

## **Relationship between Blood Urea Level and Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction** **Hubungan Kadar Urea Darah dan Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri pada Pasien dengan Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen-ST**

**Dewi U. Djafar, Marshell Luntungan, Agnes L. Panda, Steven Setiawan**

Bagian Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi – RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia

E-mail: dewudj@gmail.com

*Received: February 19, 2022; Accepted: June 22, 2022; Published on line: June 27, 2022*

**Abstract:** Lower left ventricular ejection fraction (LVEF) is associated with greater mortality among patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Renal dysfunction is considered to worsen the prognosis of STEMI patients. This study aimed to determine the correlation between blood urea level and left ventricular ejection fraction in patients with STEMI. This was a descriptive and analytical study using the Spearman's rho test. Correlation was significant at the 0.05 level. Data were collected from iSTEMI Registry database of patients admitted in Prof. Dr. R. D. Kandou General Hospital from October 3<sup>rd</sup>, 2018 to July 28<sup>th</sup>, 2019. The results obtained 172 STEMI patients with the mean age of 59.47±9.92 years old, and most were male (77.3%). The median blood urea level was 37 mg/dL (IQR 16) whereas a mean ejection fraction was 46.43%±10.43. The Spearman's rho test showed that higher blood urea level was significantly associated with lower left ventricular ejection fraction (p=0.01; r=-0.241). In conclusion, higher blood urea level is associated with decreased left ventricular ejection fraction in patients with ST-elevation myocardial infarction

**Keywords:** blood urea level; left ventricular ejection fraction; STEMI

**Abstrak:** Fraksi ejeksi ventrikel kiri yang menurun dikaitkan dengan tingginya mortalitas pada penderita infark miokard akut (IMA) dengan elevasi segmen ST (STEMI). Disfungsi renal diketahui memperburuk prognosis penderita IMA-EST. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi korelasi antara kadar ureum darah dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada penderita STEMI. Jenis penelitian ialah deskriptif analitik menggunakan data registri iSTEMI penderita STEMI yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou dari 3 Oktober 2018 hingga 28 Juli 2019. Penyajian deskriptif dan korelasi bivariat Spearman rho dilakukan untuk menganalisis hubungan kadar ureum darah dan fraksi ejeksi ventrikel kiri. Hasil penelitian mendapatkan 172 penderita STEMI dengan usia rerata 59,47±9,92 tahun; mayoritas ialah laki-laki (77,3%); median kadar urea darah ialah 37 mg/dL (rentang interkuartil 16); dan rerata fraksi ejeksi ialah 46,43%±10,43. Hasil uji Spearman rho menunjukkan bahwa peningkatan kadar urea darah secara bermakna berhubungan dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang menurun (p=0,01; r=-0,241). Simpulan penelitian ini ialah peningkatan kadar urea darah berhubungan dengan menurunnya fraksi ejeksi ventrikel kiri pada penderita STEMI.

**Kata kunci:** kadar urea darah; fraksi ejeksi ventrikel kiri; STEMI

### **PENDAHULUAN**

Sindrom koroner akut (SKA) adalah spektrum presentasi klinis mulai dari infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI), infark miokard tanpa elevasi segmen ST

(NSTEMI), atau pada angina tidak stabil.<sup>1</sup>

Disfungsi ginjal dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pada sindrom koroner akut dan penyakit kardiovaskular lainnya. Nilai prognostik disfungsi ginjal telah diteliti

menggunakan ukuran fungsi ginjal berbasis kreatinin namun hanya sedikit data yang tersedia tentang signifikansi prognostik menggunakan kadar urea darah yang merupakan penanda sensitif perubahan hemodinamik dan perfusi ginjal.<sup>2</sup> Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan tingginya insiden cedera ginjal akut (AKI) pada pasien dengan infark miokard akut (AMI) (10-27%); insiden menjadi lebih tinggi bila disertai dengan syok kardiogenik (50%).<sup>3</sup>

Dalam praktek sehari-hari, peningkatan kadar kreatinin serum (sCr) dan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) dianggap sebagai perburukan fungsi ginjal. Urea darah ialah penanda darah lain yang berhubungan dengan fungsi ginjal, tetapi sensitivitas dan spesifitasnya lebih rendah dibandingkan dengan sCr dan GFR. Selain mencerminkan GFR, urea darah dapat meningkat terlepas dari perubahan GFR atau sCr karena peningkatan reabsorpsi urea di tubulus proksimal di bawah aktivasi sistem saraf simpatik dan sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS). Dengan demikian, urea darah mungkin mencerminkan disregulasi neurohormonal pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) yang menurun.<sup>4</sup>

Osmolalitas plasma yang terdiri dari kadar glukosa darah, ureum darah, dan natrium yang sebelumnya telah dipelajari dan memiliki nilai yang baik dalam memprediksi prognosis pasien AMI seharusnya dapat memberikan gambaran yang lebih baik untuk prognosis pasien.<sup>5</sup>

Fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) yang menurun dikaitkan dengan kematian yang lebih besar di antara pasien dengan STEMI. Disfungsi ginjal dianggap memperburuk prognosis pasien STEMI.

Berdasarkan hal-hal yang telah dipaparkan maka penulis terdorong untuk mengetahui lebih lanjut mengenai hubungan kadar ureum darah dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen-ST (STEMI).

## METODE PENELITIAN

Data dikumpulkan dari pangkalan data registri iSTEMI yang terdiri dari 172 pasien STEMI yang dirawat di Rumah Sakit Umum

Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia dari 3 Oktober 2018 hingga 28 Juli 2019. Analisis deskriptif dan korelasi bivariat dengan korelasi Spearman Rho diterapkan. Korelasi dianggap bermakna pada tingkat 0,05.

Kriteria inklusi pada studi ini ialah pasien dengan nyeri dada akut dan gambaran elevasi segmen ST yang memenuhi kriteria diagnostik STEMI. Kriteria eksklusi pada studi ini ialah tidak ditemukannya elevasi segmen ST atau elevasi ST non-persisten, serta penderita penyakit ginjal kronis stadium akhir yang menjalani dialisis rutin.

Data dasar tentang demografi pasien dan karakteristik klinis sebelum masuk yang diperoleh selama dirawat di rumah sakit dan saat keluar rumah sakit dikumpulkan dari catatan medis elektronik.

## HASIL PENELITIAN

Sebanyak 172 pasien STEMI dilibatkan dalam penelitian ini. Rerata usia pasien ialah  $59,47 \pm 9,92$  tahun dan sebagian besar subjek penelitian ialah laki-laki (77,3%). Kadar ureum darah rerata ialah  $37,12 \pm 24,1$  mg/dL sedangkan fraksi ejeksi rerata ialah  $46,43\% \pm 10,44$ .

Hasil uji korelasi Spearman terhadap kadar urea darah dan ejeksi fraksi ventrikel kiri menunjukkan korelasi negatif yang lemah dengan nilai  $r = -0,241$  dan  $p = 0,001$ .

## BAHASAN

Kadar urea darah yang tinggi telah terbukti secara bermakna memprediksi prognosis yang buruk pada pasien dengan gagal jantung dekomposisi akut. Peningkatan ureum darah dan rasio ureum/kreatinin darah saat masuk dan selama perawatan di rumah sakit juga merupakan prediktor independen dari mortalitas jangka panjang pada pasien dengan STEMI.<sup>2</sup> Urea darah merupakan indikator tidak hanya untuk fungsi ginjal tetapi juga aktivasi neurohormonal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar ureum darah berkorelasi dengan prognosis jangka pendek, jangka menengah, dan jangka panjang pada pasien dengan penyakit kardiovaskular, termasuk gagal jantung, infark miokard, dan emboli paru akut.<sup>6</sup>

Disfungsi endotel, agregasi eritrosit dengan peningkatan viskositas dan penurunan kecepatan eritrosit diikuti oleh penurunan tekanan oksigen bersamaan dengan efek toksik langsung pada aparatus tubulus dan mikrovaskular koroner yang berkontribusi

pada penurunan fungsi ginjal dan jantung.

Banyak model stratifikasi risiko telah dikembangkan untuk pasien STEMI. Model ini terdiri dari faktor prognostik penting, termasuk usia, jenis kelamin, angina, faktor risiko penyakit arteri koroner, tanda-tanda gagal

**Tabel 1.** Karakteristik dasar subjek penelitian (n=172)

Parameter	N	Persen	Rerata	SD
Usia, tahun			59,47	9,92
Jenis kelamin laki-laki	133	77,3%		
Berat badan, kg			66,44	10,51
Tinggi badan, cm			162,67	8,01
Indeks massa tubuh, kg/m <sup>2</sup>			25,10	3,76
Tekanan darah sistolik, mmHg			128,87	28,05
Tekanan darah diastolik, mmHg			78,53	17,70
Laju nadi per menit			77,98	19,17
Klasifikasi Killip				
I	125	72,7%		
II	41	23,8%		
III	0	0,0%		
IV	6	3,5%		
Diabetes melitus	38	22,1%		
Hipertensi	101	58,7%		
Dislipidemia	66	38,4%		
Perokok aktif	72	41,9%		
Gagal jantung	7	4,1%		
Stroke	11	6,4%		
Penyakit arteri perifer	1	0,6%		
Riwayat PCI sebelumnya	15	12,3%		
Riwayat CABG sebelumnya	2	1,6%		
Riwayat penyakit kardiovaskular prematur pada keluarga	5	2,9%		
Hemoglobin, g/dL			13,90581	2,030576
Hematokrit			41,469	6,201
Lekosit, /mCL			12761	4581
Kolesterol total, g/dL			179,4242	45,56062
HDL-C, g/dL			37,47879	10,52036
LDL-C, g/dL			115,9273	40,67698
Trigliserida, g/dL			129,6037	55,17119
Asam urat serum, mg/dL			7,201852	2,380288
Ureum serum, mg/dL			37,12209	24,09951
Natrium serum, mEq/dL			135,568	4,919269
Kalium serum, mEq/dL			3,998698	0,694744
CK-MB, U/L			100,4904	105,9275
Troponin T, ng/L			901,9192	838,6096
LVEF			46,4343	10,43898
TAPSE, mm			15,07201	7,976814

jantung, tekanan darah sistolik, denyut jantung, henti jantung saat datang, perubahan segmen ST, enzim jantung, dan kreatinin serum.<sup>7</sup> Kreatinin merupakan penanda fungsi ginjal, dan hubungan antara disfungsi ginjal dan peningkatan mortalitas telah diketahui dengan baik pada pasien AMI. Estimasi lain berdasarkan kreatinin fungsi ginjal, estimasi rasio filtrasi glomerulus (GFR), juga telah terbukti berkorelasi dengan prognosis pasien.<sup>2</sup> Namun, fungsi ginjal berdasarkan kadar kreatinin serum mungkin tidak secara sempurna mencerminkan GFR yang sebenarnya karena dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti usia, jenis kelamin, massa otot, dan pola makan.

Urea darah ialah penanda lain dari fungsi ginjal. Konsentrasi urea ditentukan oleh keseimbangan ekskresi dan reabsorpsi di ginjal. Reabsorpsi urea berkaitan erat dengan reabsorpsi air di nefron distal yang berada di bawah pengaruh hormon antidiuretik yang ekskresinya dipengaruhi oleh angiotensin II. Selain kondisi GFR yang rendah, peningkatan kadar urea berhubungan dengan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron dan saraf simpatis, yang mungkin disebabkan oleh hipoperfusi ginjal akibat hipovolemia, penyakit renovaskular, dan penurunan curah jantung. Oleh karena itu, urea dapat menjadi penanda yang mencerminkan gangguan fungsi kardiorrenal dan aktivasi neurohormonal. Pada pasien dengan gagal jantung, kadar urea yang tinggi merupakan penanda kematian yang kuat dibandingkan kreatinin.<sup>8</sup>

Tingginya kadar urea darah pada penelitian ini berkorelasi dengan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien STEMI ( $r = -0,241$ ,  $p=0,001$ ). Terdapat 103 (60%) pasien dalam penelitian ini mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri (kurang dari 50%). Studi mekanistik sebagian besar tidak dapat menemukan korelasi antara penurunan fungsi ginjal, curah jantung, tekanan pengisian sisi kiri, dan penurunan perfusi ginjal. Dihipotesiskan bahwa pada pasien dengan gagal jantung, sindrom kardiorrenal merupakan interaksi kompleks dari faktor neurohormonal, yang berpotensi diperburuk oleh gagal jantung akibat peningkatan tekanan intraabdominal dan gangguan aliran darah

vena kembali dari ginjal.

Dalam kondisi STEMI, peningkatan urea darah dikaitkan dengan peningkatan risiko mengembangkan efek samping utama termasuk syok kardiogenik, perdarahan, dan gagal jantung.<sup>9,10</sup>

## SIMPULAN

Terdapat korelasi negatif yang lemah antara tingkat urea darah dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien STEMI. Tingkat urea dapat diusulkan sebagai prediktor untuk terjadinya disfungsi sistolik ventrikel kiri. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi hubungan tersebut.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ghazal KH, Abdelghany TMM, Hamed KMS, Eldamahoury AS. Blood urea to left ventricular ejection fraction ratio and TIMI risk index as predictors for contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Mol Clin Med*. 2021;8(2):2615-26.
2. Horiuchi Y, Aoki J, Tanabe K, Nakao K, Ozaki Y, Kimura K, et al. A high level of blood urea is a significant predictor for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *Int Heart J*. 2018;59(2):263-71.
3. Tarau AA, Wibawa SY, Esa T, Rauf DE. Analisis rasio blood urea/kreatinin pada pasien infark miokard akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 2020;1(3):1282-7.
4. Erdogan T, Cetin M, Cinier G, Ozer S, Yolmas A. S, Karakisi O, Koros T. Preoperative blood urea-to-left ventricular ejection fraction ratio is an independent predictor of long-term major adverse cardiac events in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2020;32(1):79-85.
5. Bahri Z, Andra CA, Mukhtar Z, Raynaldo A. H, Sarastri Y, Hasan H. High admission plasma osmolality value as in-hospital major adverse cardiovascular events

- predictor in patient with acute myocardial infarction. *IJRSM*. 2020;7(11):79-85.
6. Liu En-Q, Zen C.L. Blood urea and in-hospital mortality in critically ill patients with cardiogenic shock: analysis of the MIMIC-III database. *BioMed Res Int*. 2021; Article ID 5948636
  7. Hayiroglu MI, Cınar T, Tekkesin AL. The prognostic value of the GRACE score for acute kidney injury in patients with ST elevation myocardial infarction complicated with cardiogenic shock. *Erciyes Med J*. 2020;42(1):44-9.
  8. Wasyanto T, Tridamayanti A. Blood urea as a predictor of in-hospital mortality in acute coronary syndrome patients. *Indonesian Journal of Medicine*. 2019;4(3): 241-51.
  9. Islam AHMW, Munwah S, Talukder S, Reza AQM, Bhuiyan AH, Ahmed T, et al. Impact of baseline admission serum creatinine level in ST segment elevated myocardial infarction (STEMI) patient undergoing primary PCI: an important predictor of in-hospital and 12-month survival outcome. *Cardiovasc J*. 2020; 12(2):135-42.
  10. Moriyama N, Ishihara M, Noguchi T, Nakaniishi M, Arakawa T, Asaumi J, et al. Early development of acute kidney injury is an independent predictor of in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 2017; 69(1):79-83.