



**KEJADIAN PENYAKIT KARDIOSEREBROVASKULAR PADA  
PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM V  
DENGAN DIABETES MELITUS DAN TANPA DIABETES  
MELITUS**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**STEPHANIE WIDODO SUBAGIO**

**22010110110012**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2014**

## LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

### KEJADIAN PENYAKIT KARDIOSEREBROVASKULAR PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM V DENGAN DIABETES MELITUS DAN TANPA DIABETES MELITUS

Disusun oleh

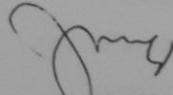
**STEPHANIE WIDODO SUBAGIO**

22010110110012

Telah disetujui

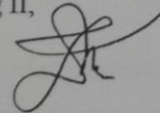
Semarang, 16 Juli 2014

Pembimbing I,



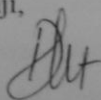
**Dr.dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH**  
195102051979011001

Pembimbing II,



**dr. RB Bambang Witjahjo, M.Kes**  
195404131983031002

Ketua Penguji,



**dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD**  
196612251996012001

Penguji,



**Dr.dr. Tjokorda G, Sp.PD-KEMD**  
195811191989031002

Mengetahui,  
a.n Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



**dr. Eric B.S. Andar, Sp.BS, PAK(K)**  
195412111981031014

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

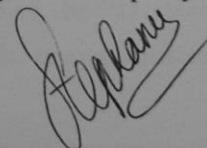
Nama : Stephanie Widodo Subagio  
NIM : 22010110110012  
Alamat : Jalan Jangli no. 54 Semarang  
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas  
Kedokteran UNDIP Semarang  
Judul KTI : Kejadian Penyakit Kardioserebrovaskular pada Penderita  
Penyakit Ginjal Kronik Stadium V dengan Diabetes  
Melitus dan Tanpa Diabetes Melitus

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 16 Juli 2014

Yang membuat pernyataan,



Stephanie Widodo Subagio

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberi sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH, FINASIM selaku dosen pembimbing I dan dr. RB Bambang Witjahjo, M.Kes selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Hardian yang telah memberikan masukan mengenai metode penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Dr. dr. Tjokorda Gde Dalem Pemayun, Sp.PD-KEMD, FINASIM selaku dosen penguji dan dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD selaku dosen ketua penguji yang telah memberikan masukan mengenai Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Segenap staf bagian rekam medis RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam pengumpulan data penelitian.
7. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
8. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 3 Juli 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Pernyataan Keaslian.....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar .....	xii
Daftar Lampiran.....	xiv
Daftar Singkatan .....	xv
Daftar Istilah .....	xvi
Abstrak .....	xvii
Abstract .....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	3
1.3 Tujuan penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4

1.4	Manfaat penelitian .....	4
1.4.1	Manfaat untuk ilmu pengetahuan .....	4
1.4.2	Manfaat untuk pelayanan kesehatan .....	5
1.5	Keaslian penelitian.....	5

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Penyakit ginjal kronik .....	7
2.1.1	Definisi .....	7
2.1.2	Klasifikasi.....	8
2.1.3	Patofisiologi.....	10
2.1.4	Etiologi.....	11
2.1.4.1	Penyakit ginjal kronik dengan etiologi diabetes melitus.....	11
2.1.5	Gambaran klinik .....	13
2.1.6	Komplikasi .....	15
2.2	Penyakit kardiovaskular pada penyakit ginjal kronik .....	16
2.2.1	Infark miokard akut.....	17
2.2.2	Stroke .....	19
2.2.3	Gagal jantung kongestif .....	20
2.2.4	Hipertofi ventrikel kiri .....	22
2.2.5	Aritmia .....	23
2.2.6	Atherosklerosis dan arteriosklerosis .....	24
2.3	Diabetes melitus sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular ..	24

2.3.1	Kerentanan pembuluh darah.....	26
2.3.2	Kerentanan darah.....	27
2.3.3	Kerentanan miokard.....	28

### BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1	Kerangka teori.....	30
3.2	Kerangka konsep.....	31
3.3	Hipotesis.....	31
3.3.1	Hipotesis mayor.....	31
3.3.2	Hipotesis minor.....	32

### BAB IV METODE PENELITIAN

4.1	Ruang lingkup penelitian.....	33
4.2	Tempat dan waktu penelitian.....	33
4.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	33
4.4	Populasi dan sampel.....	33
4.4.1	Populasi target.....	33
4.4.2	Populasi terjangkau.....	34
4.4.3	Sampel.....	34
4.4.3.1	Kriteria inklusi.....	34
4.4.3.2	Kriteria eksklusi.....	34
4.4.4	Cara sampling.....	34
4.4.5	Besar sampel.....	35



4.5	Variabel penelitian .....	36
4.5.1	Variabel bebas .....	36
4.5.2	Variabel terikat .....	36
4.6	Definisi operasional .....	37
4.7	Cara pengumpulan data.....	38
4.8	Alur penelitian .....	39
4.9	Analisis data .....	39
4.10	Etika penelitian .....	40
4.11	Jadwal penelitian.....	41
BAB V HASIL PENELITIAN.....		42
BAB VI PEMBAHASAN.....		59
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN		
7.1	Simpulan.....	69
7.2	Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA .....		71
LAMPIRAN .....		76

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Keaslian penelitian.....	5
<b>Tabel 2.</b> Klasifikasi PGK berdasarkan derajat penyakit .....	9
<b>Tabel 3.</b> Klasifikasi PGK berdasarkan diagnosis etiologi .....	9
<b>Tabel 4.</b> Komplikasi PGK berdasarkan derajat penyakit.....	15
<b>Tabel 5.</b> Definisi operasional variabel bebas .....	37
<b>Tabel 6.</b> Definisi operasional variabel terikat .....	38
<b>Tabel 7.</b> Matriks jadwal kegiatan penelitian .....	41
<b>Tabel 8.</b> Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin .....	43
<b>Tabel 9.</b> Distribusi sampel berdasarkan usia .....	44
<b>Tabel 10.</b> Distribusi sampel berdasarkan tekanan darah .....	46
<b>Tabel 11.</b> Distribusi sampel berdasarkan riwayat infark miokard akut.....	47
<b>Tabel 12.</b> Distribusi sampel berdasarkan riwayat stroke.....	49
<b>Tabel 13.</b> Distribusi sampel berdasarkan riwayat gagal jantung kongestif ..	50
<b>Tabel 14.</b> Distribusi sampel berdasarkan riwayat hemodialisa.....	51
<b>Tabel 15.</b> Distribusi sampel berdasarkan kondisi akhir pasien .....	53
<b>Tabel 16.</b> Distribusi kejadian IMA pada penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM .....	54

<b>Tabel 17.</b> Distribusi kejadian stroke pada penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM .....	56
<b>Tabel 18.</b> Distribusi kejadian gagal jantung kongestif pada penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM .....	57

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Patogenesis nefropati diabetik.....	13
<b>Gambar 2.</b> Kerentanan pada pasien diabetes melitus .....	26
<b>Gambar 3.</b> Kerentanan pada pembuluh darah .....	27
<b>Gambar 4.</b> Kerentanan pada darah.....	28
<b>Gambar 5.</b> Kerentanan pada miokard .....	29
<b>Gambar 6.</b> Kerangka teori.....	30
<b>Gambar 7.</b> Kerangka konsep .....	31
<b>Gambar 8.</b> Alur penelitian.....	39
<b>Gambar 9.</b> Persentase sampel berdasarkan jenis kelamin .....	43
<b>Gambar 10.</b> Persentase sampel berdasarkan usia .....	45
<b>Gambar 11.</b> Persentase sampel berdasarkan tekanan darah .....	46
<b>Gambar 12.</b> Persentase sampel berdasarkan riwayat infark miokard akut ..	48
<b>Gambar 13.</b> Persentase sampel berdasarkan riwayat stroke.....	49
<b>Gambar 14.</b> Persentase sampel berdasarkan riwayat gagal jantung kongestif.....	50
<b>Gambar 15.</b> Persentase sampel berdasarkan riwayat hemodialisa .....	52
<b>Gambar 16.</b> Persentase sampel berdasarkan kondisi akhir pasien .....	53
<b>Gambar 17.</b> Persentase kejadian IMA pada penderita PGK stadium V	

dengan DM dan tanpa DM.....	55
<b>Gambar 18.</b> Persentase kejadian stroke pada penderita PGK stadium V	
dengan DM dan tanpa DM.....	56
<b>Gambar 19.</b> Persentase kejadian gagal jantung kongestif pada penderita	
PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM .....	58

## DAFTAR LAMPIRAN

Daftar tilik penelusuran rekam medik.....	76
<i>Ethical Clearance</i> .....	78
Ijin penelitian.....	79
<i>Spreadsheet</i> data .....	81
Hasil <i>output</i> analisis program statistik .....	83
Biodata mahasiswa .....	97

## DAFTAR SINGKATAN

AGEs	: <i>Advanced Glycation End-Products</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CRP	: <i>C-reactive Protein</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
EPC	: <i>Endothelial Progenitor Cells</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMA	: <i>Infark Miokard Akut</i>
K/DOQI	: <i>Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
PGK	: <i>Penyakit Ginjal Kronik</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
USRDS	: <i>United States Renal Data System</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

## DAFTAR ISTILAH

- Aldosteron : Hormon mineralokortikoid utama yang disekresi oleh korteks adrenal. Hormon ini meningkatkan retensi natrium dan bikarbonat, ekskresi ion kalium dan hidrogen, dan retensi sekunder air.
- Angiotensin : Salah satu dari suatu family hormone vasopresor polipeptida yang dibentuk oleh aksi katalitik renin pada angiotensinogen.
- Atherosklerosis : Deposit plak kekuningan mengandung kolesterol, bahan lipoid, dan lipofag terbentuk di dalam intima dan media interna arteri besar dan sedang.
- Glikasi : Reaksi non-enzimatik antara glukosa dan protein.
- Hemodialisis : Pembuangan elemen tertentu dari darah dengan memanfaatkan perbedaan kecepatan difusi melalui membran semipermeabel.
- Prostaglandin : Semua kelompok komponen yang diturunkan dari asam lemak 20-karbon tak jenuh, terutama asam arakidonat, melalui jalur siklooksigenase.
- Sitokin : Istilah umum untuk protein nonantibodi yang dilepaskan oleh satu populasi sel pada kontak dengan antigen spesifik, yang bertindak sebagai perantara antar sel, seperti pada pembentukan respons imun.



## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Penyakit ginjal kronik merupakan salah satu penyakit kronik dengan prevalensi terbesar di dunia yang sebagian besar disebabkan oleh riwayat diabetes melitus. Komplikasi yang menjadi penyebab kematian utama adalah penyakit kardioserebrovaskular, yaitu gagal jantung kongestif, stroke, dan infark miokard akut. Komplikasi penyakit kardioserebrovaskular tersebut akan berbeda antara pasien penyakit ginjal kronik dengan diabetes dan tanpa diabetes melitus karena masing-masing sudah merupakan faktor risiko.

**Tujuan:** Membuktikan diabetes melitus sebagai faktor risiko terjadinya penyakit kardioserebrovaskular pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *case control*. Sampel penelitian adalah penderita PGK stadium V di RSUP dr. Kariadi Semarang periode Januari 2008 – Desember 2013. Data sampel diperoleh dari rekam medik pasien. Jumlah sampel 70 terdiri dari 35 sampel kasus dan 35 sampel kontrol. Data di analisis dengan uji Fischer-Exact.

**Hasil:** Dari uji Fischer-Exact didapatkan kejadian penyakit kardioserebrovaskular pada PGK stadium V: a). Infark miokard akut OR sebesar 7,1 (95% CI, 0,899-1,001),  $p = 0,002$ ; b). Stroke OR sebesar 4,9 (95% CI, 0,899-1,001),  $p = 0,042$ ; c). Gagal jantung kongestif OR sebesar 3,1 (95% CI, 0,899-1,001),  $p = 0,046$ .

**Simpulan:** Penderita PGK stadium V dengan riwayat DM positif mempunyai kemungkinan lebih besar 7,1 kali terkena infark miokard akut; 4,9 kali terkena stroke; dan 3,1 kali terkena gagal jantung kongestif.

**Kata kunci:** Infark Miokard Akut, Stroke, Gagal Jantung Kongestif, Penyakit Ginjal Kronik, Diabetes Melitus

## **ABSTRACT**

**Background:** Chronic kidney disease is one of chronic disease with the biggest prevalence in world which mostly caused by history of diabetes mellitus. The most common complication which caused death is cardiocerebrovascular disease; they are congestive heart failure, stroke, and acute myocard infarct. Prevalence of cardiocerebrovascular disease among chronic kidney disease patients with diabetes mellitus and without diabetes mellitus exactly will be different, because each of them is the risk factor.

**Aim:** To prove that diabetes mellitus is a risk factor for cardiocerebrovascular disease in patients with chronic kidney disease stage V.

**Methods:** This study is an descriptive analytic study with case control design. Study sample was patients with CKD stage V in the dr. Kariadi General Hospital of Semarang during January 2008 – December 2013. Sample data obtained from patient's medical records. Number of 70 samples consisted of 35 cases samples and 35 control samples. The data was analyzed using Fischer-Exact test.

**Result:** Based on results of Fischer-Exact test obtained the incidence of cardiocerebrovascular disease in CKD stage V: a). Acute myocard infarct OR of 7.1 (95% CI, 0,899-1,001),  $p = 0.002$ ; b). Stroke OR of 4.9 (95% CI, 0,899-1,001),  $p = 0.042$ ; c.) Congestive heart failure OR of 3.1 (95% CI, 0,899-1,001),  $p = 0.046$ .

**Conclusion:** Patients CKD stage V with positive history of DM had a 7.1 times likely to positively had acute myocard infarct, 4.9 times for stroke, and 3.1 times for congestive heart failure.

**Keywords:** Infarct Myocard Acute, Stroke, Congestive Heart Failure, Chronic Kidney Disease, Diabetes Mellitus.