri koroner
- Tekanan darah tinggi
- Sebelumnya ada serangan jantung.

2.2.6 Patofisiologi Gagal Jantung²¹

Gagal jantung dapat diklasifikasikan patofisiologinya berdasarkan sisi yang terkena dari jantung kanan atau jantung kiri ataupun bisa juga akibat dari disfungsi sistolik atau disfungsi diastolik.

1. Gagal jantung kiri, terjadi dikarenakan fungsi kontraksi ventrikel kiri yang tidak efektif, sehingga menyebabkan ventrikel kiri gagal memompakan darah, dan curah jantung akan menurun. Darah tidak dapat lagi dipompakan ke seluruh tubuh, darah akan kembali ke atrium kiri dan kemudian ke dalam paru-paru sehingga menyebabkan kongesti paru, dispnea serta intoleransi terhadap aktivitas fisik. Bila terjadi terus menerus dapat menyebabkan edema paru dan gagal jantung kanan.
2. Gagal jantung kanan, terjadi karena fungsi kontraksi ventrikel kanan yang tidak efektif sehingga menyebabkan darah tidak dapat lagi dipompa secara efektif ke dalam paru-paru, akibatnya darah tersebut mengalir kembali ke dalam atrium kanan dan kembali ke sirkulasi perifer.
3. Disfungsi sistolik, ketika ventrikel kiri tidak dapat memompakan darah keluar keseluruhan tubuh selama fase sistol, akibatnya darah kembali lagi ke paru sehingga terjadi peningkatan didalam vena yang menuju paru.
4. Disfungsi diastolik, terjadi ketika ventrikel kiri relaksasi pada fase diastolik tetapi mengalami penurunan sehingga terjadi peningkatan volume paru akibatnya terjadi edem dan kongesti paru. ²¹

2.2.7 Manifestasi Klinis Gagal Jantung²³

- a. *Dispneu*
- b. *Ortopneu*
- c. *Paroxysmal Nocturnal Dyspnea (PND)*
- d. Pernapasan *Cheyne-Stokes*

- e. Anorexia
- f. Mual dan muntah
- g. Tes darah: menunjukkan ke abnormal-an
- h. X-Ray: apakah ada pembesaran hati atau paru-paru
- i. EKG: apakah irama jantung abnormal
- j. Ekokardiografi: seberapa tebal otot jantung dan seberapa baik denyut jantung
- k. Kateterisasi jantung: penyumbatan di arteri koroner yang terlihat pada sinar x dan melihat bagian-bagian jantung yang bagian arterinya menyempit
- l. MRI: menunjukkan seberapa baik darah mengalir melalui hati dan pembuluh darah besar, MRI jantung ini menunjukkan apakah hati anda rusak dari serangan jantung, jika ada kurangnya aliran darah ke otot jantung karna tersumbat atau terjadi penyempitan.

2.2.8 Penatalaksanaan Gagal Jantung²⁴

1. Diuretik

1. Diuretik Loop (Furosemid, bumetanid, torsemid)

➤ Diuretik loop saat ini yang paling banyak digunakan adalah yang diindikasikan untuk pasien dengan gagal jantung.

2. Diuretik Tiazid (Hidroklorotiazid, bendroflumotiazid, klorotiazid)

➤ Menghambat reabsorpsi garam di tubulus distal dan mereabsorpsi kalsium.

3. Diuretik Hemat K⁺

- Antagonis aldosteron (spironolakton)
- Penghambat konduksi natrium pada duktus pengumpul (Amilorid, triamteren)

➤ Mengimbangi efek kehilangan kalium dan magnesium dari diuretik loop.

4. Diuretik Osmotik (Manitol)

Mampu mempertahankan aliran urin pada laju filtrasi glomerular.

2. Digoksin

Penghambat aktivitas pompa saluran natrium.

3. Vasodilator (Hidralazin, Nitrat, Prazosin, Antagonis kalsium, ACE-Inhibitor, Natrium nitropusida)

Menurunkan *afterload* jantung dan tegangan dinding ventrikel, merupakan determinan utama kebutuhan oksigen miokard, menurunkan konsumsi oksigen miokard dan meningkatkan curah jantung

4. Obat-obatan simpatomimetik (Dopamin, dobutamin, penghambat fosfoditerase)

5. Penyekat beta

6. Antikoagulan pada gagal jantung

7. Obat antiaritmia

2.2.9 Hubungan Hiperurisemia dengan Gagal Jantung

Asam urat dapat merangsang sistem renin angiotensin, sehingga jika terjadi peningkatan asam urat maka akan meningkatkan rangsangan sistem renin angiotensin, hal ini mengakibatkan konstriksi pembuluh darah halus terus menerus sehingga pembuluh darah menjadi kaku, pada saat pembuluh darah kaku maka pembuluh darah menjadi tidak elastis sehingga tidak dapat melakukan homeostasis sedangkan volume darah terus meningkat sehingga menjadi hipertensi, pada hipertensi maka kerja beban jantung meningkat membuat otot jantung menjadi hipertrofi, jantung lelah dan melemah sehingga menimbulkan gagal jantung. Peninggian asam urat juga meningkatkan mediator inflamasi, terjadi inflamasi di endotel sehingga lama-kelamaan mengakibatkan disfungsi endotel membuat jantung kekurangan *oksigen* sehingga jantung lelah dan melemah sehingga terjadi gagal jantung.^{9,10}

Menurut penelitian Ibnosina pada tahun 2014, kadar asam urat yang tinggi pada pasien gagal jantung dan gagal jantung kronik berhubungan dengan penurunan fraksi ejeksi, dan juga mempengaruhi lama waktu pengobatan dan dapat menimbulkan prognosis yang buruk pada pasien. Fraksi ejeksi pada pasien dapat dilihat melalui pemeriksaan ekokardiografi.

2.10 Ekokardiografi

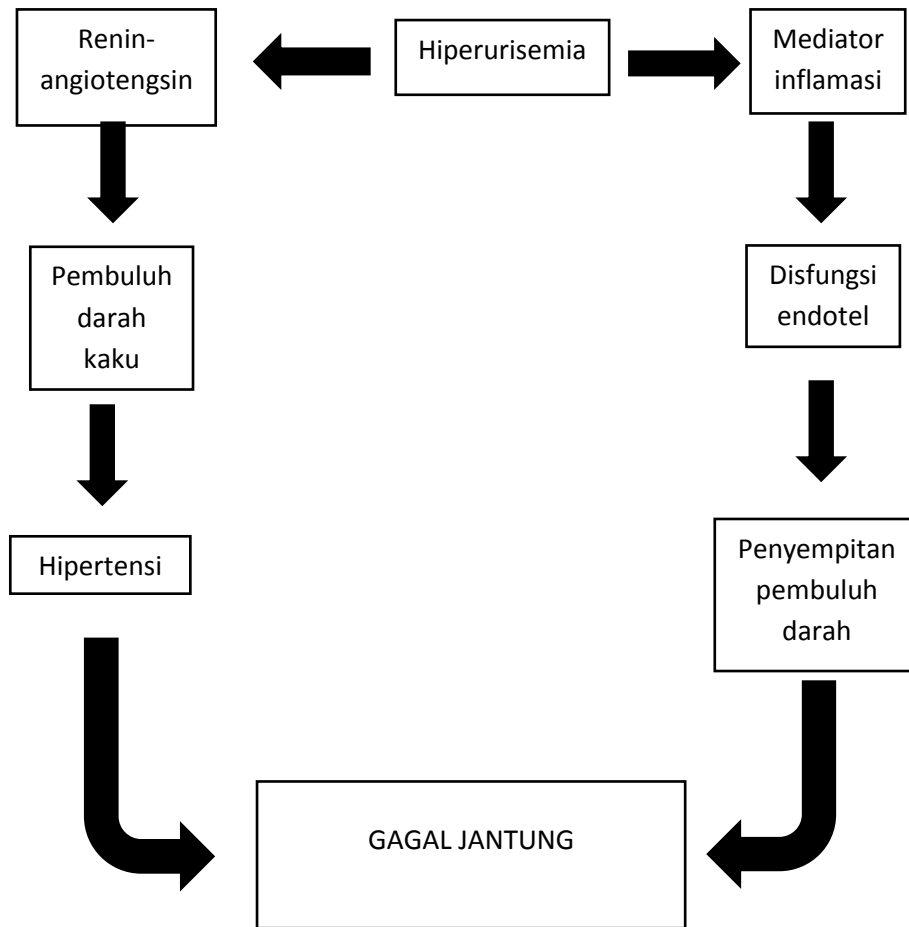
Ekokardiografi adalah salah satu pemeriksaan jantung dengan menggunakan gelombang suara dengan frekwensi yang tinggi untuk memvisualisasikan gambaran struktur jantung dan pembuluh darah serta untuk menilai fungsi jantung. Pemeriksaan ekokardiografi merupakan sebuah pemeriksaan yang mutlak dan harus dilakukan pada penderita penyakit jantung atau dengan pasien yang diduga menderita penyakit jantung. Pengukuran fungsi ventrikel untuk membedakan antara pasien dengan disfungsi sitolik dan pasien dengan fungsi sistolik normal adalah fraksi ejeksi ventrikel kiri (normal 45% - 50%).

Fraksi ejeksi merupakan satu cara yang penting dalam menentukan atau menilai seberapa baik jantung bekerja, seberapa baik jantung dapat memompa darah keseluruh tubuh dan untuk mendiagnosis gagal jantung. Pada normalnya pasien yang telah menderita gagal jantung memiliki nilai fraksi ejeksi >50%, tetapi ada beberapa pasien yang memiliki tanda dan gejala gagal jantung tetapi memiliki nilai fraksi ejeksi yang normal (45% - 50%) yaitu *Hearth Failure With Normal Ejection Fraction (HFNEF)* atau disebut dengan gagal jantung diastolik, selain itu pada pasien gagal jantung yang memiliki nilai fraksi ejeksi < 40% yaitu *Hearth Failure Reduced Ejection Fraction (HFREF)* atau disebut dengan gagal jantung sistolik.²⁶

Secara umum ekokardiografi memiliki 4 jenis dengan fungsi yang berbeda:

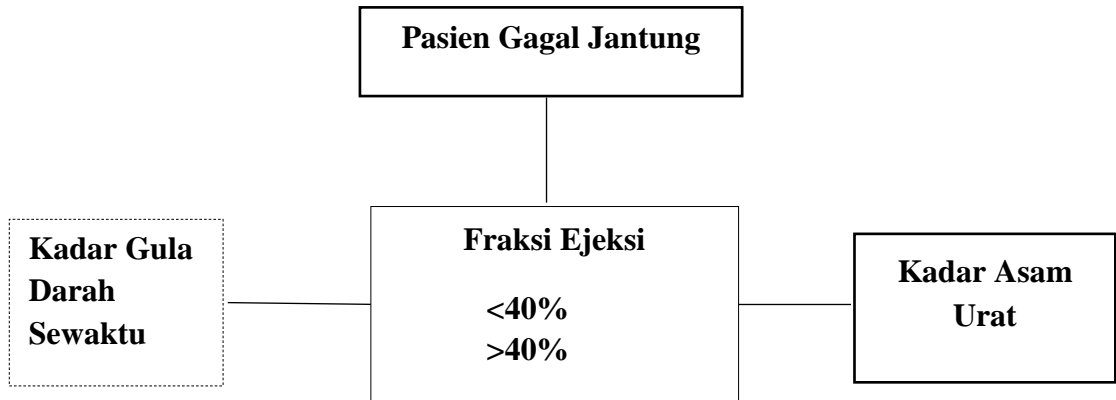
1. *Transthoracal Echocardiography (TTE)* adalah standart ekokardiografi dan yang paling sering digunakan karena tergolong mudah untuk digunakan, tidak menimbulkan rasa nyeri, tanpa ada efek radiasi, dan tanpa tindakan invasif.
2. *Transsesophageal Echocardiography (TEE)* digunakan untuk melihat struktur yang lebih dalam seperti aorta, septum, dan atrium.
3. *Stress Echocargraphy* pemeriksaan ini dilakukan dengan *exercise* atau meminum obat terlebih dahulu untuk meningkatkan denyut jantung.
4. *Fedal Echocargraphy* pemeriksaan ini dilakukan pada ibu hamil yang dicurigai atau dengan risiko menderita penyakit jantung bawaan.^{25,26}

2.11 Kerangka Teori



(Gambar 2.2 Kerangka Teori)

2.12 Kerangka Konsep



(Gambar 2.3 Kerangka Konsep)

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Defenisi Operasional

Tabel 1. Defenisi Operasional

No	Variabel	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Kadar Asam Urat	Merupakan penilaian kadar Asam Urat (AU) diatas normal dalam darah.	Lab : plasma darah	Perempuan Baik jika 2 - 6,5 mg/dl Buruk jika > 6,5 mg/dl Laki-laki Baik jika 2- 7,5 mg/dl Buruk jika >7,5 mg/dl	Numerik
2	Fraksi Ejeksi	Merupakan prosedur diagnostik untuk mengukur darah yang dipompa dari ventrikel kiri.	Rekam Medik	Fraksi ejeksi <40% Menurun Fraksi Ejeksi >40% Baik	Ordinal

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang akan digunakan yaitu analitik kategorik dengan desain *retrospective*, dimana pengambilan variabelnya hanya dilakukan satu kali dalam satu waktu tertentu untuk mengetahui hubungan hiperurisemia dengan pasien gagal jantung di Rumah sakit Haji Medan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada Juli 2017 – Februari 2018

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di jalan Rumah Sakit Haji Medan, Jalan rumah sakit haji no 2, Medan.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Terjangkau

Pasien gagal jantung di Rumah Sakit Haji Medan.

3.4.2 Sampel Penelitian

Pasien gagal jantung dengan nilai fraksi ejeksi dan kadar asam urat di Rumah Sakit Haji Medan periode tahun 2016.

3.4.3 Cara Pengambilan Sampel

Sampel dalam penelitian ini ditetapkan secara *non probability sampling* dengan teknik *purposive sampling*, yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek terpenuhi.

3.4.4 Besar Sampel

Dalam menentukan besar sampel dalam penelitian *Cross-sectional* ini dengan menggunakan metode rumus besar sampel untuk data analitik komparatif kategorik tidak berpasangan, sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + N.d^2}$$

n : ukuran sampel

N: ukuran populasi

d : derajat kesalahan, dalam penelitian ini digunakan 10%

Sehingga didapatkan besar sampel:

$$N = \frac{530}{1 + 530(0,1)^2}$$

$$N = \frac{530}{6,3}$$

$$N = 84,12 = 84$$

Sampel yang didapat untuk dilakukan penelitian sebanyak 80 orang

3.4.5 Kriteria Inklusi

1) Pasien gagal jantung dengan hasil pemeriksaan ekokardiografi.

3.4.6 Kriteria Eksklusi

1. Pasien gagal jantung dengan kelainan katup.
2. Pasien gagal jantung yang terkena gagal ginjal.

3.4.7 Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas : Kadar Asam Urat.
2. Variabel Terikat : Fraksi Ejeksi.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

1. Peneliti memilih dan menetapkan sampel sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan.
2. Peneliti mencari melalui data rekam medik.
3. Data yang sudah diperoleh, lalu dilakukan analisis di komputer menggunakan program SPSS 20.

3.6 Pengolahan Data

Pada penelitian ini pengolahan data dilakukan setelah semua data terkumpul dengan melalui beberapa tahap yaitu

- *Editing*, untuk memeriksa data responden dan memastikan semua hasil tes sudah diisi
- *Coding*, kemudian data yang sesuai diberi kode untuk memudahkan melakukan tabulasi dan analisis data
- *Entry*, selanjutnya memasukkan data ke komputer dan dilakukan pengolahan data dengan menggunakan teknik komputerisasi

- *Cleaning*, memeriksa semua data yang telah dimasukkan guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.
- *Saving*, penyimpanan data yang akan di analisis
- *Analyze*, menganalisis data yang telah dikumpulkan

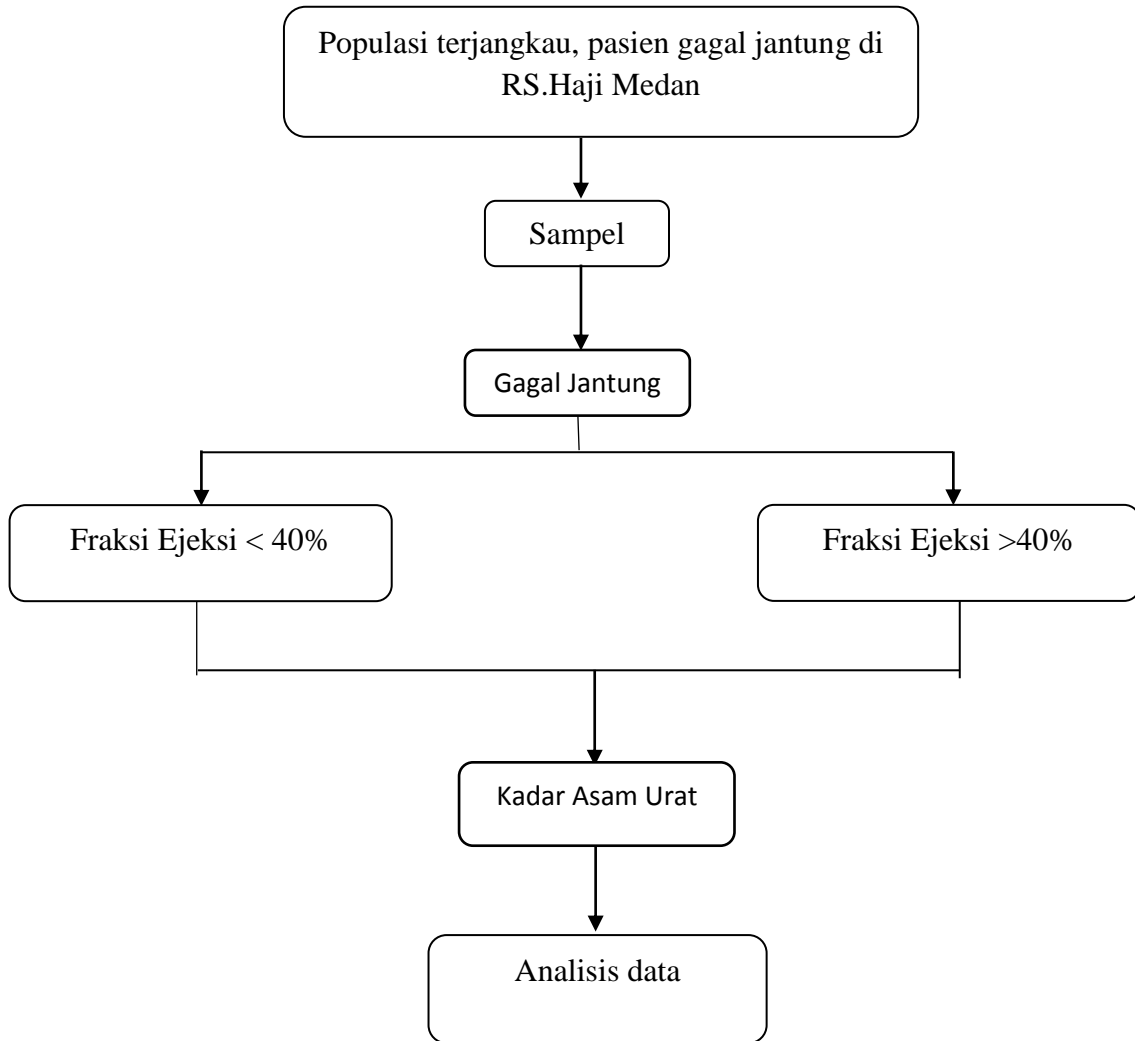
3.6.1 Analisis Data

Data yang dianalisis dan diinterpretasikan dengan menggunakan program komputer dengan tahapan sebagai berikut:

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan hiperurisemia dan gagal jantung dengan membandingkan kadar asam urat. Uji statistik yang digunakan dengan uji normalitas. Nilai bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Jika nilai $p > 0,05$ digunakan uji alternatif yaitu uji *Mann-Whitney*. Selanjutnya data akan disajikan dalam bentuk tabel.

3.7 Kerangka Kerja



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Haji di Jl. Rumah Sakit Haji no.2 Medan berdasarkan persetujuan kode etik dengan Nomor : 87/KEPK/FKUMSU/2017. Jenis penelitian yang digunakan yaitu dengan metode analitik kategorik dengan desain *cross sectional*, yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan nilai kadar asam urat pada nilai fraksi ejeksi <40% dengan kadar asam urat pada nilai fraksi ejeksi >40%. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni 2017 s/d Februari 2018.

Data yang dibutuhkan untuk penelitian ini diperoleh dengan cara mengambil data dari rekam medis pasien di Rumah Sakit Haji Medan pada tahun 2016, data yang dibutuhkan yaitu sebanyak 80 pasien yang terdiagnosa gagal jantung dan terdapat hasil pemeriksaan ekokardiografi dan kadar asam urat.

Hasil penelitian ini dipaparkan sebagai berikut:

4.1.1 Karakteristik Demografi Responden Penelitian

Distribusi frekuensi pasien gagal jantung berdasarkan jenis kelamin, usia, nilai fraksi ejeksi dan kadar asam urat.

4.1.2 Tabel Karakteristik Demografi Responden Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Kadar Gula Darah Sewaktu

	n	%
a. Jenis Kelamin		
Laki-laki	57	71,3
Perempuan	23	28,8
b. Usia		
21-30	1	1,3
31-40	2	2,5
41-50	14	17,5
51-60	24	30,0
61-70	26	32,5
71-80	10	12,5
81-90	3	3,8
c. Kadar Gula Darah Sewaktu		
>200	15	18,8
<200	65	81,3
Total	80	100

Dari tabel 4.1.2 didapati demografi pasien gagal jantung yang ada di Rumah Sakit Haji Medan, didapati hasil lebih banyak pasien laki-laki yaitu sebanyak 57 orang (71,3%), dan didapati pada pasien perempuan sebanyak 23 orang (28,8%) dan berdasarkan tingkat usia, didapati pasien gagal jantung yang terbanyak ada pada tingkat usia 61-70 yaitu sebanyak 26 orang (32,5%), kemudian pada tingkat usia 51-60 sebanyak 24 orang (30,0%), pada tingkat usia 41-50 yaitu sebanyak 14 orang (17,5%), pada tingkat usia 71-80 sebanyak 10

orang (12,5%), pada tingkat usia 81-90 sebanyak 3 orang (3,8%) dan yang paling sedikit adalah pada tingkat usia 31-40 sebanyak 2 orang (2,5%) dan usia 21-30 sebanyak 1 orang (1,3%). Berdasarkan kadar glukosa darah sewaktu didapati pasien gagal jantung dengan kadar glukosa darah sewaktu <200 sebanyak 65 orang (81,3%) dan pasien gagal jantung dengan kadar glukosa darah sewaktu >200 sebanyak 15 orang (18,8%).

4.1.3 Tabel Demografi Responden Penelitian Berdasarkan Ekokardiografi dan Asam Urat.

Ekokardiografi	Asam Urat (mg/dl)	Nilai P
Baik	7,3	
Menurun	9,7	<0,05

Dari tabel 4.1.3 mengenai demografi responden penelitian berdasarkan ekokardiografi dan asam urat, didapati hasil pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang baik memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 7,3, dan pasien gagal jantung dengan ekokardiografi yang menurun memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 9,7.

Berdasarkan uji normalitas data didapatkan nilai $p < 0,05$ dimana data tidak berdistribusi normal. Setelah dilakukan normalitas data maka dilakukan uji alternatif yaitu uji *Mann-Whitney* untuk membedakan kadar asam urat pada pasien dengan ekokardiografi baik dan ekokardiografi yang menurun. Dari hasil uji

Mann-Whitney didapatkan terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil fraksi ejeksi dengan kadar asam urat pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Haji Medan ($p < 0,05$).

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian diatas tentang demografi karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, didapati hasil yaitu pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak yang terdiagnosa dengan gagal jantung dibandingkan dengan perempuan, penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Astri PA pada tahun 2017 tentang hubungan asam urat dengan fraksi ejeksi pada pasien gagal jantung kronik, hal ini dapat terjadi dikarenakan genetik laki-laki XY, dan pada perempuan XX, beberapa gen pada kromosom Y memiliki hubungan pada faktor resiko kardiovaskular seperti peningkatan tekanan darah, peningkatan kadar LDL, miokard infark serta pada laki-laki lebih cenderung terjadi peningkatan rata-rata tekanan sistolik dan diastolik dibandingkan perempuan.¹² Berdasarkan karakteristik responden berdasarkan tingkat usia didapati hasil yaitu, pada tingkat usia 61-70 tahun memiliki lebih besar menderita gagal jantung dengan persentase (28,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tambuwun pada tahun 2016 bahwa pasien berusia 60-69 tahun lebih besar menderita gagal jantung. Hal ini dapat terjadi dikarenakan pasien usia lanjut, pembuluh darah sudah tidak elastis dan fleksibel, sehingga menyebabkan terjadi adanya plak atau lemak lebih mudah menumpuk dan menghalangi aliran darah sehingga terjadi aterosklerosis yang merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner, yang bisa berkelanjutan gagal jantung.²⁸ Berdasarkan karakteristik responden

berdasarkan kadar gula darah sewaktu didapati hasil yaitu, pada kadar gula darah sewaktu <200 didapati sebanyak 65 orang (81,3%) dan pada kadar gula darah sewaktu >200 sebanyak 15 orang (18,8%). Didapati lebih banyak pasien dengan kadar gula darah sewaktu <200. Hal ini sesuai dengan penelitian Baransyah pada tahun 2014. Gagal jantung bisa terjadi pada pasien dengan Diabetes Mellitus jangka panjang dikarenakan kadar glukosa darah yang tinggi mengakibatkan penebalan pembuluh darah kecil sehingga menyebabkan penurunan penyaluran oksigen dan zat gizi ke jaringan. Penebalan dinding arteri menyebabkan hipertensi yang akan semakin merusak endotel dan memicu terjadinya gagal jantung.^{29,30}

Berdasarkan penelitian diatas, didapati hasil terdapat hubungan yang bermakna antara gagal jantung dan peningkatan kadar asam urat dengan membandingkan nilai kadar asam urat, didapati hasil pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang baik memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 7,3, dan pasien gagal jantung dengan ekokardiografi yang menurun memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 9,7.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Suresh pada tahun 2016, didapati pasien dengan nilai fraksi ejeksi <40% lebih buruk kadar asam uratnya daripada pasien dengan nilai fraksi ejeksi >40%, hal ini dapat terjadi dikarenakan ketika terjadi peningkatan kadar asam urat akan meningkatkan aktivitas *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang akan menstimulasi *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF-*alpha*) yang akan berikatan dengan TNF-R di jantung, jika ROS terus-menerus meningkat akan menyebabkan terjadinya hipertrofi ventrikel kiri sehingga akan mengakibatkan dinding otot jantung menebal, dan dampaknya

adalah suplai darah ke dalam jantung akan menurun sehingga menyebabkan beban kerja jantung menjadi meningkat, dan akan mengganggu otot jantung berkontraksi, dan akhirnya akan menyebabkan gangguan pada sistem organ diseluruh tubuh, ini adalah mekanisme yang terjadi dialam tubuh saat nilai dari fraksi ejeksi <40%.³¹ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fujimara Y pada tahun 2017 yaitu pasien gagal jantung dengan peningkatan aktivitas ROS didapati hasil LVEF lebih rendah, dan pasien gagal jantung dengan ROS yang rendah atau yang meningkat menjadi faktor resiko terjadinya gangguan kardiovaskular dan memiliki prognosis yang lebih buruk. Pasien dengan ROS yang rendah biasanya menunjukkan peningkatan asam urat yang lebih buruk, dan memiliki prognosis yang lebih buruk terutama pada usia tua dan laju filtrasi glomerulus yang rendah dapat mempengaruhi disfungsi jantung dan mengalami peningkatan protein BNP (*B-type Natriuretic Peptide*) yang dihasilkan oleh otot jantung.³² Kekurangan pada penelitian ini adalah peneliti tidak memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi keadaan pasien seperti halnya faktor lamanya pasien terkena gagal jantung, faktor penggunaan obat, faktor resiko seperti merokok, alkohol, pola hidup dan pola hidup pasien.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Terdapat perbedaan bermakna kadar asam urat didalam darah dengan fraksi ejeksi pada penderita gagal jantung, dimana penderita gagal jantung dengan fraksi ejeksi <40% memiliki kadar asam urat yang tinggi

5.2 SARAN

1. Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat sebagai acuan dan referensi untuk penelitian selanjutnya.
2. Diharapkan peneliti lain lebih memperhatikan faktor determinan lainnya yang dapat mempengaruhi keadaan responden, seperti obat, kebiasaan, pola hidup, dan onset sakit.
3. Diharapkan pada peneliti lainnya untuk menambahkan jumlah sample pada penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI).2015. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (edisi pertama). Jakarta:PERKI
2. Dianati NA. Gout and hyperuricemia. J MAJORITY. 2015 Jan;4(3): 82-9
3. Untari I, Wijayanti T. Hubungan antara pola makan dengan penyakit gout. 5th Urecol Proceeding. 2017 Feb;18:730-4
4. Kuwabara M. Hyperuricemia, cardiovascular disease and hypertension. Karger. 2016 March;12:242-50
5. Masengi KGD, Ongkowijaya J, Wantania FE. Hubungan hiperurisemia dengan kardiomegali pada pasien gagal jantung kongestif. E-Clinic. 2016 Jan;4(1):296-300
6. Khrisnan E. Hyperuricemia and incident heart failure. NIH Public Access. 2010 November 1;2(6): 556–62
7. Djausal AN, Oktafany. Gagal jantung kongestif. J Medula Unila. 2016 Mei;5(1): 10-4
8. Rampengan SH. Penanganan gagal jantung diastolik. Jurnal Biomedik. 2013 Maret;5(1): 1-9
9. Muiesan ML, Rosei CA, Paini A, Salvetti M. Uric acid and caediovascular. European Cardiology Review. 2016 May 5;11(5)
10. Shimizu T, Yoshihisa A, Takiguchi M, Miura S, Nakamura Y, Hiroyuki Y, *et al.* Association between hyperuricemia and mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. Cardiac Failure. 2015 October; 21(10): S169.
11. Ehmouda F, Elbarasai H, Elneihoum AM. Uric acid in chronic hearth failure; corelation with prognostic markers. Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences.2014 Oct 12;6(5):208-211.
12. Astri,PA. Hubungan kadar asam urat dengan fraksi ejeksi pada pasien gagal jantung kronik RSUD dr.Moewardi.
13. Grassi D, Ferri L, Desideri G, Paolo DG, Paola C, Rita DP, *et al.* Chronic hyperuricemia, uric acid deposite and cardiovascular risk. Bentham Science Publisher. 2013;19(13): 2432-38
14. Ferre MG, Bullo M, Babio N, Gonzalez MAM, Estruch R, Covas MI, *et al.* cardiovascular risk. Medical Sciences. 2013 April 17;68(10):1263-70
15. Lohr MD. Hyperuricemia. Medscape. 2017 Juny 27. Available from : url <http://www.emedicine.medscape.com/article/241767-clinical#b5>. Accessed : july 15th 2017
16. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Biokimia. Ed 3. Rachman LY, Dany F, translator. Jakarta;EGC. 2010:361-63
17. Kee JL. Pedoman pemeriksaan laboratorium & diagnostik. Ed 6. Kapoh RP, translator. Jakarta; EGC, 2007:451

18. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kaper DL. Harrison: Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam. Ed 13. Hartono A, translator. 2000. 3:1128-38
19. Sherwood L. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. 6th ed. Pendit BU. Jakarta:EGC,2011:327-364
20. Siswanto BB, Hersunarti N, Erwinanto, Barack R, Pratikto RS, Nauli SE, *et al.* Pedoman tatalaksana gagal jantung. Indonesian Heart Association. 2015:1
21. Kowalak JP. Buku ajar patofisiologi. Hartono A. Jakarta:EGC,2011:175-9
22. Academy of Nutrition and Dietetics. Heart failure 2017 Guideline comparison of ACCF /AHA stages of HF and NYHA functional classifications. EAL.2017
23. American Heart Association. Cause and risk for heart failure. 2017 May. Available from : url
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/CausesAndRisksForHeartFailure/Causes-and-Risks-for-Heart-Failure_UCM_002046_Article.jsp#.WXDGcSIJw2w
Accessed : July 15th 2017
24. Gray HH, Dawkins KD, Simpson IA, Morgan JM. Lecture notes Kardiologi. Ed 4. 2002:87
25. Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S, dkk. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intra operative multiplane TEE recommendations of the American Society of Echocardiography. Council for Intra operative echocardiography and The Society of Cardiovascular Anaesthesiologist Task Force for Certificate in perioperative Trans Esophageal Echocardiography. J Am Soc Echo. 1999. Vol 12 : 884-900
26. Rumah Sakit Metropolitan Medical Center. Echocardiography. <http://www.rsmmc.co.id> diakses pada tanggal 15 April 2015.
27. Sastroasmoro, S. Dasar-dasar metode penelitian klinis. Ed 5. Jakarta. Sagung Seto. 2014
28. Tambuwun DFC, Panda LA, Rampengan. Gambaran pasien gagal jantung dengan penyakit hipertensi yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. D. Kandou Manado periode september – november 2016. Jurnal e-Clinic. 2016 Juni;4:296-300
29. Budiman, Sihombing R, Pradina P. Hubungan dislipidemia, hipertensi dan diabetes mellitus pada infark miokard akut. JKMA. 2015 Oktober;10(1) 32-7
30. Baransyah L, Rohman MS, Suharsono T. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian gagal jantung pada pasien Infark Miokard Akut di Rumah sakit dr. Saiful Anwar Malang. FKUB. 2014 Desember 4(1);209-12

31. Suresh S, Palaniappan M, Kumar PP, Vetriveeran B dkk. Prognostic significance of serum uric acid levels in congestive cardiac failure and its correlation with ejection fraction. *IOSR Journal of Dental and Medical Science*. 2016 September; 15(9): 78-82
32. Fujimura Y, Yamauchi Y, Murase T, Nakamura T dkk. Relationship between plasma xanthine oxidoreductase activity and left ventricular ejection fraction and hypertrophy among cardiac patients. *PLOS ONE*. 2017 August: 8.

Lampiran 1. Data Hasil Rekam Medik.

NAMA	Usia (Tahun)	Ekokardiografi (Fraksi Ejeksi%)	Asam Urut (mg/dl)	Kadar Glukosa Darah	Jenis Kelamin (P/L)
R	59	30,53	9,1	129	P
P	62	31,44	11,2	232	L
CCS	57	27,43	9	103	L
RL	66	37,13	8	157	P
MS	51	30,98	15,2	112	L
NH	60	52,63	6	118	P
S	61	19,92	13	279	L
M	71	24,67	6,8	99	L
AWT	67	23,45	9,6	132	L
NS	48	32,67	11,3	341	P
CB	64	23,8	11,6	159	L
S	56	23,9	9,9	147	L
AR	76	25,77	6,2	110	L
BP	61	24,5	10,4	79	L
H	64	56,66	7	140	L
WR	66	31,44	6,2	177	L
NL	65	31,89	10,9	156	P
CR	26	32,18	4	166	L
S	54	73,83	5,6	256	L
E	66	25,35	8,6	181	L
BH	41	32,8	8,4	82	L
BG	40	20,73	8,9	92	L
AMT	64	29,1	7,6	82	L
FS	81	62,66	6,7	87	L
ES	82	54,11	7,2	216	L
DG	46	45,6	7	126	P
MB	52	20,67	21,38	80	L
M	71	23,13	8	131	L
M	54	25,8	8,2	115	L
NY	62	28,72	13,4	91	L
D	71	26,44	12,1	311	L
RA	72	51,63	5,4	86	L
NS	34	61,66	5,6	98	P
RS	62	34,1	8,7	79	P
A	65	23,4	7,1	89	L
NN	44	45,6	6,7	78	P
A	60	62,23	5,5	132	P
A	66	34,8	8,7	167	L

S	56	29,23	13,1	112	L
T	57	58,87	10	145	L
M	75	67,77	7,2	313	L
N	67	46,77	6,7	343	P
J	60	24,13	7,3	282	L
S	55	68,7	8,2		L
S	60	45,85	6	124	L
M	50	34,6	8	201	P
E	64	34,12	6	119	P
PM	53	28,11	9	81	L
A	56	55,48	6,8	78	L
M	47	66,1	6,3	98	P
AMH	65	64,09	6,9	190	L
H	61	33,5	7,9	169	L
TS	44	69,91	7,8	345	L
S	79	36,11	9,8	75	L
S	49	62,3	7,9	145	L
I	60	63,2	7,5	258	P
N	60	23,14	7,8	234	P
AH	68	58,41	10,2	124	L
J	50	25,69	12,23	112	L
FN	46	73,15	7,86	146	P
SS	63	46,27	7,2	132	L
AZ	49	28,9	13,1	156	L
BD	53	76,44	8,8	187	L
ME	51	56,7	6,3	177	P
NG	70	52,73	8,5	115	P
SL	59	74,34	11,5	138	P
S	63	78,9	3,4	124	L
MB	80	24,52	7,8	99	L
RUM	58	31,92	9,6	79	L
YP	80	65,81	7,7	132	L
SF	82	27,54	11	145	P
D	67	28,6	8,7	108	P
MS	66	63,32	9,6	101	P
YR	49	70,54	8,2	134	P
MF	72	58,21	8,4	95	L
P	52	67,9	6,8	114	P
RT	41	27,42	8,7	126	L
N	51	23,12	8,4	334	L
R	61	26,4	9,1	163	L
DHS	50	23,14	15,8	98	L

Lampiran 2. Hasil Uji SPSS

Lampiran SPSS

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
ASAM_URAT	menurun	46	100,0%	0	0,0%	46	100,0%
	baik	34	100,0%	0	0,0%	34	100,0%

RATA-RATA ASAM URAT

Descriptives

EKO		Statistic	Std. Error		
ASAM_URAT	menurun	Mean	9,7133	,44188	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8,8233	
			Upper Bound	10,6032	
		5% Trimmed Mean		9,4978	
		Median		8,9500	
		Variance		8,982	
		Std. Deviation		2,99694	
		Minimum		4,00	
		Maximum		21,38	
		Range		17,38	
		Interquartile Range		3,25	
		Skewness		1,509	,350
		Kurtosis		4,119	,688
		baik		Mean	7,3076
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			6,7595	
	Upper Bound			7,8558	
5% Trimmed Mean				7,2758	
Median				7,1000	
Variance				2,468	
Std. Deviation				1,57096	

	Minimum	3,40	
	Maximum	11,50	
	Range	8,10	
	Interquartile Range	1,90	
	Skewness	,396	,403
	Kurtosis	1,193	,788

Tests of Normality

	EKO	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ASAM_URAT	menurun	,168	46	,002	,894	46	,001
	baik	,116	34	,200*	,967	34	,377

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Ranks

	EKO	N	Mean Rank	Sum of Ranks
ASAM_URAT	menurun	46	50,47	2321,50
	baik	34	27,01	918,50
	Total	80		

UJI MANN-WHITNEY

Test Statistics^a

	ASAM_URAT
Mann-Whitney U	323,500
Wilcoxon W	918,500
Z	-4,464
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: EKO

Statistics

		ASAM_URAT	usia	Jenis_kelamin	KGD
N	Valid	80	80	80	80
	Missing	0	0	0	0

ASAM_URAT

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	3,40	1	1,3	1,3	1,3
	4,00	1	1,3	1,3	2,5
	5,40	1	1,3	1,3	3,8
	5,50	1	1,3	1,3	5,0
	5,60	2	2,5	2,5	7,5
	6,00	3	3,8	3,8	11,3
	6,20	2	2,5	2,5	13,8
	6,30	2	2,5	2,5	16,3
	6,70	3	3,8	3,8	20,0
	6,80	3	3,8	3,8	23,8
	6,90	1	1,3	1,3	25,0
	7,00	2	2,5	2,5	27,5
	7,10	1	1,3	1,3	28,8
	7,20	3	3,8	3,8	32,5
	7,30	1	1,3	1,3	33,8
	7,50	1	1,3	1,3	35,0
	7,60	1	1,3	1,3	36,3
	7,70	1	1,3	1,3	37,5
	7,80	3	3,8	3,8	41,3
	7,86	1	1,3	1,3	42,5
7,90	2	2,5	2,5	45,0	
8,00	3	3,8	3,8	48,8	
8,20	3	3,8	3,8	52,5	
8,40	3	3,8	3,8	56,3	
8,50	1	1,3	1,3	57,5	
8,60	1	1,3	1,3	58,8	

8,70	4	5,0	5,0	63,8
8,80	1	1,3	1,3	65,0
8,90	1	1,3	1,3	66,3
9,00	2	2,5	2,5	68,8
9,10	2	2,5	2,5	71,3
9,60	3	3,8	3,8	75,0
9,80	1	1,3	1,3	76,3
9,90	1	1,3	1,3	77,5
10,00	1	1,3	1,3	78,8
10,20	1	1,3	1,3	80,0
10,40	1	1,3	1,3	81,3
10,90	1	1,3	1,3	82,5
11,00	1	1,3	1,3	83,8
11,20	1	1,3	1,3	85,0
11,30	1	1,3	1,3	86,3
11,50	1	1,3	1,3	87,5
11,60	1	1,3	1,3	88,8
12,10	1	1,3	1,3	90,0
12,23	1	1,3	1,3	91,3
13,00	1	1,3	1,3	92,5
13,10	2	2,5	2,5	95,0
13,40	1	1,3	1,3	96,3
15,20	1	1,3	1,3	97,5
15,80	1	1,3	1,3	98,8
21,38	1	1,3	1,3	100,0
Total	80	100,0	100,0	

usia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 21-30	1	1,3	1,3	1,3
31-40	2	2,5	2,5	3,8
41-50	14	17,5	17,5	21,3
51-60	24	30,0	30,0	51,3

61-70	26	32,5	32,5	83,8
71-80	10	12,5	12,5	96,3
81-90	3	3,8	3,8	100,0
Total	80	100,0	100,0	

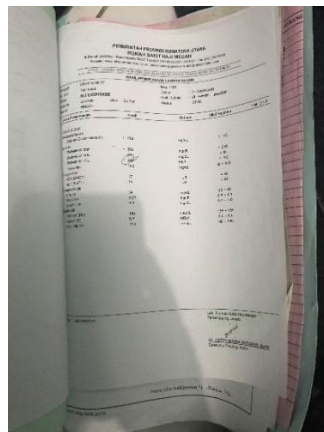
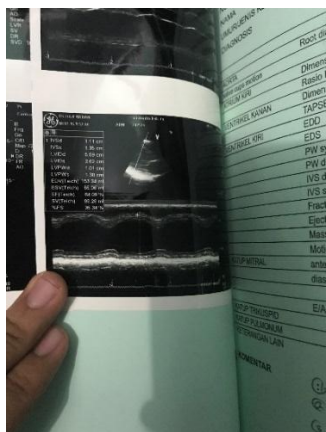
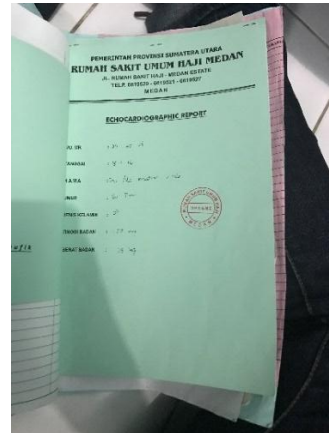
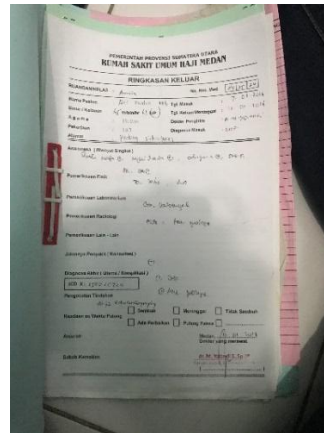
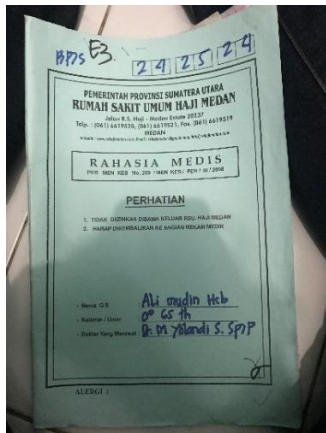
Jenis_kelamin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid laki-laki	57	71,3	71,3	71,3
perempuan	23	28,8	28,8	100,0
Total	80	100,0	100,0	

KGD

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid <200	65	81,3	81,3	81,3
>200	15	18,8	18,8	100,0
Total	80	100,0	100,0	

Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian



Lampiran 4 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada Juli 2017 – Februari 2018

KEGIATAN	BULAN							
	Juli	Ags	Sept	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
Persiapan Proposal								
Sidang Proposal								
Penelitian								
Analisis dan Evaluasi								
Seminar Hasil								

Lampiran 5 Surat Izin Penelitian

	PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN Jl. Rumah Sakit Haji - Medan Estate 20237 Telp. (061) 6619520, (061) 6619521 Fax. (061) 6619519 Website : Rshajimedan.sumutprov.go.id Email : rshajimedan@gmail.com	
Nomor : 127/RISET/DIKLIT/RSUHM/XII/2017	Medan, 15 Desember 2017	
Lamp : --		
Hal. : <u>Izin Riset/Penelitian.</u>		
Kepada : Yth, DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADYAH SUMATERA UTARA di tempat.		
Assalamu'alaikum wr. wb.		
Menindaklanjuti surat Saudara tentang izin untuk melaksanakan Penelitian / Riset di Rumah Sakit Haji Medan, a.n :		
NAMA	: YULISTIA NAZLINA SIREGAR	
N I M	: 1408260068	
SEMESTER	: VII (TUJUH)	
JURUSAN	: PENDIDIKAN DOKTER	
JUDUL	: HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN FRAKSI EJEKSI DI RS. HAJI MEDAN PADA TAHUN 2016.	
Bersama ini disampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat menyetujui dilaksanakan kegiatan tersebut, sebagai salah satu syarat menyerahkan 1 (satu) rangkap hasil penelitian / riset kepada RSU. Haji Medan.		
Demikian disampaikan, atas kerja sama yang baik diucapkan terima kasih.		
Wassalam, RSU. Haji Medan		
		
Dr. YULINDA ELVI NASUTION, M.Kes Ka. Bid. Pendidikan & Penelitian		



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217
Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488
Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepkfkumsu@gmail.com

No: 87/KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Hubungan Hiperurisemia dan Gagal Jantung dengan penurunan Fraksi Ejeksi di RS Haji Medan pada Tahun 2016

Peneliti utama : Yulistia Nazlina Siregar

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara



Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 04 Desember 2017

Ketua

Dr. Nurfadly, M.KT

Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian

	PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN Jl. Rumah Sakit Haji - Medan Estate 20237 Telp. (061) 6619520, (061) 6619521 Fax. (061) 6619519 Website : Rsuhajimedan.sumutprov.go.id Email : rshajimedan@gmail.com	
---	---	---

Nomor : 10/SR/DIKLIT/RSUHM/II/2018
Lamp : --
Hal. : Selesai Riset/Penelitian.

Medan, 30 Januari 2018

Kepada : Yth, DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
di tempat.

Dengan hormat.


Bidang DIKLIT Rumah Sakit Haji Medan dengan ini menyatakan bahwa :


NAMA	: YULISTIA NAZLINA SIREGAR
N I M	: 1408260068
SEMESTER	: VII (TUJUH)
JURUSAN	: PENDIDIKAN DOKTER
JUDUL	: HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN FRAKSI EJEKSI DI RS. HAJI MEDAN PADA TAHUN 2016.

Adalah benar telah melaksanakan Riset / Penelitian di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.

Rumah Sakit Umum Haji Medan


Dr. YUSNDA ELVI NASUTION, M.Kes
Kai/Bid. Pendidikan & Penelitian



HUBUNGAN HIPERURISEMIA DAN GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN FRAKSI EJEKSI DI RS. HAJI MEDAN PADA TAHUN 2016.

YULITIA NAZLINA SIREGAR¹, LITA SEPTINA²

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara¹

Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.²

ABSTRACT

Introduction: Acute heart failure is marked by a fast attack or sudden changes in symptoms or sign of heart failure. Hyperuricemia leads to left ventricular hypertrophy that affects the occurrence of congestive heart failure. Increased uric acid level causes increase production of reaction oxygen spesies (ROS). Elevated serum uric acid level werw associated with adverse outcomes and prognosis in the form increased rehospitalization.**Method:** This type of research is observasional analytic with cross-sectional study approach. The subjects are heart failure patient in RS.HAJI MEDAN. Sample were taken by using purposive sampling technique. Data were obtained from patient medical records in the period of 2016. Data were tested by using person test, 80 heart failure patient, 57 males and 23 females.**Results:** Hyperuricemia to be significantly higher in patient heart failure with reduced ejection fraction (<40%) than patient with ejection fraction >40%. (p:<0,05).**Conclusion:** High serum uric acid level could be a strong and valid biomarker of impaired prognosis and mortality in patient heart failure with reduced ejection fraction.**Keywords:** Ejection Fraction, Heart Failure, Hyperuricemia

1. PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular menjadi masalah kesehatan di dunia, dimana 36 juta orang meninggal akibat penyakit tidak menular, salah satunya adalah penyakit kardiovaskular. Menurut *World Health Organization*, penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang menyebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, salah satu contoh penyakit kardiovaskular adalah gagal jantung, penyakit jantung koroner, hipertensi dan stroke.¹ terdapat hubungan antara gagal jantung, gagal jantung kronik, dan kadar asam urat dengan freksi ejeksi yang menjad indikator penurunan fungsi jantung. Meningkatnya kadar asam urat pada pasien gagal jantung akan meningkatkan morbiditas dan mortilitas pasien.² Hiperurisemia pada pasien gagal jantung dihubungkan melalui peningkatan regulasi xantine oksidase dimana hal ini dapat

menyebabkan peningkatan mediator inflamasi akibat dari inflamasi ini terjadi penyempitan lumen pembuluh darah hingga terjadi hipoksia atau jantung kekurangan oksigen akibat dari itu jantung lelah hingga melemah dan mengakibatkan gagal jantung. Asam urat juga dapat merangsang sistem renin-angiotensin (RAS) yang selanjutnya memberikan kontribusi bagi pembuluh darah halus, dan gangguan fungsi arteri dan menjadi kaku.^{3,4} Gagal jantung merupakan kumpulan dari sindroma klinis yang kompleks yang diakibatkan oleh terjadinya gangguan struktur atau gangguan fungsi yang menyebabkan pengisian di ventrikel atau saat pemompaan jantung terganggu. Gagal jantung merupakan suatu keadaan patofisiologi, dimana jantung gagal untuk mempertahankan sirkulasi yang adekuat untuk memenuhi kebutuhan tubuh walaupun dalam keadaan pengisian yang cukup. Gagal jantung juga dapat diklasifikasikan sebagai gagal jantung dengan penurunan fungsi sistolik (fraksi ejeksi

menurun) *Heart Failure With Reduced Ejection Fraction (HFREF)* dan dengan gangguan fungsi diastolik (fungsi sistolik atau fraksi ejeksi normal) atau *Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFPEF)*. Fraksi ejeksi (FE) adalah indikator alat ukur yang penting digunakan dalam menentukan apakah jantung kita masih memompa darah dengan baik, biasanya digunakan untuk mendiagnosa pasien dengan keluhan gagal jantung.⁵

Asam urat dapat merangsang sistem renin angiotensin, sehingga jika terjadi peningkatan asam urat maka akan meningkatkan rangsangan renin angiotensin sistem, hal ini mengakibatkan konstriksi pembuluh darah halus terus menerus sehingga pembuluh darah menjadi kaku, pada saat pembuluh darah kaku maka pembuluh darah menjadi tidak elastis sehingga tidak dapat melakukan homeostasis sedangkan volume darah terus meningkat sehingga menjadi hipertensi, pada hipertensi maka kerja beban jantung meningkat membuat otot jantung menjadi hipertrofi, jantung lelah dan melemah sehingga menimbulkan gagal jantung. Peninggian asam urat juga meningkatkan mediator inflamasi, terjadi inflamasi di endotel sehingga lama-kelamaan mengakibatkan disfungsi endotel membuat jantung kekurangan *oksigen* sehingga jantung lelah dan melemah sehingga terjadi gagal jantung.^{3,4}

Menurut penelitian Ibnosina pada tahun 2014, kadar asam urat yang tinggi pada pasien gagal jantung dan gagal jantung kronik berhubungan dengan penurunan fraksi ejeksi, dan juga mempengaruhi lama waktu pengobatan dan dapat menimbulkan prognosis yang buruk pada pasien. Fraksi ejeksi pada pasien dapat dilihat melalui pemeriksaan ekokardiografi.

2. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang akan digunakan yaitu analitik kategorik dengan desain *cross sectional*, dimana pengambilan variabelnya hanya dilakukan satu kali dalam satu waktu tertentu

untuk mengetahui hubungan hiperurisemia dengan pasien gagal jantung di Rumah sakit Haji Medan. Sampel dalam penelitian ini ditetapkan secara *non probability sampling* dengan teknik *purposive sampling*, yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek terpenuhi, sample penelitian ini berjumlah 80 orang, 57 laki-laki, dan 23 perempuan, data penelitian ini diambil dari data rekam medik pasien dengan kriteria inklusi pasien yang terdiagnosa gagal jantung, alat ukur yang digunakan pada penelitian ini adalah hasil ekokardiografi. Selanjutnya setiap data yang didapat akan di uji kemaknaannya. Analisis bivariat dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan hiperurisemia dan gagal jantung dengan membandingkan kadar asam urat. Uji statistik yang digunakan dengan uji T. Nilai bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Jika nilai $p > 0,05$ digunakan uji alternatif yaitu *Mann-Whitney*. Selanjutnya data akan disajikan dalam bentuk tabel

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Karakteristik Demografi Responden Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin, Umur dan Kadar Gula Darah Sewaktu

	n	%
a. Jenis Kelamin		
Laki-laki	57	71,3
Perempuan	23	28,8
b. Usia		
21-30	1	1,3
31-40	2	2,5
41-50	14	17,5
51-60	24	30,0
61-70	26	32,5
71-80	10	12,5
81-90	3	3,8
c. Kadar Gula Darah Sewaktu		
>200	15	18,8
<200	65	81,3
Total	80	100

Dari tabel 1 didapati demografi pasien gagal jantung yang ada di Rumah Sakit Haji Medan, didapati hasil lebih banyak pasien laki-laki yaitu sebanyak 57 orang (71,3%), dan didapati pada pasien perempuan sebanyak 23 orang (28,8%) dan berdasarkan tingkat usia, didapati pasien gagal jantung yang terbanyak ada pada tingkat usia 61-70 yaitu sebanyak 26 orang (32,5%), kemudian pada tingkat usia 51-60 sebanyak 24 orang (30,0%), pada tingkat usia 41-50 yaitu sebanyak 14 orang (17,5%)

pada tingkat usia 71-80 sebanyak 10 orang (12,5%), pada tingkat usia 81-90 sebanyak 3 orang (3,8%) dan yang paling sedikit adalah pada tingkat usia 31-40 sebanyak 2 orang (2,5%) dan usia 21-30 sebanyak 1 orang (1,3%). Berdasarkan kadar glukosa darah sewaktu didapati pasien gagal jantung dengan kadar glukosa darah sewaktu <200 sebanyak 65 orang (81,3%) dan pasien gagal jantung dengan kadar glukosa darah sewaktu >200 sebanyak 15 orang (18,8%).

Tabel 2 Demografi Responden Penelitian Berdasarkan Ekokardiografi dan Asam Urat.

Ekokardiografi	Asam Urat (mg/dl)	Nilai P
Baik	7,3	
Menurun	9,7	<0,05

Dari tabel 2 berdasarkan demografi responden penelitian berdasarkan ekokardiografi dan asam urat, didapati hasil pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang baik memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 7,3, dan pasien gagal jantung dengan ekokardiografi yang

menurun memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 9,7.

Berdasarkan uji normalitas data didapatkan nilai $p < 0,05$ dimana data tidak berdistribusi normal. Setelah dilakukan normalitas data maka dilakukan uji alternatif yaitu uji *Mann-Whitney* untuk membedakan kadar asam urat pada pasien dengan ekokardiografi baik dan ekokardiografi yang menurun. Dari hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil fraksi ejeksi dengan kadar asam urat pada pasien gagal jantung di Rumah Sakit Haji Medan ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN.

Berdasarkan hasil penelitian diatas tentang demografi karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, didapati hasil yaitu pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak yang terdiagnosa dengan gagal jantung dibandingkan dengan perempuan, penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Astri PA pada tahun 2017 tentang hubungan asam urat dengan fraksi ejeksi pada pasien gagal jantung kronik, hal ini dapat terjadi dikarenakan genetik laki-laki XY, dan pada perempuan XX, beberapa gen pada kromosom Y memiliki hubungan pada faktor resiko kardiovaskular seperti peningkatan tekanan darah, peningkatan kadar LDL, miokard infark serta pada laki-laki lebih cenderung terjadi peningkatan rata-rata tekanan sistolik dan diastolik dibandingkan perempuan.⁶ Berdasarkan karakteristik responden berdasarkan tingkat usia didapati hasil yaitu, pada tingkat usia 61-70 tahun memiliki lebih besar menderita gagal jantung dengan persentase (28,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tambuwun pada tahun 2016 bahwa pasien berusia 60-69 tahun lebih besar menderita gagal jantung. Hal ini dapat terjadi dikarenakan pasien usia lanjut, pembuluh darah sudah tidak elastis dan

fleksibel, sehingga menyebabkan terjadi adanya plak atau lemak lebih mudah menumpuk dan menghalangi aliran darah sehingga terjadi aterosklerosis yang merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner, yang bisa berkelanjutan gagal jantung.⁷ Berdasarkan karakteristik responden berdasarkan kadar gula darah sewaktu didapati hasil yaitu, pada kadar gula darah sewaktu <200 didapati sebanyak 65 orang (81,3%) dan pada kadar gula darah sewaktu >200 sebanyak 15 orang (18,8%). Didapati lebih banyak pasien dengan kadar gula darah sewaktu <200. Hal ini sesuai dengan penelitian Baransyah pada tahun 2014. Gagal jantung bisa terjadi pada pasien dengan Diabetes Mellitus jangka panjang dikarenakan kadar glukosa darah yang tinggi mengakibatkan penebalan pembuluh darah kecil sehingga menyebabkan penurunan penyaluran oksigen dan zat gizi ke jaringan. Penebalan dinding arteri menyebabkan hipertensi yang akan semakin merusak endotel dan memicu terjadinya gagal jantung.^{8,9}

Berdasarkan penelitian diatas, didapati hasil terdapat hubungan yang bermakna antara gagal jantung dan peningkatan kadar asam urat dengan membandingkan nilai kadar asam urat, didapati hasil pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang baik memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 7,3, dan pasien gagal jantung dengan ekokardiografi yang menurun memiliki nilai rata-rata kadar asam urat 9,7.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Suresh pada tahun 2016, didapati pasien dengan nilai fraksi ejeksi <40% lebih buruk kadar asam uratnya daripada pasien dengan nilai fraksi ejeksi >40%, hal ini dapat terjadi dikarenakan ketika terjadi peningkatan kadar asam urat akan meningkatkan aktivitas *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan menstimulasi *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF-*alpha*) yang akan berikatan dengan TNF-

R di jantung, jika ROS terus-menerus meningkat akan menyebabkan terjadinya hipertrofi ventrikel kiri sehingga akan mengakibatkan dinding otot jantung menebal, dan dampaknya adalah suplai darah ke dalam jantung akan menurun sehingga menyebabkan beban kerja jantung menjadi meningkat, dan akan mengganggu otot jantung berkontraksi, dan akhirnya akan menyebabkan gangguan pada sistem organ diseluruh tubuh, ini adalah mekanisme yang terjadi dalam tubuh saat nilai dari fraksi ejeksi <40%.¹⁰ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fujimara Y pada tahun 2017 yaitu pasien gagal jantung dengan peningkatan aktivitas ROS didapati hasil LVEF lebih rendah, dan pasien gagal jantung dengan ROS yang rendah atau yang meningkat menjadi faktor resiko terjadinya gangguan kardiovaskular dan memiliki prognosis yang lebih buruk. Pasien dengan ROS yang rendah biasanya menunjukkan peningkatan asam urat yang lebih buruk, dan memiliki prognosis yang lebih buruk terutama pada usia tua dan laju filtrasi glomerulus yang rendah dapat mempengaruhi disfungsi jantung dan mengalami peningkatan protein BNP (*B-type Natriuretic Peptide*) yang dihasilkan oleh otot jantung.¹¹ Kekurangan pada penelitian ini adalah peneliti tidak memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi keadaan pasien seperti halnya faktor lamanya pasien terkena gagal jantung, faktor penggunaan obat, faktor resiko seperti merokok, alkohol, pola hidup dan pola hidup pasien

4. KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang bermakna tentang gagal jantung dan peningkatan kadar asam urat dengan membandingkan nilai fraksi ejeksi >40% dan <40%. Terdapat lebih banyak pasien yang terdiagnosa gagal jantung dan peningkatan asam urat dengan nilai fraksi ejeksi >40%. Terdapat peningkatan kadar

asam urat yang lebih buruk pada pasien.

5. DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Indonesia (PERKI).2015. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (edisi pertama). Jakarta:PERKI
2. Ehmouda F, Elbarasai H, Elneihoum AM. Uric acid in chronic hearth failure; corelation with prognostic markers. Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences.2014 Oct 12;6(5):208-211.
3. Muiesan ML, Rosei CA, Paini A, Salvetti M. Uric acid and caediovascular. European Cardiology Review. 2016 May 5;11(5)
4. Shimizu T, Yoshihisa A, Takiguchi M, Miura S, Nakamura Y, Hiroyuki Y, *et al.* Association between hyperuricemia and mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. Cardiac Failure. 2015 October; 21(10): S169.
5. Djausal AN, Oktafany. Gagal jantung kongestif. J Medula Unila. 2016 Mei;5(1): 10-4
6. Astri,PA. Hubungan kadar asam urat dengan fraksi ejeksi pada pasien gagal jantung kronik RSUD dr.Moewardi.
7. Tambuwun DFC, Panda LA, Rampengan. Gambaran pasien gagal jantung dengan penyakit hipertensi yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. D. Kandou Manado priode september – november 2016. Jurnal e-Clinic. 2016 Juni;4:296-300
8. Budiman, Sihombing R, Pradina P. Hubungan dislipidemia, hipertensi dan diabetes mellitus pada infark miokard akut.JKMA. 2015 Oktober;10(1) 32-7
9. Baransyah L, Rohman MS, Suharsono T. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian gagal jantung pada pasien Infark Miokard Akut di Rumah sakit dr. Saiful Anwar Malang. FKUB. 2014 Desember 4(1);209-12
10. Suresh S, Palaniappan M, Kumar PP, Vetriveeran B dkk. Prognostic significance of serum ucid levels in congestive cardiac failure and its correlation with ejection fraction. IOSR Journal of Dental and Medical Science.2016 September;15(9): 78-82
11. Fujimura Y, Yamauchi Y, Murase T, Nakamura T dkk. Relationship between plasma xanthine oxidoreductase activity and left ventricular ejection fraction and hypertrophy among cardiac patients. PLOS ONE. 2017 Agustus: 8.