

**PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN ANTARA SEBELUM DAN
SESUDAH PEMBERIAN TERAPI BESI INTRAVENA
PADA PASIEN HEMODIALISIS**
**Studi Observasional Analitik Pada Pasien Hemodialisis
di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Mutiara Tri Ananda

30101900134

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2023

SKRIPSI

**PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN ANTARA SEBELUM DAN SESUDAH
PEMBERIAN TERAPI BESI INTRAVENA PADA PASIEN HEMODIALISIS**

**Studi Observasional Analitik Pada Pasien Hemodialisis
di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Mutiara Tri Ananda
30101900134**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 4 April 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



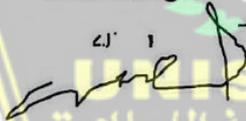
dr. Lusito, Sp.PD-KGH

Anggota Tim Penguji I



dr. Erwin Budi Cahyono, Sp.PD

Pembimbing II



dr. Qathrunnada D'jam'an, M.Si, Med

Anggota Tim Penguji II



Dr. dr. Tjatur Sembodo, MS

Semarang, 4 April 2023



Dr.dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mutiara Tri Ananda

NIM : 30101900134

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

“Perbedaan Kadar Hemoglobin antara Sebelum dan Sesudah Pemberian Terapi Besi Intravena pada Pasien Hemodialisis (Studi Observasional Analitik Pada Pasien Hemodialisis Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang)”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 4 April 2023

Yang menyatakan,



(Mutiara Tri Ananda)

PRAKATA

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirabbilalamin, Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas seluruh curahan rahmat dan hidayahNya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul **“PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN ANTARA SEBELUM DAN SESUDAH PEMBERIAN TERAPI BESI INTRAVENA PADA PASIEN HEMODIALISIS (Studi Observasional Analitik Pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang)”** ini dapat terselesaikan.

Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang sudah membantu membimbing serta memberikan arahan dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Pada kesempatan ini rasa hormat dan terimakasih penulis sampaikan kepada :

1. Prof. Dr. H. Gunarto, S.H., M.H. selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. dr. Lusito, Sp, PD-KGH dan dr. Qathrunnada D'jam'an, M.Si, Med, selaku dosen pembimbing I dan II yang telah membimbing, memotivasi, memberi arahan serta saran dan dukungan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

4. dr. Erwin Budi Cahyono, Sp.PD dan Dr. dr. Tjatur Sembodo, MS, selaku dosen penguji I dan II yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan masukan, arahan, saran dan dukungan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ungkapan terima kasih terkhusus untuk keluarga saya tercinta Bapak Djuli Mintianto, Ibu Dyah Pramaningrum, kakak, dan saudara yang selalu memberikan semangat, dukungan, perhatian serta tidak lupa doa yang tulus dan tiada hentinya demi keberhasilan penulis sehingga bisa menyelesaikan tugas ini.
6. Terimakasih kepada M. Nazim Adil Haqqny, Dinda Ayu Safira, Dyah Nabilah Padantya, Alfida Fitrattunnisa Aldian, Amalia Nurazima, dan teman-teman lainnya yang tiada hentinya memberikan dukungan, doa, dan memberikan semangat perkuliahan.
7. Semua pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah turut mendoakan dan mendukung penulis selama proses penyelesaian skripsi.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua. Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Semarang, 4 April 2023

Penulis,

Mutiara Tri Ananda

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
BAB II.....	6
2.1. Hemoglobin.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Nilai Normal.....	7
2.1.3. Pembentukan Hemoglobin	7
2.1.4. Faktor yang Memengaruhi Hemoglobin	8
2.2. Penyakit Ginjal Kronik	9
2.2.1. Definisi.....	9
2.2.2. Etiologi.....	10
2.2.3. Faktor Risiko.....	11
2.2.4. Patofisiologi	12

2.2.5. Klasifikasi	13
2.2.6. Tatalaksana.....	14
2.2.7. Komplikasi	16
2.3. Anemia Defisiensi Besi pada Penyakit Ginjal Kronik.....	19
2.3.1. Definisi.....	19
2.3.2. Tahapan Anemia Defisiensi Besi.....	19
2.3.3. Klasifikasi	20
2.4. Hemodialisis	21
2.4.1. Definisi.....	21
2.4.2. Prinsip Dasar	22
2.4.3. Indikasi.....	24
2.4.4. Kontra Indikasi.....	25
2.4.5. Pedoman Hemodialisis di Indonesia.....	25
2.5. Besi	28
2.5.1. Definisi.....	28
2.5.2. Proses Penyerapan Besi.....	28
2.6. Terapi Besi.....	31
2.6.1. Definisi.....	31
2.6.2. Indikasi.....	31
2.6.3. Kontra indikasi	31
2.6.4. Macam-macam terapi besi.....	32
2.7. Hubungan Terapi Besi terhadap Kenaikan Hemoglobin	34
2.8. Kerangka Teori	37
2.9. Kerangka Konsep.....	37
2.10. Hipotesis	37
BAB III	38
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	38
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	38
3.2.1. Variabel.....	38
3.2.2. Definisi Operasional.....	38
3.3. Populasi dan Sampel.....	39

3.3.1. Populasi.....	39
3.3.2. Sampel.....	39
3.4. Besar Sampel	40
3.5. Instrumen Penelitian	41
3.6. Cara Penelitian	41
3.7. Alur Penelitian	42
3.8. Tempat dan Waktu.....	42
3.9. Analisis Hasil	43
BAB IV	44
4.1. Hasil Penelitian	44
4.2. Pembahasan.....	46
BAB V.....	50
5.1. Kesimpulan.....	50
5.2. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	55



DAFTAR SINGKATAN



ADB	: Anemia Defisiensi Besi
ALA	: <i>Aminilevulinat</i>
ALAD	: <i>Aminolevulinat Dehidrase</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DM	: Diabetes Melitus
ESA	: <i>Erythropoietin Stimulating Agent</i>
EPO	: <i>Eritropoietin</i>
FEP	: <i>Free Erythrocyte Porphrin</i>
G6PD	: <i>Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase</i>
HB	: Hemoglobin
HD	: Hemodialisis
KDIGO	: <i>Kidney Disease: Improving Global Outcome</i>
Kt/V	: Adekuasi Hemodialisis
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
NKF/KDOQI	: <i>National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
PGK-HD	: Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani Hemodialisis
PIVOTAL	: <i>Proactive IV iron Therapy in Hemodialysis Patients</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
Qb	: Laju Aliran Darah
SI	: <i>Serum Iron</i>
SGA	: <i>Subjective Global Assessment</i>
SNGFR	: <i>Single Nefron Glomerular Filtration Rate</i>
TIBC	: <i>Total Iron-Binding Capacity Test</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

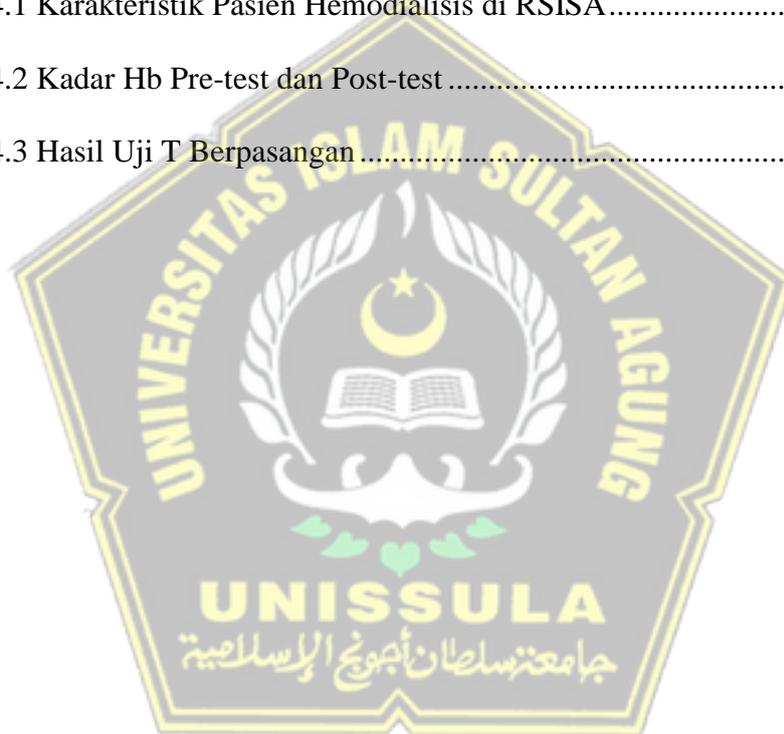
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka Teori.....	37
Gambar 2.2. Kerangka Teori.....	37
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	42



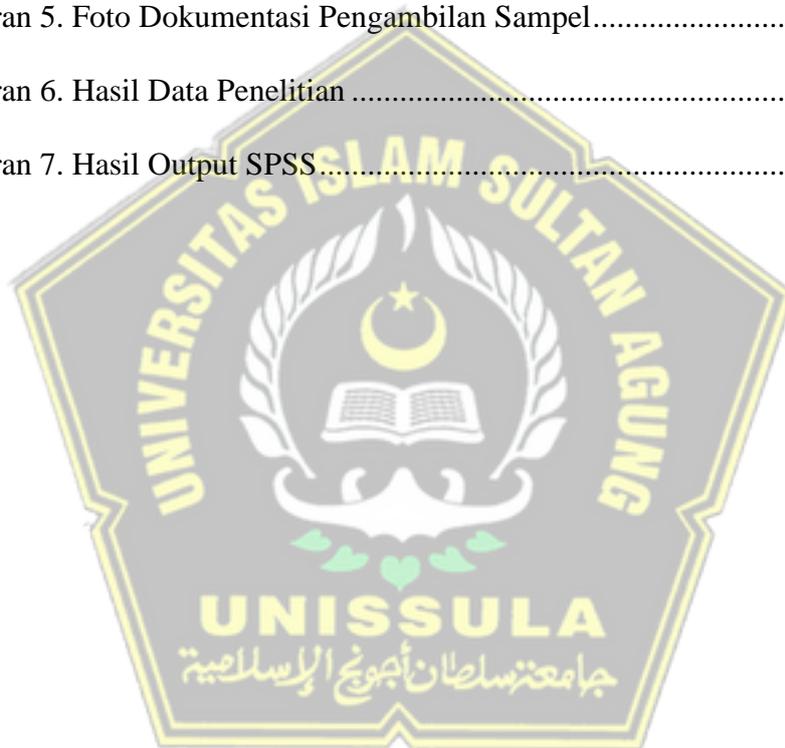
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kriteria Penyakit Ginjal Kronik berdasarkan KDIGO.....	10
Tabel 2.2. Klasifikasi PGK berdasarkan Derajat Penyakitnya	13
Tabel 2.3. Klasifikasi PGK berdasarkan Dasar Etiologi.....	13
Tabel 2.4. Tatalaksana pasien PGK berdasarkan stadium penyakitnya.....	16
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Hemodialisis di RSISA.....	45
Tabel 4.2 Kadar Hb Pre-test dan Post-test	46
Tabel 4.3 Hasil Uji T Berpasangan.....	46



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Surat Pengantar	55
Lampiran 2. Lembar Ethical Clearance	56
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	57
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	59
Lampiran 5. Foto Dokumentasi Pengambilan Sampel.....	60
Lampiran 6. Hasil Data Penelitian	61
Lampiran 7. Hasil Output SPSS.....	62



INTISARI

Hemodialisis (HD) merupakan suatu terapi pengganti ginjal yang berfungsi seperti nefron ginjal sehingga dapat mengeluarkan produk sisa metabolisme dengan menggunakan selaput membran semi-permeable serta dilakukan secara rutin pada kasus Penyakit Ginjal Kronik (PGK) stadium V. Pasien PGK dengan anemia defisiensi besi diberikan terapi besi intravena memiliki respon yang lebih baik terhadap pasien yang menjalani hemodialisis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *one group pre-post test* dengan melihat waktu yang berbeda. Sampel pada penelitian ini adalah 25 pasien hemodialisis yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel diambil menggunakan teknik *purposive sampling* di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan data rekam medis. Data penelitian akan dianalisis berdasarkan karakteristik penelitian dan dilanjutkan uji t berpasangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan rerata kadar hemoglobin sebelum pemberian terapi besi intravena ($7,80 \pm 1,17$) dan satu bulan setelah pemberian terapi besi intravena ($8,33 \pm 1,18$). Analisis hasil uji t berpasangan didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna kadar hemoglobin sebelum dan sesudah terapi besi intravena pada pasien yang menjalani hemodialisis.

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan rerata kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

Kata Kunci : Terapi besi, kadar hemoglobin, hemodialisis

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hemodialisis (HD) merupakan suatu terapi pengganti ginjal yang berfungsi seperti nefron ginjal sehingga dapat mengeluarkan produk sisa metabolisme dengan menggunakan selaput membran semi-permeable serta dilakukan secara rutin pada kasus Penyakit Ginjal Kronik (PGK) stadium V. Penyakit Ginjal Kronik disebut juga dengan *Chronic Kidney Disease* (CKD) adalah penyakit yang ditandai dengan adanya kelainan pada struktur ginjal atau penurunan dari fungsi ginjal yang bersifat progresif dan irreversible (Yulianto, Basuki Notobroto and Widodo, 2017). Pasien PGK mengalami penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan laju filtrasi glomerulus <60 mL/min/1,73 m² yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan, sedangkan pasien dengan PGK stadium V sudah mengalami kerusakan ginjal sehingga tubuh tidak dapat mempertahankan metabolisme, kehilangan keseimbangan cairan dan elektrolit, serta ureum yang meningkat (Wahyuni *et al.*, 2018). Pasien PGK yang menjalani hemodialisis (PGK-HD) dapat terjadi gejala anemia, salah satu penyebabnya adalah defisiensi besi. (Made *et al.*, 2017). Pengobatan pada pasien anemia yang disebabkan defisiensi besi dapat diberikan terapi besi pada pasien PGK-HD (Yuniarti, 2021). Berdasarkan penelitian sebelumnya, pasien PGK dengan anemia defisiensi besi diberikan terapi besi intravena memiliki respon yang lebih baik terhadap pasien yang menjalani hemodialisis.

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, kasus PGK di Indonesia meningkat menjadi 0,38%. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan dua kali lipat dari tahun 2013 yang hanya 0,2% (Riskesdas, 2018). Seiring dengan meningkatnya kasus PGK maka pasien hemodialisis pun meningkat. Dari data *Indonesian Renal Registry* (IRR) pada tahun 2018 tentang pasien PGK-HD, terlihat adanya peningkatan dari jumlah pasien baru dan pasien aktif hemodialisis yang konsisten. Jumlah pasien baru pada tahun 2017 yaitu 30.831 pasien, sedangkan pada tahun 2018 terdapat 66.433 pasien baru. Seiring dengan peningkatan pasien baru, pada pasien aktif juga mengalami peningkatan. Pasien aktif hemodialisis pada tahun 2017 sebanyak 77.892 pasien dan pada tahun 2018 terdapat pasien aktif sebanyak 132.142 pasien (PERNEFRI, 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi keparahan penyakit pada pasien PGK yang mengalami anemia meningkat sesuai dengan tingkat keparahannya. Pada PGK stadium 1 sebanyak 8,4%, pada stadium 2 sebanyak 12,2%, pada stadium 3 sebanyak 17,4%, pada stadium 4 sebanyak 50,3%, pada stadium 5 sebanyak 53,4% (Made *et al.*, 2017).

Penelitian PIVOTAL (*Proactive IV iron Therapy in Hemodialysis patients*) menyebutkan bahwa pemberian terapi besi intravena proaktif dosis tinggi yang diberikan dengan dosis 200mg mg 3x sesi hemodialisis/minggu selama satu bulan memberikan hasil klinis yang baik pada pasien PGK-HD (Macdougall *et al.*, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan Daniel Shepshelovich tentang perbedaan terapi besi oral dengan terapi besi intravena

didapatkan adanya peningkatan kadar hemoglobin > 1g/dl pada pasien PGK-HD yang mendapatkan terapi besi intravena *iron sucrose* 200mg 5x dalam satu bulan dengan pelaksanaan sesi HD 3x dalam satu minggu (Shepshelovich *et al.*, 2016).

Dari penelitian-penelitian sebelumnya, terlihat bahwa pasien yang mengalami penyakit ginjal kronik dapat mengalami anemia pada saat menjalani hemodialisis, khususnya anemia defisiensi besi. Pada penelitian sebelumnya mengatakan bahwa terapi besi intravena memiliki peningkatan kadar hemoglobin yang signifikan dibandingkan terapi besi oral pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis dengan menilai selisih kenaikan kadar hemoglobin setelah diberikan terapi besi intravena dosis 100mg dengan frekuensi 2-3x selama satu bulan pada pasien PGK-HD yang mengalami anemia defisiensi besi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui rerata kadar hemoglobin sebelum terapi besi intravena selama satu bulan pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

1.3.2.2. Untuk mengetahui rerata kadar hemoglobin sesudah terapi besi intravena selama satu bulan pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

1.3.2.3. Untuk mengetahui kenaikan rerata kadar hemoglobin sebelum dan sesudah terapi besi intravena selama satu bulan pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

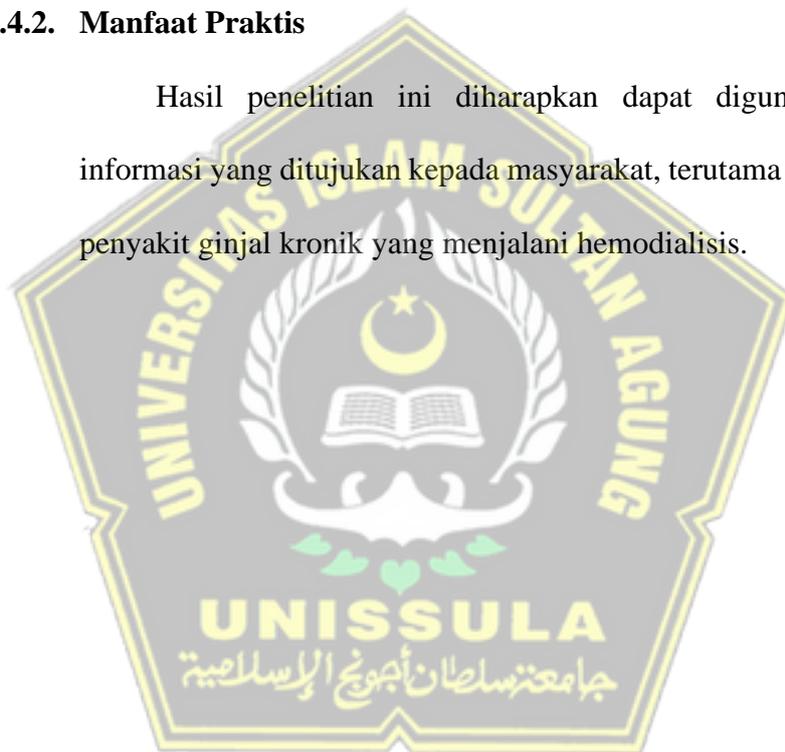
1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi pengetahuan bagi institusi pendidikan tentang perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis sebagai landasan penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi yang ditujukan kepada masyarakat, terutama pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hemoglobin

2.1.1. Definisi

Hemoglobin merupakan suatu pigmen yang diwarnai secara alami dan hanya terdapat di sel darah merah. Sebuah molekul hemoglobin mempunyai dua bagian: pertama, suatu protein yang bernama globin, mempunyai empat rantai polipeptida yang berlipat; kedua, gugus hem yaitu empat gugus non-protein dengan kandungan besi yang terikat ke salah satu polipeptida. Keempat dari atom besi tersebut dapat berikatan dengan satu molekul O₂ secara reversibel. Empat molekul O₂ di paru-paru dapat diambil oleh satu molekul hemoglobin karena sifat O₂ yang tidak mudah larut dalam plasma. Hemoglobin mengikat sekitar 98,5% O₂ dalam darah (Suwitra, 2014).

Hemoglobin berwarna kemerahan karena kandungan besinya dan akan berwarna kebiruan jika terjadi deoksigenasi. Darah arteri akan berwarna merah akibat deoksigenasi penuh, sedangkan darah vena akan memiliki rona kebiruan yang disebabkan oleh kandungan O₂ yang sebagian telah hilang. Transpor O₂ tidak dapat dilakukan tanpa adanya peran hemoglobin, yang memberi kontribusi signifikan pada transpor O₂ dengan membawa vasodilatornya sendiri dan menjaga keseimbangan pH dalam darah (Mehta, 2014).

2.1.2. Nilai Normal

Nilai normal hemoglobin berbeda-beda, pada laki-laki adalah 14-18 g/100 mL (140–180 g/L), sedangkan pada perempuan sebanyak 12–16 g/100 mL (120–160 g/L), serta pada bayi baru lahir yaitu 14–20 g/100 mL (140–200 g/L) (Tortora, 2012).

2.1.3. Pembentukan Hemoglobin

Pembentukan hemoglobin dimulai dalam proeritroblas dan berlanjut bahkan dalam stadium retikulosit pada pembentukan sel darah merah. Oleh karena itu, ketika retikulosit meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, retikulosit tetap membentuk sejumlah kecil hemoglobin satu hari sesudah dan seterusnya sampai sel tersebut menjadi eritrosit yang matang. Awalnya, suksinil-KoA, yang dibentuk dalam siklus Krebs berikatan dengan glisin untuk membentuk molekul pirol. Kemudian, empat pirol bergabung untuk membentuk protoporfirin IX, lalu bergabung dengan besi untuk membentuk molekul heme. Setiap molekul heme bergabung dengan rantai polipeptida panjang, yaitu globin yang disintesis oleh ribosom, membentuk suatu subunit hemoglobin yang disebut rantai hemoglobin. Tiap-tiap rantai mempunyai berat molekul kira-kira 16.000; empat rantai ini selanjutnya akan berikatan longgar satu sama lain untuk membentuk molekul hemoglobin yang lengkap. Masa hidup sel darah merah yang berkisar 120 hari, setelah habis dan sel telah dihancurkan, maka hemoglobin yang dilepaskan dari sel akan

dicerna oleh sel makrofag monosit. Selanjutnya, adanya proses pelepasan besi bebas, dan disimpan terutama di tempat penyimpanan feritin yang akan digunakan sesuai kebutuhan untuk pembentukan hemoglobin baru (Guyton, 2012).

2.1.4. Faktor yang Memengaruhi Hemoglobin

1. Usia

Semakin bertambahnya usia maka akan semakin mengalami penurunan fisiologis semua fungsi organ termasuk penurunan sumsum tulang yang memproduksi sel darah merah dan kemampuan sistem pencernaan dalam menyerap zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh terutama dalam kurangnya penyerapan besi (Fe) (Guyton, 2012).

2. Jenis kelamin

Kadar hemoglobin pada perempuan dan laki-laki berbeda. Kadar hemoglobin perempuan lebih rendah dibandingkan dengan kadar hemoglobin laki-laki, terutama pada saat menstruasi yang menyebabkan kehilangan darah (Guyton, 2012).

3. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik maksimal dapat memicu terjadinya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang dikenal sebagai stres oksidatif. Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan

merusak organisasi membran sel. Membran sel ini sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim, sehingga terjadinya peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas yang dapat mengakibatkan hilangnya fungsi seluler secara total. Peroksidasi lipid membran sel memudahkan sel eritrosit mengalami hemolisis, yaitu terjadinya lisis pada membran eritrosit yang menyebabkan hemoglobin terbebas dan pada akhirnya menyebabkan kadar hemoglobin mengalami penurunan (Sherwood, 2014).

4. Nutrisi

Nutrisi yang penting dalam pembentukan hemoglobin adalah asupan zat besi, asam folat, dan vitamin B 12. Kurangnya asupan zat besi bisa mempengaruhi kadar hemoglobin pada suatu individu. Asupan asam folat dan vitamin B 12 juga dapat meningkatkan produksi hemoglobin untuk dapat membantu proses metabolisme besi dalam tubuh (Sherwood, 2014).

2.2. Penyakit Ginjal Kronik

2.2.1. Definisi

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan suatu kondisi dimana ginjal mengalami penurunan dari fungsinya secara progresif dan dapat berdampak pada gagal ginjal. PGK merupakan suatu penyakit yang dimana seseorang akan mengalami kelainan struktur dan fungsi ginjal dengan ada atau tidaknya penurunan laju filtrasi glomerulus $<60\text{ml}/\text{menit}/1,73\text{ m}^2$ selama 3 bulan (Suwitra, 2014)

Menurut *National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (NKF/KDOQI), Penyakit Ginjal Kronik memiliki kriteria sebagai berikut:

1. Kerusakan ginjal yang terjadi sekurang-kurangnya 3 bulan yang ditandai dengan kelainan struktural atau fungsional dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus pada ginjal, dengan manifestasi klinis:
 - a. Kelainan patologis pada ginjal
 - b. Adanya gejala klinis ginjal, seperti kelainan komposisi darah atau urin, atau kelainan pada tes pencitraan
2. Ketika Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) $<60\text{ml /menit/ } 1,73\text{ m}^2$ dengan atau tanpa kerusakan ginjal yang sudah berlangsung selama 3 bulan atau lebih (KDIGO, 2012)

Tabel 2.1. Kriteria Penyakit Ginjal Kronik berdasarkan KDIGO

Tanda kerusakan ginjal (satu atau lebih)	<ul style="list-style-type: none"> • Adanya albuminuria • Sedimen urin yang tidak normal • Abnormalitas pada tubular ginjal • Abnormalitas yang dideteksi dengan pemeriksaan histologi • Abnormalitas struktur yang dideteksi dengan imaging • Riwayat transplantasi ginjal
Penurunan Laju Filtrasi Glomerulus	LFG $<60\text{ml /menit/ } 1,73\text{ m}^2$

2.2.2. Etiologi

Penyakit Ginjal Kronik memiliki etiologi yang hampir sama antara satu negara dengan negara lainnya dengan presentase yang

berbeda-beda. Penyebab PGK diantaranya adalah Diabetes Melitus (DM), hipertensi, glomerulonefritis, penyakit ginjal polikistik, infeksi saluran kemih, batu saluran kemih, dan lain-lain (Suwitra, 2014). Diabetes melitus dan hipertensi merupakan penyebab tersering dari PGK. Menurut data di Amerika Serikat, penyebab utama PGK adalah Diabetes Melitus (DM) dengan presentase 44% dan hipertensi menjadi penyebab kedua dengan presentase 27%. Penyebab terbesar PGK di Indonesia hingga tahun 2000 adalah glomerulonefritis, akan tetapi menurut data IRR pada beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa hipertensi menjadi penyebab terbanyak PGK (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2017).

2.2.3. Faktor Risiko

Faktor risiko yang paling sering meningkatkan angka kejadian PGK adalah Diabetes Melitus (DM) dan hipertensi. DM mempunyai risiko yang bermakna terhadap PGK. Seseorang penderita DM akan mengalami peningkatan kadar gula dalam darah yang membuat ginjal akan bekerja lebih keras dan mengakibatkan adanya kebocoran protein albumin pada urin, serta proses penyaringan ginjal dan fungsi ginjal juga akan menurun. Jika hal ini terjadi secara berulang maka akan mengakibatkan PGK. Selain itu, hipertensi juga berhubungan dengan kejadian PGK. Hipertensi dapat memperburuk dari kerusakan ginjal melalui tekanan intraglomerular yang meningkat akan menyebabkan gangguan struktur dan fungsi glomerulus. Dalam

glomerulus akan terjadi peningkatan tekanan intravaskuler yang dialirkan dari arteri aferen. Selain itu, hipertensi juga menyebabkan kinerja jantung meningkat dan pembuluh darah ginjal akan rusak sehingga akan mengakibatkan gangguan pada filtrasi glomerulus (Joharudin *et al.*, 2022).

2.2.4. Patofisiologi

Penyakit ginjal kronis terjadi dengan adanya pemicu awal dan mekanisme yang terus berlanjut. Stimulus awal dapat berupa permasalahan ginjal dasar (abnormalitas atau adanya cedera pada ginjal), inflamasi, idiopatik atau toksin yang akan menyebabkan penurunan jumlah nefron sehingga nefron yang tersisa akan beradaptasi dengan cara hiperfiltrasi. Hiperfiltrasi akan menyebabkan dua hal: pertama, akan terjadi peningkatan permeabilitas glomerular yang menyebabkan filtrasi protein dan makromolekul meningkat dan berlanjut menjadi proteinuria serta dislipidemia. Kedua, adanya peningkatan RAAS yang mengakibatkan hipertensi dan peningkatan SNGFR. Dua hal tersebut dapat menjadikan inflamasi nephrotoxic sehingga terjadi fibrosis dari tubulointerstitial yang berdampak pada penurunan LFG, urin yang keluar, dan komplikasi sistemik (Charles and Ferris, 2020).

2.2.5. Klasifikasi

Menurut KDIGO, Penyakit Ginjal Kronik dapat diklasifikasikan berdasarkan derajat penyakitnya (Suwitra, 2014).

Tabel 2.2. Klasifikasi PGK berdasarkan Derajat Penyakitnya

Stadium	Deskripsi	LFG (ml /menit/ 1,73 m ²)
I	Adanya kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90
II	Adanya kerusakan ginjal dengan LFG meningkat ringan	60-89
III	Adanya kerusakan ginjal dengan LFG meningkat sedang	30-59
IV	Adanya kerusakan ginjal dengan LFG meningkat berat	15-29
V	Gagal ginjal	< 15

Penyakit Ginjal Kronik juga dapat diklasifikasikan berdasarkan dasar etiologinya (Suwitra, 2014).

Tabel 2.3. Klasifikasi PGK berdasarkan Dasar Etiologi

Penyakit	Tipe Mayor
Penyakit Ginjal Diabetes	Diabetes Tipe 1 dan Tipe 2
Penyakit Ginjal non Diabetes	Penyakit Glomerular (penyakit autoimun, infeksi sistemik, obat, neoplasia) Penyakit vaskular (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, mikroangiopati) Penyakit tubulointerstitial (pielonefritis kronik, batu, obstruksi, keracunan obat) Penyakit kistik (ginjal polikistik)
Penyakit pada Transplantasi	Rejeksi kronik Keracunan obat (siklosporin/tacrolimus) Penyakit <i>reccurent</i> (glomerular) <i>Transplant glomerulopathy</i>

2.2.6. Tatalaksana

Tatalaksana pada pasien PGK meliputi beberapa macam, yaitu:

1. Terapi untuk faktor pencetus

Faktor yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal secara langsung pada pasien PGK adalah hipertensi, DM, keracunan obat, infeksi saluran kemih, uropati obstruktif, dan toksisitas obat secara langsung. Penyebab utama PGK adalah DM, maka dari itu KDIGO 2012 menetapkan bahwa target pengendalian gula darah adalah HbA1c 7 untuk mencegah dan menghambat dari keparahan komplikasi mikrovaskuler (Suwitra, 2014).

2. Terapi untuk mengendalikan keseimbangan air dan garam

Pada pemberian cairan per 24 jam harus disesuaikan dengan produksi urin pasien, yaitu produksi urin 24 jam ditambah dengan 500ml. Menurut KDIGO 2012, batasan asupan sodium yang direkomendasikan adalah < 90 mmol/hari atau < 2 g/hari (setara dengan NaCl 5g) pada orang dewasa, kecuali apabila ada kontraindikasi. Selain itu, untuk membantu pengelolaan keseimbangan cairan dan garam, pengecekan berat badan, dan pemantauan produksi urin juga perlu dilakukan (Suwitra, 2014).

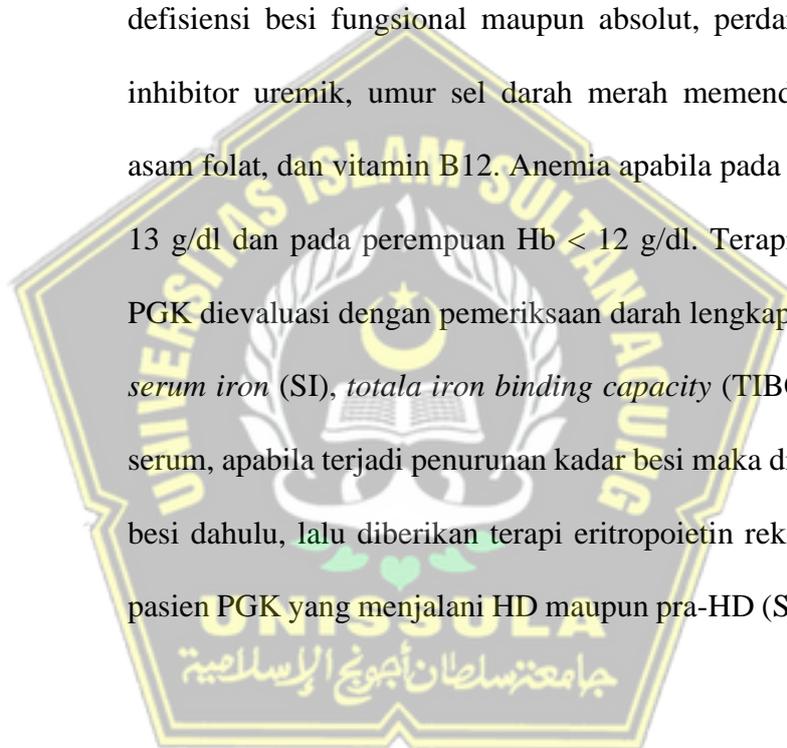
3. Diet rendah protein dan tinggi kalori

Diet rendah protein tinggi kalori diharapkan dapat memperbaiki keluhan mual, menurunkan BUN (*blood urea nitrogen*), dan dapat memperbaiki gejala uremik. KDIGO 201

merekendasikan asupan protein 0,8 g/kgBB/hari untuk pasien dewasa disertai DM maupun tidak DM dan LFG < 30 ml /menit/ 1,73 m² (kategori LFG stadium 4 dan stadium 5) (Suwitra, 2014).

4. Terapi untuk anemia

Pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal mayoritas terjadi anemia yang disebabkan oleh defisiensi eritropoietin, defisiensi besi fungsional maupun absolut, perdarahan, adanya inhibitor uremik, umur sel darah merah memendek, defisiensi asam folat, dan vitamin B12. Anemia apabila pada laki-laki Hb < 13 g/dl dan pada perempuan Hb < 12 g/dl. Terapi anemia pada PGK dievaluasi dengan pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan *serum iron* (SI), *totala iron binding capacity* (TIBC) dan ferritin serum, apabila terjadi penurunan kadar besi maka diberikan terapi besi dahulu, lalu diberikan terapi eritropoietin rekombinan pada pasien PGK yang menjalani HD maupun pra-HD (Suwitra, 2014).



Tabel 2.4. Tatalaksana pasien PGK berdasarkan stadium penyakitnya

Stadium	Deskripsi	LFG	Rencana Terapi
I	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90	Diagnosis dan pengobatan, pengobatan kondisi komorbid, perlambatan progresivitas, penurunan risiko PJK
II	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60-89	Memperbaiki progresivitas
III	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang	30-59	Evaluasi dan obat komplikasi
IV	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat	15-29	Persiapan terapi pengganti ginjal
V	Gagal Ginjal	< 15	Terapi pengganti ginjal

2.2.7. Komplikasi

1. Anemia Defisiensi Besi

Salah satu komplikasi pada PGK adalah anemia defisiensi besi. Menurut data di RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 2010, saat pasien baru pertama kali menjalani hemodialisis, ditemukan 100% pasien anemia dengan Hb rerata 7,7 g/dl (PERNEFRI, 2011)

Pasien hemodialisis mengalami kehilangan darah berulang karena retensi darah di dialyzer dan saluran darah. Penyebab lain yang berkontribusi pada hemodialisis dan pasien PGK lainnya termasuk pengambilan sampel darah yang sering untuk pengujian laboratorium, kehilangan darah dari prosedur bedah (seperti

pembuatan akses vaskular), gangguan penyerapan zat besi karena obat-obatan seperti penghambat asam lambung dan pengikat fosfat, pengurangan zat besi, dan penyerapan karena peradangan (KDIGO, 2012).

Ada dua aspek penting dan berbeda dari penilaian pengujian status zat besi: ada atau tidak adanya penyimpanan zat besi dan ketersediaan zat besi untuk mendukung eritropoiesis yang sedang berlangsung. Serum feritin adalah tes yang paling umum digunakan untuk evaluasi penyimpanan besi. Serum ferritin dipengaruhi oleh peradangan dan merupakan 'reaktan fase akut' dan, dengan demikian, nilai feritin harus diinterpretasikan dengan hati-hati pada pasien PGK, terutama yang menjalani dialisis dengan peradangan subklinis. Nilai FS <30 ng /ml (<30 mg/l) menunjukkan defisiensi besi yang parah dan sangat memprediksi tidak adanya simpanan besi di sumsum tulang (KDIGO, 2012).

2. Asidosis metabolik

Asidosis metabolik sering terjadi pada PGK yang disebabkan oleh asupan dan pembentukan asam melebihi ekskresi asam ginjal. Pada tahap awal, bermanifestasi sebagai "kelebihan asam dengan bikarbonat normal" keadaan keseimbangan asam positif tanpa bikarbonat plasma rendah karena buffering dan adaptasi ginjal. Asidosis metabolik kronis berkontribusi pada katabolisme otot rangka, ketidakpekaan terhadap hormon

endokrin, dan penyakit tulang dan dapat mempercepat perkembangan PGK (Bello *et al.*, 2017).

Pengobatan asidosis metabolik dapat diterapkan secara global karena terapinya tidak mahal, tetapi manfaat dari intervensi tersebut tidak terbukti, dan natrium atau kalium yang menyertai terapi alkali mungkin berbahaya, terutama pada CKD stadium lanjut. Saat ini, penggunaan natrium bikarbonat yang lebih luas untuk mengobati asidosis metabolik simptomatik pada PGK stadium lanjut sudah tepat dalam upaya untuk meringankan gejala (Bello *et al.*, 2017).

3. Retensi garam dan air

Pada PGK stadium 4 sampai 5, dan mungkin pada PGK stadium 3, terjadi kehilangan kekebalan terhadap kelebihan natrium dan deplesi natrium. Kelebihan natrium dengan retensi cairan adalah yang paling umum, meskipun prevalensi yang tepat belum ditentukan. Sedangkan, volume cairan ekstraselular dapat meningkat, keseimbangan natrium tampaknya relatif terjaga dengan baik sampai PGK stadium akhir. Kelebihan natrium dan cairan tidak hanya berkontribusi pada edema, yang dapat berdampak negatif pada kualitas hidup, tetapi juga hipertensi dan dengan demikian CVD (khususnya hipertrofi ventrikel kiri konsentris, yang dapat menyebabkan disfungsi diastolik) (Bello *et al.*, 2017).

Terapi retensi air dan garam adalah kepatuhan terhadap konsep keseimbangan cairan sederhana (asupan dengan pengeluaran), pembatasan asupan garam diet, dan penggunaan agen natriuretik (yang mungkin kurang efektif pada tahap yang lebih lanjut dari PGK). Tiazid dan diuretik loop tersedia secara luas dengan biaya rendah dan dapat digunakan lebih luas untuk mengurangi gejala edema pada pasien PGK dengan potensi untuk meningkatkan hasil kardiovaskular (Bello *et al.*, 2017).

2.3. Anemia Defisiensi Besi pada Penyakit Ginjal Kronik

2.3.1. Definisi

Anemia adalah komplikasi yang mempengaruhi pasien PGK. Defisiensi relatif dari produksi eritropoietin adalah penyebab utama anemia pada PGK, namun defisiensi besi juga berperan penting di antara mekanisme yang berkontribusi terhadap gangguan erythropoiesis dalam pengaturan fungsi ginjal yang berkurang (Batchelor *et al.*, 2020).

2.3.2. Tahapan Anemia Defisiensi Besi

a. Tahap pertama

Tahap pertama ini disebut *iron depletion* atau *store iron deficiency*, ditandai dengan berkurangnya cadangan besi atau tidak adanya cadangan besi. Hemoglobin dan fungsi protein besi lainnya masih normal. Pada keadaan ini terjadi peningkatan absorpsi besi non heme. Feritin serum menurun sedangkan pemeriksaan lain untuk

mengetahui adanya kekurangan besi masih normal (Fitriany *et al.*, 2018).

b. Tahap kedua

Pada tingkat ini yang dikenal dengan istilah *iron deficient erythropoietin* atau *iron limited erythropoiesis* didapatkan suplai besi yang tidak cukup untuk menunjang *erythropoiesis*. Dari hasil pemeriksaan laboratorium diperoleh nilai ferritin serum menurun dan saturasi transferin menurun, sedangkan TIBC meningkat dan *free erythrocyte porphrin* (FEP) meningkat (Fitriany *et al.*, 2018).

c. Tahap ketiga

Tahap ketiga atau biasa disebut sebagai *iron deficiency anemia*. Keadaan ini terjadi bila besi yang menuju eritroid sumsum tulang tidak cukup sehingga menyebabkan penurunan kadar Hb. Dari gambaran tepi darah didapatkan mikrositosis dan hipokromik yang progresif. Pada tahap ini telah terjadi perubahan epitel terutama pada ADB yang lebih lanjut (Fitriany *et al.*, 2018).

2.3.3. Klasifikasi

Klasifikasi anemia defisiensi besi menurut PERNEFRI 2011, dibagi menjadi dua, yaitu :

1. Anemia defisiensi besi absolut

Defisiensi besi absolut didefinisikan dengan sangat berkurang atau tidak ada simpanan besi di sumsum tulang, hati, dan limpa. Pada pasien PGK yang menjalani HD dikatakan

mengalami anemia defisiensi absolut apabila kadar saturasi transferrin $< 20\%$ dan kadar ferritin serum $< 200\text{ng/ml}$ (PERNEFRI, 2011)

2. Anemia defisiensi besi fungsional

Defisiensi zat besi fungsional didefinisikan oleh jumlah cadangan besi tubuh yang normal atau meningkat yang tidak tersedia untuk dimasukkan ke dalam prekursor eritroid untuk eritropoiesis (Batchelor *et al.*, 2020). Defisiensi besi fungsional terutama disebabkan oleh peningkatan kadar hepsidin yang mengurangi kemampuan untuk merekrut simpanan besi dari sel retikuloendotelial dan hepatosit untuk eritropoiesis. Pasien dengan anemia defisiensi fungsional apabila memiliki kadar saturasi transferin $< 20\%$ dan kadar ferritin serum $\geq 200\text{ng/ml}$ (PERNEFRI, 2011).

2.4. Hemodialisis

2.4.1. Definisi

Hemodialisis (HD) adalah terapi pengganti ginjal utama diantara peritoneal dialisis dan transplantasi ginjal pada PGK di sebagian besar negara (Suwitra, 2014). Hemodialisis merupakan suatu tindakan yang dilakukan menggunakan membran semipermeable buatan. Dengan bantuan mesin, darah, dan media pertukaran molekul (dialisat) dialirkan melewati kompartemen dialiser. Kemudian, darah

kembali ke dalam tubuh dan dialisis dibuang setelah melewati kompartemen dialiser (Suwitra, 2014).

2.4.2. Prinsip Dasar

Prinsip hemodialisis adalah proses penyaringan atau pemisahan atau pembersihan darah pada pasien yang memiliki gangguan fungsi ginjal baik kronik maupun akut dengan cara melalui suatu membran yang semipermeabel (Suwitra, 2014).

Hemodialisis adalah gabungan dari suatu proses difusi dan ultrafiltrasi. Difusi merupakan pergerakan zat terlarut berdasarkan perbedaan konsentrasi zat atau molekul melalui membran semipermeabel. Pada perbedaan konsentrasi molekul terbesar terjadi laju difusi terbesar. Hal ini adalah suatu mekanisme utama dengan tujuan untuk mengeluarkan molekul kecil (seperti kreatinin, elektrolit, urea) dan penambahan serum bikarbonat. Laju difusi sebanding dengan suhu larutan supaya meningkatkan gerakan molekul secara acak. Sedangkan laju difusi berbanding terbalik dengan viskositas dan ukuran molekul yang dibuang supaya molekul besar terdifusi secara lambat. Semakin aliran darah yang melalui dialiser meningkat, klirens dari zat terlarut dengan berat molekul rendah (seperti kreatinin, elektrolit, urea) juga akan meningkat dengan mempertahankan gradien konsentrasi yang tinggi secara tetap. Protein yang terikat tidak dapat melalui membran sehingga menyebabkan zat terlarut yang terikat protein tidak dapat dibuang melalui difusi. Yang dapat melalui

membran atau terdialisis hanya zat terlarut yang tidak terikat protein (Suwitra, 2014).

Ultrafiltrasi adalah suatu aliran konveksi (air dan zat terlarut) yang disebabkan oleh adanya perbedaan tekanan hidrostatik maupun tekanan osmotik. Air dan zat terlarut yang memiliki berat molekul kecil dapat melalui membran semipermeabel dengan mudah, sedangkan zat terlarut yang memiliki berat molekul besar tidak akan melalui semipermeabel. Perbedaan tekanan positif pada kompartemen darah dengan tekanan negatif yang terbentuk pada kompartemen dialisat yang dihasilkan oleh pompa dialisat atau transmемbran pressure (MP) menyebabkan terjadinya ultrafiltrasi. Perbedaan atau gradien tekanan per satuan waktu menentukan nilai ultrafiltrasi (Suwitra, 2014).

Tingkat filtrasi ditentukan oleh karakteristik membran, membran *high flux* mempunyai tahanan yang rendah untuk filtrasi karena memiliki permukaan kontak yang lebih tipis dan pori-pori yang besar. Ukuran permeabilitas membran diukur menggunakan koefisien ultra filtrasi dengan satuan mL/ mmH/ jam dengan kisaran antara 2-50 mL/mmHg/jam. Selain difusi dan filtrasi, membran dialisis yang sintetik memiliki kemampuan untuk mengadsorpsi protein (seperti interleukin, sitokin, dan lain-lain). Hal ini dapat mengurangi konsentrasi interleukin dan protein lain yang terlibat pada

proses inflamasi atau sindrom uremia sehingga sangat bermanfaat bagi pasien yang inflamasi (Suwitra, 2014).

2.4.3. Indikasi

Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) memberikan saran untuk mempertimbangkan manfaat dan risiko terhadap pasien dengan perkiraan laju filtrasi glomerulus (eLFG) kurang dari 15 mL/menit/1,73 m² (PGK tahap 5) untuk memulai terapi pengganti ginjal. Akan tetapi, terdapat bukti-bukti penelitian baru yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan hasil antara yang memulai dialisis dini dengan yang memulai dialisis terlambat (Zasra *et al.*, 2018).

Oleh karena itu, dilakukan inisiasi HD pada PGK tahap 5 apabila terdapat keadaan sebagai berikut:

1. Cairan ekstraseluler berlebih (overload) yang sulit dikendalikan dan / atau hipertensi.
2. Hiperkalemia yang berulang terhadap restriksi diit dan terapi farmakologis.
3. Asidosis metabolik yang berulang terhadap pemberian terapi bikarbonat.
4. Hiperfosfatemia yang berulang terhadap restriksi diit dan terapi pengikat fosfat
5. Anemia yang berulang terhadap pemberian eritropoietin dan besi.

6. Terdapat penurunan kapasitas fungsional atau kualitas hidup tanpa penyebab yang jelas.
7. Penurunan berat badan atau malnutrisi, terutama apabila disertai gejala mual, muntah, atau adanya bukti lain gastroduodenitis.
8. Indikasi segera untuk dilakukan hemodialisis adalah adanya gangguan neurologis (seperti neuropati, ensefalopati, gangguan psikiatri), pleuritis atau perikarditis yang idiopatik, serta diatesis hemoragik dengan waktu perdarahan yang panjang (Suwitra, 2014).

2.4.4. Kontra Indikasi

Kontra indikasi dilakukan hemodialisis (PERNEFRI, 2011) :

- a. Akses vaskular sulit
- b. Instabilitas hemodinamik
- c. Koagulopati
- d. Penyakit Alzheimer
- e. Demensia multi infark
- f. Sindrom hepatorenal
- g. Sirosis hati lanjut dengan ensefalopati
- h. Keganasan lanjut

2.4.5. Pedoman Hemodialisis di Indonesia

1) Durasi Hemodialisis

Berdasarkan pengalaman selama ini, frekuensi 2x per minggu telah menghasilkan nilai adekuasi HD (Kt/V) yang mencukupi (>

1,2) dan pasien juga merasa lebih nyaman. Selain itu, dana asuransi kesehatan yang tersedia juga terbatas dan hanya dapat menanggung HD dengan frekuensi rerata 2x per minggu. Oleh karena itu di Indonesia biasa dilakukan HD 2 x/minggu selama 4-5 jam dengan memperhatikan kebutuhan individual (PERNEFRI, 2011).

2) Pengambilan Sampel Ureum

- a. Pengambilan sampel ureum harus dilakukan pra dan pasca HD pada sesi yang sama.
- b. Sampel darah pra-HD diambil dari jarum arteri sebelum HD tanpa kontaminasi garam atau heparin.
- c. Sampel darah pasca HD diambil dari jalur arteri 2 menit setelah Qb (laju aliran darah) diturunkan menjadi 50 mL/menit pada sesi yang sama.

Pengambilan sampel darah pada jalur arteri untuk pengukuran ureum pra-dialisis diperlukan untuk mengukur keabsahan dosis dialisis. Pengambilan sampel darah pasca dialisis dilakukan 2-3 menit setelah Qb diturunkan untuk menghindari kemungkinan resirkulasi (PERNEFRI, 2011).

3) Akses vaskular

- a. Akses vaskular yang adekuat adalah akses vaskular yang dapat memberikan aliran darah minimal 200-300 mL/menit. Akses tersebut memerlukan perawatan agar bebas dari

infeksi, stenosis tromboembolik, dan aneurisma (PERNEFRI, 2011).

b. Pembuatan akses vaskular pada pasien pra-HD sudah dipersiapkan jauh hari sebelumnya setelah mendapat penjelasan dari dokter dan pasien menyatakan persetujuannya (PERNEFRI, 2011).

c. Terdapat 2 macam akses vaskular, yaitu akses vaskular permanen dan akses vaskular temporer. Apabila akses vaskular permanen belum tersedia/matur/ bermasalah (akses vena femoralis, akses vena jugularis interna, akses vena subklavia) (PERNEFRI, 2011).

d. Teknik kanulasi akses vaskuler ada dua, yaitu : kanulasi langsung ke pembuluh darah besar (vena femoralis, sefalika, radialis), dan kanulasi dengan kateter lumen ganda yang dipasang pada vena femoralis, jugularis atau subklavia (PERNEFRI, 2011).

4) Pemberian Nutrisi pada Hemodialisis

Pasien PGK pre-dialisis dan yang menjalani hemodialisis, pemberian asam folat 1 – 5 mg/hari dapat menurunkan kadar homosistein sebesar 25 – 30% dan efek ini terlihat dalam 4 – 6 minggu (asupan asam folat >10 mg/hari dilaporkan tidak menyebabkan penurunan kadar homosistein yang lebih rendah pada PGK-HD). Sebelum asam folat diberikan, sebaiknya

diperiksa kadar vitamin B12, dan apabila ditemukan adanya defisiensi maka harus dikoreksi (PERNEFRI, 2011).

2.5. Besi

2.5.1. Definisi

Besi (Fe) adalah zat gizi mikro yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Secara umum, zat besi yang berasal dari sumber pangan nabati (non heme), seperti: kacang-kacangan dan sayur-sayuran memiliki proporsi absorpsi yang lebih rendah dibandingkan dengan zat besi yang berasal dari sumber pangan hewani (heme), seperti: daging, telur, dan ikan. Asupan besi normalnya adalah 15-20 mg perhari, tetapi pria biasanya menyerap 0,5-1 mg/hari ke dalam darah, dan wanita menyerap sedikit lebih banyak, pada 1,0-1,5 mg/hari (wanita memerlukan lebih banyak besi karena mereka secara berkala kehilangan besi melalui darah haid) (Sherwood, 2014).

2.5.2. Proses Penyerapan Besi

Besi secara aktif dipindahkan dari lumen ke dalam sel epitel. Pada wanita memiliki tempat transpor aktif sekitar empat kali lebih banyak dibandingkan pria. Tingkat penyerapan besi yang tergantung pada jenis besi yang telah dikonsumsi. Besi diet terdapat dalam dua bentuk: besi heme, yang mengisi tempat besi terikat sebagai bagian dari kelompok heme yang terdapat di hemoglobin dan terdapat dalam daging, dan besi anorganik, yang ada pada tanaman. Heme diet lebih efisien diserap daripada besi anorganik. Besi anorganik diet terdapat

dalam bentuk teroksidasi Fe^{3+} (feri), tetapi bentuk besi yang tereduksi (Fe^{2+}) dapat diserap lebih mudah. Fe^{3+} direduksi menjadi Fe^{2+} oleh enzim yang mengikat membran pada membran luminal sebelum penyerapan. Adanya bahan lain di lumen dapat meningkatkan atau menghambat dari penyerapan besi. Misalnya, vitamin C meningkatkan penyerapan besi, terutama dengan mereduksi besi feri menjadi fero. Fosfat dan oksalat, sebaliknya, berikatan dengan besi yang masuk untuk membentuk garam besi tak-larut yang tidak dapat diserap (Sherwood, 2014).

Besi heme dan Fe^{2+} ditranspor menembus membran luminal melalui pembawa dependen-energi terpisah di brush border: Besi heme memasuki sel intestinal melalui pembawa heme protein *I* dan Fe^{2+} dibawa melalui transporter metal divalen *I*, yang juga mengangkut metal lain yang bernivatan +2. Sebuah enzim di dalam sel membebaskan besi dari kompleks heme (Sherwood, 2014).

Setelah diserap ke dalam sel epitel usus halus, besi memiliki dua mekanisme:

1. Besi yang segera dibutuhkan untuk produksi sel darah merah akan diserap ke dalam darah untuk disalurkan ke sumsum tulang, tempat pembentukan sel darah merah. Besi keluar dari sel epitel usus halus melalui transporter besi membran yang biasa disebut sebagai ferroportin. Pengendali utama absorpsi besi adalah dikendalikan oleh hepsidin, yang dilepaskan dari hati ketika kadar

besi di dalam tubuh menjadi terlalu tinggi. Hepsidin mencegah lebih jauh keluarnya besi dari sel epitel usus halus menuju darah dengan terikat pada ferroportin dan memacu internalisasinya menuju sel dengan endositosis dan penguraiannya dengan lisosom. Karena itu, hepsidin adalah regulator utama pada homeostasis besi. Defisiensi hepsidin menyebabkan kelebihan besi pada jaringan karena ferroportin berlanjut untuk mentransfer besi ke dalam tubuh tanpa kendali. Besi yang keluar dari sel epitel usus halus diangkut menuju darah melalui pembawa protein plasma yang dikenal sebagai transferin. Besi yang diabsorpsi kemudian digunakan dalam sintesis hemoglobin bagi sel darah merah yang baru saja terbentuk (Sherwood, 2014).

2. Besi yang tidak segera dibutuhkan akan tetap tersimpan di dalam sel epitel dalam bentuk granular yang disebut feritin, yang tidak dapat diserap ke dalam darah. Besi yang disimpan sebagai feritin akan keluar melalui tinja dalam tiga hari karena sel-sel epitel yang mengandung granula ini terlepas selama regenerasi mukosa. Besi dalam jumlah besar di tinja menyebabkan tinja berwarna gelap, hampir hitam (Sherwood, 2014).

2.6. Terapi Besi

2.6.1. Definisi

Terapi besi merupakan terapi yang diberikan pada pasien PGK terutama pasien yang mengalami komplikasi anemia defisiensi besi. Menurut KDIGO 2012, pada pasien anemia yang belum mendapatkan terapi besi atau terapi *ESA* (*Erythropoietin Stimulating Agent*) direkomendasikan untuk diberikan terapi besi (*thrial therapy*). Pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis diberikan terapi besi secara intravena dan pada pasien PGK yang tidak menjalani hemodialisis diberikan secara oral selama 1-3 bulan, apabila saturasi transferrin < 30% dan ferritin serum < 500 ng/mL (Gutiérrez, 2021).

2.6.2. Indikasi

Terapi besi akan diberikan kepada pasien yang memiliki penyakit anemia defisiensi besi absolut, anemia defisiensi besi fungsional, dan pasien yang sedang menjalani tahap pemeliharaan status besi (PERNEFRI, 2011).

2.6.3. Kontra indikasi

Terapi besi tidak boleh diberikan kepada pasien yang memiliki gangguan fungsi hati yang berat, hepatitis akut, dan pasien yang memiliki kandungan besi yang berlebihan dalam tubuh saturasi transferrin > 50% (PERNEFRI, 2011).

2.6.4. Macam-macam terapi besi

Terapi besi memiliki beberapa sediaan diantaranya yaitu sediaan oral (*ferrous gluconate, ferrous sulphate, ferrous fumarate, iron polysaccharide*) dan sediaan parenteral (*iron sucrose, iron dextran*) (PERNEFRI, 2011).

a. Terapi besi oral

Terapi besi oral diberikan kepada pasien PGK yang tidak menjalani dialysis (PGK-NonD) dan PGK peritoneal dialysis (PGK-PD) dengan komplikasi anemia defisiensi besi. Apabila pasien sudah diberikan terapi selama 3 bulan, tetapi tidak dapat mempertahankan saturasi transferin $\geq 20\%$ dan/atau ferritin serum $\geq 100\text{ng/ml}$, maka pasien disarankan untuk pemberian terapi besi parenteral.

b. Terapi besi parenteral

Indikasi utama pemberian terapi besi parenteral adalah pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Ada beberapa fase untuk pemberian terapi besi parenteral, yaitu :

1. Terapi besi fase koreksi

- a) Terapi besi fase koreksi bertujuan untuk mengoreksi anemia defisiensi besi absolut sehingga mencapai status besi yang cukup yaitu saturasi transferin $\geq 20\%$ dan ferritin serum $\geq 100\text{ng/ml}$ (PGK-nonD & PGK-D), serta ferritin serum $\geq 200\text{ng/dl}$ (PGK-HD).

- b) Terapi besi parenteral memiliki dosis uji coba yang akan dilakukan sebelum dimulainya terapi besi intravena pertama kali dengan cara *iron sucrose* atau *iron dextran* sebanyak 25 mg dilarutkan ke dalam NaCl 0,9% sebanyak 25 ml secara drip IV selama 15 menit, lalu diamati tanda-tanda hipersensitivitasnya. Dosis uji coba ini bertujuan untuk mengetahui adanya hipersensitivitas pasien terhadap besi.
- c) Dosis terapi besi parenteral fase koreksi yang diberikan 2x selama seminggu sebanyak 100 mg, diberikan saat menjalani HD (2x/minggu) dengan perkiraan keperluan dosis totalnya 1000 mg (pemberian sebanyak 10x).
- d) Cara pemberian terapi besi intravena yaitu *iron sucrose* atau *iron dextran* 100 mg diencerkan dengan 100 ml NaCl 0,9% selama 15-40 menit secara intravena. Metode lain yaitu *iron sucrose* atau *iron dextran* tanpa diencerkan yang akan disuntikkan melalui *venous blood line* secara perlahan dalam waktu 15 menit. Evaluasi status besi dilakukan 1 minggu setelah terapi besi fase koreksi dan evaluasi kadar Hb dilakukan setelah pemberian terapi besi selama satu bulan.

2. Terapi besi fase pemeliharaan

Tujuan dari pemberian terapi besi fase ini adalah menjaga kecukupan dari kebutuhan besi yang akan digunakan untuk eritropoiesis selama pemberian terapi ESA. Target yang dicapai yaitu ST sebanyak 20-50% dan FS 100-500 ng/ml (PGK-nonD dan PGK-PD), serta FS 200-500 ng/ml (PGK-HD). Setiap 1-3 bulan akan diperiksa status besi dan dosis yang diberikan sesuai dengan kadar ST dan FS. ST >50% terapi besi ditunda terlebih dahulu dan terapi ESA tetap dilanjutkan (PERNEFRI, 2011).

2.7. Hubungan Terapi Besi terhadap Kenaikan Hemoglobin

Anemia defisiensi besi merupakan penyakit yang perlu diperhatikan dan penting secara klinis pada pasien dengan PGK. Pada populasi pasien ini, peradangan kronis dapat menyebabkan peningkatan produksi hepsidin, yang selanjutnya akan menghambat penyerapan zat besi dari makanan dan mobilisasi zat besi yang disimpan dari sistem retikuloendotelial ke transferin yang bersirkulasi. Penyerapan zat besi yang tidak mencukupi dapat diperparah oleh nafsu makan yang buruk atau pembatasan diet, dan perdarahan usus dapat menyebabkan peningkatan kehilangan zat besi. Masalahnya diperburuk pada pasien yang menerima hemodialisis yang mengalami kehilangan zat besi tambahan yang signifikan karena sisa darah di sirkuit dialyser setelah pengobatan (Macdougall, I.C., 2017).

Besi terkandung dalam hemoglobin pada sistem retikuloendotelial (seperti feritin dan hemosiderin). Sel retikuloendotelial (makrofag) mendapatkan besi dari hemoglobin haemoglobin sel darah merah yang lemah dan melepaskannya ke transferrin plasma yang mengangkut besi ke sumsum tulang dan jaringan lain dengan reseptor transferin, sehingga apabila besi tercukupi maka akan memengaruhi kadar hemoglobin (Mehta, 2014).

Faktor yang memengaruhi penurunan penyerapan besi dengan peningkatan hepsidin adalah inflamasi. Makrofag dirangsang selama proses inflamasi dan rangsangan tergantung pada tingkat keparahan peradangan. Makrofag yang teraktivasi melepaskan jaringan sitokin, diantaranya adalah *interleukin-6* (IL-6) yang merupakan salah satu penginduksi utama ekspresi hepsidin. Peningkatan kadar hepsidin akhirnya menyebabkan hypoferremia. Hepsidin menghambat pelepasan zat besi dari makrofag serta penyerapan zat besi usus. Dalam keadaan inflamasi, produksi hepsidin tidak lagi diatur oleh beban besi (yaitu, jika kadar besi rendah, sintesis hepsidin harus diturunkan) tetapi lebih meningkat melalui stimulasi IL-6. Besi serum merupakan sinyal induksi untuk produksi hepsidin dan mempengaruhi persentase saturasi transferin serum. Dalam kasus inflamasi, hepsidin juga dapat diproduksi oleh sel myeloid melalui aktivasi TLR4, reseptor yang terletak di membran neutrofil dan makrofag (Akchurin and Kaskel, 2015).

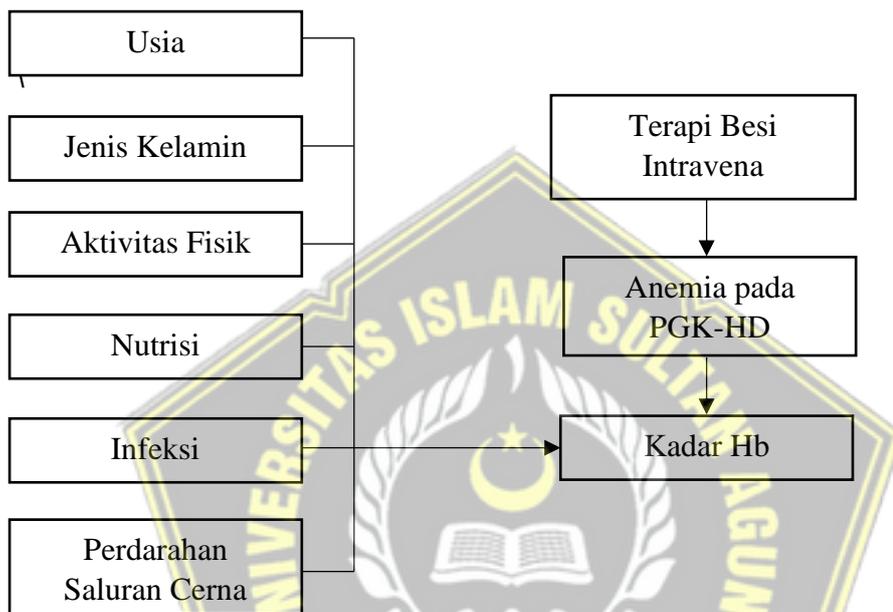
Selain itu, adanya perdarahan saluran cerna bagian atas biasanya muncul dengan hematemesis (muntah darah segar), emesis “bubuk kopi”

(muntah darah berwarna gelap), dan/atau melena tinja). *Hematochezia* (keluarnya darah merah dari rektum) biasanya menunjukkan perdarahan dari saluran cerna bagian bawah, tetapi kadang-kadang bisa menjadi presentasi yang cepat pendarahan sumber saluran cerna atas. Perdarahan saluran cerna atas dan bawah meliputi ketidakstabilan hemodinamik, nyeri perut dan gejala anemia semacam itu sebagai kelesuan, kelelahan, sinkop dan angina. Pasien dengan perdarahan akut biasanya memiliki sel darah merah normositik. Sel darah merah mikrositik atau anemia defisiensi besi menunjukkan perdarahan kronis sehingga penyerapan besi terganggu dan berdampak pada kadar hemoglobin (Laeq *et al.*, 2017).

Infeksi juga merupakan faktor yang dapat memengaruhi peningkatan hepsidin. Infeksi terjadi akibat mikroorganisme merangsang makrofag membentuk PE (faktor pyrogen endogenik) seperti IL-1, IL-6, TNF (*tumour necrosis factor*), dan IFN (*interferon*), yang merupakan mediator inflamasi sehingga dapat memengaruhi peningkatan kadar hepsidin. Salah satu contoh infeksi adalah demam. Keganasan juga berperan dalam pengaruh terhadap penyerapan terapi besi. Pada keganasan akan melepaskan lipopolisakarida yang memicu makrofag untuk melepaskan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL6 akan merangsang hepar untuk melepaskan hepsidin yang mengunci ferroportin sehingga besi di makrofag tidak keluar ke sirkulasi. Makrofag juga akan merangsang CD3+ T sel untuk melepaskan *interferon* γ yang akan menghambat produksi eritropoietin di

ginjal. Semua mekanisme tersebut akan mengakibatkan hambatan eritropoiesis (KDIGO, 2012).

2.8. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

2.9. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.10. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah adanya perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *one group pre-post test design* dengan melihat waktu yang berbeda.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Terapi Besi

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar Hemoglobin

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Terapi Besi

Pemberian terapi besi sukrosa intravena dengan dosis 100mg yang diberikan 2-3x dalam satu bulan pada pasien PGK-HD yang tercatat dalam rekam medis ruang hemodialisa di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Skala : nominal

3.2.2.2. Kadar Hemoglobin

Pengukuran kadar hemoglobin (satuan g/dL) pada pasien yang menjalani hemodialisis yang dilakukan sebelum dan sesudah satu bulan pemberian terapi besi intravena

tercatat dalam rekam medis ruang hemodialisa di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Skala : rasio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Target

Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung tahun 2022 yang tercatat dalam rekam medis.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien usia 18-65 tahun
2. Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis lebih dari 3 bulan tercatat di rekam medis
3. Pasien penyakit ginjal kronik yang diberikan terapi besi intravena saat menjalani hemodialisis

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan riwayat demam

2. Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan riwayat perdarahan saluran cerna

3.4. Besar Sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dengan sampel adalah pasien PGK yang memenuhi kriteria inklusi. Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel analitik numerik berpasangan (Dahlan, 2018) :

$$n1 = n2 = \left(\frac{|Z\alpha + Z\beta|S}{x_1 - x_2} \right)^2$$

Berdasarkan rumus tersebut maka dapat diperoleh jumlah sampel :

$$n1 = n2 = \left(\frac{|Z\alpha + Z\beta|S}{x_1 - x_2} \right)^2$$

$$n1 = n2 = \left(\frac{(1,645 + 0,842)0,2}{0,1} \right)^2$$

$$n1 = n2 = \left(\frac{(2,487)0,2}{0,1} \right)^2$$

$$n1 = n2 = \left(\frac{0,4974}{0,1} \right)^2$$

$$n1 = n2 = 24,74 \approx 25$$

Keterangan:

n = Besar sampel

Z_α = Deviat baku alfa, kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 10%, yaitu
 $Z_\alpha = 1,646$

Z_β = Deviate baku beta, kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20% yaitu
 $Z_\beta = 0,842$

$X_1 - X_2$ = Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna yaitu 0,1 cm

S = Simpang selisih

3.5. Instrumen Penelitian

Instrumen dalam penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien yang berisi identitas pasien dan hasil pemeriksaan laboratorium termasuk hasil kadar hemoglobin pada pasien yang menjalani hemodialisis.

3.6. Cara Penelitian

1. Menyusun proposal penelitian yang meliputi merumuskan masalah, studi pendahuluan, penentuan populasi, sampel, dan metode penelitian
2. Membuat surat perizinan yang akan diberikan ke Rumah Sakit untuk memberikan izin dalam melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Islam Sultan Agung
3. Mengumpulkan data penelitian yang diperlukan dari rekam medis seperti (identitas pasien dan pemeriksaan laboratorium kadar hemoglobin) pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang
4. Memilih dan mencatat data penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi
5. Mengolah dan menganalisa data yang didapat dengan aplikasi SPSS

3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

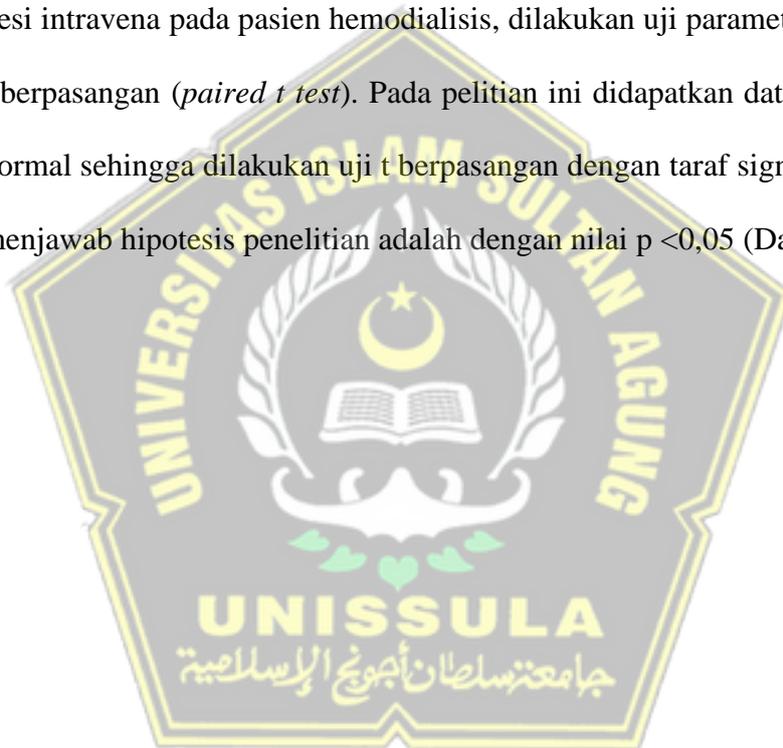
3.8. Tempat dan Waktu

Tempat : Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Waktu : Februari-Maret 2023

3.9. Analisis Hasil

Data yang didapatkan diolah dengan aplikasi SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Analisis data yang dilakukan terlebih dahulu yaitu uji deskriptif. Uji deskriptif ditujukan untuk menilai rerata (*mean*) dan selisih kadar hemoglobin. Langkah selanjutnya untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena pada pasien hemodialisis, dilakukan uji parametrik dengan uji t berpasangan (*paired t test*). Pada penelitian ini didapatkan data berdistribusi normal sehingga dilakukan uji t berpasangan dengan taraf signifikansi untuk menjawab hipotesis penelitian adalah dengan nilai $p < 0,05$ (Dahlan, 2018).



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung. Terdapat 25 pasien yang menjalani hemodialisis lebih dari 3 bulan karena penyakit ginjal kronik dan mendapat terapi besi sukrosa intravena dosis 100mg dengan frekuensi 2 sampai 3 kali. Data kadar hemoglobin (Hb) sebelum (pre-test) dan sesudah (post-test) pemberian terapi besi didapatkan dari data rekam medis pasien.

Tabel 4. 1 Karakteristik Pasien Hemodialisis di RSISA

Karakteristik	Frekuensi (%)
Jenis kelamin	
- Laki-laki	17 (68,0)
- Perempuan	8 (32,0)
Umur (26 – 65 tahun)	
- 26 – 35 tahun	4 (16,0)
- 36 – 45 tahun	9 (36,0)
- 46 – 55 tahun	8 (32,0)
- 56 – 65 tahun	4 (16,0)

Tabel 4.1 menjelaskan bahwa pembagian kelompok usia menunjukkan pasien terbanyak di rentang usia 36-45 tahun yang berjumlah 36,0% diikuti oleh usia 46-55 tahun sebanyak 32,0% dan paling sedikit di kelompok usia 26-35 serta 56-65 tahun sebanyak 16,0%. Rerata usia 46,08

tahun sesuai kriteria inklusi yaitu usia paling muda adalah 28 tahun hingga 64 tahun. Lelaki menjadi jenis kelamin yang paling banyak ditemukan yaitu sebanyak 17 (68%) dibandingkan jenis kelamin perempuan sebanyak 8 (32%) yang menjalani hemodialisis karena penyakit ginjal kronik.

Tabel 4. 2 Kadar Hb Pre-test dan Post-test

	Kadar Hb (g/dL)	Normality test (p-value)
Pre-test	7,80 ± 1,17	0,163
Post-test	8,33 ± 1,18	0,583

Jumlah rerata kadar Hb pretest yaitu 7,80 g/dL, sedangkan rerata kadar Hb yang post test yakni 8,33 g/dL. Data *pre-post test* dari kadar hemoglobin memiliki sebaran data yang normal dengan nilai p masing-masing 0,163 dan 0,583 ($p > 0,05$).

Tabel 4. 3 Hasil Uji T Berpasangan

	Mean	Sig. (2-tailed)
Kadar Hb Pretest - Kadar Hb Posttest	-,5320	0.000

Hasil uji t berpasangan didapatkan selisih kenaikan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberiann terapi besi intravena yaitu 0,53 g/dL dan hasil tersebut menunjukkan sig. (2-tailed) adalah 0,000 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian terapi besi intravena.

4.2 Pembahasan

Penelitian studi observasional analitik pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tentang perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi yang telah dilakukan didapatkan bahwa jumlah responden dalam penelitian ini adalah 25 sampel pasien, dengan rerata usia 46,08 tahun sesuai kriteria inklusi yaitu usia paling muda adalah 28 tahun hingga 64 tahun dengan jenis kelamin paling banyak adalah laki-laki yang berjumlah 17 kasus (68,0%) sedangkan jenis kelamin perempuan berjumlah 8 kasus (32,0%). Jumlah rerata kadar Hb yang pretest yaitu 7,80 g/dL (6,3-10,3) sedangkan rerata kadar Hb yang post test yakni 8,33 g/dL (6,5-11,1). Terdapat peningkatan kadar hemoglobin dari pretest dengan rerata 7,80 g/dL menjadi 8,33 g/dL setelah terapi besi dengan selisih 0,53 g/dL.

Penelitian ini juga didapatkan bahwa dengan rerata usia yang menjadi pasien hemodialisis adalah usia 46,08 tahun sesuai kriteria inklusi yaitu usia paling muda adalah 28 tahun hingga 64 tahun. Hasil tersebut searah dengan penelitian yang dilakukan oleh Nuryati, *et al.*, 2016 di Indonesia. Penelitian tersebut mengungkapkan pasien PGK-HD diberikan terapi iron dextran memiliki tujuan untuk mengetahui status besi dan kadar Hb pasien berdasarkan parameter perubahan nilai status besi dan kadar Hb. Hasil penelitian tersebut juga mendapati bahwa pasien dengan usia 40-65 tahun memiliki persentase yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok usia yang lain. Peningkatan usia akan meningkatkan angka kejadian anemia pada

PGK oleh karena proses inflamasi. Interleukin-6 (IL-6) diketahui akan menginduksi pelepasan dari hepsidin. Hepsidin adalah peptida yang disintesis oleh hepar yang berfungsi untuk menghambat absorpsi zat besi, pelepasan besi dari makrofag, dan peningkatan proteolisis oleh ferroportin (Akchurin and Kaskel, 2015).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yang berjumlah 17 kasus (68,0%) sedangkan jenis kelamin perempuan berjumlah 8 kasus (32,0%). Hal ini sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian oleh Muhammad Salman, *et al.*, (2016) di Malaysia. Penelitian tersebut memiliki tujuan untuk mengetahui prevalensi serta manajemen anemia pada fase dialisis. Hasil penelitian tersebut mendapati bahwa presentase pasien PGK dengan jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dari pada pasien PGK dengan jenis kelamin perempuan. Secara klinik laki-laki memiliki risiko mengalami PGK 2 kali lebih besar daripada perempuan, karena gaya hidup laki-laki lebih beresiko terkena PGK karena kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol yang dapat menyebabkan ketegangan pada ginjal sehingga kerja ginjal semakin berat (Salman *et al.*, 2016).

Hasil penelitian ini mendapati bahwa secara deskriptif peningkatan kadar hemoglobin setelah pemberian terapi besi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan tentang pemberian terapi besi intravena terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung (nilai $p = 0,000$; $p < 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nuryati, *et al.*, 2016 yang menyatakan

bahwa terdapat perubahan yang positif pada kadar Hb setelah terapi iron dextran dengan nilai rerata Hb sebelum terapi iron dextran 10,13 g/dl dan nilai rerata sesudah terapi iron dextran 10,72 g/dl. Hal ini berarti pemberian iron dextran dosis 100 mg dengan frekuensi pemberian 2x/minggu selama 5 minggu dapat meningkatkan kadar Hb sebesar 0,59 g/dl dari kadar Hb awal 10,29 g/dl sebelum terapi iron dextran menjadi 10,88 g/dl setelah terapi iron dextran pada pasien PGK-HD di RS UGM Yogyakarta periode Januari-Desember tahun 2015. Hal tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Syaiful, Rahmawati, & Maslachah (2013) juga menyatakan bahwa pemberian *recombinant erythropoietin* dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien PGK yang sedang menjalani hemodialisa reguler. Pemberian terapi eritropoietin dapat menstimulasi sumsum tulang (*bone marrow*) untuk menghasilkan lebih banyak sel-sel darah merah, sehingga dapat meningkatkan kadar hemoglobin di dalam darah. Sementara besi merupakan salah satu bahan pembentuk Hb, jadi apabila besi yang tersedia tidak mencukupi maka terapi ESA tidak bermanfaat dan pasien akan tetap dalam status anemia (Nuryati *et al.*, 2016).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Macdougall *et al.*, 2019 yang menyebutkan bahwa pemberian terapi besi intravena proaktif dosis tinggi yang diberikan dengan dosis 200mg mg 3x sesi hemodialisis/minggu selama satu bulan memberikan hasil klinis yang baik pada pasien PGK-HD dan penelitian yang dilakukan oleh Shepshelovich *et al.*, 2016 yang menyebutkan bahwa terdapat perbedaan terapi besi oral dengan

terapi besi intravena didapatkan adanya peningkatan kadar hemoglobin > 1g/dl pada pasien PGK-HD yang mendapatkan terapi besi intravena *iron sucrose* 200mg 5x dalam satu bulan dengan pelaksanaan sesi HD 3x dalam satu minggu (Macdougall *et al.*, 2019)

Meskipun penelitian ini berhasil membuktikan perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi besi pada pasien hemodialisis, namun masih terdapat beberapa keterbatasan dan kelemahan dalam penelitian ini. Keterbatasannya yaitu penelitian ini menggunakan data sekunder yang hanya melihat dari rekam medis pasien PGK yang menjalani hemodialisis rawat jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tanpa berhubungan langsung dengan pasien. Hal ini dapat memengaruhi frekuensi pemberian zat besi yang berbeda pada setiap pasien dan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang hanya melakukan pemberian 2-3 kali terapi sehingga belum sesuai dengan standar konsesus yaitu 10x pemberian. Kelemahan penelitian ini adalah faktor yang memengaruhi kadar hemoglobin tidak dapat dikendalikan, seperti nutrisi, aktivitas fisik, infeksi, dan perdarahan saluran cerna.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,000 < 0,05$) rerata kadar hemoglobin sebelum terapi besi intravena selama satu bulan pada pasien yang menjalani hemodialisis.
- 5.1.2. Rerata kadar hemoglobin sebelum terapi besi intravena selama satu bulan pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung adalah 7,80 g/dL.
- 5.1.3. Rerata kadar hemoglobin sesudah terapi besi intravena selama satu bulan pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung adalah 8,33g/dL.
- 5.1.4. Kenaikan rerata kadar hemoglobin sebelum dan sesudah terapi besi intravena selama satu bulan pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung 0,53 g/dL.

5.2. Saran

- 5.2.1. Bagi penelitian selanjutnya agar peneliti menggunakan data primer sehingga dapat menentukan frekuensi pemberian zat besi pada pasien sesuai konsensus yaitu 10x pemberian terapi.
- 5.2.2. Bagi penelitian selanjutnya agar peneliti dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor yang memengaruhi kadar hemoglobin pada pasien hemodialisis.

5.2.3. Bagi penelitian selanjutnya agar peneliti melakukan pengendalian secara statistik pada faktor yang memengaruhi kadar hemoglobin, seperti nutrisi, aktivitas fisik, infeksi, dan perdarahan saluran cerna.



DAFTAR PUSTAKA

- Akchurin, M. and Kaskel, F. (2015) 'Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease', in Blood Purification. S. Karger AG, pp. 84–92. doi: 10.1159/000368940.
- Batchelor, E.K., Kapitsinou, P., Pergola, P.E., Kovesdy, C.P., Jala, D.I. (2020) 'Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment', Journal of the American Society of Nephrology. American Society of Nephrology, pp. 456–468. doi: 10.1681/ASN.2019020213.
- Bello, A.K., Alrukhaimi, M., Ashuntantang, G.E., Basnet, S., Rotter, R.C., Douthat, W.G., Kazancioglu, R., Ko'itgen, A., Nangaku, M., Powe, N.R., White, S.L., Wheeler, D.C., Moe, O. (2017) 'Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action', Kidney International Supplements. Elsevier B.V., pp. 122–129. doi: 10.1016/j.kisu.2017.07.007.
- Charles, C. and Ferris, A.H. (2020) 'Chronic Kidney Disease', Primary Care - Clinics in Office Practice. W.B. Saunders, pp. 585–595. doi: 10.1016/j.pop.2020.08.001.
- Dahlan, M.S. (2018) 'Pintu Gerbang Memahami Epidemiologi, Biostatistik, dan Metode Penelitian'. Jakarta: Epidemiologi Indonesia
- Fitriany, J., Saputri, A.I. (2018) 'Anemia Defisiensi Besi'. Jurnal Averrous.
- Gutiérrez, O.M. (2021) 'Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease', Kidney International Reports. Elsevier Inc., pp. 2261–2269. doi: 10.1016/j.ekir.2021.05.020.
- Guyton, A. C.(2016) 'Buku Ajar Fisiologi Kedokteran'. 13th edn. EGC : Jakarta. pp. 413–420
- Joharudin, A., Fitriyani, L., Rofi'ah F.F. (2022) 'Faktor-Faktor Resiko Penyakit Ginjal Kronik Studi Kasus di Rsud 45 Kuningan'. Jurnal Farmasi dan Sains, 5(2), pp. 134–147.
- KDIGO. (2012) 'KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease', Official Journal of the International Society of Nephrology, 3(1). doi: 10.3182/20140824-6-za-1003.01333.
- Laeq, S.M., Tasneem, A.A., Hanif, F.M., Luck, N.H., Mandhwani, R., Wadhva, R. (2017) 'Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with End Stage Renal Disease: Causes, Characteristics and Factors Associated with Need for Endoscopic Therapeutic Intervention', Journal of Translational Internal Medicine, 5(2), pp. 106–111. doi: 10.1515/jtim-2017-0019.
- Macdougall, I.C. (2017) 'Intravenous Iron Therapy in Patients with Chronic Kidney Disease: Recent Evidence and Future Directions', Clinical Kidney Journal. Oxford University Press, pp. i16–i24. doi: 10.1093/ckj/sfx043.

- Macdougall, I.C., White, C., Anker, S.D., Bhandari, S., Farrington, K., Kalra, P.A., McMurray, J.J.V., Murray, H., Tomson, C.R.V., Wheeler, D.C., Winearls, C.G., Ford, I. (2019) 'Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis', *New England Journal of Medicine*, 380(5), pp. 447–458. doi: 10.1056/nejmoa1810742.
- Made, N., Herawati, S., Subawa, A. A. N. (2017) 'Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Sesudah Hemodialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali', *Jurnal Medika*, 6(4), pp. 56–62.
- Mehta, A.B., Hoffbrand A.V. (2014) 'Haematology at a Glance', Fourth Edition. John Wiley & Sons, Ltd. Companion.
- Nuryati, T., Kusumawati, D., Andayani, T. M., Irijanto, F. (2016). Efek Terapi Iron Dextran pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Hemodialisis Rutin Di Rumah Sakit *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 6(2).
- PENEFRI (2011) 'Konsensus Manajemen Anemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik', Edisi II, Jakarta, p. 3–15
- PENEFRI (2011) 'Konsensus Dialisis', Jakarta, p. 31–41
- PERNEFRI (2018) '11th Report Of Indonesian Renal Registry 2018', Indonesian Renal Registry (IRR), pp. 1–46.
- Salman, M., Khan, A. H., Adnan, A. S., Sulaiman, S. A. S., Hussain, K., Shehzadi, N., Islam, M., Jummaat, F. (2016). Prevalence and management of anemia in pre-dialysis Malaysian patients: A hospital-based study. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*, 62(8), 742–747.
- Suwitra, K. (2014) 'Penyakit Ginjal Kronik. In S. Setiati *et al.* Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II', Edisi VI. Jakarta: InternaPublishing, p. 2159
- Shepshelovich, D., MD, Rozen-Zvi, B., Avni, T., Gafter, U., and Gafter-Gvili, A. (2016) 'Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis', *American Journal of Kidney Diseases*, 68(5), pp. 677–690. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.04.018.
- Sherwood, L. (2014) 'Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem', Edisi 9, Jakarta:EGC. pp. 412–414. doi: 10.2105/ajph.38.11.1590-b.
- Tortora, G.J., Derrickson, B. (2017) *Principles of Anatomy & Physiology*. 15th ed, Paper Knowledge, Toward a Media History of Documents. 15th ed. Edited by M.A. Skidmore. USA: John Wiley & Sons, Inc. pp. 665–674
- Wahyuni, P., Miro, S., Kurniawan, E. (2018) 'Hubungan Lama Menjalani Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik dengan Diabetes Melitus di RSUP Dr. M Djamil Padang', *Jurnal Kesehatan Andalas*.

- Yulianto, D., Notobroto, H.B., Widodo. (2017) 'Analisis Ketahanan Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Hemodialisis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya', *Jurnal Manajemen Kesehatan*, 3(1), pp. 99–112.
- Yuniarti, W. (2021) 'Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik', *Journal Health and Science ; Gorontalo Journal Health & Science Community*.
- Zasra, R., Harnavi, H., Syaiful, A. (2018) 'Indikasi dan Persiapan Hemodialisis pada Penyakit Ginjal Kronis', *Jurnal Kesehatan Andalas*. doi: 10.25077/jka.v7i0.847.

