

## Nilai Diagnosis N-Terminal Prohormone Brain Natriuretic Peptide untuk Mendeteksi Gagal Jantung Kronik Diastolik pada Pasien Hemodialisis Rutin di Unit Hemodialisis RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo Jakarta

Todung Silalahi\*, Marulam M. Panggabean\*, Idrus Alwi\*, Suzanna I\*\*, Dharmeizar\*\*\*

\*Bagian IPD Divisi Kardiologi, \*\*Bagian Patologi Klinik, \*\*\*Bagian IPD Divisi Ginjal dan Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Alamat Korespondensi Jl.Arjuna Utara No.6 Jakarta Barat 11510

### Abstrak

**Tujuan:** Mempelajari dan membandingkan kadar NT pro-BNP pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis rutin tanpa gagal jantung kronik diastolik dan kadar NT pro-BNP pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis rutin disertai gagal jantung kronik diastolik.

**Metode dan hasil:** Penderita gagal ginjal kronik yang dihemodialisis rutin di Unit Hemodialisis Divisi Ginjal Hipertensi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo periode bulan Juni 2007 sampai dengan Oktober 2007 sebanyak 60 orang. Penilaian fungsi ventrikel kiri sistolik dan diastolik menggunakan ekokardiografi, lalu dinilai rerata NT pro-BNP. Rerata NT pro-BNP pada LV fungsi normal tanpa disfungsi diastolik yang berjumlah 41 orang adalah 11.600,2 (simpang baku 10.356,1), dengan nilai minimal 610,8 pg/ml dan nilai maksimal 35.000 pg/ml sedangkan rerata NT pro-BNP pada LV fungsi normal dengan disfungsi diastolik sebesar 30.695,4 (simpang baku 8.973) dengan nilai minimal 7.537 pg/ml dan nilai maksimal 35.000 pg/ml. Dalam penggunaan NT pro-BNP untuk mendiagnosis Gagal Jantung Diastolik pada level 19.170 pg/dl mempunyai tingkat sensitivitas sebesar 84% dan spesifitas 80%.

**Kesimpulan:** NT pro-BNP dapat digunakan untuk mendeteksi Gagal Jantung Kronik Diastolik pada pasien Hemodialisis Rutin.

**Kata kunci:** Ekokardiografi, NT pro-BNP, fungsi ventrikel kiri, gagal ginjal kronik, gagal jantung kronik diastolik

### Abstract

**Aims:** To compare NT pro-BNP levels in chronic kidney failure undergoing routine hemodialysis without diastolik heart failure, with chronic kidney failure patients undergoing routine hemodialysis with chronic diastolik heart failure

**Methods and results:** 60 chronic kidney disease in Cipto Mangunkusumo Hospital Hemodialysis unit were undergoing routine hemodialysis between June 2007 to October 2007 were chosen for the research. Their left ventricular functions, both systolic dan diastolik, were measured using echocardiography. Their mean NT pro-BNP values were also recorded. Mean of NT pro-BNP in normal LV function without diastolik dysfunction in 41 people is 11.600,2 (standard deviation 10.356,1), with minimum value of 610,8 pg/ml and maximal value of 35.000 pg/ml. NT pro-BNP value of 19.170 pg/dl as diagnostic test for Diastolik heart failure thus shows that it has 84% sensitivity and 80% specificity value.

**Conclusion:** NT pro-BNP can be used to detect chronic diastolik heart failure in patient undergoing routine hemodialysis

**Key words:** Echocardiography, NT pro-BNP, Left ventricular function, chronic kidney failure, chronic diastolik heart failure



## Pendahuluan

Gagal jantung merupakan masalah utama kesehatan masyarakat di dunia dan menjadi faktor penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Angka kejadian gagal jantung meningkat sesuai dengan bertambahnya usia. Di Amerika sekitar 5 juta penduduk menderita gagal jantung, dimana angka kejadian gagal jantung mencapai 10 per 1.000 populasi pada usia lebih dari 65 tahun.<sup>1,2</sup>

Gagal jantung dibedakan menjadi 2 bagian yaitu gagal jantung sistolik dan gagal jantung diastolik.<sup>2,3</sup> Gagal jantung diastolik adalah suatu sindrom klinik yang ditandai dengan gejala dan simtom gagal jantung (*dyspnea on exertion, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, pulmonary edema, jugular venous distension, rales, third or fourth heart sounds, edema perifer, kardiomegali*), *preserved ejection fraction (EF>50)* dengan fungsi diastolik yang tidak normal.<sup>1-5</sup> Gagal jantung diastolik terjadi bila pada tekanan normal diastolik, ruang ventrikel tidak dapat menerima secara adekuat volume darah selama fase diastolik, yang mana hal ini menyebabkan berkurangnya *stroke volume*. Hal ini terjadi disebabkan oleh karena relaksasi ventrikel berkurang dan/atau peningkatan ketebalan dinding ventrikel.<sup>4,5</sup>

Simtom gagal jantung diastolik dapat terjadi sewaktu istirahat (*New York Heart Association [NYHA] class IV*), aktivitas ringan (*NYHA class III*), atau aktivitas yang biasa dilakukan (*NYHA class II*).<sup>1,2</sup> Diagnosis gagal jantung ditentukan berdasarkan gejala klinik, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan laboratorium. Pada tahun 2001, *European Society of Cardiology*, mengeluarkan suatu algoritma untuk gagal jantung dan disfungsi ventrikel kiri, dimana *Brain Natriuretic peptide (BNP)* merupakan salah satu metode pemeriksaan yang rutin (bila ada) untuk mendiagnosis gagal jantung.<sup>6</sup>

*Brain Natriuretic Peptide* merupakan salah satu hormon yang termasuk dalam kelompok *natriuretic peptides* yang sekresinya terutama dirangsang oleh regangan dinding ventrikel dan peninggian tekanan pengisian. *Amino-terminal pro-BNP (NT-proBNP)* merupakan fragmen tidak aktif yang dihasilkan dari pemecahan pro-BNP. Di dalam tubuh, sekresi NT-proBNP sama banyaknya dengan

sekresi BNP, sehingga dapat digunakan sebagai tanda untuk gagal jantung.<sup>6</sup>

Kadar BNP dan NT pro-BNP juga dapat meningkat disebabkan kelainan pada jantung maupun di luar jantung. Faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan NT pro-BNP pada kelainan jantung adalah gagal jantung, disfungsi ventrikel, sindrom koroner akut, hipertensi dengan hipertrofi ventrikel kiri, penyakit katup jantung, dan fibrilasi atrium. Sedangkan faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan NT pro-BNP pada kelainan di luar jantung adalah gagal ginjal, sirosis hati dengan asites, emboli paru, hipertensi pulmonal, hipertiroid, dan pemakaian obat-obatan.<sup>5,7,8</sup>

Stres oksidatif, inflamasi, retensi fosfat dan peningkatan konsentrasi hormon paratiroid yang terjadi pada Gagal Ginjal Kronik (GGK) dapat menyebabkan kalsifikasi, disfungsi miokard, anemia, dan hipertrofi ventrikel kiri yang semuanya akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular<sup>9-11</sup>. Selain itu keadaan uremia kronik akan mempengaruhi kontraktilitas jantung akibat fibrosis dan kematian miosit<sup>12,13</sup>. Gangguan fungsi ginjal akan menyebabkan progresi penyakit jantung akibat volume *overload* kronik, aktivasi sistem RAAS dan sistem saraf simpatik<sup>14,15</sup>. Namun sebaliknya gagal jantung sendiri dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal akibat kegagalan pompa jantung, peningkatan resistensi pembuluh darah ginjal dan penurunan aliran darah ginjal yang sesuai dengan penurunan *cardiac output* sehingga memperburuk perfusi ginjal.<sup>16</sup>

Di Asia dan Pasifik angka kematian pasien gagal ginjal (stage V) yang dihemodialisis sekitar 10%.<sup>17</sup> Angka kematian akibat kardiovaskular pada pasien gagal ginjal stage V 10 kali lebih tinggi dari pada populasi umum, dan penyakit jantung koroner dengan diabetes menempati urutan pertama penyebab kematian pada penderita gagal ginjal dengan hemodialisis<sup>18-23</sup>. Maka diperlukan indikator dini gagal jantung kronik yang terjadi pada pasien hemodialisis rutin agar morbiditas dan mortalitasnya dapat ditekan. Untuk itulah pemeriksaan NT pro-BNP dapat menjadi alternatif pilihan.



## Metodologi Penelitian

Penelitian ini adalah suatu penelitian potong lintang (*cross sectional*) untuk melihat nilai diagnostik kadar NT pro-BNP untuk mendiagnosis gagal jantung diastolik pada pasien hemodialisis kronik.

Penelitian ini dilaksanakan dengan mengambil tempat di Unit Hemodialisis Divisi Ginjal dan Hipertensi, serta Divisi Kardiologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Dr.Cipto Mangunkusumo dan waktu penelitian Oktober 2007

Sampel Penderita gagal ginjal dengan hemodialisis rutin di Unit Hemodialisis Divisi Ginjal dan Hipertensi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Dr.Cipto Mangunkusumo dan waktu penelitian Agustus 2007 yang memenuhi kriteria penelitian.

Analisis diagnostik pada penelitian ini menggunakan metode *receiver operating characteristic* (ROC) dengan keluaran *area under the curve* (AUC) serta sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, rasio kemungkinan positif dan negatif. Oleh karena itu, untuk mencari besar sampel untuk melihat nilai diagnostik kadar NT pro-BNP untuk mendiagnosis gagal jantung diastolik pada pasien hemodialisis kronik digunakan besar sampel untuk analisis AUC dan sensitivitas.

a) Besar sampel untuk analisis dengan keluaran AUC, diperlukan besar sampel sebanyak 68 subjek.

b). Besar sampel untuk analisis dengan keluaran sensitivitas, diperlukan besar sampel sebanyak 80 subyek.

Subyek penelitian akan diambil secara konsekutif dari pasien gagal ginjal dengan hemodialisis rutin ( $\pm$  3 bulan) di Unit Hemodialisis Divisi Ginjal dan Hipertensi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Dr. Cipto Mangunkusumo.

Enam puluh orang penderita yang didiagnosis oleh dokter di Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Divisi Ginjal dan Hipertensi FKUI-RSCM sebagai gagal ginjal kronis yang dihemodialisis dan gagal jantung kronis derajat fungsional NYHA I dan II, serta bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *inform consent*. Dilakukan pengambilan data pasien yang meliputi: 1) nama, umur, alamat, telepon, 2) nomor rekam medis pasien, 3) tanggal mulai hemodialisis rutin (lebih dari 3 bulan), 4)

data faktor risiko gagal jantung kronik seperti: Kardiomiopati, kelainan jantung katup, pengguna alkohol, hipertensi, angina, pernah mengalami infark miokardium, riwayat keluarga menderita penyakit jantung, 5) data mengenai obat-obatan yang diperoleh, 6) Riwayat penyakit jantung sebelumnya, 7) Data pemeriksaan fisik, berat badan, tinggi badan, 8) EKG

Bahan penelitian (NT pro-BNP) berupa lima mL darah vena yang diambil dengan spuit lima mL dan ditampung dalam tabung penampung vakum tanpa antikoagulan, 5 – 30 menit setelah pasien selesai hemodialisis. Kemudian serum dipisahkan dari darah dengan cara memusing darah dalam tabung penampung dengan kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit. Serum yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung plastik penampung kemudian disimpan pada suhu  $-80^{\circ}\text{C}$ . Setelah jumlah sampel memenuhi syarat, dilakukan pemeriksaan kadar NT-proBNP pada serum sampel. Pemeriksaan NT-proBNP dilakukan dalam kurun waktu 48 hari setelah sampel pertama, dan satu hari setelah sampel terakhir diambil.

Dilakukan pemeriksaan ekokardiografi segera setelah pasien selesai hemodialisis. Pasien tidur miring ke arah pemeriksa, dipasang elektroda kemudian dilakukan pemeriksaan pada area pektoral ( untuk pemeriksaan 2D *long axis view* dan *short axis view*) dan pada area iktus kordis ( untuk pemeriksaan dopler 4 *chamber view* dan 5 *chamber view*).

Nilai diagnostik NT-proBNP diuji dengan metode *receiver operating characteristic* (ROC). Keluaran dari ROC adalah nilai *area under the curve* (AUC) serta nilai p dari perbandingan AUC dari NT-proBNP dengan nilai AUC sebesar 50%. Selanjutnya akan dicari titik potong NT-proBNP. Penentuan titik potong dilakukan secara klinis dan secara statistik. Secara klinis, titik potong yang dipilih adalah titik potong dengan nilai sensitivitas sebesar 80%. Secara statistik, titik potong yang diambil adalah titik potong optimal yaitu pertemuan antara nilai sensitivitas dan spesifisitas.

## Hasil Penelitian

Penderita GGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Hemodialisis Divisi Ginjal Hipertensi RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo Jakarta periode bulan Juni 2007 sampai dengan Oktober 2007 berjumlah 120

orang, dan yang termasuk kriteria inklusi , baik menderita gagal jantung diastolik maupun tanpa gagal jantung diastolik dan sistolik, sebanyak 60 orang.

**Tabel 1. Karakteristik (1) Sampel Penelitian**

		N	%
<b>Jenis kelamin</b>	Perempuan	25	41.7
	Laki-laki	35	58.3
<b>Pendidikan</b>	tdk sekolah	2	3.4
	SD	5	8.5
	SMP	14	23.7
	SMA	21	35.6
	S1	6	10.2
	S2	8	13.6
	Kejuruan	3	5.1
	I	43	71.7
<b>NYHA Class</b>	II	17	28.3
<b>Obat-obat</b>	Nitrat	3	5.0
	ACEI	24	40.0
	Aspirin	3	5.0
	Penyekat beta Antagonis kalsium	11	18.3
	Diuretik	23	38.3
	Statin	5	8.3
	Statin	2	3.3
	Clonidin	19	32.2
<b>Faktor risiko</b>	Dislipidemia	8	13.3
	Obesitas	9	15.0
	Hipertensi	51	85.0
	DM	9	15.0
	Rokok	17	28.3
<b>LV fungsi</b>	Normal	9	15.0
	Disfungsi diastolik	51	85.0
<b>Total</b>		60	100.0

**Table 2. Karakteristik Subyek Penelitian**

	Count	Mean	SB	Median	Minimal	Maximal
Umur (th)	60	48.92	13.26	49.00	21.00	78.00
Lama HD (bln)	60	56.15	54.24	32.50	3.00	274.00
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	60	22.01	3.38	21.75	16.26	32.88
Sistolik (mmHg)	60	139.33	25.17	140.00	100.00	210.00
Diastolik (mmHg)	60	81.17	9.93	80.00	50.00	110.00
HB (gr/dL)	60	8.74	1.45	8.60	6.00	12.90
NT-proBNP	60	17646.99	13323.39	13330.00	610.80	35000.00

Sebaran karakteristik subyek penelitian yang berjumlah 60 orang, terlihat pada tabel 1, lebih banyak laki-laki 35 orang (58,3%), sedangkan perempuan 25 orang (41,7%). Umur responden rata-rata 48,92 tahun dengan simpangan baku 13,26 tahun. Pendidikan subyek paling banyak SMA (35,6%). Penderita gagal jantung berdasarkan klasifikasi fungsional, sebaran paling banyak NYHA I (71,7%) sedang NYHA II (28,3%). Faktor resiko penyakit

jantung koroner, adalah hipertensi 51 orang (85%). LV fungsi normal 9 orang (15%), dan disfungsi diastolik sebanyak 51 orang (85%)

Lama hemodialisa selama 56,15 bulan dengan simpangan baku 13,26. Indeks massa tubuh rata-rata 22,01 (SB: 3,38). Tekanan darah sistolik rata-rata 139,33 mmHg (SB:25,17) sedangkan diastolik 81,17 mmHg (SB:9,93 mmHg). HB rata-rata 8,74 gr/dL (SB:1,45 gr/dL), NT-proBNP 17.646 pg/mL (SB: 13323,39).

**Tabel 3. Parameter Fungsi Diastolik dan Lainnya Secara Ekokardiografi**

	Count	Mean	SB	Median	Minimal	Maximal
EF Simpsons	60	66.13	8.31	67.00	51.00	85.00
E (ms)	60	0.80	0.28	0.75	0.35	1.37
A (ms)	60	0.91	0.24	0.89	0.41	1.47
Ratio E/A	60	0.92	0.34	0.84	0.46	1.74
DT (ms)	60	272.45	93.95	272.5	67	474
IVRT (ms)	60	98.5	24.54	102	41	177
A Duration (ms)	60	152	47.61	148	1.85	274
PV S(m/s)	60	0.63	0.25	0.58	0.27	1.26
PV D(m/s)	60	0.53	0.31	0.43	0.23	1.54
PV A(m/s)	60	0.46	0.17	0.42	0.22	1.17
PV A Dur	60	98.53	30.87	98.00	1.04	170.00
RatioPVS /PVD	60	1.29	0.37	1.32	0.46	2.37
E/E'	60	12.67	5.02	11.76	4.39	24.90
S'(m/s)	60	4.42	1.48	4.00	2.00	9.00
E'(m/s)	60	0.07	0.03	0.07	0.03	0.14
A'(m/s)	60	8.95	2.72	9.00	0.09	14.00
IVSd (cm)	60	1.32	0.22	1.30	0.90	1.90
LVPWd (cm)	60	1.27	0.20	1.30	0.80	1.90
LVED (cm)	60	4.47	0.77	4.40	2.70	6.40
LVH (gr)	60	269.95	107.51	269.49	99.81	604.90



EF Simpsons 66,13 (SB: 8,31), E rata-rata 80 ms (SB: 28ms) A rata-rata 91 ms (SB: 24 ms), Ratio E/A rata-rata 0.92 (SB: 0.34), DT rata-rata 272.45 ms (SB: 93.95 ms), IVRT 98.5 ms (SB: 24.54), A Duration rata-rata 152 ms (SB:47.61 ms), PV S rata-rata 63 m/s (SB: 0.25 m/s), PV D rata-rata 53 m/s (SB: 31 m/s), PV A rata-rata 46 m/s (SB:17m/s), PV

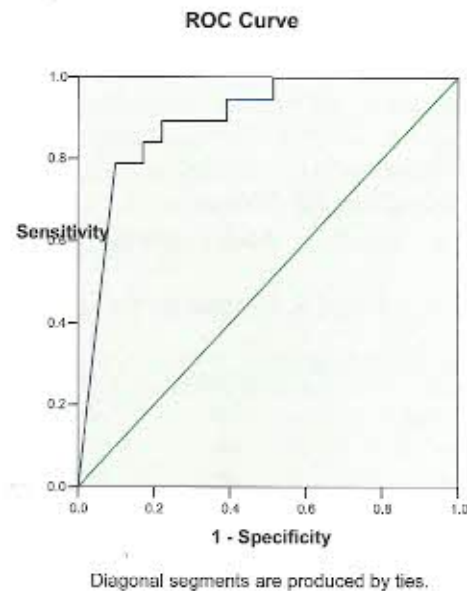
A Dur 98.53 ms (SB: 30.87 ms), Ratio PV S /PV D rata-rata 1.29 (SB:0.37), E/E' rata-rata 12.67 (SB: 5.02), S' rata-rata 4.42 cm/s (SB:1.48 cm/s), E' rata-rata 0.07 m/s (SB: 0.03m/s), A' rata-rata 8.95 m/s (SB: 2.72 cm/s), IVSd rata-rata 1.32 cm (SB: 0.22 cm), LVPWd rata-rata 1.27 cm (SB: 0.20 cm) LVED rata-rata 4.47 cm (SB:0.77 cm), LVH rata-rata 269.95 gr (SB:107.51gr).

**Tabel 4. Rerata NT-pro-BNP untuk LV Fungsi Normal Tanpa Disfungsi Diastolik dan Disfungsi Diastolik pada Subjek Hemodialisis**

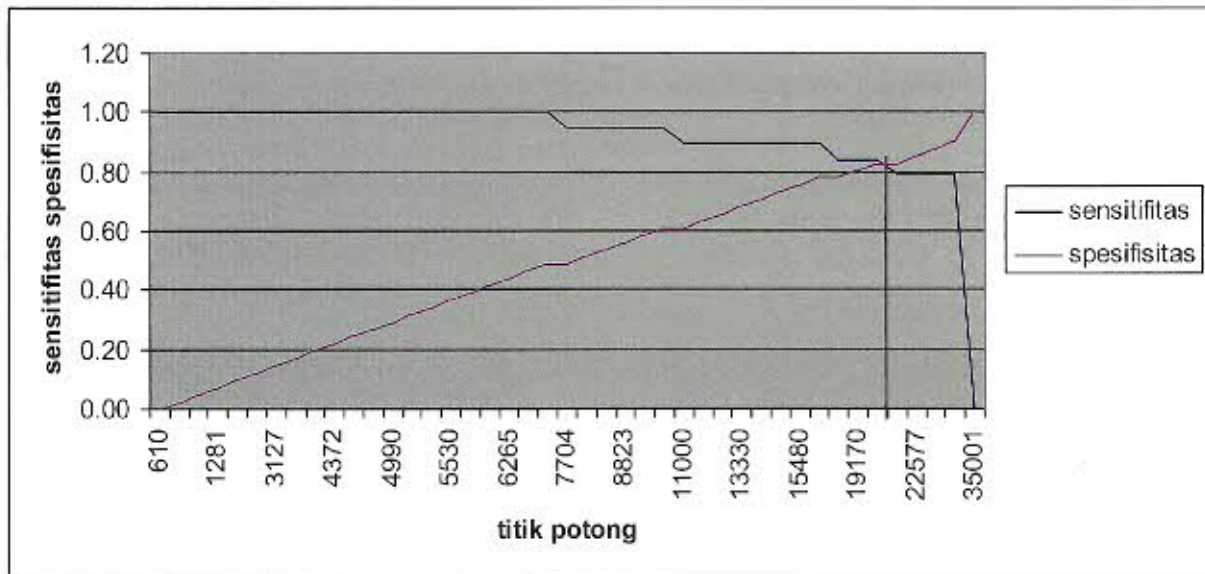
		Count	Mean	SB	Median	Minimal	Maximal
LVFungsi	Normal	41	11600.2	10356.1	7871	610.8	35000
	abnormal	19	30695.4	8973.0	35000	7537	35000

Pada tabel 4, rerata NT-proBNP pada LV fungsi normal tanpa disfungsi diastolik yang berjumlah 41 orang adalah 11.600,2 (simpang baku 10.356,1), dengan nilai minimal 610,8 pg/mL dan nilai maximal 35.000 pg/mL sedangkan rerata NT-proBNP pada LV fungsi normal dengan disfungsi diastolik sebesar 30.695,4 (simpang baku 8973) dengan nilai minimal 7.537 pg/mL dan nilai maksimal 35.000 pg/mL.

Pada grafik 1, Hasil ROC: Nilai AUC=0,89 (di atas garis reference 0,5), artinya pada pasien gagal ginjal yang menjalani Hemodialisis rutin, makin tinggi NT-proBNP makin banyak pasien yang mengalami kelainan gagal jantung diastolik. Dengan demikian, Kadar NT pro-BNP dapat berperan sebagai salah satu indikator untuk gagal jantung kronik diastolik pada pasien gagal ginjal dengan hemodialisis rutin.



**Grafik 1. ROC dari Kadar NT pro-BNP untuk Diagnosis Gagal Jantung Kronik Diastolik pada Pasien Gagal Ginjal dengan Hemodialisis Rutin (AUC=0,89 IK 95% 0,81-0,98 ), p<0,001**



Grafik 2. Sensitivitas dan Spesifitas dari NT-proBNP untuk Diagnosis Gagal Jantung Diastolik

Dalam penggunaan NT-proBNP untuk mendiagnosis Gagal Jantung Diastolik pada level 19.170 pg/dL mempunyai tingkat sensitivitas sebesar 84% dan spesifitas 80%.

Tabel 5. Analisis Stratifikasi NT-Probnp untuk Gagal Jantung Diastolik Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

Umur	Jenis kelamin	AUC
>50	perempuan	100.0
	laki-laki	79.0
<50	perempuan	63.0
	laki-laki	85.0
>50		75.0
<50		85.0

Pada tabel 5, analisis stratifikasi berdasarkan umur dan jenis kelamin, nilai AUC 100 untuk perempuan dengan umur di atas 50 tahun, AUC 79 untuk laki-laki di atas 50 tahun, AUC 63 untuk perempuan di bawah 50 tahun, AUC 85 untuk laki-laki di bawah 50 tahun. Bila berdasarkan umur saja, untuk umur di atas 50 tahun nilai AUC 75 dan umur di bawah 50 tahun nilai AUC 85.

### Pembahasan

Sistim kardiovaskular erat hubungannya dengan fungsi ginjal, sehingga bila terjadi gangguan fungsi ginjal (insufisiensi ginjal ) dapat menyebabkan gangguan fungsi jantung. Lebih kurang setengah kematian pasien GGK disebabkan karena penyakit jantung, dimana prevalensi penyebab yang paling sering adalah gagal jantung dan PJK.

### Profil Pasien Penelitian

Pada penelitian ini subyek yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh sebanyak 60 orang. Terlihat bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak (58,3%) dibandingkan responden perempuan (41,7%), Di Eropa (penelitian MONICA Augsburg), penderita gagal jantung diastolik, laki-laki (60%) dan perempuan (40%).<sup>24</sup> Umur responden rata-rata 48,92 tahun dengan simpangan baku 13,26 tahun, sedangkan umur rata-rata pada penelitian MONICA Augsburg 56,9 ± 11,2 tahun. LV fungsi normal tanpa Gagal Jantung Diastolik sebanyak 9 orang (15%) dan dengan Gagal Jantung Diastolik sebanyak 51 orang (85%).<sup>24,25</sup> Di Indonesia (RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo) tahun 2003,



prevalensi Gagal Jantung Diastolik pada penderita GGK sebesar 58,1%, sedangkan di Eropa prevalensi gagal jantung diastolik pada penderita GGK sebesar 30-60%.<sup>55,56</sup>

### Nilai Diagnostik NT pro-BNP untuk Diagnosis Disfungsi Diastolik (E/E'>15) pada Subyek Hemodialisis

Rerata NT-proBNP pada LV fungsi normal tanpa disfungsi diastolik yang berjumlah 41 orang adalah 11.600,2 (simpang baku 10.356,1), dengan nilai minimal 610,8 pg/mL dan nilai maksimal 35.000 pg/mL, sedangkan rerata NT-proBNP pada LV fungsi normal dengan disfungsi diastolik sebesar 30.695,4 (simpang baku 8.973) dengan nilai minimal 7.537 pg/mL dan nilai maksimal 35.000 pg/mL.

Sejauh ini, peneliti belum mendapatkan kadar NT-proBNP pada pasien hemodialisis dengan disfungsi diastolik. Data-data pada penelitian sebelumnya, C. Sommerer dkk, meneliti tentang biomarker jantung dan *survival* pada pasien hemodialisis. Pada penelitian ini dibandingkan kadar NT-pro-BNP sebelum dan sesudah hemodialisis. Nilai NT-pro-BNP sebelum hemodialisis (hipervolemik) 11.988, (5.307-19.242 pg/ml), dan sesudah hemodialisis (euvolemik) 3247, (1619-5574 pg/ml). Pada penelitian ini, nilai NT-proBNP pada pasien dengan HD kronik yang asimtomatik 5300 pg/ml. Data dari penelitian ini menyatakan bahwa kadar NT-pro-BNP dapat meningkat 20 kali dari normal pada pasien asimtomatik yang menjalani HD. Hal ini mungkin disebabkan kerusakan otot miokardium yang kronis dan iskemik mikrovaskular.<sup>26</sup> Sedang pada penelitian lain, Angela Yee-Moon Wang, mendapatkan kadar NT-proBNP pada pasien yang menjalani Peritoneal HD kronis pada 230 orang pasien, tanpa kongestif kardiovaskular (143 pasien) 3.568 pg/mL (1.498-11.439) dan dengan kongestif kardiovaskular sebesar (87 pasien) 11.250 pg/mL (3.575-35.000).<sup>19</sup> Jung-Ahn Lee, dkk, meneliti tentang hubungan antara konsentrasi Serum N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide dan disfungsi ventrikel kiri dan *extracellular water* pada pasien yang menjalani *continuous peritoneal dialysis*. Pada penelitian ini serum NT pro-BNP pada CAPD 3.924 (240 – 74.460) pg/mL, dengan LV fungsi

sistolik 60% ± 11%, dimana tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada umur, seks, DM, BMI, dan lama HD.<sup>27</sup> GGK dan gagal jantung adalah suatu kondisi yang sering dijumpai. Di Amerika, 33% - 56% pasien gagal jantung akan mengalami penurunan fungsi ginjal. Christopher De Filippi, dkk, mengemukakan bahwa konsentrasi NT pro-BNP lebih tinggi pada pasien gagal jantung dengan GGK daripada tanpa GGK. GFR ≥ 60 mL/min per 173m<sup>2</sup> *Cut Point* NT pro-BNP 900 ng/L sedangkan GFR < 60 mL/min per 173m<sup>2</sup> 1.200 ng/L. NT pro-BNP kemungkinan dapat merefleksikan kerusakan dari jantung pada pasien GGK *stage V* yang disebabkan penyakit jantung koroner, diabetes, dialisis dan mikroinfark, miokarditis dan toksin ureum. Sharma R, dkk, mengatakan peningkatan dari konsentrasi plasma N-terminal pro-B-type-natriuretic peptide dapat memprediksikan angka kematian pada GGK *stage V*. Pada penelitian ini, kadar NT pro-BNP ≥350 pg/ml dapat memprediksikan kematian dengan sensitivitas 72% dan spesifisitas 76%.<sup>28</sup>

### Kesimpulan

Nilai Diagnosis NT pro-BNP untuk mendeteksi Gagal Jantung Kronik Diastolik pada Pasien Hemodialisis Rutin di Unit Hemodialisis RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo Jakarta adalah 19.170 pg/dL mempunyai tingkat sensitivitas sebesar 84% dan spesifitas 80%.

Rerata kadar NT pro-BNP pada subjek hemodialisis tanpa gagal jantung kronik sistolik dan diastolik adalah 11.600,2 (simpang baku 10.356,1), dengan nilai minimal 610,8 pg/mL dan nilai maksimal 35.000 pg/mL

Rerata kadar NT pro-BNP pada subjek hemodialisis dengan gagal jantung kronis diastolik 30.695,4 (simpang baku 8.973) dengan nilai minimal 7.537 pg/mL dan nilai maksimal 35.000 pg/mL.

### Saran

Pada pasien hemodialisis kronis sebaiknya dilakukan pemeriksaan NT pro-BNP untuk mendeteksi ada tidaknya gagal jantung kronis diastolik, yang berguna untuk terapi yang lebih tepat.



Dokter di Divisi Ginjal dan Hipertensi dan Divisi Kardiovaskuler perlu memeriksa NT pro-BNP, untuk mengetahui ada tidaknya keterlibatan jantung pada pasien hemodialisis kronis.

Perlu dilakukan penelitian dalam skala besar dan dengan desain penelitian yang lebih baik.

#### Daftar Pustaka

- Zile MR, Baicu CF. Alteration in Ventricular Function :Diastolic Heart Failure.In :Mann DL (ed). Heart Failure. A Companion to Braunwald's.Philadelphia: Saunders An Imprint of Elsevier; 2004 :209-227.
- Jessup M, Brozena S. Heart Failure.N Eng J Med 2003;348:2007-18.
- Francis GS, Tang WHW. Clinical evaluation of heart failure. In: Mann D, editor. Heart failure: A companion to Braunwald's heart disease. 1<sup>st</sup> ed.Philadelphia: elsevier Inc ;2004:p507-25.
- Felker GM, Peterson JW, Mark DB. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of heart failure. CMAJ 2006; 175(6) : 611-7
- Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-305. Swedberg K, Gotenborg, Drexler H et al.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. EHJ (2005).26;1115-1140.
- Schiffrin EL, Lipman, Mann J.F.Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. *Circulation* 2007;116;85-97
- Spanauset KS al.BNP concentration predict the progression of chronic kidney disease (CKD). Clin Chem;53:1267-72
- Schrier RW. Role of diminished renal function in cardiovascular mortality. JACC 2006;47: 1-8.
- Abdurahman N. Peran BNP pada Gagal Jantung. Dalam : Alwi I, Wijaya IP, eds. Simposium : Pendekatan holistik penyakit kardiovaskuler IV. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen IPD-FKUI; 2005: 117
- Panggabean MM. Diagnosis dan tatalaksana gagal jantung pada penyakit ginjal kronik. Dalam : Alwi I, Wijaya IP, eds. Simposium : Pendekatan holistik penyakit kardiovaskuler V. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen IPD-FKUI; 2006: 108-15
- Hillege HL, Armand .Girbes RJ, Pieter J.de Kam, Boomsma F,et al.Renal Function, Neurohormonal Activation, and Survival in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation* 2000;102;203-210
- Hall YN, Sugihara JG ,Go AS,Chertow GM..Differential Mortality and Transplantation Rates among Asians and Pacific Islanders with ESRD.J. Am. Soc. Nephrol., Dec 2005; 16: 3711 – 3720
- Parekh RS, Zhang L,Fivush BA and Klag MJ.Incidence of Atherosclerosis by Race in the Dialysis Morbidity and Mortality Study: A Sample of the US ESRD Population.J. Am. Soc. Nephrol., May 2005; 16: 1420 – 1426
- Ganesh SK, Shearon TH, Port FK, Eagle K, and Stack AG.Mortality Differences by Dialysis Modality among Incident ESRD Patients with and without Coronary Artery Disease J. Am. Soc. Nephrol., Feb 2003; 14: 415 – 424
- Port FK.Morbidity and mortality in the US ESRD population.Nephrol. Dial. Transplant., September 1996; 11: 1935 – 1936.
- Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2000; 36(6) : S24-30.
- Szczech LA, Reddan DN, Klassen PS, et al. Interactions between dialysis-related volume exposures, nutritional surrogates and mortality among ESRD patients .Nephrol Dial Transplant (2003) 18: 1585–1591
- Wang AYM, Lam CWK, Yu CM,et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide: An Independent Risk Predictor of Cardiovascular Congestion, Mortality, and

- Adverse Cardiovascular Outcomes in Chronic Peritoneal Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 18: 321–330, 2007.
20. Mosterd A, Hoes AW, Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population, The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999;20:447-445
  21. Aurigemma GP, Gaasch. Diastolic Heart Failure. *N Eng J Med* 2004;351:1097-1105
  22. Satpathy C, Mishra T, Satpathy R. Diagnosis and Management of Diastolic Dysfunction and Heart Failure. *American Family Physician* 2006;Vol 73,num 5:841-6
  23. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal* (2001) 22, 1527–1560
  24. Fischer M, Baessler A, Hense H.W, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample.
  25. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton, Miller JK. Clinical Utility of Doppler Ekokardiografi and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures : A Comparative Simultaneous Doppler-Catheterization Study. *Circulation* 2000;102;1788-1794
  26. Sommerer C, Beimler J, Schwenger V. Cardiac biomarker and survival in haemodialysis patients. *Eur J Clin Invest* 2007;37(5):350-356.
  27. Lee JA, Kim DH, Jin DY, et al. Association Between Serum N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide Concentration And Left Ventricular Dysfunction And Extracellular Water In Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int* 2006; 26:360–365.
  28. DeFillipi C, Kimmenade RRJ, Pinto YM. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing in Renal Disease. *Am J Cardiol* 2008;101(suppl):82A-88A.