

# Hubungan Insufisiensi Ginjal dengan Derajat Stenosis Berdasarkan Vessels Disease

*Aura Antaresta Naisa<sup>1</sup>, Titiek Sumarawat<sup>2</sup>, M. Saugi Abduh<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA), Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA), Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA), Semarang, Indonesia

Latar Belakang: Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah salah satu penyebab utama kematian dan disabilitas di dunia. Insufisiensi ginjal adalah faktor risiko PJK karena berkontribusi dalam stenosis koroner. Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan Vessels Disease pada pasien PJK serta faktor risiko lain yang paling berpengaruh setelah insufisiensi ginjal. Metode: Penelitian observasional analitik dengan rancangan cross sectional dilakukan pada 1.173 pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang selama Januari 2016 – Desember 2021. Data karakteristik responden dilakukan uji frekuensi distribusi kemudian dilanjutkan analisis bivariat dengan skala data kategorial menggunakan uji Spearman antara variabel bebas dan tergantung. Selanjutnya, dilakukan uji regresi linier berganda dengan metode backward. Hasil akhir didapatkan persamaan regresinya dari berbagai variabel bebas. Hasil: Hasil penelitian menunjukkan nilai  $p < 0,001$  antara LFG (laju filtrasi glomerulus) dan derajat stenosis. Nilai ini menunjukkan ada kemaknaan antara variabel tersebut. Sedangkan nilai  $r = 0,182$  artinya memiliki keeratan hubungan sangat lemah. Hasil analisis multivariat hanya 5 variabel bebas (usia, jenis kelamin, merokok, BMI, LFG) yang memiliki nilai  $p < 0,005$  artinya ada korelasi kesignifikanan. Hasil analisis multivariat didapatkan persamaan regresi  $Y = -0,709 + 0,541 (X_1) + 0,603 (X_2) + 0,197 (X_3) + 0,385 (X_4) + 0,175 (X_5) + \epsilon$ . X dan Y berturut-turut adalah usia, jenis kelamin, perokok, DM, LFG, dan derajat stenosis. Kesimpulan: Terdapat korelasi insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan Vessels Disease pada pasien PJK.

**Kata kunci:** Derajat Stenosis, Gagal Ginjal Kronis, Insufisiensi Ginjal, PJK, Vessel Disease

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler masih menjadi penyebab utama kematian dan disabilitas di seluruh dunia (Mendis et al., 2011). Salah satu jenis penyakit kardiovaskuler adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK) (WHO, 2021). Saat ini, PJK masih menjadi masalah kesehatan masyarakat karena jumlah penderita dan angka kematian akibat PJK terus meningkat (Mendis et al., 2011). Mahalnya

obat-obatan dan lamanya waktu yang diperlukan untuk perawatan PJK berdampak pada sosio-ekonomi masyarakat (Johanis et al., 2020). PJK juga menyebabkan disabilitas meningkat. Hal ini dibuktikan dari angka DALYs (disability-adjust life years) yang melambung dari 85 juta pada tahun 1990 DALYs menjadi 150 juta DALYs pada tahun 2020 (Setyaji et al., 2018). Derajat keparahan PJK dapat dilihat dari derajat stenosis (Apriliani et al., 2019). Fungsi ginjal yang menurun dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Anandini, 2016). Insufisiensi ginjal ditemukan pada 30-40% pasien IMA-NEST (infark miokard akut non elevasi segmen ST) (PERKI, 2018). Penyebab utama kematian pada pasien penyakit insufisiensi ginjal adalah PJK (Jankowski et al., 2021). Insufisiensi ginjal berkontribusi dalam pembentukan lesi aterosklerosis yang menyebabkan stenosis lumen koroner (Jankowski et al., 2021). Beratnya derajat stenosis dapat diukur dengan metode Vessels Disease Score (Isnanta et al., 2014).

Artikel yang dirilis oleh World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2019, jumlah penduduk dunia yang meninggal akibat penyakit kardiovaskuler sekitar 17,9 juta orang, setara dengan 32% total kematian di dunia. Delapan puluh lima persen dari jumlah kematian tersebut disebabkan oleh serangan jantung dan stroke (WHO, 2021). Penyakit kardiovaskuler menyebabkan 7,4 juta kematian akibat PJK dan 6,7 juta kematian akibat stroke (Amisi et al., 2018). PJK merupakan penyebab utama dan pertama dari seluruh kematian di Indonesia, yakni sebesar 26,4%. Angka ini empat kali lebih tinggi dari angka kematian yang disebabkan oleh kanker (6%). Dengan kata lain, setidaknya satu diantara empat orang yang meninggal di Indonesia adalah akibat PJK (Kemenkes RI, 2019). Data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Jawa Tengah pada tahun 2019 tercatat angka kejadian penyakit jantung di Provinsi Jawa Tengah mencapai angka 58.418 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2020). Menurut Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS), Provinsi Jawa Tengah memiliki jumlah kasus penyakit jantung koroner yang dirawat inap di rumah sakit di Indonesia terbanyak pada tahun 2015, yaitu mencapai 7.737 kasus (Kemenkes RI, 2017). Salah satu komplikasi dari PJK yang menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien dan menghabiskan banyak biaya untuk perawatan adalah Gagal Ginjal Kronik. Hasil meta analisis menunjukkan perubahan DALYs lost yang disebabkan oleh gagal ginjal kronis mengalami peningkatan sebesar 48,7% yang dicatat mulai tahun 1990-2016 (Riyadina et al., 2020).

Sibilitz dkk (2014) menuliskan bahwa angka kejadian infark miokard dan penyakit jantung iskemik meningkat sejalan dengan naiknya level kreatinin. Level kreatinin sendiri adalah salah satu biomarker gagal ginjal yang sampai saat ini masih dipakai untuk melihat fungsi ginjal (Sibilitz et al., 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Anandini (2017) menyatakan bahwa ada hubungan antara nilai kreatinin dengan tingkat keparahan penyakit jantung koroner berdasarkan Sullivan Vessel Score dengan nilai  $p < 0,05$ . eGFR (estimated glomerular filtration rate) yang menurun menjadi penanda faktor risiko yang signifikan pada penyakit arteri koroner (Ghonemy et al., 2017). Studi kohort yang dilakukan Eastwood membuktikan rasio albumin-kreatinin dan eGFR dapat memperkuat prediksi kejadian PJK (Eastwood et al., 2019). Sebuah meta-analisis dari hubungan antara Gagal Ginjal Kronis (GGK) yang tidak bergantung pada dialisis dengan risiko kematian kardiovaskular yang melibatkan 1.371.990 pasien menunjukkan peningkatan risiko

kematian dengan penurunan fungsi ginjal bahkan setelah faktor risiko lain disesuaikan (Jankowski et al., 2021).

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah pernah dilakukan tersebut, maka masih perlu dilakukan penelitian terkait hubungan insufisiensi ginjal dengan beratnya derajat stenosis pada PJK yang dilihat dengan skoring 1VD (Vessels Disease), 2VD (Vessels Disease), 3VD (Vessels Disease) melalui pemeriksaan angiografi koroner.

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan desain observasional analitik dengan rancangan cross sectional ini menggunakan rekam medis. Subjek penelitian berasal dari pasien PJK periode 2016 sampai 2021 yang sudah menjalani pemeriksaan angiografi dengan pengambilan sampel secara consecutive sampling. Kriteria inklusi adalah data rekam medis yang lengkap (nomor register, jenis kelamin, status merokok, riwayat diabetes, hasil tensi, hasil angiografi, profil lipid, kadar kreatinin), pasien PJK yang telah dilakukan pemeriksaan angiografi, dan pasien dengan penyakit insufisiensi ginjal. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 821 pasien dari 1.173 populasi. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dari November 2021 sampai dengan Maret 2022.

Data karakteristik responden dilakukan uji frekuensi distribusi kemudian dilanjutkan analisis bivariat dengan skala data kategorial menggunakan uji Spearman antara variabel bebas dan tergantung. Selanjutnya, dilakukan uji regresi linier berganda dengan metode backward. Hasil akhir didapatkan persamaan regresinya dari berbagai variabel bebas.

## HASIL

Gambaran responden pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi	%
Usia		
< 45 tahun	88	10,7
≥ 45 tahun	733	89,3
Jenis kelamin		
Perempuan	301	36,7
Laki-laki	520	63,3
Perokok		
Tidak	454	55,3
Ya	367	44,7
DM		
Tidak	565	68,8
Ya	256	31,2
Hipertensi		
Tidak	327	39,8
Ya	494	60,2
Dislipidemia		
Tidak	560	68,2
Ya	261	31,8

<b>BMI</b>		
Underweight	18	2,2
Normoweight	330	40,2
Overweight	320	39,0
Obesitas 2	153	18,6
<b>LFG</b>		
Normal	142	17,3
Ringan	321	39,1
Ringan-sedang	227	27,6
Sedang-berat	107	13,0
Berat	24	2,9
<b>Derajat Stenosis</b>		
Normal	229	27,9
One vessel disease	174	21,2
Two vessels disease	181	22,0
Three vessels disease	237	28,9

Analisis Hubungan Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Derajat Stenosis

Tabel 2. Analisis Hubungan Derajat Insufisiensi Ginjal dengan Derajat Stenosis

LFG	Derajat Stenosis				p	r
	Normal	1 VD	2 VD	3 VD		
Normal	60 (42)	30 (21)	28 (20)	24 (17)	<0,001 <sup>f*</sup>	0,185
Ringan	95 (30)	69 (22)	66 (20)	91 (28)		
Ringan-sedang	51 (22)	49 (22)	52 (23)	75 (33)		
Sedang-berat	20 (19)	25 (23)	28 (26)	34 (32)		
Berat	3 (13)	1 (4)	7 (29)	13 (54)		

Keterangan : \* Signifikan ( $p < 0,05$ ); <sup>f</sup> Korelasi spearman's

Hasil Analisis Bivariat Variabel Pengganggu dengan Derajat Stenosis berdasarkan *Vessel Disease*

Tabel 3. Hasil Analisis Hubungan Bivariat Faktor – Faktor Risiko Terhadap Derajat Stenosis

Variabel	Derajat Stenosis				p	r
	Normal	1 VD	2 VD	3 VD		
<b>Usia</b>						
< 45 tahun	41 (47)	25 (28)	12 (14)	10 (11)	<0,001 <sup>**</sup>	0,183
≥ 45 tahun	188 (26)	149 (20)	169 (23)	227 (31)		
<b>Jenis kelamin</b>						
Perempuan	140 (47)	55 (18)	40 (13)	66 (22)	<0,001 <sup>**</sup>	0,307
Laki-laki	89 (17)	119 (23)	141 (27)	171 (33)		
<b>Perokok</b>						
Tidak	172 (38)	91 (20)	74 (16)	117 (26)	<0,001 <sup>**</sup>	0,252
Ya	57 (16)	83 (22)	107 (29)	120 (33)		
<b>DM</b>						
Tidak	174 (31)	126 (22)	120 (21)	145 (26)	0,004 <sup>**</sup>	0,127
Ya	55 (21)	48 (19)	61 (24)	92 (36)		
<b>Hipertensi</b>						
Tidak	96 (29)	64 (20)	75 (23)	92 (28)	0,708 <sup>†</sup>	0,041
Ya	133 (27)	110 (22)	106 (22)	145 (29)		
<b>Dislipidemia</b>						
Tidak	160 (29)	125 (22)	127 (23)	148 (26)	0,151 <sup>†</sup>	0,080

Ya	69 (26)	49 (19)	54 (21)	89 (34)		
BMI						
Underweight	4 (22)	3 (17)	4 (22)	7 (39)	0,001 <sup>£*</sup>	-0,115
Normoweight	75 (23)	72 (22)	86 (26)	97 (29)		
Overweight	92 (29)	61 (19)	66 (21)	101 (31)		
Obesitas 2	58 (38)	38 (25)	25 (16)	32 (21)		

Keterangan : \* Signifikan ( $p < 0,05$ ); <sup>¥</sup> Koefisien kontingensi; <sup>£</sup> Korelasi spearman's

## Analisis Multivariat

Tabel 4. Hasil Analisis Multivariat

Model	Variabel	B	p	Keterangan
1	Konstanta	-0,582	0,103	Signifikan
	Usia	0,543	<0,001	Signifikan
	Jenis kelamin	0,596	<0,001	Signifikan
	Perokok	0,194	0,033	Signifikan
	DM	0,386	<0,001	Signifikan
	BMI	0,035	0,509	Tidak signifikan
	LFG	0,166	<0,001	Signifikan
2	Konstanta	-0,709	0,018	Signifikan
	Usia	0,541	<0,001	Signifikan
	Jenis kelamin	0,603	<0,001	Signifikan
	Perokok	0,197	0,030	Signifikan
	DM	0,385	<0,001	Signifikan
	LFG	0,175	<0,001	Signifikan

## PEMBAHASAN

Penelitian hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis sebelumnya dilakukan oleh Matsuo dkk di tahun 2009. Studi tersebut dilakukan pada 702 pasien Jepang dengan suspek PJK yang telah menjalani angiografi coroner (Matsuo et al., 2009). Pasien dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan jumlah pembuluh darah yang terkena, yaitu tidak ada stenosis yang signifikan (0 vessel), single vessel disease (1VD), dan multiple vessel disease (2VD dan 3VD). Belum ada penelitian terbaru mengenai hubungan insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis.

Analisis dari penelitian ini menyimpulkan bahwa insufisiensi ginjal memiliki hubungan dengan derajat stenosis. Proporsi kejadian PJK dengan kategori derajat stenosis 3VD lebih banyak ditemukan pada pasien dengan derajat insufisiensi ginjal yang ringan sejumlah 91 pasien pada penelitian ini. Berdasarkan uji Spearman nilai  $p < 0,001$  menjelaskan bahwa derajat

insufisiensi ginjal memiliki hubungan yang signifikan terhadap derajat stenosis. Nilai  $r=0,182$  artinya hubungan derajat insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis sangat lemah. Semakin berat derajat insufisiensi ginjal maka semakin berat pula derajat stenosisnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Matsuo dkk (2009). Pada penelitian tersebut ditemukan eGFR lebih rendah pada pasien dengan penyakit multi-vessel disease (2VD dan 3VD) dibanding pasien tanpa stenosis yang signifikan. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ghonemy dkk (2017) di Mesir, di mana derajat keparahan gagal ginjal kronik memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian PJK.

Kejadian PJK kebanyakan terjadi pada laki-laki (63,3%) dibanding wanita (36,7%) pada penelitian ini. Berdasarkan uji Spearman didapatkan hasil signifikan ( $p < 0,001$ ). Secara teori, laki-laki memang memiliki risiko PJK 2 kali lebih sering daripada perempuan yang belum menopause, namun setelah menopause akan meningkat pada wanita walaupun tidak sebanyak prevalensi pada laki-laki. Hal ini dikarenakan hormon estrogen yang diproduksi oleh ovarium dapat melindungi dan mencegah kejadian kardiovaskuler. Kadar HDL (high density lipoprotein) dan LDL (low density lipoprotein) juga dapat dikendalikan oleh estrogen (Sari et al., 2021). Estrogen dapat memecah protein, meningkatkan produksi HDL, dan mengurangi konsentrasi LDL (Adhiyani, 2013). Namun seiring peningkatan umur dan penurunan estrogen post-menopause, risiko sakit jantung menjadi tinggi pula (Ghani et al., 2016). Penelitian terdahulu dari Niluh dkk (2016) menunjukkan bahwa mayoritas pasien PJK di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado adalah laki-laki sebanyak 55 dari 71 pasien (77,5%). Penelitian yang dilakukan oleh Karyatin (2019) menjelaskan terkait laki-laki yang berisiko menderita PJK 8 kali lebih besar daripada perempuan.

Orang dengan usia lebih dari 45 tahun lebih sering terkena PJK daripada orang yang masih berusia dibawah 45 tahun. Dari pasien dengan usia  $\geq 45$  tahun yang berjumlah 89,3% dan sisanya

sekitar 10,7% adalah pasien dengan usia <45 tahun, berdasarkan uji spearman menjelaskan bahwa usia memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian stenosis pasien PJK ( $p < 0,001$ ). Sejalan terhadap penelitian Muthmainnah (2019) di RSUD Ir. Soekarno Kab. Sukoharjo bahwa sebesar 44,9% PJK mengenai usia lebih dari 45 tahun. Karyatin (2019) juga menjelaskan bahwa kejadian PJK di rawat inap RS Sumber Waras banyak terjadi pada usia >35 tahun yaitu sebanyak 72,4%. Peningkatan usia dapat juga meningkatkan risiko PJK karena pada usia tua terjadi kerusakan pada susunan mikrovaskuler sehingga meningkatkan derajat stenosis pada pasien PJK (Ghani et al., 2016).

Hipertensi memiliki hubungan yang tidak bermakna terhadap kejadian stenosis pada pasien PJK ( $p = 0,708$ ). Tidak bermaknanya hipertensi dalam penelitian kemungkinan terjadi pada pasien PJK dengan hipertensi terkontrol. Searah dengan penelitian Al-Shudifat dkk (2017) bahwa hipertensi dengan kejadian stenosis memiliki nilai  $p = 0,199$ . Penelitian Pradono dan Werdhasari (2018) menunjukkan hal sebaliknya, di mana pasien dengan riwayat hipertensi berisiko 1,6 kali atas kejadian PJK dengan nilai  $p = 0,0001$ . Berdasarkan analisa statistik memang tidak didapatkan terkait pengaruh hipertensi terhadap peningkatan keparahan stenosis pada pasien PJK, akan tetapi secara klinis hipertensi menyebabkan aterosklerosis karena pembuluh darah lebih rawan menebal dan menyempit (Ghani et al., 2016). Penyempitan vaskuler akan meningkatkan beban kerja jantung sehingga miokardium mengalami defisiensi fungsi, dan selanjutnya akan terjadi angina dan infark miokard (Sari et al., 2021).

Diabetes Mellitus (DM) memiliki hubungan yang signifikan terkait kejadian PJK ( $p < 0,001$ ). Searah dengan penelitian Marleni dan Alhabib (2017), menyatakan bahwa penderita DM berpeluang 10 kali lebih besar menderita PJK dibanding pasien yang tidak menderita DM. Secara teoritis DM menyebabkan kerusakan yang progresif terhadap endotel yang dapat menjadi cikal

bakal aterosklerosis pada penderita PJK dengan DM (Poznyak et al., 2020).

Merokok memiliki hubungan yang bermakna terhadap peningkatan derajat stenosis pada pasien PJK ( $p = 0,030$ ). Hasil ini searah dengan Karyatin (2019) bahwa hubungan merokok dengan derajat stenosis memiliki tingkat kemaknaan hubungan sebesar  $p = 0,045$ . Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa merokok memiliki resiko terjadi PJK 5 kali lebih besar. Hubungan yang bermakna antara merokok dengan peningkatan derajat stenosis pada pasien PJK sesuai dengan teori radikal bebas pada kandungan rokok yang dapat memicu lipolisis dan fibrinogen serta menurunkan sekresi nitrat oksida yang berperan sebagai vasodilator (AR & Indrawan, 2014).

Status nutrisi tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian stenosis pada pasien PJK ( $p = 0,509$ ). Searah dengan Rahayu (2016) dalam penelitiannya dengan nilai  $p = 0,197$ . Namun, hasil penelitian Pradono dan Werdhasari (2018) menunjukkan bahwa obesitas yang diukur menggunakan IMT dan lingkar perut berpengaruh secara bermakna terhadap kejadian PJK. Secara teori, pada kondisi obesitas ditemukan dislipidemia dan resistensi insulin, yang memicu aterosklerosis. Namun, massa tubuh terdiri dari berat lemak, tulang, otot, dan cairan, sehingga nilai IMT yang tinggi tidak harus karena lemak, namun juga dapat terjadi pada massa otot yang tinggi seperti pada atlet (Sari et al., 2021),.

Dislipidemia memiliki hubungan yang tidak bermakna terhadap derajat stenosis pasien PJK ( $p = 0,151$ ). Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian Ma'rufi dan Rosita (2014) dengan nilai  $p = 0,045$  dan  $PR = 1,68$ . Hal ini menandakan bahwa kadar LDL  $>130$  mg/dL berisiko terjadinya PJK 1,68 kali lebih besar daripada pasien yang memiliki kadar LDL  $<130$  mg/dL. Hasil penelitian sesuai dengan teori di mana abnormalnya kadar LDL dapat memunculkan plak thrombosis pada epitel pembuluh darah (Ghani et al., 2016). LDL yang masuk ke intrasel endotel dapat menyebabkan

stress oksidatif untuk berkontribusi dalam disfungsi endotel (Ma'rufi & Rosita, 2014).

Analisis multivariat didapatkan persamaan regresi  $Y = -0,709 + 0,541 X_1 + 0,603 X_2 + 0,197 X_3 + 0,385 X_4 + 0,175 X_5 + \epsilon$ . Persamaan ini digunakan untuk memprediksi pengaruh faktor risiko terhadap derajat stenosis.

Keterbatasan yang peneliti dapatkan adalah desain penelitian cross sectional dengan data yang diambil hanya dari data rekam medis pasien sehingga peneliti kurang maksimal dalam mengeksplorasi data yang berkaitan dengan variabel penelitian.

## **KESIMPULAN**

Pada hasil Vessel Disease didapatkan pasien PJK paling banyak dengan derajat stenosis 3VD (28,9%). Pada hasil perhitungan LFG didapatkan pasien PJK paling banyak dengan insufisiensi ginjal ringan (39,1%). Terdapat hubungan antara insufisiensi ginjal dengan derajat stenosis berdasarkan One Vessel, Two Vessels, Three Vessels Disease Score angiografi pada pasien PJK dengan keamatan sangat lemah. Terdapat faktor risiko lain yang paling berpengaruh setelah insufisiensi ginjal pada pasien PJK yaitu jenis kelamin, usia, DM, dan LFG. Saran untuk penelitian selanjutnya sebaiknya data yang digunakan untuk penelitian adalah data yang diambil secara langsung dari pasien. Informasi dari data primer akan lebih akurat daripada rekam medis sehingga hasil penelitian akan lebih optimal. Metode penelitian yang lain seperti case control juga disarankan untuk penelitian lanjutan terkait insufisiensi ginjal dan hubungannya dengan derajat stenosis pada pasien PJK.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Adhiyani, C. (2013). Hubungan Usia dan Konsumsi Makanan Berlemak dengan Kolesterol Total Pada Lansia Kelurahan Serengan Surakarta The Relationship of Age and Consumption of

Fatty Food with Cholesterol for Elderly People in Serengan Sub-District Surakarta. *Journal of Pharmacy*, 2(1), 12–18. <https://doi.org/https://doi.org/10.37013/jf.v2i1.15>

Amisi, W. G., Nelwan, J. E., & Kolibu, F. K. (2018). HUBUNGAN ANTARA HIPERTENSI DENGAN KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA PASIEN YANG BEROBAT DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Prof. Dr. R. D. KANDOU MANADO. *Kesmas*, 7(4).

Anandini, A. (2016). *Nilai Kreatinin Sebagai Faktor Prediktor Keparahan Penyakit Jantung Koroner Berdasarkan Sullivan Vessel Score*.

Apriliani, D., Akbar, M. R., & Wardani, H. P. (2019). *Hubungan antara Derajat Stenosis Arteri Koroner dan Kadar Troponin I pada Pasien Infark Miokard Akut di RSUP Dr . Hasan Sadikin Bandung Periode Januari 2018 sampai September 2019*. 14(September), 226–231.

AR, D., & Indrawan, B. (2014). Hubungan Usia dan Merokok pada Penderita Penyakit Jantung Koroner di Poli Penyakit Dalam RS MHPalembang Periode Tahun 2012. *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 5(1), 16. <https://doi.org/10.32502/sm.v5i1.1420>

Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2020). *Profil Kesehatan Provinsi Jateng Tahun 2019*. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 24, 61.

Eastwood, S. V., Chaturvedi, N., Sattar, N., Welsh, P. I., Hughes, A. D., & Tillin, T. (2019). Impact of Kidney Function on Cardiovascular Risk and Mortality: A Comparison of South Asian and European Cohorts. *American Journal of Nephrology*, 50(6), 425–433. <https://doi.org/10.1159/000503873>

Ghani, L., Susilawati, M. D., & Novriani, H. (2016). Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3), 153–164. <https://doi.org/10.22435/bpk.v44i3.5436.153-164>

Ghonemy, T. A., Salim, E. M., Soliman, S. A., & Allam, H. M. (2017). Reduced glomerular filtration

rate as a predictor of coronary artery disease events in elderly patients. *Alexandria Journal of Medicine*, 53(3), 221–225. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2016.06.006>

Isnanta, R., Panggabean, M. M., & Alwi, I. (2014). Comparison of coronary angiography characteristics among acute coronary syndrome patients in young and old age patients at Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta. *Acta Medica Indonesiana*, 46(2), 117–123.

Jankowski, J., Floege, J., Fliser, D., Böhm, M., & Marx, N. (2021). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*, 1157–1172. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>

Johanis, I. J., Hinga, I. A. T., & Sir, A. B. (2020). FAKTOR RISIKO HIPERTENSI, MEROKOK DAN USIA TERHADAP KEJADIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA PASIEN DI RSUD PROF. DR. W. Z. JOHANNES KUPANG. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 2(1), 33–40.

Kemenkes RI. (2017). *Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016* (Vol. 53, Issue 9).

Kemenkes RI. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia 2018 [Indonesia Health Profile 2018]*.

Ma'rufi, R., & Rosita, L. (2014). Hubungan Dislipidemia Dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(1), 47–53. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss1.art7>

Matsuo, K., Inoue, T., & Node, K. (2009). Estimated glomerular filtration rate as a predictor of secondary outcomes in Japanese patients with coronary artery disease. *Journal of Cardiology*, 53(2), 232–239. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2008.11.010>

Mendis, S., Puska, P., & Norrving, B. (2011). Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. In *World Health Organization* (Vol. 13, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2018.09.511>

PERKI. (2018). Pedoman Tata Laksana Sindrom Koroner Akut 2018. In *Perhimpunan Dokter*

*Spesialis Kardiovaskular Indonesia* (p. 38).

Poznyak, A., Grechko, A. V., Poggio, P., Myasoedova, V. A., Alfieri, V., & Orekhov, A. N. (2020).

The diabetes mellitus–atherosclerosis connection: The role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1–13.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21051835>

Riyadina, W., Rahajeng, E., & Driyah, S. (2020). Gambaran Gangguan Fungsi Ginjal Kasus Baru

Penderita Diabetes Melitus, Jantung Koroner, dan Strok pada Studi Kohor di Bogor Indonesia. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 30(4), 295–304.  
<https://doi.org/10.22435/mpk.v30i4.3231>

Sari, Y. A., Widiastuti, W., & Fitriyasti, B. (2021). Gambaran Faktor Risiko Kejadian Penyakit

Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSI Siti Rahmah Padang Tahun 2017-2018. *Heme*, 11(1), 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.02.076>

Setyaji, D. Y., Prabandari, Y. S., & Gunawan, I. M. A. (2018). Aktivitas fisik dengan penyakit jantung

koroner di Indonesia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 14(3), 115.  
<https://doi.org/10.22146/ijcn.26502>

Sibillit, K. L., Benn, M., & Nordestgaard, B. G. (2014). Creatinine, eGFR and association with

myocardial infarction, ischemic heart disease and early death in the general population. *Atherosclerosis*, 237(1), 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.08.040>

WHO. (2021). *Cardiovascular Diseases (CVDs)*.