

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN
DENGAN KEJADIAN GAGAL JANTUNG PADA
PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK YANG
MENJALANI HEMODIALISA DI RS
BETHESDA
KARYA TULIS ILMIAH**

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:
MADE WIRYAWAN ARSA DHYANA
41190358

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2023

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Made Wirawan Arsa Dhyana
NIM : 41190358
Program studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

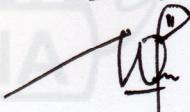
**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN GAGAL
JANTUNG PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISA DI RS BETHESDA**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 05 Agustus 2023

Yang menyatakan


(Made Wirawan Arsa Dhyana)
NIM. 41190358

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN GAGAL JANTUNG PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISA DI RS BETHESDA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

MADE WIRYAWAN ARSA DHYANA

41190358

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Kedokteran Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Pada tanggal 28 Juli 2023

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Lidwina BR Tarigan, Sp. JP (K)
(Dosen Pembimbing I/ Ketua Tim/ Penguji)
2. dr. Widya Christine Manus, M. Biomed
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Sapto Priatmo, Sp. PD
(Dosen Penguji)

DUTA WACANA
Yogyakarta, 31 Juli 2023
Disahkan oleh:

Dekan,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



dr. Christiane Marlene Sooai, M. Biomed.

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN GAGAL JANTUNG PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISA DI RS BETHESDA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagai syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Juli 2023



Made Wirawan Arsa Dhyana

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana,
yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **MADE WIRYAWAN ARSA DHYANA**

NIM : **41190358**

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada
Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non-Exclusive
Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN GAGAL JANTUNG PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISA DI RS BETHESDA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan,
mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan
Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan
pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 28 Juli 2023

Yang menyatakan,



Made Wiryawan Arsa Dhyana

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas Karunia dan Anugerah Tuhan Yang Maha Esa, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis ilmiah dengan judul “Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gagal Jantung Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa Di RS Bethesda”. Juga tidak luput peneliti sadari atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis oleh banyak pihak dalam proses pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini sehingga dapat terselesaikan tepat waktu. Tanpa bantuan dari berbagai pihak, Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan pernah terselesaikan. Dengan penuh kerendahan hati, maka penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ida Sang Hyang Widhi Wasa, yang selalu menemani dalam segala kondisi sehingga penulis selalu diberikan perlindungi, kekuatan, ketabahan, dan semangat untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah mengizinkan pelaksanaan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Lidwina BR. Tarigan, Sp.JP (K), selaku dosen pembimbing I yang selalu bersedia dalam memberikan segala, ilmu, waktu saran, dan nasihat kepada peneliti selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
4. senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, memberikan semangat, nasihat, arahan, dan saran kepada penulis selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.

5. dr. Widya Christine Manus, M. Biomed, selaku dosen pembimbing II yang telah membina penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dan memberikan bantuan serta dukungan dikala penulis mengalami kendala.
6. dr. Sapto Priatmo, Sp.PD., selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan masukan dan ilmu kepada peneliti demi menjadikan karya tulis ilmiah ini lebih baik.
7. dr. Septian Dewi Periska, selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi dan semangat kepada penulis dari awal kuliah hingga akhir penulis menyelesaikan karya tulis ilmiah.
8. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.
9. Bapak Yuzon, selaku staf Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RS Bethesda Yogyakarta yang telah membantu proses perizinan pelaksanaan penelitian sehingga peneliti memperoleh *ethical clearance* karya tulis ilmiah ini sebagai syarat dalam pengambilan data di RS Bethesda Yogyakarta.
10. Ibu Yulis, Ibu Rahma, Ibu Rina dan Mbak Meti, selaku staf Rekam Medis & Informasi Kesehatan (RMIK) RS Bethesda Yogyakarta, yang senantiasa bersabar membantu peneliti dalam proses pencarian, pengambilan, dan pengumpulan data sehingga seluruh data rekam medis yang dibutuhkan peneliti dapat terpenuhi.
11. Ns. I Made Sudiana, S.kep., S.E. dan Ns. Ni Nyoman Sutrisnawati, S.Kep. selaku orangtua penulis yang tanpa lelah mendukung peneliti dalam segala hal

sehingga semua kebutuhan peneliti dapat terpenuhi demi kelancaran studi peneliti.

12. Ni Putu Novita Puspa Dewi, I Putu Budhi Darma Purwanta, Ni Nyoman Widya Kusuma Wardani, dan I Gede Wira Darma Atmaja, selaku saudara penulis yang senantiasa memberikan doa, ilmu, nasihat, bantuan, dan dukungan kepada peneliti selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
13. Teman – teman FK UKDW terkhusus angkatan 2019 (Vertebra) yang menumbuhkan sikap saling mendukung satu sama lain demi mencapai kelulusan bersama.
14. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam proses menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Tidak luput oleh ketetbatasan dari kemampuan penulis, sehingga penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah yang penulis susun masih banyak kesalahan dan kekurangan baik dari segi proses pembuatam, analisis, hingga pengkajian. Oleh sebab itu, penulis dengan senantiasa akan menerima masukan, kritik, dan saran dalam bentuk apapun dari semua pihak demi menjadikan karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik dan lebih sempurna dari sebelumnya. Akhir kata, dengan kerendahan hati penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat diterima serta memberikan banyak manfaat bagi berbagai kalangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 28 Juli 2023



Made Wirayawan Arsa Dhyana

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Masalah Penelitian	4
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. Teoritis	4
1.4.2. Praktis	5
1.4.3. Bagi Petugas Kesehatan	5
1.5. Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Gagal Jantung	9
2.1.1. Definisi	9
2.1.2. Epidemiologi	9
2.1.3. Patofisiologi	10
2.1.4. Klasifikasi.....	12
2.1.5. Diagnosis.....	15
2.2. Penyakit Ginjal Kronis	21

2.2.1. Definisi	21
2.2.2. Epidemiologi	21
2.2.3. Patofisiologi	22
2.2.4. Klasifikasi.....	26
2.2.5. Gambaran Klinis	27
2.2.6. Diagnosis.....	29
2.3. Hemodialisis.....	30
2.3.1. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Gagal Jantung Pada PGK	31
2.4. Landasan Teori.....	35
2.6. Kerangka Konsep	41
2.7. Hipotesis.....	41
BAB III METODE PENELITIAN.....	42
3.1. Desain Penelitian.....	42
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.2.1. Tempat Penelitian.....	43
3.2.2. Waktu Penelitian	43
3.3. Populasi dan Sampling	43
3.3.1. Populasi Penelitian	43
3.3.2. Sampel Penelitian	43
3.3.3. Kelompok Kasus	43
3.4. Variabel Penelitian dan Definisi.....	44
3.4.1. Variabel Penelitian	44
3.4.2. Definisi Operasional.....	45
3.5. Sample Size (Perhitungan Besar Sampel)	47
3.6. Bahan dan Alat	48
3.7. Pelaksanaan Penelitian	49
3.8. Analisis Data	50
3.9. Etika Penelitian.....	51
3.10. Jadwal Penelitian.....	52
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	53
4.1. Hasil Penelitian.....	53

4.1.1. Analisis Univariat	53
4.1.2. Analisis Bivariat.....	61
4.1.3. Analisis Multivariat	62
4.2. Pembahasan.....	64
4.2.1. Hubungan Usia dengan Kejadian Gagal Jantung Pada Pasien Hemodialisa	64
4.2.2. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Gagal Jantung Pada Pasien Hemodialisa	66
4.2.3. Hubungan Diabetes Mellitus dengan Kejadian Gagal Jantung Pada Pasien Hemodialisa	69
4.2.4. Hubungan Anemia dengan Kejadian Gagal Jantung Pada Pasien Hemodialisa	72
4.2.5. Hubungan Hiperkalemia dengan Kejadian Gagal Jantung Pada Pasien Hemodialisa	74
4.3. Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian.....	78
4.3.1. Kekurangan	78
4.3.2. Keterbatasan.....	79
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	80
5.1. Kesimpulan.....	80
5.2. Saran.....	80
DAFTAR PUSTAKA.....	83
LAMPIRAN	89

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Kelas Gagal Jantung NYHA.....	14
Tabel 3. Klasifikasi Gagal Jantung AHA	15
Tabel 4. Persamaan CKD-EPI berdasarkan jenis kelamin dan serum kreatinin.....	27
Tabel 5. Kriteria diagnosis PGK (Becker et al., 2012).....	30
Tabel 6. Definisi Operasional	45
Tabel 7. Jadwal Penelitian	52
Tabel 8. Analisis Uniariat	54
Tabel 9. Analisis Bivariat	61
Tabel 10. Analisis Multivariat dengan Regresi Logistik	63



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi Gagal Jantung	10
Gambar 2. Diagnosis Gagal Jantung.....	16
Gambar 3. Angka standar usia DALY untuk penyakit ginjal kronis pada tahun 2017	22
Gambar 4. Mekanisme Cedera Hemodinamik (Whittier and Lewis, 2018).	23
Gambar 5. Klasifikasi PGK (Becker et al., 2012).	26
Gambar 6. Manifestasi Patofisiologis PGK.....	28
Gambar 7. Distrribusi berdasarkan usia.....	55
Gambar 8. Distrribusi berdasarkan hipertensi	56
Gambar 9. Distrribusi berdasarkan diabetes mellitus	58
Gambar 10. Distrribusi berdasarkan anemia.....	59
Gambar 11. Distrribusi berdasarkan Hiperkalemia	60



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian	89
Lampiran 2. Surat Keterangan Layak Etik (Ethical Clearance)	91
Lampiran 3. Lembar Instrumen Penelitian	92
Lampiran 4. Tabel Hasil Analisis Data.....	93
Lampiran 5. Daftar Riwayat Hidup	99



ABSTRAK

Latar Belakang : Gagal jantung merupakan suatu gangguan struktural maupun fungsional dari ejeksi darah atau pengisian ventrikel sehingga terjadi hipoperfusi dan gangguan metabolisme organ. Salah satu pemicu utama terjadinya gagal jantung adalah ketika terjadi penyakit ginjal kronis (PGK) tahap akhir. Hemodialisis dilakukan sebagai terapi pengganti fungsi ginjal. Di Indonesia belum terdapat data kejadian gagal jantung pada PGK yang menjalani hemodialisis. Di dunia terdapat sekitar 26 juta orang mengidap penyakit jantung dan prevalensi ini diperkirakan akan meningkat 46% pada tahun 2030. Prevalensi yang terus meningkat menyebabkan pentingnya mengetahui faktor risiko kejadian gagal jantung pada pasien dengan PGK tahap akhir yang menjalani hemodialisis.

Tujuan Penelitian : Mengetahui faktor risiko kejadian gagal jantung pada pasien PGK yang menjalani hemodialisa di RS Bethesda, Yogyakarta.

Metode dan Subyek Penelitian : Rancangan penelitian menggunakan analitik observasional dengan desain penelitian kasus kontrol. Populasi pada penelitian adalah seluruh pasien PGK yang menjalani hemodialisa dengan dan tanpa kejadian gagal jantung di RS Bethesda Yogyakarta pada tahun 2019-2023. Total sampel penelitian adalah 200 subyek yang terdiri dari 100 pasien PGK yang menjalani hemodialisa disertai kejadian gagal jantung dan 100 pasien PGK yang menjalani hemodialisa tanpa kejadian gagal jantung. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling* terhadap rekam medis.

Hasil Penelitian : Hasil penelitian menunjukkan bahwa variabel yang memiliki hubungan signifikan terhadap kejadian gagal jantung adalah diabetes mellitus ($p=0,000$; OR=4,263 ; 95%CI=2,137 – 8,504), hiperkalemia ($p=0,000$; OR = 4,180 ; 95%CI=2,156 – 8,102), dan hipertensi ($p=0,046$; OR = 2,836 ; 95%CI = 1,020 – 7,885). Sedangkan variabel lain tidak berhubungan secara signifikan ($p>0,05$). Hasil uji statistik menyatakan bahwa diabetes mellitus (DM) dan hiperkalemia merupakan variabel yang memiliki hubungan paling signifikan terhadap kejadian gagal jantung pada PGK yang menjalani hemodialisis.

Kesimpulan : DM, hiperkalemia dan hipertensi secara signifikan meningkatkan risiko kejadian gagal jantung pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RS Bethesda Yogyakarta.

Kata Kunci : Gagal jantung, PGK tahap akhir, DM, hiperkalemia, hipertensi.

ABSTRACT

Background: Heart failure is a structural or functional disorder of blood ejection or ventricular filling resulting in hypoperfusion and organ metabolic disorders. One of the main conditions leading to the occurrence of heart failure is end-stage chronic kidney disease (CKD). Hemodialysis is performed as a replacement therapy for kidney function. In Indonesia, there is no data on the incidence of heart failure in CKD undergoing hemodialysis. In the world there are around 26 million people with heart disease and this prevalence is expected to increase by 46% in 2030. This increasing prevalence makes it important to know the risk factors for heart failure in patients with end-stage CKD undergoing hemodialysis.

Objectives: To determine the risk factors of heart failure in patients with end-stage CKD undergoing hemodialysis at Bethesda Hospital, Yogyakarta.

Methods and Subjects: The design of this study was observational analytic with a case-control research design. The population of the study was all patients of end-stage CKD undergoing hemodialysis with and without heart failure at Bethesda Hospital Yogyakarta in 2019-2023. The total sample of the study was 200 subjects consisting of 100 CKD undergoing hemodialysis patients with heart failure in and 100 undergoing hemodialysis patients without heart failure. The used sampling technique was a purposive sampling of medical records.

Results: The results showed that the variables that had a significant relationship with the incidence of heart failure were diabetes mellitus ($p=0.000$; OR=4.263 ; 95% CI=2.137 – 8.504), hyperkalemia ($p=0.000$; OR = 4.180 ; 95% CI=2.156 – 8.102), and hypertension ($p=0.046$; OR = 2.836 ; 95% CI = 1.020 – 7.885). While other variables are not significantly related ($p>0.05$). The statistical test results stated that diabetes mellitus (DM) and hyperkalemia were the variables that had the most significant association with the incidence of heart failure in CKD undergoing hemodialysis.

Conclusion: DM, hyperkalemia, hypertension significantly increase the risk of heart failure in CKD undergoing hemodialysis at Bethesda Hospital, Yogyakarta.

Keywords: Heart failure, end-stage CKD, DM, hyperkalemia, hypertension.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Gagal jantung merupakan salah satu penyakit yang sering ditemukan di seluruh negara dan hampir memengaruhi sekitar 26 juta orang di seluruh dunia. Menurut data tahun 2018, di Amerika Serikat sendiri terdapat 6,2 juta orang dewasa yang menderita gagal jantung, dan diperkirakan prevalensinya akan meningkat 46% pada tahun 2030 mendatang (Savarese Lund, 2017). Di Indonesia sendiri berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, diketahui prevalensi penyakit jantung di Indonesia sebesar 1,5% atau setara dengan 1.017.290 orang. Prevalensi gagal jantung di Indonesia berdasarkan Riskesdas 2013 sebesar 0,13% atau setara dengan 2.167 orang per tahun 2013. Berdasarkan Riskesdas 2018, provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) menjadi provinsi nomor 2 dengan presentase kasus penyakit jantung terbanyak yaitu sebesar 2% setelah provinsi Kalimantan Utara. Menurut Riskesdas tahun 2013, DIY menjadi provinsi dengan prevalensi terdiagnosis gagal jantung oleh dokter tertinggi di Indonesia (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2014) (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2019). Keadaan ini menunjukkan bahwa terdapat kenaikan kejadian gagal jantung yang signifikan berdasarkan data dari tahun 2013 hingga 2018. Dari seluruh pasien yang

meninggal dikarenakan gagal jantung, sebesar 50% pasien meninggal dalam kurun waktu 4 tahun, sedangkan 50% sisanya meninggal mendadak.

Ginjal merupakan salah satu organ yang dapat terkena imbas ketika terjadi kegagalan pada fungsi jantung hingga menyebabkan penurunan fungsi ginjal atau sering disebut dengan penyakit ginjal kronis (PGK). Begitupun sebaliknya, PGK juga dapat memengaruhi fungsi jantung hingga menyebabkan gagal jantung. PGK memengaruhi sekitar 11,7%-15,1% dari populasi orang dewasa di seluruh dunia. Pada tahun 2016, tingkat prevalensi PGK *stage 1-5* adalah sekitar 13% di Cina, Jepang, Korea, dan Taiwan, sedangkan untuk *stage 3-5* PGK sekitar 10%-12%. Diperkirakan, pada tahun 2010 di seluruh Asia terdapat 218 pasien per 1 juta penduduk menerima dialisis peritoneal dan 232 pasien per 1 juta penduduk menjalani hemodialisis (Lv and Zhan, 2019). Di Indonesia sendiri menurut Riskesdas pada tahun 2018 penderita penyakit ginjal kronis sebesar 0,38% atau setara dengan 713.783 orang dan kelompok umur yang terbanyak menderita PGK adalah kelompok umur 65-74 tahun. Sebanyak 0,43% atau setara 10.975 penduduk DIY yang berumur lebih dari 15 tahun terdiagnosis oleh dokter mengalami penyakit ginjal kronis. Angka ini menjadikan DIY sebagai provinsi dengan prevalensi penyakit ginjal kronis tertinggi ke-11 se-Indonesia (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Pada pasien PGK *grade 5* (G5) atau biasa disebut dengan PGK tahap akhir merupakan kerusakan ginjal sudah parah sehingga ginjal sudah tidak dapat melakukan tugasnya lagi. Untuk mengantikan tugas tersebut maka diperlukan terapi pengganti ginjal seperti mengganti ginjal itu sendiri dengan transplantasi

organ baru atau menggunakan hemodialisis atau sering disebut cuci darah. (Ralston *et al.*, 2018). Dari tahun 2003 hingga 2016, tingkat kejadian PGK stadium akhir yang diobati relatif stabil di banyak negara berpenghasilan tinggi, tetapi meningkat terutama di daerah Asia Timur dan Asia Tenggara (Thurlow, Joshi, Yan *et al.*, 2021). Di Indonesia, proporsi hemodialisis pada penduduk dengan umur lebih dari 15 tahun dengan gagal ginjal yang didiagnosis dokter sekitar 19,33% atau setara dengan 2.850 orang. Provinsi dengan prevalensi hemodialisis tertinggi dipegang oleh Provinsi DKI Jakarta, kemudian diikuti oleh Provinsi Bali, dan urutan ketiga dipegang oleh Provinsi DIY sebesar 35,51% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian gagal jantung pada PGK, menurut data dari *Journal of Cardiac Failure* adalah usia, jenis kelamin laki-laki, obesitas, hipertensi, DM, hiperkalsemia, hiperkalemia, hiperlipidemia, penyakit vaskular perifer, dan anemia (Damman, Masson, Lucci *et al.*, 2017).

Dilihat dari prevalensi kejadian gagal jantung dan hemodialisis pada PGK yang masih tinggi di Indonesia serta terdapat hubungan diantara dua penyakit ini, maka penelitian ini dilakukan bertujuan untuk membandingkan dan mengetahui faktor risiko kejadian gagal jantung pada PGK yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Bethesda, sehingga melalui penelitian ini diharapkan masyarakat dapat mengetahui dan menghindari faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya gagal jantung akibat PGK yang menjalani hemodialisis, baik sebagai indikator maupun prediktor.

1.2. Masalah Penelitian

Apakah usia, underweight, DM, hipertensi, anemia dan hiperkalemia merupakan faktor risiko kejadian gagal jantung pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Bethesda, Yogyakarta?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor risiko kejadian gagal jantung pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Bethesda, Yogyakarta

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengetahui usia, underweight, DM, hipertensi, anemia dan hiperkalemia sebagai faktor risiko kejadian gagal jantung pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Bethesda, Yogyakarta.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Teoritis

1.4.1.1. Bagi Peneliti

Menambah wawasan peneliti dan menerapkan pengetahuan yang diperoleh di FK UKDW dalam menganalisa berbagai faktor risiko kejadian gagal jantung pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis.

1.4.1.2. Bagi Institusi Pendidikan

Menambah referensi kepustakaan di bidang kardiovaskular dan urologi serta menambah sumber bacaan di perpustakaan dengan harapan dapat membagikan ilmu tambahan bagi mahasiswa lain dan sebagai dasar bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2. Praktis

1.4.2.1. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat dalam meningkatkan kesadaran terkait faktor risiko kejadian gagal jantung pada penderita PGK yang menjalani hemodialisis.

1.4.2.2. Bagi Tempat Penelitian

Memberikan masukan dan informasi mengenai faktor risiko kejadian gagal jantung pada penderita PGK yang menjalani hemodialisis.

1.4.3. Bagi Petugas Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi untuk mengetahui mekanisme berbagai kondisi kesehatan yang terdapat pada pasien PGK yang berperan sebagai penyebab maupun prediktor dari kejadian gagal jantung yang menjalani hemodialisis.

1.5. Keaslian Penelitian

Belum terdapat penelitian yang membahas mengenai faktor risiko kejadian gagal jantung kronis pada pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Bethesda. Penelitian-penelitian terkait angka kejadian, prediktor, dan faktor risiko kardiovaskular akibat dari PGK yang menjalani hemodialisis sudah banyak dilakukan di luar negeri. Penelitian-penelitian tersebut akan menjadi acuan referensi bagi penelitian ini.

Dari penelitian-penelitian sebelumnya memiliki keterkaitan dengan penelitian ini, yaitu kejadian gagal jantung pada PGK yang menjalani hemodialissa. Namun terdapat beberapa perbedaan seperti pada variabel penelitian, metode penelitian, tempat penilitan, besar sampel, dan perbedaan ras subyek penelitian.

Sebagai bukti keaslian, peneliti melampirkan tabel yang memuat perbedaan penlitian ini dengan penelitian yang sudah ada sebelumnya.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Sampel	Hasil
(Tong, Liu, Li et al., 2016)	<i>Mortality and Associated Risk Factors in Dialysis Patients with Cardiovascular Disease</i>	Kohort prospektif	Total sampel terdiri dari 591 subyek, 285 menjalani HD, dan sisanya menjalani PD.	Terdapat 70 kematian, dengan 31 di antaranya berada dalam kelompok CVD. Analisis multivariat mengungkapkan hubungan yang signifikan antara CVD dan semua penyebab kematian, dengan

(Bramania, Ruggajo and Furia, 2021)	<i>Prevalence and predictors of heart failure among patients on maintenance hemodialysis therapy at Muhimbili National Hospital in Tanzania: a cross-sectional study</i>	Cross-sectional	Total sampel terdiri dari 160 subyek.	HR adalah 1,835 ($P=0,042$). Risiko kematian lebih tinggi pada kelompok CVD dibandingkan kelompok non-CVD dengan HR 2.893 ($P<0,001$), 4.072 ($P<0,001$), dan 3,803 ($P<0,001$) pada semua pasien, pasien yang menjalani HD, dan pasien yang menjalani PD.
(Kim, Morse, Djurdjev et al., 2016)	<i>Advanced chronic kidney disease populations have elevated trimethylamine N-oxide levels associated with increased cardiovascular events</i>	Kohort prospectif	Total sampel terdiri dari 2529 subyek.	Di antara 160 pasien yang menjalani hemodialisis usia rata-rata pasien adalah $52,2 \pm 13,3$ tahun dan 49 (30,6%) adalah perempuan. Hampir semua pasien menderita hipertensi dan DM sebanyak 69 (43,1%), gagal jantung 17 (10,6%). Pada analisis multivariat, adanya angina, hipertensi intradialitik, dan anemia merupakan prediktor independen gagal jantung.
(Palazzuoli, Ruocco, Pellegrini et al., 2016)	<i>Prognostic Significance of Hyperuricemia in Patients With</i>	Kohort retrospectif	Total sampel terdiri dari 281 subyek.	Usia rata-rata peserta adalah 68 tahun. Lebih dari 60% adalah laki-laki, dan prevalensi diabetes tinggi. Sekitar 30% peserta memiliki riwayat penyakit jantung iskemik, 46% memiliki riwayat gagal jantung kongestif, 39% memiliki CKD stadium 3b dan 61% memiliki stadium 4. Dari hasil didapat tingkat TMAO berkorelasi dengan ukuran fungsi ginjal: cystatin C ($r = 0,42; P < 0,001$), eLFG ($r = 0,40; P < 0,001$), dan kreatinin serum ($r = 0,40; P < 0,001$).

Acute Heart Failure

(Burmeister, Mossman, Costa et al., 2014) *Prevalence of cross-sectional Risk Factors in Hemodialysis Patients - The CORDIAL Study*

Total sampel sebanyak 1.215 subjek

adalah 20 (17%) dibandingkan 22 (16%) untuk mereka dengan dan tanpa hiperurisemia, masing-masing, $p = 0,904$. Tingkat rawat inap HF, kematian, dan titik akhir komposit adalah 61 (50%) versus 41 (29%), $p < 0,001$; 36 (30%) versus 27 (19%) $p = 0,045$; dan 97 (80%) versus 68 (48%) $p < 0,001$ dengan dan tanpa hiperurisemia.

Sebanyak 97,3% peserta menjalani hemodialisis. Prevalensi faktor risiko kardiovaskular adalah 87,5% untuk hipertensi, dislipidemia 84,7%, gaya hidup kurang aktifitas 73,1%, perokok 53,7%, dan diabetes 35,8%. Analisis multivariat didapatkan pengaruh gaya hidup ($p = 0,032$), dislipidemia ($p = 0,019$), obesitas ($p < 0,001$), dan hipertensi ($p = 0,018$) dan perokok ($p = 0,006$) lebih sering ditemukan pada pasien di bawah 65 tahun.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Diabetes Mellitus signifikan meningkatkan risiko kejadian gagal jantung sebesar 4,263 kali pada pasien yang menjalani hemodialisis di RS Bethesda Yogyakarta.
2. Hipertensi signifikan meningkatkan risiko kejadian gagal jantung sebesar 4,180 kali pada pasien yang menjalani hemodialisis di RS Bethesda Yogyakarta.
3. Hipertensi signifikan meningkatkan risiko kejadian gagal jantung sebesar 2,836 kali pada pasien yang menjalani hemodialisis di RS Bethesda Yogyakarta.
4. Anemia dan usia tidak signifikan secara statistik dalam meningkatkan risiko kejadian gagal jantung pada pasien yang menjalani hemodialisa di RS Bethesda Yogyakarta.

5.2. Saran

5.2.1. Bagi Institusi Kesehatan

1. Fasilitas layanan kesehatan maupun institusi yang berkecimpung di bidang kesehatan terkhusus di rumah sakit perlu waspada dan berhati – hati terhadap pasien yang menjalani hemodialisis dengan kondisi

2. diabetes mellitus, hiperkalemia, dan hipertensi. Ketiga kondisi tersebut dapat berisiko menimbulkan kejadian gagal jantung, sehingga dapat melakukan pencegahan dan penanganan sedini dan setepat mungkin. Sehingga penting untuk menjaga tekanan darah sistolik dibawah 130 mmHg, kadar HbA1c ≤ 7,0%, dan kadar kalium darah < 5,0 mmol/L pada pasien hemodialisa sehingga tidak menjadi faktor risiko gagal jantung dikemudian hari.
3. Data rekam medis pada pasien hemodialisis sebaiknya dapat dilengkapi terutama pada tinggi badan dikarenakan penting untuk melakukan pemantauan IMT pada pasien hemodialisis. Selain itu, rekam medis yang tidak lengkap dapat dilengkapi kembali seperti hasil echocardiograf untuk mendiagnosis gagal jantung, hasil laboratorium yang tidak terinput, hingga hasil pemeriksaan fisik yang tidak dicantumkan. Dengan harapan untuk peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan menyeluruh pada faktor risiko yang mungkin berpengaruh.

5.2.2. Bagi Peneliti Selanjutnya

1. Penelitian ini (kasus kontrol) jika akan dilanjutkan lebih baik menggunakan metode lain seperti kohort prospektif sehingga dapat mengikuti dan mengamati setiap perjalanan dan perkembangan kondisi pasien sebagai subyek penelitian dari awal terdiagnosis PGK stage 5 hingga mengalami gagal jantung.

2. Bagi peneliti yang ingin melanjutkan penelitian ini diharapkan dapat menentukan batasan waktu dalam pengambilan sampel dan lebih baik batasan tersebut diterapkan serentak pada semua variabel. Seperti waktu minimal hemodialisis pasien adalah 6 bulan dan variabel yang diambil adalah data terakhir dari pasien.
3. Tiap – tiap variabel sebaiknya dapat dikembangkan lagi pada penelitian selanjutnya seperti variabel hipertensi, hiperkalemia, anemia yang dapat dibagi menjadi berdasarkan pradialisis, intradialisis, dan postdialisis sehingga diharapkan dapat menggali lebih dalam lagi terkait hubungan faktor – faktor risiko dengan setiap perlakuan hemodialisis.
4. Bagi penelitian selanjutnya, dapat dipertimbangkan faktor-faktor pengoreksi dari setiap variabel sehingga dapat menentukan apakah faktor pengoreksi tersebut memengaruhi hasil atau tidak.
5. Penelitian selanjutnya juga diharapkan dapat meneliti faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi kejadian gagal jantung pada pasien yang menjalani hemodialisis seperti riwayat penggunaan obat kardiorenal, kadar serum ureum kreatinin, riwayat penyakit jantung lainnya, tingkat edukasi, riwayat merokok, riwayat alcohol, kadar kolesterol, asam urat, kadar albumin, dan hitung leukosit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, J. *et al.* (2022) ‘Prevalence and Predictors of Heart Failure among Patients on Maintenance Hemodialysis Therapy at Tertiary Care Hospitals’, *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 16(1), pp. 874–877. Available at: <https://doi.org/10.53350/pjmhs22161874>.
- American Heart Association (2017) *Classes of Heart Failure*. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure> (Accessed: 16 April 2022).
- Antlanger, M. *et al.* (2017) ‘Heart failure with preserved and reduced ejection fraction in hemodialysis patients: Prevalence, disease prediction and prognosis’, *Kidney and Blood Pressure Research*, 42(1), pp. 165–176. Available at: <https://doi.org/10.1159/000473868>.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI (2014) ‘Riskesdas 2013 Dalam Angka dan buku’. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI (2019) ‘Laporan Nasional RKD 2018’. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Becker, G.J. *et al.* (2012) ‘Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) blood pressure work group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease’, *Kidney International Supplements*, 2(5), pp. 337–414. Available at: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.46>.
- Bramania, P.K., Ruggajo, P.J. and Furia, F.F. (2021) ‘Prevalence and predictors of heart failure among patients on maintenance hemodialysis therapy at Muhimbili National Hospital in Tanzania: a cross-sectional study’, *Egyptian Heart Journal*, 73(1). Available at:

<https://doi.org/10.1186/s43044-021-00223-z>.

Burmeister, J.E. et al. (2014) ‘Prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes em hemodiálise - O estudo CORDIAL’, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 102(5), pp. 473–479. Available at: <https://doi.org/10.5935/abc.20140048>.

Damman, K. et al. (2017) ‘Progression of Renal Impairment and Chronic Kidney Disease in Chronic Heart Failure: An Analysis From GISSI-HF’, *Journal of Cardiac Failure*, 23(1), pp. 2–9. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.09.006>.

Felker, G.M. and Teerlink, J.R. (2019) ‘Diagnosis and management of acute heart failure’, in *Braumwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Eleventh E. Philadelphia: Elsevier Inc., pp. 463–466. Available at: https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4483-0_14.

Ferri, F.F. (2022) *Ferri’s Clinical Advisor 2022*. Philadelphia: Sarah Barth.

Gedfew, M. et al. (2020) ‘<p>Incidence and Predictors of Congestive Heart Failure Among Hemodialysis Patients at Felege Hiote Referral Hospital, Northwest Ethiopia, 2020: Retrospective Cohort Study</p>’, *Research Reports in Clinical Cardiology*, Volume 11, pp. 65–79. Available at: <https://doi.org/10.2147/rrcc.s274942>.

Hall, J.E. et al. (2021) *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th edn. Philadelphia: Elyse O’Grady. Available at: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323597128120016>.

Hartog, J.W.L. et al. (2007) ‘Advanced glycation end-products (AGEs) and heart failure: Pathophysiology and clinical implications’, *European Journal of Heart Failure*, 9(12), pp. 1146–1155. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.09.009>.

He, J. et al. (2017) ‘Risk factors for heart failure in patients with chronic kidney

- disease: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) study’, *Journal of the American Heart Association*, 6(5), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005336>.
- Jhund, P.S. et al. (2021) ‘Heart Failure Hospitalization in Adults Receiving Hemodialysis and the Effect of Intravenous Iron Therapy’, *JACC: Heart Failure*, 9(7), pp. 518–527. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.04.005>.
- Khan, S. et al. (2016) ‘Sodium and Volume Disorders in Advanced Chronic Kidney Disease’, *Advances in Chronic Kidney Disease*, 23(4), pp. 240–246. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2015.12.003>.
- Kim, R.B. et al. (2016) ‘Advanced chronic kidney disease populations have elevated trimethylamine N-oxide levels associated with increased cardiovascular events’, *Kidney International*, 89(5), pp. 1144–1152. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.01.014>.
- Kuwahara, M. et al. (2012) ‘Type II Diabetes Mellitus Is a Risk Factor for Heart Failure in Pre-Dialysis Patients’, *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 16(6), pp. 541–547. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2012.01090.x>.
- Lei, Y.M.K., Lekha, N. and Alegre, M.-L. (2015) ‘The Electrophysiology of Hypo- and Hyperkalemia’, *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 39(1), pp. 9–19. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004667.The>.
- Libby, P. et al. (2020) *Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 11th edn. Philadelphia: Elsevier Inc. Available at: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=22&sid=41e285db-964d-4b7e-b7b0-69a385d063ec%40sessionmgr102&hid=102>.
- Llancaqueo, M. (2014) ‘Cardiorenal syndrome’, *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(4), pp. 602–612.

- Lv, J.-C. and Zhan, L.-X. (2019) ‘Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease’, *Advances in experimental medicine and biology*, 1165, pp. 3–15. Available at: https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1.
- Means, R. (2020) *Approach to the Anemias*. Twentieth, *Goldman-Cecil Medicine*. Twentieth. Elsevier Inc. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53266-2.00149-1>.
- Modin, D., Andersen, D.M. and Biering-Sørensen, T. (2018) ‘Echo and heart failure: When do people need an echo, and when do they need natriuretic peptides?’, *Echo Research and Practice*, 5(2), pp. R65–R79. Available at: <https://doi.org/10.1530/ERP-18-0004>.
- Nadruz, W. *et al.* (2016) ‘Heart failure and midrange ejection fraction’, *Circulation: Heart Failure*, 9(4), pp. 1–21. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002826>.
- Palazzuoli, A. *et al.* (2016) ‘Prognostic significance of hyperuricemia in patients with acute heart failure’, *American Journal of Cardiology*, 117(10), pp. 1616–1621. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.02.039>.
- Ralston, S.H. *et al.* (2018) *Davidson’s Principles and Practice of Medicine*. 23rd edn. Philadelphia: Elsevier Inc.
- Ronco, C., Bellasi, A. and Di Lullo, L. (2018) ‘Cardiorenal Syndrome: An Overview’, *Advances in Chronic Kidney Disease*, 25(5), pp. 382–390. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.004>.
- Rossignol, P. *et al.* (2019) ‘Renal function, electrolytes, and congestion monitoring in heart failure’, *European Heart Journal, Supplement*, 21, pp. M25–M31. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz220>.
- Savarese, G. and Lund, L.H. (2017) ‘Heart failure epidemic’, *Cardiac Failure Review*, 3(1), pp. 7–11. Available at: <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>.

- Schafer, L.G. and I., A. (2020) *Goldman-Cecil Medicine*. 26th edn. Philadelphia: Elsevier Inc.
- Snigdha T. Reddy MD (2021) ‘Chronic Kidney Disease Chronic Kidney Disease’, *Ferri’s Clinical Advisor 2021*, d, pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-71333-7.00199-5>.
- Strait, J.B. and Lakatta, E.G. (2012) ‘Aging-Associated Cardiovascular Changes and Their Relationship to Heart Failure’, *Heart Failure Clinics*, 8(1), pp. 143–164. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2011.08.011>.
- Sun, C.Y. et al. (2019) ‘A comparison of the risk of congestive heart failure-related hospitalizations in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis - A retrospective propensity score-matched study’, *PLoS ONE*, 14(10), pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223336>.
- The CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (2021) ‘Implementation of the 2021 CKD-EPI GFR equations’, *Tufts Medical Center* [Preprint].
- Thomsen, R.W. et al. (2018) ‘Elevated potassium levels in patients with congestive heart failure: Occurrence, risk factors, and clinical outcomes a danish population-based cohort study’, *Journal of the American Heart Association*, 7(11). Available at: <https://doi.org/10.1161/JAHHA.118.008912>.
- Thurlow, J.S. et al. (2021) ‘Global epidemiology of end-stage kidney disease and disparities in kidney replacement therapy’, *American Journal of Nephrology*, 52(2), pp. 98–107. Available at: <https://doi.org/10.1159/000514550>.
- Tong, J. et al. (2016) ‘Mortality and associated risk factors in dialysis patients with cardiovascular disease’, *Kidney and Blood Pressure Research*, 41(4), pp. 479–487. Available at: <https://doi.org/10.1159/000443449>.
- Valentova, M., Haehling, S. von and Bauditz, J. (2016) ‘Intestinal congestion and

right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure', *European journal of heart failure*, 37, pp. 1684–1691.

Walls, R.M. (2018) *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 9th edn. Edited by R.S. Hockberger and M. Gausche-Hill. Philadelphia,: Elsevier Inc.

Whittier, W.L. and Lewis, E. (2018) *Development and Progression of Chronic Kidney Disease*. Seventh Ed, *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases*. Seventh Ed. Elsevier Inc. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47794-9.00051-2>.

Workeneh, B.T. and Mitch, W.E. (2013) *Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and the Influence of Dietary Protein, Seldin and Geibisch's The Kidney*. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381462-3.00090-2>.

Yamada, S. et al. (2010) 'Prognostic value of reduced left ventricular ejection fraction at start of hemodialysis therapy on cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease patients', *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(10), pp. 1793–1798. Available at: <https://doi.org/10.2215/CJN.00050110>.

Yogasundaram, H. et al. (2019) 'Cardiorenal Syndrome and Heart Failure—Challenges and Opportunities', *Canadian Journal of Cardiology*, 35(9), pp. 1208–1219. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.002>.