

## ARTIKEL PENELITIAN

### Hubungan Hiperurisemia Dan Gagal Jantung Dengan Penurunan Fraksi Ejeksi Di Rumah Sakit Haji Medan Pada Tahun 2016

YuliStia Nazlina Siregar<sup>1</sup>, Lita Septina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

<sup>2</sup>Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: [litaseptina@yahoo.com](mailto:litaseptina@yahoo.com)

**Abstrak:** Gagal jantung akut ditandai dengan serangan cepat atau perubahan gejala atau tanda gagal jantung yang mendadak. Hiperurisemia menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri yang memengaruhi terjadinya gagal jantung kongestif. Peningkatan kadar asam urat menyebabkan peningkatan produksi reaksi oksigen spesies (ROS). Peningkatan kadar asam urat serum berhubungan dengan hasil yang buruk dan prognosis dalam bentuk peningkatan rawat inap. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan studi cross-sectional. Subjek penelitian adalah pasien gagal jantung di RS. Haji Medan. Sampel diambil dengan menggunakan teknik purposive sampling. Data diperoleh dari rekam medis pasien pada periode 2016. Data diuji dengan menggunakan tes orang, 80 pasien gagal jantung, 57 laki-laki dan 23 wanita. Hiperurisemia secara signifikan lebih tinggi pada gagal jantung pasien dengan fraksi ejeksi berkurang (<40%) dibandingkan pasien dengan fraksi ejeksi > 40%. (p: <0,05). Kadar asam urat serum tinggi bisa menjadi biomarker yang kuat dan valid dari prognosis dan mortalitas gagal jantung pasien dengan fraksi ejeksi berkurang.

**Kata Kunci:** Fraksi Ejeksi, Gagal Jantung, Hiperurisemia

### The Relationship Between Hyperuricemia And Heart Failure With Reduction Of Ejection Fractions In Haji Medan Hospital In 2016

**Abstract:** 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. 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. The 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.

*Hyperuricemia to be significantly higher in heart failure patient with reduced ejection fraction (<40%) than patient with ejection fraction >40%. (p: <0,05). 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*

pada pasien gagal jantung dihubungkan melalui peningkatan regulasi xantine oksidase dimana hal

## 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.<sup>1</sup> Terdapat hubungan antara gagal jantung, gagal jantung kronik, dan kadar asam urat dengan frekuensi ejeksi yang menjadi indikator penurunan fungsi jantung. Meningkatnya kadar asam urat pada pasien gagal jantung akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien.<sup>2</sup> Hiperurisemia

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.<sup>3,4</sup> 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.<sup>5</sup>

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.<sup>3,4</sup>

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.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian yang digunakan adalah 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, sampel penelitian ini berjumlah 80 orang, 57 laki-laki, dan 23 perempuan, data penelitian ini diambil dari data rekam medis pasien dengan kriteria inklusi pasien yang terdiagnosis 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.

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

Karakteristik	n	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	57	71,3
Perempuan	23	28,8
<b>Usia</b>		
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
<b>Kadar Gula Darah Sewaktu</b>		
>200	15	18,8
<200	65	81,3

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari tabel 1 didapati demografi pasien gagal jantung yang ada di Rumah

Sakit Haji Medan, didapati hasil lebih banyak pasien laki-laki yaitu dibandingkan pasien perempuan dan berdasarkan tingkat usia, didapati pasien gagal jantung yang terbanyak ada pada tingkat usia 61-70 yaitu sebanyak 26 orang (32,5%), dan yang paling sedikit adalah pada tingkat 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.<sup>6</sup> 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.<sup>7</sup> 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.<sup>8,9</sup>

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 dalam tubuh saat nilai dari fraksi ejeksi <40%.<sup>10</sup>

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.<sup>11</sup> 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

## KESIMPULAN

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

## DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular 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):208-11.
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.