

SINDROMA KARDIO RENAL

Rully MA Roesli, A.Hadi Martakusumah
Subbag Ginjal Hipertensi, Bag Ilmu Penyakit Dalam
FK UNPAD/ RS dr Hasan Sadikin Bandung

PENDAHULUAN

Interaksi antar organ ginjal dan jantung sudah sejak lama dikenal dan dilaporkan dalam kepustakaan. Sejak tahun 1998, National Kidney Foundation (NKF) di Amerika melaporkan tingginya angka kejadian Penyakit Kardio Vaskuler (PKV=CVD) yang terjadi pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK). Dalam kurun waktu 2 dekade banyak dilaporkan penelitian tentang inter aksi antara kedua organ ini (Behrend,1999;Ezekowitz dkk,2004; Go dkk,2004; Herzog,2008). Pada tahun 2008 , Samak dkk melaporkan bahwa bila dibandingkan dengan populasi umum maka kematian akibat PKV pada penderita PGK tahap 5 (sudah menjalani dialisis), 10 sampai 30 kali lebih tinggi. Tingginya angka kejadian PGK tidak saja terjadi pada pasien dialisis, ternyata juga pada PGK tahap awal dan berkorelasi dengan peningkatan kadar kreatinin. Fried dkk (2003) melakukan penelitian prospektif pada populasi, melaporkan bahwa kematian akibat PKV pada populasi dengan kadar kreatinin serum < 1.10 mg/dl adalah 11.3/1000/tahun meningkat menjadi 34.5 /1000/tahun pada populasi dengan kadar kreatinin serum 1.5 - 1.69 mg/dl kemudian meningkat lagi menjadi 57.2. /1000/tahun pada populasi dengan kadar kreatinin serum > 1.70 mg/dl. Fried dkk menentukan kadar kreatinin serum < 1.5 mg/dl sebagai batas normal. Interaksi antar organ tidak hanya terjadi pada angka kematian, tetapi juga pada angka kejadian stroke, *transient ischemic attack* (TIA), hipertrofi bilik kiri (LVH), gagal jantung kongestif, infark miokard dan berbagai penyakit kardiovaskuler lain. Patrick dan Foley (1999) melaporkan bahwa peningkatan angka kejadian LVH berkorelasi dengan penurunan LFG (laju filtrasi glomeruli), yaitu 27 % pada LFG \geq 50 cc/menit, 31% pada LFG 25-49 cc/menit, dan 45% pada LFG < 25 cc/menit.

Dari sudut lain, Forman dkk (2004) melaporkan terjadinya perburukan fungsi ginjal pada pasien yang dirawat oleh karena gagal jantung. Yang menjadi kriteria perburukan fungsi ginjal adalah kenaikan kadar kreatinin serum \geq 0.3 mg/dl bila dibandingkan dengan kadar awal. Perburukan fungsi ginjal terjadi pada 27% dari pasien yang dirawat dan berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk pula. Smith dkk (2006) mengadakan meta-analisis dan review kepustakaan, mereka melaporkan bahwa dari 80.098 pasien dirawat karena gagal jantung didapatkan 63% diantaranya mengalami perburukan fungsi ginjal, Tingkat perburukan fungsi ginjal sebanding dengan peningkatan angka kematian. Untuk setiap kenaikan kadar kreatinin serum sebesar 0,5 mg/dl terjadi peningkatan angka kematian sebesar 15%.

Interaksi antar organ tidak hanya terjadi pada kasus-kasus kronis. Suatu penelitian kohort prospektif yaitu :*The Cardiovascular Health Study* dilakukan oleh Mittalhenkle dkk (2008) melaporkan terjadinya Gangguan Ginjal Akut (GgGA) sebesar 3,9% pada penderita yang dikenal sebagai penderita PKV. Chittineni dkk (2007) melaporkan angka kejadian yang lebih tinggi yaitu 21% kasus GgGA pada penderita yang dirawat karena gagal jantung . Sebaliknya penelitian *United States Renal Data System* (USRDS) melaporkan bahwa sepanjang tahun 2001 dan 2003 terjadi kematian mendadak akibat henti jantung (*cardiac arrest*) sebesar 32 % pada pasien hemodialisis baik diluar rumah sakit atau selama menjalani dialisis (81%).

Dari data-data yang diajukan diatas menjadi pertanyaan : "apa sebenarnya yang disebut sindroma kardiorenal ?" Apakah gangguan ginjal menyebabkan gangguan jantung, atau sebaliknya ? Apakah terjadi secara akut, atau secara kronis ? Emil Paganini pada suatu wawancara on-line dengan *CE-today* (course ID:AB0429) mengatakan : " sangat sulit untuk membuat definisi sindroma kardiorenal (*cardio renal syndrome* = CRS) secara jelas dan memuaskan berbagai pihak". Bila ditinjau dari sudut ahli ginjal (nefrologist) kondisi ini adalah bila terjadi PKV atau gagal jantung yang berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal sebelumnya. Bila ditinjau dari ahli jantung (cardiologist) ini adalah penurunan fungsi ginjal yang terjadi akibat PKV atau gagal jantung sebelumnya. Atas dasar itu, Schrier (2007) membedakan istilah antara "*cardiorenal syndrome*", yaitu : penurunan fungsi ginjal yang terjadi pada pasien gagal jantung dan menimbulkan perburukan prognosis, Sedangkan penurunan fungsi jantung akibat gagal ginjal, disebutnya sebagai "*renocardiac syndrome*". Pada tahun 2004. *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) , di Amerika, telah membentuk grup kerja " *Cardio-Renal Connections*" , di Inggris pada tahun 2006 dibentuk *Cardiorenal Forum*(www.cardiorenalforum.com).

Banyak hal yang belum jelas benar tentang interaksi antara organ ginjal dan jantung . Geisberg dan Butler (2006) mengusulkan bahwa untuk memahami masalah ini, harus diketahui dengan baik mengenai : (a) definisi ; (b) insidensi dan faktor risiko ; (c) etiologi dan patofisiologi; (d) pengelolaan

DEFINISI SINDROMA KARDIORENAL (*Cardio-Renal Syndrome = CRS*)

Pada Tahun 2004, NHLBI mengajukan definisi sederhana tentang sindroma kardioresenal yaitu : CRS adalah penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh penurunan fungsi jantung. Mengingat fungsi ginjal antara lain mengatur garam dan cairan maka penurunan fungsinya akan menyebabkan pengobatan terhadap gagal jantung terganggu. Definisi ini tidak dapat menjelaskan semua bentuk korelasi antar organ ginjal-jantung, oleh karena itu Ronco dkk (2008) mengusulkan perbaikan definisi CRS sebagai berikut :

Tabel 1 : DEFINISI SINDROMA KARDIORENAL (CRS) menurut RONCO dkk (2008)
(www.nature.com/clinicalpractice/neph. advance online publ)

Tipe	SYNDROME	PATOFISIOLOGI
I	Acute Cardiorenal	Penurunan fungsi jantung akut (acute cardiogenic shock atau ADHF) yang menyebabkan Gangguan Ginjal Akut (GgGA)
II	Chronic Cardiorenal	Penurunan fungsi jantung kronis (gagal jantung kongestif) yang menyebabkan penyakit ginjal kronis (PGK)
III	Acute Renocardiac	Penurunan fungsi ginjal akut (iskemi atau glomerulonefritis) menyebabkan gangguan jantung akut (aritmia, iskemia, infark)
IV	Chronic Renocardiac	Penurunan fungsi ginjal kronis (iskemi atau glomerulonefritis kronik fungsi) menyebabkan gangguan jantung kronis (LVH, gagal jantung, PKV lainnya)
V	Secondary Cardiorenal	Kondisi sistemik (diabetes mellitus, sepsis) menyebabkan gangguan kedua organ

Walupun klasifikasi yang diajukan oleh Ronco (2008) seperti tercantum pada tabel diatas lebih komprehensif dan menggambarkan interaksi antar organ, sampai saat ini belum ada kesepakatan mengenai definisi CRS (Cardioresenal Forum 2nd meeting, 2008).

Liang dkk (2008) membuat definisi CRS berdasarkan gambaran kliniknya. Menurut mereka apakah penyebab awalnya organ ginjal atau jantung, gambaran kliniknya dapat berupa gagal jantung yang disertai dengan penurunan fungsi ginjal, memburuknya fungsi ginjal saat dilakukan pengobatan pada *acute decompensated heart failure* (ADHF) atau resistensi terhadap terapi diuretik akibat penurunan fungsi ginjal. Mereka membuat klasifikasi definisi seperti tercantum pada tabel berikut :

TABEL 2 DEFINISI SINDROMA KARDIORENAL (CRS) menurut Liang dkk (2008)
(Critical Care Medicine 2008, vol 36, no 1 (suppl) : S75-S88)

Cardioresenal Failure (ADHF)	Ringan : Gagal jantung + eGFR 30-59 cc/menit/ 1.73 m ² Sedang : Gagal jantung + eGFR 15-29 cc/menit/ 1.73 m ² Berat : Gagal jantung + eGFR 15-29 cc/menit/ 1.73 m ²
Perburukan fungsi ginjal saat pengobatan untuk ADHF	Kenaikan kadar kreatinin serum > 0,3 mg/dl atau > 25 % dari kadar asalnya
Resistensi Diuretik	Resistensi terhadap terapi diuretik, walaupun telah diberikan : - >80 mg furosemide / hari - > 240 mg furosemide / hari - Infus furosemide secara kontinu - Kombinasi terapi diuretik (furosemide + tiazide + aldosterone antagonist)

ADHF = Acute Decompensated Heart Failure eGFR = estimated GFR (rumus MDRD)

INSIDENSI DAN FAKTOR RISIKO

INSIDENSI

Belum ada laporan yang khusus yang mempelajari insidensi CRS, tetapi dari hasil penelitian *Candesartan in Heart Failure Assessment in Mortality and Morbidity* (CHARM) yang dilaporkan oleh Hillege dkk (2006) terbukti bahwa penurunan laju filtrasi glomeruli terhitung (eGFR) merupakan penanda meningkatnya angka kejadian dan kematian akibat gagal jantung (heart failure). *The Acute Decompensated Heart Failure National Registry* (ADHERE) suatu penelitian populasi besar yang menyangkut 105 388 pasien gagal jantung yang dirawat di Amerika, melaporkan terdapat 30% kasus diantaranya menderita juga PGK (Gheorghiade M,2004; Adams dkk,2008). Dari hasil review kepustakaan yang dilakukan oleh Liang dkk (2008) dilaporkan bahwa lebih dari 70% kasus menunjukkan kenaikan kadar kreatinin serum selama dirawat oleh karena gagal jantung. Tingkat penurunan fungsi ginjal selama perawatan gagal jantung berkorelasi dengan angka kematian, komplikasi dan lamanya perawatan. Penelitian VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*) yang dilaporkan oleh Anavekar dkk (2004) membuktikan bahwa penurunan LFG merupakan faktor risiko bebas untuk terjadinya infark miokard akut atau PKV lainnya. Setiap penurunan LFG sebesar 10 cc/menit berasosiasi dengan hazard ratio sebesar 1.10 untuk angka kematian dan komplikasi lainnya.

Pada pasien dengan ADHF selalu terjadi kelebihan volume tubuh (volume overload) dan biasanya diberikan pengobatan diuretik. Penurunan fungsi ginjal mengganggu efektifitas diuretik atau disebut sebagai *diuretic resistant*. Belum ada suatu penelitianpun dilakukan terhadap insidensi *diuretic resistant* pada ADHF walaupun kejadian ini jelas meningkatkan angka kematian (Golikorsky,2007).

FAKTOR RISIKO

Faktor risiko umum pada CRS adalah hipertensi, diabetes melitus dan atherosklerosis. Ketiga faktor klasik ini merupakan faktor risiko pada PKV maupun PGK, sehingga dapat dimengerti adanya interaksi yang tinggi diantara kedua penyakit ini. Sebenarnya, seperti yang sudah sering ditulis dalam kepustakaan, kedua penyakit ini merupakan suatu kesatuan, sulit menentukan organ mana yang mengalami gangguan terlebih dahulu. Pasien yang diketahui dan dirawat oleh karena PGK seringkali kematiannya bukan oleh karena gagal ginjal tetapi gangguan jantung, sebaliknya dalam berbagai kepustakaan dilaporkan bahwa perburukan fungsi ginjal sangat mempengaruhi tingginya angka kematian pasien gagal jantung (Epstein,2004;Hasselbad dkk,2008;Shishehbor dkk,2008).

Pada penelitian *Studies of Left Ventricular Dysfunction* (SOLVD), dilaporkan faktor-faktor penanda perburukan fungsi ginjal (kenaikan kadar kreatinin serum > 0,3 mg/dl), adalah :

- Usia tua
- Ejection Fraction rendah
- Kadar kreatinin serum awal diatas normal
- Tekanan darah sistolik rendah
- Diabetes melitus
- Hipertensi
- Penggunaan obat anti platelet, diuretik, penyekat beta, dan kalsium antagonis

Pada penelitian SOLVD (*Study of Left Ventricular Dysfunction*) pasien dengan LFG < 60 cc/menit/ 1,73 m² menunjukkan angka kematian 40% lebih tinggi.

Pada penelitian CHARM (*Candesartan in Heart Failure Assessment in Mortality and Morbidity*) penderita dengan ejection fraction dan eGFR rendah merupakan penanda yang signifikan untuk penurunan fungsi ginjal dan peningkatan angka kematian.

Forman dkk (2004) membuat sistim score untuk memprediksi perburukan fungsi ginjal pada ADHF sebagai tercantum pada tabel berikut :

Tabel 3 : Sistim scoring prediksi terjadinya perburukan fungsi ginjal pada ADHF
(Forman dkk, J Am Coll Cardiol 2004 :43: 61-67)

SCORING	
1	Untuk riwayat penyakit : gagal jantung atau diabetes mellitus atau tekanan darah sistolik > 160 mmHg
2	Kadar kreatinin serum saat masuk : 1,5- 2,4 mg/dl
3	Kadar kreatinin serum saat masuk :> 2,5 mg/dl

35 % dari penderita ADHF yang memiliki score ≥ 3 di prediksi akan mengalami perburukan fungsi ginjal selama perawatan. Artinya bahwa bila seorang pasien ADHF mempunyai riwayat gagal jantung dan diabetes melitus dan tekanan sistolik > 160 mmHg (score=3) dapat diprediksi bahwa 35 % diantaranya akan mengalami perburukan fungsi ginjal , berapapun kadar kreatinin serum saat masuk.

ETIOLOGI DAN PATOFISIOLOGI

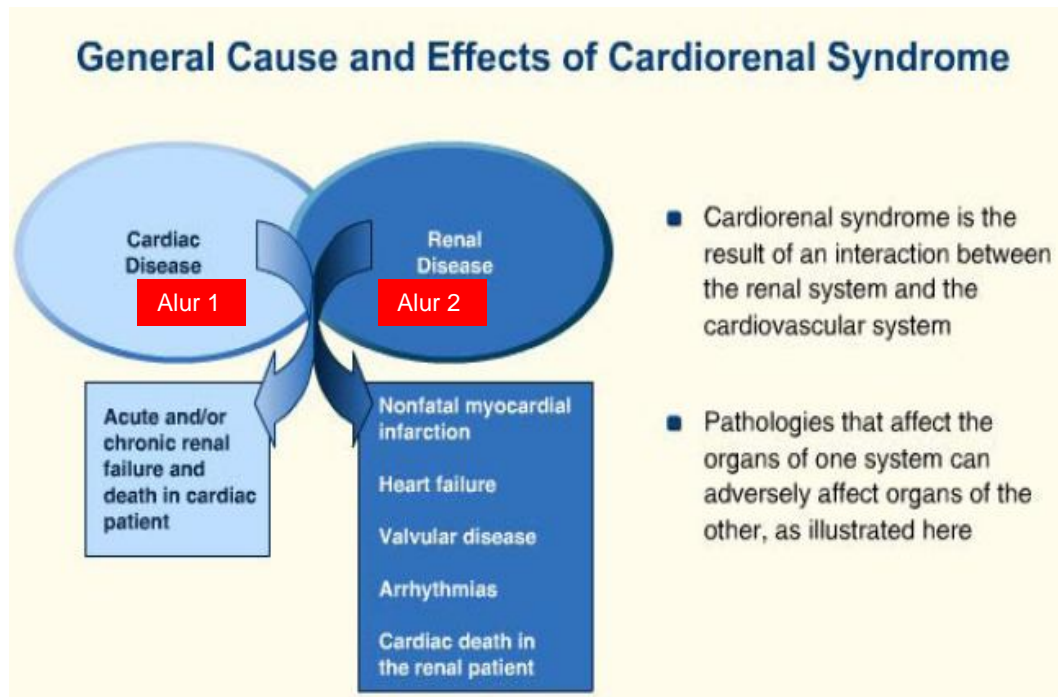
Etiologi dan patofisiologi terjadinya CRS belum dapat diterangkan dengan jelas. Beberapa literatur membahas mengenai terjadinya penurunan curah jantung (*cardiac output =COP*) diakibatkan oleh penurunan ejection fraction yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Ternyata masalahnya tidak semudah itu, karena menurut Shlipak dkk (2004) berdasarkan review literatur dilaporkan 37% hingga 55% penderita yang mengalami perburukan fungsi ginjal mempunyai ejection fraction $\geq 40\%$. Penurunan COP juga tidak dapat dijadikan penyebab utama sebab sebagian besar pasien tekanan darahnya normal, bahkan 39% pasien memiliki tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg.

Berbagai faktor-faktor independen lain , misalnya nitric oxide, prostaglandin, natriuretic peptides atau endothelin berperan baik terhadap organ jantung maupun ginjal (Geisberg,2006). Adanya interaksi antar organ ditingkat selular memang merupakan salah satu topik yang giat dipelajari belakangan ini. Menurut Weiner dkk (2008), salah satu interaksi antar organ jantung dan ginjal adalah melalui proses inflamasi. Proses ini telah terjadi pada kedua organ sejak sangat dini, entah mana yang lebih dahulu menonjol gejala kliniknya dan entah yang mana yang lebih dahulu menyebabkan kematian. Sebagai contoh, menurut data USRDS penyebab kematian tertinggi pada penderita PGK yang telah menjalani dialisis adalah akibat penyakit jantung (infark miokard) bukan akibat penyakit ginjalnya (Epstein,2004).

Emil Paganini ,menggambarkan dengan baik dan sederhana hubungan kausal dan patologi interaksi antar organ jantung dan ginjal seperti terlihat pada Gambar 10.1. Suatu keadaan patologi yang mengenai salah satu organ dapat menimbulkan kelainan pada organ yang lain. Reaksi dari organ dapat terjadi secara akut maupun kronis. Sebagai terlihat pada gambar : proses patologis yang terjadi pada jantung dapat menimbulkan penyakit ginjal kronis atau gagal ginjal akut (alur 1) . Sebaliknya proses patologis pada ginjal dapat menimbulkan infark miokard, gagal jantung, gangguan katup atau kematian akibat gangguan jantung lain (alur 2).

GAMBAR 1 Interaksi antar organ jantung dan ginjal

(Paganini Emil. Emerging strategies: acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome. CE-Today Interview. Course ID:AB0429).



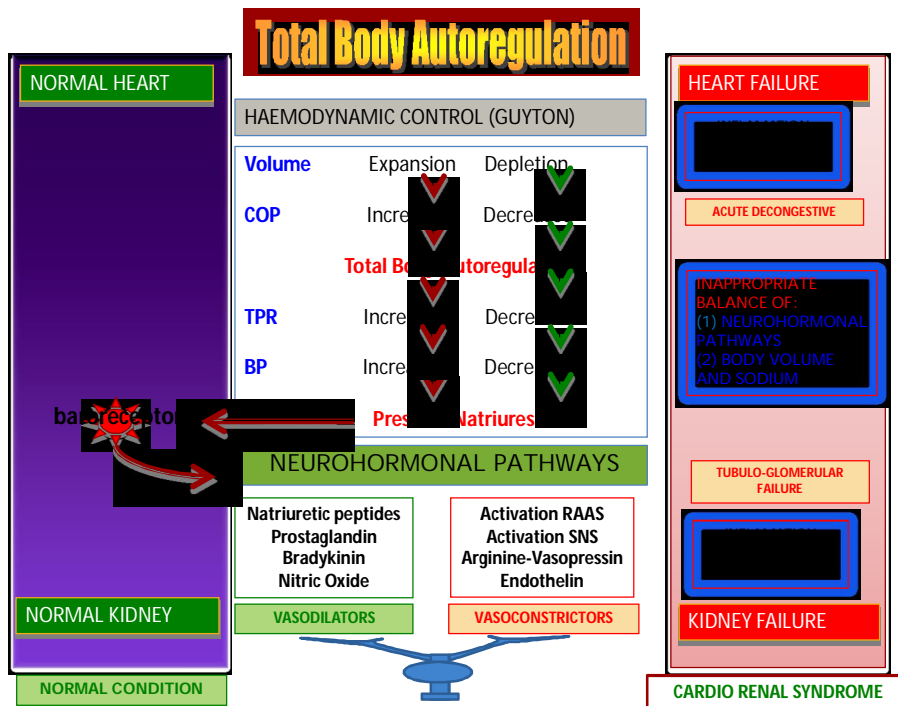
Menurut Paganini, interaksi antar organ antara jantung dan ginjal terjadi pada tingkat subselular melalui suatu jalur neurohormonal. Aktivasi dari neurohormonal: aldosterone, endothelin, angiotensin II, vasopresin, norepinephrin, cytokines dan kesimbangannya dengan natriuretics peptides (ANP dan BNP) merupakan dasar patologi terjadinya gagal jantung, sebaliknya semua faktor-faktor ini juga dapat menimbulkan gangguan fungsi ginjal pada saat yang bersamaan. Aktivasi dari neurohormonal: aldosterone, natriuretics peptides, berbagai cytokine, endothelin dan lainnya merupakan patogenesis dasar terjadinya gagal jantung.

Menurut Bongartz dkk,2004, berdasarkan teori Guyton, tubuh manusia dapat melakukan regulasi terhadap sistem hemodinamik, konsentrasi natrium dan volume cairan tubuh, melalui keseimbangan neurohormonal yang disebut sebagai regulasi tubuh total (*Total body Autoregulation*). Secara skematis sistem ini digambarkan pada gambar 10.2.

Pada keadaan normal regulasi hemodinamik dilakukan oleh jantung sedang regulasi cairan tubuh dan elektrolit dilakukan oleh ginjal. Kedua sistem ini saling membantu dalam autoregulasi tekanan darah. Bila oleh suatu sebab curah jantung meningkat/menurun maka volume cairan tubuh akan meningkat/menurun. Peningkatan/penurunan volume cairan tubuh akan merangsang baroreceptor yang selanjutnya melalui suatu sistem neurohormonal dapat merangsang ginjal untuk mengeluarkan atau menahan cairan dan natrium, serta akan merangsang pembuluh darah untuk melakukan vasodilatasi/vasokonstriksi. Melalui mekanisme regulasi semacam ini tekanan darah dan volume cairan tubuh serta sistem hemodinamik dipertahankan dalam batas normal (Bogartz dkk,2004; Stevenson dkk, 2005; van Kimmenade dkk,2006).

Pada cardiorenal syndrome (CRS): Pompa jantung menjadi lemah (*pump failure*) dan stroke volume menurun, akibatnya terjadi kelebihan cairan dalam pembuluh darah (*volume overload*). Bila fungsi ginjal masih baik maka ginjal akan membantu dengan meningkatkan diuresis dan ekskresi natrium. Tetapi pada kondisi klinik ini telah terjadi juga gangguan fungsi ginjal sehingga mekanisme normal tidak berjalan sebagai mana mestinya. Akibat proses inflamasi, atherosklerosis atau mikroangiopati terjadi gangguan keseimbangan neurohormonal dengan akibat gangguan ekskresi cairan dan elektrolit dengan konsekuensi volume cairan tubuh bertambah. Inilah yang disebut CRS yaitu kondisi klinik pasien dengan sesak nafas yang bertambah berat dan resisten terhadap pengobatan diuretik (Bogartz dkk,2004; Rea & Dunlap,2008).

GAMBAR 2 : Regulasi tubuh total (Total Auto Regulation)



PENGELOLAAN

Patofisiologi CRS seperti yang telah dijelaskan sebelumnya harus menjadi dasar pengelolannya (Rea & Dunlap,2008). Oleh karena itu Liang dkk (2008) menganjurkan cara pengelolaan yang berjenjang dan komprehensif dengan algoritma sebagai berikut :

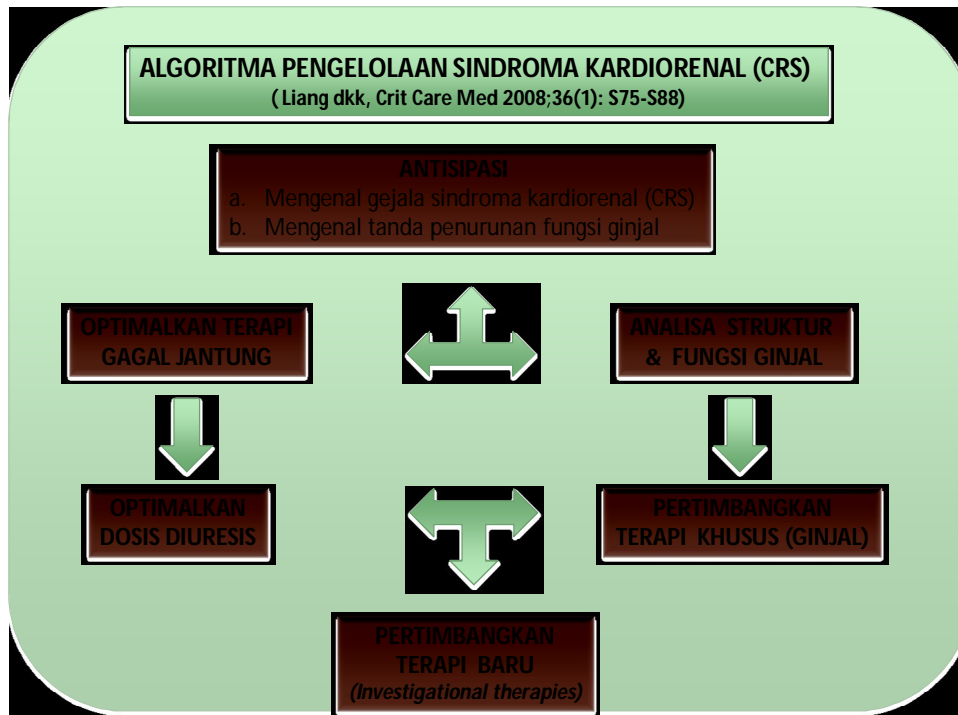
ANTISIPASI

- o Mengenal gejala sindrom kardirenal (CRS)
 Pasien dengan CRS biasanya menunjukkan gejala klinik ADHF (acute decongestive heart failure) biasanya telah mengalami gagal jantung kronis sebelumnya dan telah mendapat terapi diuretik dengan dosis tinggi dan waktu yang lama. Faktor risiko terjadinya ADHF , antara lain : disfungsi diastolik berat, hipertensi pulmonal sekunder, disfungsi bilik kanan, regurgitasi triscupid atau mitral. Bila penderita dengan gagal jantung mempunyai satu atau lebih faktor risiko tersebut ditambah perburukan fungsi ginjal, maka harus dicurigai menderita CRS (Liang dkk,2008).
- o Mengenal tanda perburukan fungsi ginjal
 Sampai saat ini belum ditemukan penanda biologis (biomarker) yang dapat mendeteksi terjadinya gangguan ginjal akut secara dini. Untuk mengetahui perburukan fungsi ginjal dapat menggunakan kriteria RIFLE berdasarkan kenaikan kadar kreatinin serum atau penurunan produksi urin (Weisboard dkk,2006).

OPTIMALISASI PENGOBATAN GAGAL JANTUNG

Pengobatan ADHF biasanya hanya ditujukan dalam pengelolaan kelebihan volume cairan tubuh , seringkali hal ini bukan merupakan penyebab utamanya. Harus diperhatikan juga apakah pasien tersebut telah mendapat pengobatan vasodilator yang memadai, pengaturan tekanan darah atau pengobatan terhadap gagal jantung lain (nitrates, digoxin, resynchronisasi terapi,dll). Algoritma pengelolaan sindroma kardirenal digambarkan sebagai berikut :

GAMBAR 3 :



ANALISA STRUKTUR & FUNGSI GINJAL

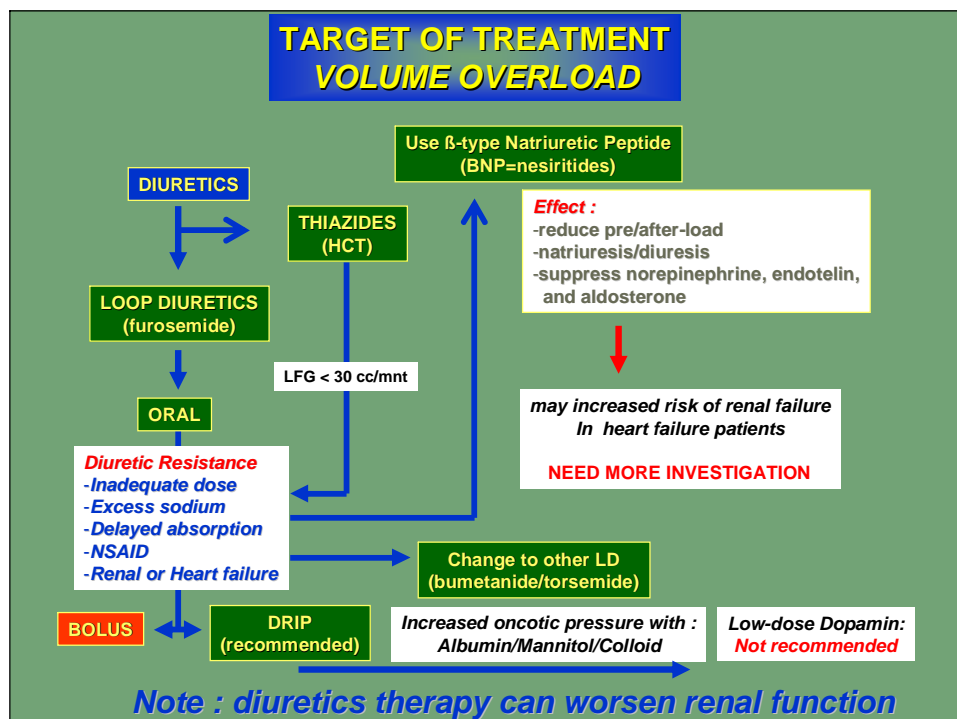
- Dilakukan anamnesis yang baik terhadap kemungkinan obat atau zat toksik yang dapat mempengaruhi fungsi ginjal. Juga diperhatikan apakah ada kondisi sistemik lain seperti infeksi,sepsis, atau diabetes yang dapat memperburuk fungsi ginjal
- Dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin serum secara serial (dalam 24 jam) untuk mengetahui adanya perburukan fungsi ginjal.
- Struktur ginjal dapat diperiksa memakai ultrasonography atau CT scan. Struktur dan aliran pembuluh darah biasanya diperiksa menggunakan USG doppler.

OPTIMALISASI TERAPI DIURETIK

Terapi diuretik biasanya ditujukan untuk mengurangi volume overload. Pada keadaan CRS perlu diperhatikan beberapa hal :

- Thiazide hanya dapat bekerja secara efisien bila LFG > 30 cc/menit
- Pada CRS pilihan pertama adalah golongan furosemide(*loop diuretic*). Karena biasanya sudah terjadi resistensi terhadap terapi diuretik maka sebaiknya tidak diberikan per oral tetapi intravena. Pemberian furosemide secara bolus dianggap kurang efektif bila dibandingkan dengan pemberian secara pelahan (drip). Untuk memperkuat efek furosemide dapat juga digabung ditambahkan pemberian thiazide (Salvador dkk,2005).
- Untuk meningkatkan tekanan osmotik intravaskuler pemberian furosemide i.v dapat digabungkan dengan pemberian albumin 20-25%, mannitol 20% atau NaCl 3%.
- Bila ada kontaindikasi atau efektifitas furosemide kurang, dapat dicoba golongan loop diuretic lain, misal : bumetanide

GAMBAR 4 : OPTIMALISASI TERAPI DIURETIK



Gambar tersebut diatas telah di-intasirikan dari berbagai literatur, antara lain Salvador dkk (2005); Geisberg & Butler (2006); Liang dkk (2008).

PERTIMBANGKAN TERAPI KHUSUS (GINJAL)

- o Penggunaan dopamin dosis rendah sudah tidak dianjurkan. Masih dalam penelitian apakah penggunaan fenoldopam dapat mengurangi resistensi vaskulatur ginjal, meningkatkan curah jantung, meningkatkan ekskresi urin dan natrium. Masih perlu menunggu hasil penelitian lebih lanjut untuk penggunaan obat ini secara rutin.
- o Untuk meningkatkan efektifitas diuretik dapat diberikan mannitol 20%, albumin 20%, atau NaCl 3%. Paterna dkk (2005) membandingkan pemberian furosemide 500-1000 mg/hari dengan furosemide 500-1000 mg/hari ditambah NaCl 3%. Ternyata ada kenaikan bermakna pada diuresis yang dihasilkan bila ditambahkan NaCl 3%.
- o ACE-inhibitor dapat digunakan dengan hati-hati. Obat golongan ini memperbaiki kondisi gagal jantung tetapi pada gagal ginjal dapat memperburuk fungsinya. Sebaiknya ACE-inhibitor dimulai dengan dosis kecil, jangan digabungkan dengan obat NSAID, serta hidrasi pasien harus dalam keadaan normal. Bila kenaikan kadar kreatinin darah > 25% dari kadar semula dan berlangsung selama 2 minggu maka obat ini harus dihentikan. Pada jangka panjang ACE-inhibitor terbukti memberikan manfaat bagi pengelolaan gagal jantung maupun gagal ginjal (Geisberg & Butler, 2006)
- o Ultrafiltrasi atau dialisis, dilakukan sesuai dengan indikasi untuk Gangguan Ginjal Akut (GgGA) . Pada banyak kasus terjadi resistensi terhadap terapi diuretik, oleh karena itu seringkali ultrafiltrasi merupakan pilihan utama untuk mengurangi kelebihan volume cairan tubuh .

PERTIMBANGKAN TERAPI BARU (*Investigational treatment*)

- o Nesiritide (synthetic human B-type natriuretic peptide)
Obat ini adalah suatu vasodilator kuat yang dapat meningkatkan ekskresi natrium dan menghambat perangsangan angiotensin II. Berbagai hasil penelitian masih kontroversial mengenai manfaat obat ini.
- o Arginine vasopressin receptor antagonist
Obat ini bekerja sebagai agonist terhadap ADH . Fungsinya adalah sebagai natriuresis kuat. Berbagai obat yang masih dalam tahap penelitian adalah : tolvaptan, conivaptan.

- Adenosine A1 receptor antagonist
Obat ini dapat menyebabkan diuresis dan natriuresis dengan efek yang lemah terhadap ekskresi kalium. Obat yang masih dalam penelitian masih dalam nomer kode yaitu CVT-124.

REFERENSI

Adam KF, Fonarow GC, Merman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States : rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005; 149 (2):209:16.

Anavekar SN, John JVM, Velaques EJ., et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:1285:95.

Behrend T, Steven BM. Acute renal failure in the cardiac care unit: Etiologies, outcomes, and prognostic factors. *Kidney Intern* 1999 (56); 238:243.

Bongartz LG, Cramer MJ, Doevedans PA, et al. The severe cardiorenal syndrome. "Guyton revisited". *European Heart Journal* 2004. *Doi:10.1093/eurheartj/ehi020*
Cardiorenal forum 2nd scientific meeting. *The British J Cardiol* 2008; 15; 13: 14.

Chittineni H, Nobuyuki M, Gulipelli Sailaja, et al. Risk for Acute Renal Failure in patients hospitalized for decompensated congestive heart failure. *Am J Nephrology* 2007; 27:55:62.

Epstein M. Arnold, Hamel Beth Mary, M. Drazen Jeffrey. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N Eng J Med* 2004; 351; 1344:1346.

Ezekowitz J, William McA, Karin H, et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol* 2004; 44; 1587:1592.

Forman DE, Javed B, Wang Y, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol* 2004;43; 61:67.

Fried FL, G. Shlipak M, Casey C, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J. Am. Coll. Cardiol* 2003;41; 1364:1372.

Geisberg C, Butler J. Addressing the challenges of cardiorenal syndrome. *Cleveland J Med* 2006; 3(5):485-491.

Go S. Alan, M. Chertow G, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351: 1296:305.

Gheorghide M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE registry. *Eur Heart J* 2005; 7(Suppl. B): B13:B19.

Goligorsky SM . Frontiers in nephrology: viewing the kidney through the heart-endothelial dysfunction in chronic kidney. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18; 1: 3.

Hasselblad, V N, Stebbins A, et al. Cardiorenal interactions: insights from the Escape trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(13):1268:74.

Herzog AC. Kidney disease in cardiology. *Nephrol Dial Transp* 2008: 23: 42:46.

Hillege LH, Nitsch D, A. Pfeffer Mc, et al. Renal Failure function as a predictor of outcome in a board spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006; 113; 671:678.

Liang KV, Williams AW, Greene EL ,et.el. Acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome. Crit Care med 2008; 36(1) S75-S86

Mittalhenkle A, O. Stehman-Breen C, G. Shlipak M, et all. Cardiovascular risk factors and incident acute renal failure in older adults: the cardiovascular health study. J Am Soc Nephrol 2008; 3; 450:456.

NHLBI Working Group 2004. Cardio-renal connections in heart failure and cardiovascular disease. Ostermann M. Cardiac arrests in hemodialysis patients: an on going challenge. Kidney Int 2008; 73; 907:908.

Palomba H, de Castro I, Neto ALC, et all. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. Kidney Int 2007; 72; 624:631.

Paganini Emil. Emerging strategies: acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome. CE-Today Interview. Course ID:AB0429

Patrick PS, N. Foley R. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 2008; 10; 1606-1615.

Rea ME, Dunlap ME. Renal hemodynamic in heart failure:implications for treatment. Curr Opin Nephrol Hypertens 2008; 17: 87-92.

Ronco C, A. House A, Haapio M. Cardiorenal and renocardiac syndromes: the need for a comprehensive classification and consensus. Nature Publishing Group 2008.

Salvador DR, Rey NR, Ramos GC,et al: Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure, Cochrane Database Syst Rev 2005, (3) CD003178.

Sarnak JM, S. Levey AC. Schoolwerth A, et all. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American heart association councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. Circulation 2003; 108; 2154:2169.

Schrier W R. Cardiorenal versus renocardiac syndrome: is there a difference ? Nat Clin Prac Nephrol 2007; 3; 12; 637.

Shishehbor HM, P.J Oliveira L, S. Lauer M, et all. Emerging cardiovascular risk factors that account for a significant portion of attributable mortality risk in chronic kidney disease. Am J Cardiol 2008; 02; 60; 1741:1746.

Shlipak G. Michael, M. Massie. Barry. The clinic challenge of cardiorenal syndrome. Circulation 2004; 110; 1514:1517.

Smith LG, H. Lichtman J, B. Bracken M, et all. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2006; 47; 1987:1996.

Van Kimmenade, R.J. Roland, L. Januzzi J, et all. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, renal function, and outcomes in acute heart failure: redefining the cardiorenal interaction ? J. Am Coll Cardiol 2006; 48; 1621: 1627.

Stevenson WL, Nohria A, Mielniczuk L. Torrent of torment from the tubules?: challenge of the cardiorenal connections. J Am Col Cardiol 2005; 45; 2004: 2007.

Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et all. Inflammation and cardiovascular events in individuals with and without chronic kidney disease. Kidney Int 2008; 73; 1406: 1412.

Weisboard D. Steven, Chen Huanyu, A. Stone Roslyn, et all. Associations of increases in serum creatinine with mortality and length of hospital stay after coronary angiograph. J Am Soc Nephrol 2006;

