

**PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN SEBELUM DAN SESUDAH
PEMBERIAN TERAPI ERITROPOETIN 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 :

Dyah Nabilah Padantya

30101900071

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2023

SKRIPSI

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

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

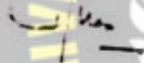
Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Dyah Nabilah Padantya
30101900071**

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

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Lusita, Sp.PD-KGII

Anggota Tim Penguji I



dr. Erwin Budi Cahyono, Sp.PD

Pembimbing II



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

Anggota Tim Penguji II



Dr. dr. Minidiun E, MSc, Sp.GK

Semarang, 4 April 2023

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.II., Sp.KE.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dyah Nabilah Padantya

NIM : 30101900071

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

“Perbedaan Kadar Hemoglobin Antara Sebelum dan Sesudah Pemberian Terapi Eritropoietin pada Pasien Hemodialisis (Studi 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,



(Dyah Nabilah Padantya)

PRAKATA

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillah *rabbi* *lamin*, 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 ERITROPOIETIN PADA PASIEN HEMODIALISIS (Studi pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang)**. Penyusunan skripsi ini dibuat sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

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. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. dr. Lusito, Sp.PD-KGH dan dr. Qathrunnada D'jam'man, 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.
3. dr. Erwin Budi Cahyono, Sp.PD dan Dr. dr. Minidian F, MSc, Sp.GK, selaku dosen penguji I dan II yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing,

memberikan masukan, arahan, saran dan dukungan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

4. Terkhusus untuk keluarga saya tercinta Ayahanda Taufiq, Ibunda Karya Dewanti dan kakak-kakak Dyah Rahmawati dan Dyah Farah Deta yang selalu memberikan semangat, dukungan, perhatian serta tidak lupa doa yang tulus dan tiada hentinya demi keberhasilan penulis sehingga bisa menyelesaikan tugas ini.
5. Terimakasih kepada Mutiara Tri Ananda, Natasya Olga Shafira, Alfida Fitrattunnisa Aldian, Amalia Nurazima dan teman Vorticosa lainnya yang tiada hentinya memberikan saya semangat selama masa perkuliahan.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna oleh karena beberapa keterbatasan terutama ilmu dan pengetahuan. Oleh sebab itu, penulis berharap agar Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

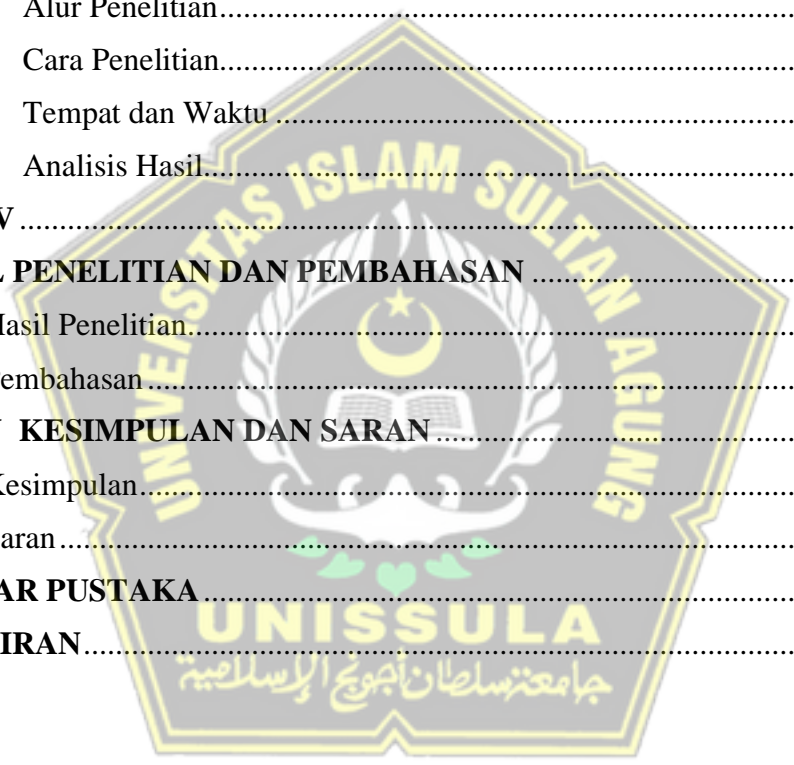
Semarang, 4 April 2023

Dyah Nabilah Padantya

DAFTAR ISI

SURAT PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
INTISARI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Penyakit Ginjal Kronik.....	6
2.2 Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik.....	13
2.2.1 Definisi.....	13
2.2.2 Diagnosis.....	15
2.3 Hemodialisis	16
2.4 Kadar Hemoglobin	18
2.4.1 Definisi Hemoglobin.....	18
2.4.2 Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin.....	20
2.5 Terapi Eritropoietin	22
2.6 Hubungan Terapi ESA dengan kenaikan Hb.....	26
2.8 Kerangka Teori.....	27

2.9	Kerangka Konsep	27
2.10	Hipotesis	27
BAB III METODE PENELITIAN.....		28
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	28
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	28
3.3	Populasi dan Sampel.....	29
3.4	Besar Sampel.....	30
3.5	Instrumen Penelitian.....	31
3.6	Alur Penelitian.....	31
3.7	Cara Penelitian.....	31
3.8	Tempat dan Waktu	32
3.9	Analisis Hasil.....	32
BAB IV		33
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		33
4.1	Hasil Penelitian.....	33
4.2	Pembahasan.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		40
5.1	Kesimpulan.....	40
5.2	Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN.....		46



DAFTAR SINGKATAN

EPO	: <i>Eritropoietin</i>
ESA	: <i>Erythropoiesis Stimulating Agent</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
HB	: Hemoglobin
HD	: Hemodialisis
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease: Improving Global Outcome</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
RAA	: <i>Renin Angiotensin Aldosterone</i>
SDM	: Sel Darah Merah
SLE	: <i>Systematic Lupus Erythematosus</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

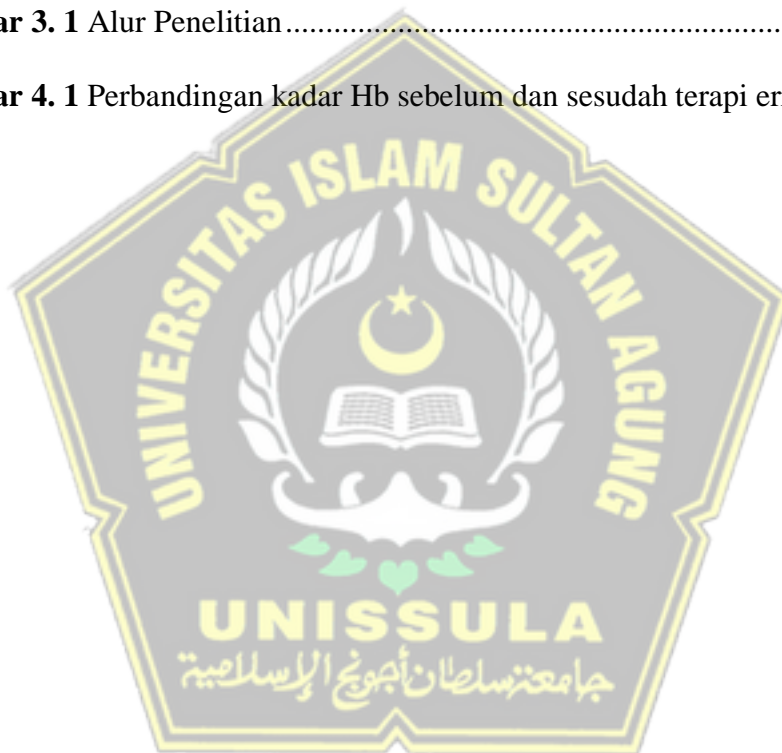
DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Penyebab utama PGK di Amerika Serikat (1995-1999)	8
Tabel 2. 2 Penyebab gagal ginjal yang menjalani hd di Indonesia Tahun 2000	8
Tabel 2. 3 Klasifikasi PGK berdasarkan GFR	10
Tabel 2. 4 Klasifikasi PGK berdasarkan albuminuria	11
Tabel 2. 5 Tatalaksana PGK sesuai derajatnya	13
Tabel 2. 6 Kriteria Anemia menurut WHO	16
Tabel 4. 1 Karakteristik pasien PGK	33
Tabel 4. 2 Gambaran kadar Hb sebelum dan sesudah terapi eritropoietin	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Molekul hemoglobin.....	19
Gambar 2. 2 Gugus heme yang mengandung besi	19
Gambar 2. 3 Proses hemodialisis.....	20
Gambar 2. 4 Kerangka Teori	27
Gambar 2. 5 Kerangka Konsep.....	27
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	31
Gambar 4. 1 Perbandingan kadar Hb sebelum dan sesudah terapi eritropoietin .	35



LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Pasien	46
Lampiran 2 Analisis Data.....	47
Lampiran 3 Ethical Clearance.....	51
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian.....	52
Lampiran 5 Surat Selesai Penelitian	53
Lampiran 6 Dokumentasi.....	54
Lampiran 7 Surat Undangan Ujian Hasil.....	55



INTISARI

Penyakit ginjal kronik stadium akhir atau *End Stage Renal Disease* (ESRD) banyak dijumpai manifestasi klinis salah satunya yaitu anemia. Anemia yang terjadi pada penyakit ginjal kronik disebabkan karena beberapa penyebab seperti penurunan produksi eritropoietin. Dalam mengatasi anemia pada pasien yang menjalani hemodialisis dapat menggunakan beberapa obat seperti *Erythropoiesis Stimulating Agent* (ESA). Bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian terapi eritropoietin pada pasien yang menjalani hemodialisis

Metode penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan *one group* dengan melihat waktu yang berbeda, menggunakan subjek pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tahun 2022 sebanyak 25 pasien. Sampel yang diambil menggunakan teknik *purposive sampling* dengan data rekam medis. Data penelitian dianalisis berdasarkan karakteristik penelitian dan dilanjutkan uji t berpasangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar Hb pasien penyakit ginjal kronik sebelum mendapat terapi eritropoietin adalah 8,32 g/dL sedangkan 3 bulan sesudah mendapatkan terapi menjadi sebesar 9,02 g/dL. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji t berpasangan didapatkan $p < 0,05$ ($p = 0.000$) yang menandakan terdapat perbedaan yang bermakna kadar hemoglobin sebelum dan sesudah terapi eritropoietin pada pasien yang menjalani hemodialisis.

Kesimpulan, terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah terapi eritropoietin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Kata kunci : terapi eritropoietin, kadar hemoglobin, hemodialisis.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hemodialisis merupakan salah satu terapi pengganti fungsi jantung untuk membuang sisa metabolisme atau racun yang beredar dalam darah yang dilakukan secara rutin pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (Made *et al.*, 2017). Penyakit Ginjal Kronik merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan menurunnya fungsi ginjal secara bertahap selama beberapa tahun serta memiliki sifat yang menetap dan irversibel. Penyakit Ginjal Kronik (PGK) ditandai dengan laju filtrasi glomerulus $\leq 60\text{mL}/\text{menit}/1,73\text{m}^2$ yang terjadi karena menurunnya fungsi ginjal (Made *et al.*, 2017). Pada pasien PGK stadium akhir atau *End Stage Renal Disease* (ESRD) banyak dijumpai manifestasi klinis salah satunya yaitu anemia (Nasouti *et al.*, 2017). Anemia yang terjadi pada PGK disebabkan karena beberapa penyebab seperti penurunan produksi eritropoietin, inflamasi, perdarahan dan lain-lain. Dalam mengatasi anemia pada pasien yang menjalani hemodialisis dapat menggunakan beberapa obat seperti *Erythropoiesis Stimulating Agent* (ESA) untuk mempertahankan kadar Hb (Nasouti *et al.*, 2017). Pemberian ESA dapat terjadi resistensi atau hiporesponsif ketika kadar hemoglobin yang diinginkan tidak tercapai walaupun dosis ESA yang diberikan lebih tinggi (Berns, 2017).

Secara global jumlah pasien yang menjalankan hemodialisis sebanyak 1,5 juta orang dari 500 juta orang yang mengalami gagal ginjal,

sedangkan di Indonesia pada tahun 2017 total pasien yang menjalankan hemodialisis sebanyak 108.723 orang dengan pasien rutin atau aktif sebanyak 77.892 orang dan pasien baru sebanyak 30.831 orang. Pada 2018 mengalami peningkatan menjadi 198.575 orang dengan pasien rutin atau aktif sebanyak 132.142 orang dan pasien baru sebanyak 66.433 orang (PERNEFRI, 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO), diperkirakan di Indonesia akan mengalami peningkatan pasien yang mengalami penyakit ginjal sebesar 41,4 % pada tahun 1995-2025. Prevalensi anemia pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) stadium 1 sebanyak 8,4%, stadium 2 sebanyak 12,2%, stadium 3 sebanyak 17,4%, stadium 4 sebanyak 50,3% dan 53,4% pada stadium 5 (Made *et al.*, 2017).

Penyakit Ginjal kronik ditandai dengan kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan yang bersifat *irreversible* dan progresif serta laju ekskresi albumin ≥ 30 mg/24jam. Pada pasien Penyakit Ginjal Kronik banyak diikuti dengan anemia dimana kadar hemoglobin dalam darah mengalami penurunan. Anemia utamanya disebabkan defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF). Hal ini terjadi karena ginjal tidak berfungsi dengan baik sehingga produksi eritropoietin tidak seimbang (Made *et al.*, 2017). Hemodialisis dilakukan sebagai terapi pengganti ginjal pada pasien PGK, tetapi untuk mengatasi defisiensi eritropoietin pada pasien anemia dengan hemodialisis diperlukan terapi tambahan berupa terapi Eritropoietin. Zat perangsang eritropoiesis secara umum dapat mengurangi kematian dan membantu mempertahankan kadar hemoglobin pada kisaran target antara

10 sampai 12 g/dL (Nasouti *et al.*, 2017). Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan Adnan didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada pemberian terapi EPO dan terapi Non EPO serta tidak ada hubungan antara penggunaan EPO maupun Non EPO terhadap kualitas hidup pasien yang menjalani hemodialisis (Adnan *et al.*, 2018). Pada penelitian yang dilakukan Setiawan pemberian terapi eritropoietin dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik (Setiawan *et al.*, 2021)

Berdasarkan latar belakang tersebut, dimana pada sebagian besar pasien penyakit ginjal kronik mengalami anemia serta meningkatnya pasien yang menjalani hemodialisis, maka akan dilakukan penelitian untuk melihat hasil kenaikan kadar hemoglobin pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang diberikan terapi EPO sebanyak dua kali seminggu dalam tiga bulan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian terapi eritropoietin pada pasien hemodialisis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian terapi eritropoietin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Mengetahui rerata kadar hemoglobin sebelum terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 1.3.2.2 Mengetahui rerata kadar hemoglobin sesudah terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 1.3.2.3 Mengetahui selisih kadar hemoglobin sebelum dan sesudah terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 1.3.2.4 Mengetahui proporsi pasien responsif terhadap pemberian terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pemahaman serta dapat digunakan sebagai referensi lanjutan mengenai hubungan dan pengobatan dari penyakit ginjal kronik disertai anemia yang melakukan hemodialisis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terutama kepada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis mengenai terapi eritropoietin pada hemodialisis.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Penyakit Ginjal Kronik merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan menurunnya fungsi ginjal yang pada awalnya tidak memperlihatkan tanda gejala namun secara bertahap selama beberapa tahun serta memiliki sifat yang menetap dan irversibel (Gliselda, 2021). Penyakit Ginjal Kronik (PGK) ditandai dengan laju filtrasi glomerulus $\leq 60\text{mL}/\text{menit}/1,73\text{ m}^2$ yang terjadi karena menurunnya fungsi ginjal dan terjadi lebih dari 3 bulan (Made *et al.*, 2017).

2.1.2 Epidemiologi

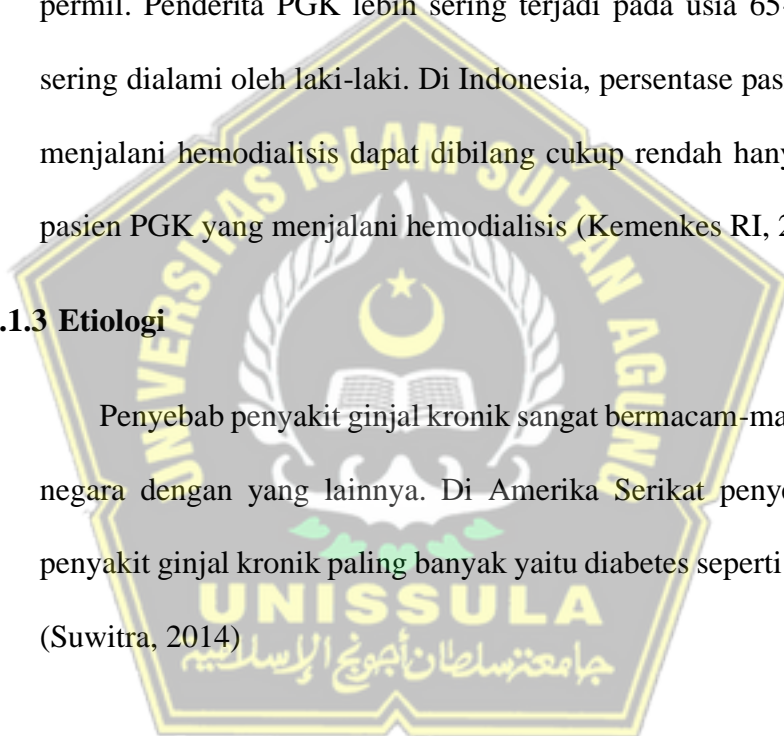
Di dunia, 1 dari 10 orang menderita penyakit ginjal kronik. PGK sering ditemukan di beberapa benua seperti Amerika, Afrika, Asia Selatan, dan Asia Tenggara. Pada tahun 2013, penyakit ginjal kronik menjadi salah satu penyebab kematian di seluruh dunia sebanyak 956.000 kematian. Sedangkan pada tahun 2016, terdapat 753 juta orang di dunia meliputi 417 juta Wanita dan 336 juta laki-laki yang mengalami penyakit ginjal kronik (Bikbov *et al.*, 2018) .

Prevalensi penyakit ginjal kronik pada tahun 2018 di Indonesia terbilang cukup tinggi hingga mencapai 3,8 permil dari populasi di

Indonesia yang menderita PGK yang telah didiagnosis oleh dokter. Prevalensi Penyakit ginjal kronik atau penyakit ginjal kronik di tahun 2018 tersebut lebih tinggi jika dibandingkan dengan prevalensi di tahun 2013 sebanyak 2 permil dari populasi di Indonesia. Kalimantan Utara memiliki prevalensi tertinggi di Indonesia sebanyak 6,4 permil sedangkan Sulawesi Barat memiliki prevalensi terendah sebanyak 1,8 permil. Penderita PGK lebih sering terjadi pada usia 65-74 tahun dan sering dialami oleh laki-laki. Di Indonesia, persentase pasien PGK yang menjalani hemodialisis dapat dibilang cukup rendah hanya 19,3% dari pasien PGK yang menjalani hemodialisis (Kemenkes RI, 2020).

2.1.3 Etiologi

Penyebab penyakit ginjal kronik sangat bermacam-macam pada satu negara dengan yang lainnya. Di Amerika Serikat penyebab kejadian penyakit ginjal kronik paling banyak yaitu diabetes seperti pada tabel 2.1 (Suwitra, 2014)



Tabel 2. 1 Penyebab utama penyakit ginjal kronik di Amerika Serikat (1995-1999) (Suwitra, 2014)

Penyebab	Insiden
Diabetes melitus	44%
Tipe 1 (7%)	
Tipe 2 (37%)	
Hipertensi dan penyakit pembuluh darah besar	27%
Glomerulonephritis	10%
Nefritis interstisial	4%
Kista dan penyakit bawaan lain	3%
Penyakit sistemik (misal lupus dan vasculitis)	2%
Neoplasma	2%
Tidak diketahui	4%
Penyakit lain	4%

Sedangkan penyebab penyakit ginjal kronik yang melakukan hemodialisis paling banyak di Indonesia adalah glomerulonefritis berdasarkan catatan dari Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) (Suwitra, 2014).

Tabel 2. 2 Penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia Tahun 2000 (Suwitra, 2014)

Penyebab	Insiden
Glomerulonefritis	46.39%
Diabetes Melitus	19.65%
Obstruksi dan infeksi	12.84%
Hipertensi	8.46%
Sebab lain	13.65%

2.1.4 Gambaran Klinis

Gambaran klinis pada pasien Penyakit ginjal kronik (Suwitra., 2014) :

- a. Tergantung pada penyakit yang mendasarinya seperti hipertensi, diabetes melitus, hiperurikemi, infeksi traktus urinaris, Lupus Eritomatosus Sistemik (SLE), dan lain-lain.
- b. Sindrom uremia, terdiri dari letargi, lemah, nocturia, mual muntah, neuropati perifer, pericarditis, kelebihan volume cairan, kejang-kejang sampai koma
- c. Gejala komplikasi seperti anemia, hipertensi, asidosis metabolic, gangguan keseimbangan elektrolit(kalium, sodium, klorida), payah jantung

2.1.5 Patofisiologi

Penyakit ginjal kronik mulanya bergantung pada penyakit yang mendasari, tetapi proses yang terjadi dalam perkembangan selanjutnya kurang lebih sama. Penurunan massa ginjal menyebabkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang tersisa sebagai bentuk kompensasi dan diperantarai oleh molekul vasoaktif, seperti sitokin growth factors. Masalah ini bisa menyebabkan hiperfiltrasi yang diiringi dengan peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptif sebagai upaya untuk kompensasi berlangsung dengan singkat dan berakhir menjadi sebuah proses maladaptasi dalam bentuk sclerosis nefron yang tersisa. Proses ini berakhir dengan penurunan fungsi nefron

secara progresif, bahkan jika penyakit yang mendasarinya tidak lagi aktif. TGF- β memperlambat sebagian dari meningkatnya aksis renin angiotensin aldosterone (RAA). Albuminuria, dislipidemia, hiperglikemia, dan hipertensi juga dianggap berperan dalam perkembangan penyakit ginjal kronik. Terdapat variabilitas antar individu dalam terjadinya sclerosis dan fibrosis glomerulus ataupun tubulointerstitial (Suwitra, 2014).

2.1.6 Klasifikasi

Klasifikasi PGK menurut *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) tahun 2012 dibagi menjadi 5 kategori berdasarkan penurunan GFR, yaitu:

Tabel 2. 3 Klasifikasi PGK berdasarkan GFR (KDIGO, 2012)

Stadium	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Penjelasan
1	≥ 90	GFR normal atau meningkat
2	60-89	Penurunan ringan
3a	45-59	Penurunan ringan hingga sedang
3b	30-44	Penurunan ringan sampai berat
4	15-29	Penurunan berat
5	<15	Gagal ginjal

KDIGO 2012 juga mengklasifikasikan Penyakit Ginjal Kronik berdasarkan peningkatan albumin yang ada dalam urin menjadi tiga kategori. Pembagian tersebut seperti yang ada pada tabel 2.4.

Tabel 2. 4 Klasifikasi PGK berdasarkan albuminuria (KDIGO, 2012)

Kategori	AER (mg/24jam)	ACR(approximate equivalent)		Keterangan
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal- Peningkatan Ringan
A2	30-300	3-30	30-300	Peningkatan Sedang
A3	>300	>30	>300	Peningkatan Berat

2.1.7 Komplikasi

Komplikasi pada PGK secara umum disebabkan karena kurangnya kemampuan atau kerja ginjal dalam mengekskresikan beberapa zat seperti urea, fosfat dan kalium yang berlebihan didalam tubuh. Penurunan produksi darah karena kematian jaringan pada ginjal yang bersifat ireversibel dapat menyebabkan produksi eritropoietin menjadi berkurang. Beberapa penyakit yang dapat muncul karena penyakit ginjal kronik sebagian besar muncul pada stadium 5 yang tidak menjalani hemodialisi sebagai berikut (Karinda, *et al.*, 2019):

a. Anemia

Ketika pada ginjal terjadi kerusakan maka produksi eritropoietin juga akan ikut berkurang, dimana eritropoietin memiliki peran penting dalam difensiasi SDM di sumsum tulang. Produksi eritropoietin yang tidak adekuat ini menjadi penyebab utama dalam terjadinya anemia pada PGK.

b. Kelainan lipid

Pada PGK dengan kelainan lipid terjadi karena menurunnya HDL atau meningkatnya trigliserida, LDL, dan kolestrol total. Semakin rendah fungsi ginjal, semakin banyak VLDL yang kaya trigliserida yang terakumulasi di ginjal. Kadar trigliserida yang tinggi karena penurunan kadar lipoprotein lipase. Lipoprotein ApoB yaitu LDL-C pada umumnya juga akan meningkat pada penyakit ginjal kronik.

c. Hiperurisemia

Hiperurisemia pada penyakit ginjal kronik disebabkan menurunnya ekskresi asam urat yang bisa terjadi karena adanya perubahan gaya hidup dan diet fruktosa dan purin.

d. Gangguan elektrolit

Gangguan elektrolit berupa abnormalnya kadar natrium dan kalium karena terganggunya keseimbangan sekresi dan reabsorpsi elektrolit.

2.1.8 Tatalaksana

Tatalaksana pada penyakit ginjal kronik bisa berupa (Suwitra., 2014) :

- a. Terapi untuk menggantikan ginjal dengan dialisis atau bisa dengan transplantasi ginjal
- b. Terapi spesifik pada penyakit yang mendasarinya
- c. Terapi pada komplikasi yang terjadi dan pencegahan
- d. Pencegahan dan terapi pada kondisi komorbid

e. Pencegahan dan terapi pada penyakit kardiovaskular

Tabel 2. 5 Tatalaksana PGK sesuai derajatnya (Suwitra, 2014)

Derajat	LFG (ml/mnt/1,72m²)	Rencana tatalaksana
1	≥ 90	Terapi penyakit dasar, evaluasi perburukan pada fungsi ginjal, kondisi komorbid, memperkecil risiko kardiovaskular
2	60-89	Menghambat perburukan dari fungsi ginjal
3	30-59	Evaluasi dan melakukan terapi komplikasi
4	15-29	Persiapan untuk melakukan terapi pengganti ginjal
5	<15	Terapi pengganti ginjal

2.2 Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik

2.2.1 Definisi

Anemia adalah masalah kesehatan yang paling ditemui di masyarakat yang didefinisikan dengan adanya jumlah massa eritrosit yang mengalami penurunan sehingga menyebabkan tidak terpenuhi fungsinya dalam membawa oksigen ke jaringan perifer dalam jumlah cukup. Anemia merupakan gejala dari berbagai penyakit yang ada dan bukan penyakit tersendiri sehingga harus diketahui terlebih dahulu penyakit dasar yang menyebabkan terjadinya anemia (Suwitra, 2014).

Anemia merupakan salah satu dari komplikasi Penyakit Ginjal Kronik (PGK) yang banyak dijumpai pada pasien End Stadium Renal Disease (ESRD) yang butuh menjalani hemodialisis. Tingkat keparahan

pada fungsi ginjal mempunyai hubungan linier dengan kejadian anemia pada pasien PGK. Anemia pada PGK ini bisa disebabkan beberapa hal seperti penurunan produksi eritropoietin, kadar zat besi yang tidak adekuat pada tubuh, dan kurangnya masa dari sel darah merah (Nasouti *et al.*, 2017).

Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi dan etiologi (Suwitra, 2014)

1. Anemia hipokromik mikrositer
 - a. Anemia defisiensi besi
 - b. Anemia akibat penyakit kronik
 - c. Thalassemia
 - d. Anemia sideroplastik
2. Anemia normokromik normositer
 - a. Anemia pada gagal ginjal kronik
 - b. Anemia aplastik
 - c. Anemia pasca perdarahan akut
 - d. Anemia hemolitik didapat
 - e. Anemia pada sindrom mielodoplastik
 - f. Anemia pada keganasan hematologic
3. Anemia mikrositer
 - a. Bentuk megaloblastik
 - Anemia defisiensi B12
 - Anemia defisiensi asam folat
 - b. Bentuk non megaloblastik

- Anemia pada hipotiroidisme
- Anemia pada penyakit hati kronik
- Anemia pada sindrom mielodiplastik

2.2.2 Diagnosis

Menurut KDIGO, anemia pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dapat didiagnosis dengan kadar hemoglobin sebagai berikut :

- a. Konsentrasi Hb <13 g/dl pada laki-laki dan <11 g/dl pada Wanita untuk mendiagnosis anemia yang terjadi pada usia dewasa dan anak-anak yang berusia >15 tahun dengan penyakit ginjal kronik.
- b. Konsentrasi Hb <11 g/dl pada anak usia 0,5-5 tahun, < 11,5 g/dl pada anak usia 5-12 tahun, dan < 12 g/dl pada anak usia 12-15 tahun untuk mendiagnosa anemia dengan penyakit ginjal kronik pada anak-anak.

Kriteria di atas juga memerlukan beberapa tes untuk mengevaluasi awal dari anemia. Beberapa tes yang dilakukan seperti berikut:

- a) Hitung darah lengkap, mencakup konsentrasi Hb, jumlah sel darah putih, indeks sel darah merah, jumlah trombosit, dan hitung jenis.
- b) Kadar ferritin serum
- c) Jumlah retikulosit absolut
- d) Kadar folat dan serum vitamin B12
- e) Saturasi transferrin serum

Tabel 2. 6 Kriteria Anemia menurut WHO (Suwitra, 2014)

Kelompok	Hb
Laki-laki dewasa	< 13g/dl
Wanita dewasa tidak hamil	< 12g/dl
Wanita Hamil	< 11g/dl

2.3 Hemodialisis

2.3.1 Definisi

Hemodialisis adalah salah satu metode pengobatan pada penyakit ginjal kronik sebagai pengganti fungsi ginjal. Hemodialisis bekerja dengan cara mengalirkan darah ke dialiser atau tabung ginjal buatan yang memiliki dua kompartemen. Selaput semipermeabel buatan atau artifisial memiliki peran dalam membatasi jumlah darah pasien yang dipompa dan dialirkan ke dalam kompartemen darah. Cairan dialisis bebas pirogen berisi larutan dengan komponen elektrolit yang hampir sama dengan serum normal dan tidak ada kandungan sisa metabolisme nitrogen akan mengalir ke kompartemen dialisat (Suwitra, 2014).

2.3.2 Proses

Hemodialisis memiliki tiga komponen, yaitu sistem komposisi dan penyampaian dialisat, sistem penyampaian darah dan dialisernya sendiri. Pompa pengaduk akan memompa darah ke alat dialisis melalui saluran untuk mengukur tekanan dan aliran darah yang kira-kira harus

2.3.3 Indikasi

Hemodialisis dapat dilakukan jika terdapat indikasi pada penyakit ginjal dengan Tes Klirens Kreatinin <5 ml/menit, namun dialisis baru perlu dilakukan jika LFG <15 ml/menit (Suwitra, 2014). Selain itu indikasi diperlukannya dialisis ketika keadaan seperti berikut (*Zasra, et al, 2018*):

- a) Hipertensi dan overload cairan yang sulit untuk dikendalikan
- b) Asidosis metabolik
- c) Anemia refrakter
- d) Malnutrisi atau turunnya berat badan
- e) Hiperkalemia refrakter
- f) Hiperfosfatemia refrakter
- g) Terdapat gangguan neurologis

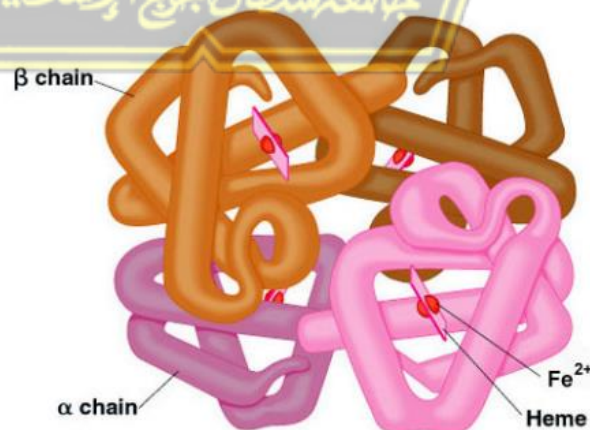
2.4 Kadar Hemoglobin

2.4.1 Definisi Hemoglobin

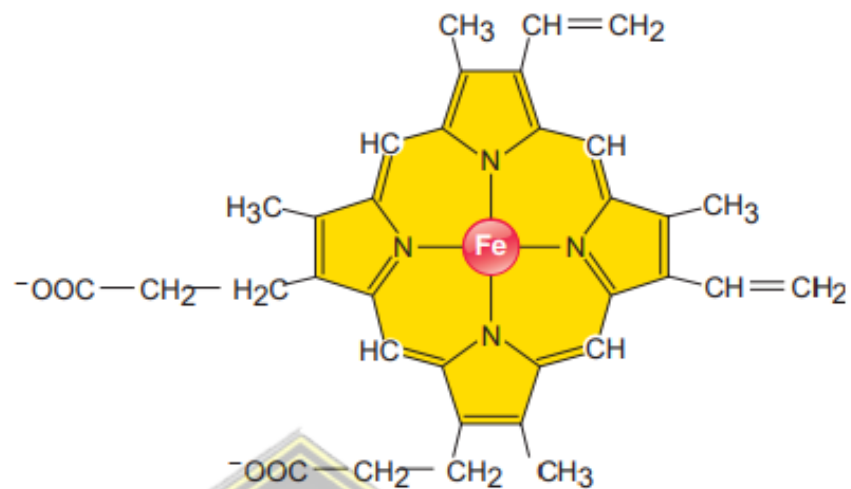
Hemoglobin adalah pigmen yang berwarna merah karena adanya kandungan besi didalamnya, dimana jika berikatan dengan oksigen maka akan berwarna merah dan jika terjadi deoksigenasi akan berwarna keunguan. Hemoglobin memiliki 2 bagian, yaitu gugus hem berupa empat gugus nonprotein yang mengandung besi yang masing-masing terikat di salah satu polipeptida dan bagian globin berupa protein yang berbentuk berlipat-lipat dari empat rantai polipeptida. Masing-masing

dari empat atom besi bisa berikatan dengan satu molekul oksigen secara reversible (Sherwood, 2014). 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 proses pelepasan besi bebas dan disimpan terutama di tempat penyimpanan feritin yang akan digunakan sesuai kebutuhan untuk pembentukan hemoglobin baru (Guyton, 2012).

Hemoglobin memiliki peran mengangkut oksigen dan bisa berikatan dengan molekul lainnya seperti karbon dioksida, karbon monoksida, nitrat oksida, dan bagian ion hidrogen asam. Oleh karena itu, Hb memiliki peran penting dalam transport oksigen sekaligus berkontribusi secara signifikan terhadap transpor karbon dioksida serta kemampuan darah dalam menyangga pH. Hemoglobin juga dapat menyalurkan oksigen yang dibawanya dengan vasodilatornya sendiri (Sherwood, 2014).



Gambar 2.2 Molekul hemoglobin (Sherwood, 2014)



Gambar 2. 3 Gugus heme yang mengandung besi (Sherwood, 2014)

2.4.2 Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

1) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dapat meningkatkan metabolisme, sehingga asam seperti ion hidrogen dan asam laktat akan menjadi lebih banyak dan dapat menurunkan pH yang. Oleh karena itu, daya tarik hemoglobin dengan oksigen akan berkurang karena pH yang rendah. Hal tersebut menyebabkan hemoglobin akan melepaskan semakin banyak oksigen sehingga oksigen yang dikirimkan ke otot mengalami peningkatan (Fadlilah, 2018). Kadar hemoglobin akan meningkat jika aktivitas fisik dilakukan secara teratur, tetapi akan menurun jika aktivitas fisik dilakukan secara berlebihan (Guyton, 2016).

2) Jenis kelamin

Kadar hemoglobin pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Sesuai dengan adanya teori bahwa pada perempuan mengalami menstruasi dan kehilangan darah serta meningkatnya kebutuhan besi saat sedang hamil (Garini, 2019).

3) Usia

Semakin bertambahnya usia kemampuan ginjal untuk merespon perubahan cairan elektrolit akan berkurang dan laju filtrasi glomerulus juga mengalami penurunan progresif mulai usia 40 tahun sampai 70 tahun. Oleh karena itu, pada usia lanjut risiko terjadinya anemia atau penurunan hemoglobin semakin besar (Garini, 2019).

4) Nutrisi

Nutrisi memiliki peran penting dalam pembentukan hemoglobin berupa asam folat, vitamin B 12, dan asupan zat besi. Asam folat dan vitamin B 12 dapat meningkatkan produksi hb dalam proses metabolisme besi dalam tubuh. Asupan besi yang kurang bisa mempengaruhi kadar hemoglobin (Sherwood, 2014)

5) Perdarahan

Pasien dengan perdarahan akut memiliki sel darah merah normositik sedangkan pada anemia defisiensi besi dengan sel darah merah mikrositik menunjukkan adanya perdarahan kronis sehingga kadar hemoglobin terganggu (Laeq *et al.*, 2017)

6) Eritropoietin

Eritropoietin juga akan merangsang sumsum tulang untuk melepaskan retikulosit. Ginjal menjadi organ utama yang memproduksi eritropoietin endogen. Eritropoietin akan merangsang eritropoiesis di sumsum tulang, selanjutnya akan memicu produksi proeritroblas dari sel punca hematopoietik. Hemoglobin hanya terdapat di sel darah merah (Guyton, 2016).

2.5 Terapi Eritropoietin

2.5.1 Definisi

Eritropoietin merupakan pengobatan pada pasien anemia dengan penyakit ginjal kronik (PGK) yang diberikan melalui intravena dan memiliki waktu paruh 4-13 jam. Sebelum diberikan terapi dengan erythropoietin stimulating agents (ESA) harus dipastikan terlebih dahulu untuk mengatasi penyebab-penyebab dari anemia yang masih dapat diperbaiki seperti defisiensi besi dan adanya inflamasi (Katzung, *et al*, 2014);(Berns, 2017). Terapi ESA diberikan secara subkutan dengan dosis 2000-5000 IU dua kali seminggu dan dimonitor Hb tiap 4 minggu. Pemberian ESA memiliki target respon yang diharapkan dengan kenaikan Hb sekitar 0,5-1,5 g/dl dalam 4 minggu (PERNEFRI, 2011).

2.5.2 Farmakodinamik

Eritropoietin akan memicu diferensiasi dan proliferasi eritoid pada progenitor SDM melalui interaksi yang terjadi dengan reseptor EPO tertentu. Reseptor EPO ini merupakan bagian superfamili dari reseptor sitokin janus kinase (JAK) *signal transducer and activator of transcription* (STAT) yang memiliki fungsi untuk mengatur fungsi sel dengan menggunakan aktivasi faktor transkripsi dan fosforilasi protein. Eritropoietin juga akan merangsang sumsum tulang untuk melepaskan retikulosit. Ginjal menjadi organ utama yang memproduksi eritropoietin endogen. Eritropoietin akan diproduksi menjadi lebih banyak dengan cara peningkatan laju transkripsi gen EPO sebagai respon jika terjadi hipoksia. Dengan cara tersebut anemia yang terjadi dapat diperbaiki, dengan syarat respon dari sumsum tulang tidak mengalami gangguan yang terjadi karena defisiensi besi, kelainan primer sumsum tulang, atau adanya supresi sumsum tulang akibat penggunaan obat-obatan atau penyakit kronik (Katzung, *et al*, 2014).

Ketika kondisi normal terdapat hubungan terbalik antara hemoglobin atau kadar hematokrit dengan kadar eritropoietin dalam serum. Pada individu tanpa anemik memiliki kadar EPO dalam serum kurang dari 20 IU/L. kadar eritropoietin akan meningkat jika hemoglobin dan kadar hematokrit turun dan anemia menjadi lebih berat. Terdapat pengecualian hubungan terbalik yaitu pada anemia akibat gagal ginjal kronis. Pada pasien dengan penyakit ginjal, ginjal

tidak bisa memproduksi faktor pertumbuhan sehingga kadar eritropoietin akan rendah. Pada pasien dengan keadaan seperti itu memiliki kemungkinan yang sangat besar dalam berespons dengan terapi eritropoietin eksogen (Katzung, *et al*, 2014).

2.5.3 Efek Samping ESA

a. Hipertensi

Tekanan darah dapat meningkat dalam terapi ESA bila terjadi peningkatan Hb yang terlalu cepat atau penggunaan ESA dengan dosis tinggi (PERNEFRI, 2018) .

b. Kejang

Umunya terjadi ketika Hb > 10 g/dl dan mengalami peningkatan cepat yang disertai tekanan darah tidak terkontrol. Kejang sendiri jarang ditemukan (PERNEFRI, 2018).

c. Trombosis

Trombosis terjadi ketika Hb meningkat melebihi target dengan cepat (PERNEFRI, 2018).

d. *Pure Red Cell Aplasia* (PRCA)

PRCA dicurigai pada pasien dengan terapi ESA >4 minggu dengan Hb menurun mendadak 0.5-1 g/dl/minggu dan hitung retikulosit absolut <10.000/ μ L (PERNEFRI, 2018).

2.5.4 Faktor Penyebab Resistensi Eritropoietin

a. Defisiensi Zat Besi

Defisiensi zat besi dianggap menyebabkan resistensi eritropoietin pada semua tahap PGK serta dapat meningkatkan risiko terjadinya anemia pada penyakit ginjal kronik. Hal ini dapat terjadi karena kurangnya besi absolut atau besi fungsional sehingga akan mencegah penggunaan simpanan besi yang ada (Santos *et al.*, 2020).

b. Malnutrisi

Kekurangan energi protein disertai atau tidak penurunan lemak tubuh menandakan adanya malnutrisi. Pada pasien dialisis penyebab kurangnya energi protein karena hilangnya nutrisi saat melakukan dialisis, asupan nutrisi tidak adekuat (Putri, R. G. P. *et al.*2020).

c. Inflamasi

Inflamasi terjadi karena adanya insidensi infeksi yang tinggi, uremia, sitokin proinflamasi meningkat, dan stress oksidatif meningkat. Aktivasi sistem imun dapat menghambat proliferasi dan diferensiasi progenitor eritroid, produksi eritropoietin tersupresi, respon dengan eritropoietin berkurang (Putri, R. G. P. *et al.*2020).

d. Keganasan

Hiporesponsif ESA sering terjadi pada pasien sindrom myelodysplastic dan jarang terjadi pada leukemia limfositik kronis (Putri, R. G. P. *et al.*2020).

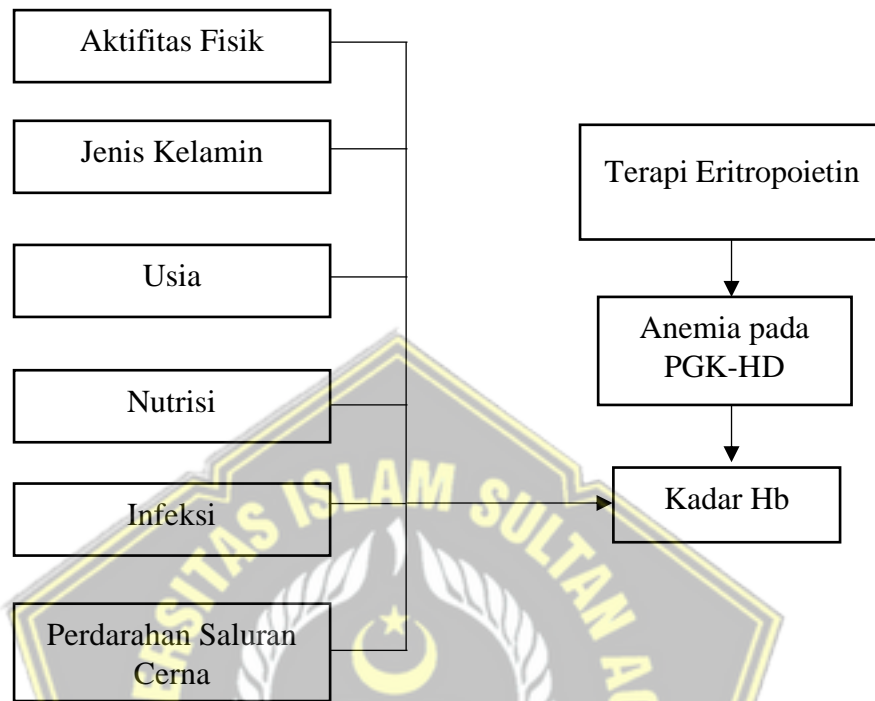
e. Hiperparatiroid

Hormon paratiroid dapat memengaruhi eritropoiesis, usia eritrosit memendek, dan myelofibrosis yang dapat menghambat hematopoiesis. Fibrosis yang terjadi karena sekresi hormon paratiroid dapat mengganggu eritropoiesis dan dapat menghambat produksi eritropoietin renal atau ekstrarenal (Putri, R. G. P. *et al.*2020).

2.6 Hubungan Terapi ESA dengan kenaikan Hb

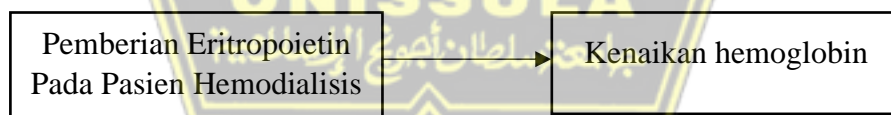
Eritropoietin total sekitar 90 persen dibentuk dalam ginjal dan sisanya dibentuk oleh hati. Eritropoietin akan merangsang eritropoiesis di sumsum tulang, selanjutnya akan memicu produksi proeritroblas dari sel punca hematopoietik. Begitu proeritroblas terbentuk, selanjutnya akan membelah beberapa kali sampai sel darah merah terbentuk banyak dan matang. Pada sel tahap pertama yang disebut *eritroblas basofil* masih sangat sedikit hemoglobin, sedangkan pada tahap berikutnya sel akan mulai dipenuhi oleh hemoglobin sekitar 34 persen (Guyton, 2016). Hemoglobin hanya terdapat di sel darah merah. Hemoglobin merupakan suatu pigmen yang akan berwarna kemerahan ketika berikatan dengan oksigen dan kebiruan ketika mengalami deoksigenasi (Sherwood, 2014).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2. 4 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu adanya pengaruh pemberian eritropoietin dengan kenaikan kadar hemoglobin pada pasien yang menjalani hemodialisis.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian observasional analitik menggunakan desain *one group* dengan melihat waktu yang berbeda.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel bebas

Terapi Eritropoietin

3.2.1.2 Variabel tergantung

Kadar Hemoglobin

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Terapi Eritropoietin

Pemberian terapi Eritropoietin pada bulan kesatu, kedua dan ketiga dengan dosis 3000 IU secara subkutan, data

diambil dari catatan medik bagian hemodialisis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Skala : Nominal

3.2.2.2 Kadar Hemoglobin

Hasil pengukuran kadar hemoglobin sesudah bulan kesatu dan ketiga, data diambil dari catatan medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Target Hb naik : 0,5-1,5 g/dL

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

Populasi penelitian ini adalah pasien Rumah Sakit Sultan Agung yang didiagnosis penyakit ginjal kronik dan menjalani hemodialisis pada tahun 2022 yang tercatat dalam catatan medis.

3.3.2 Sampel

Sampel diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

a) Kriteria Inklusi

- i. Pasien yang didiagnosis penyakit ginjal kronik dan menjalani hemodialisis yang tercatat dalam catatan medis.
- ii. Pasien yang diberikan terapi eritropoietin dua kali seminggu
- iii. Usia 18 tahun sampai 65 tahun

b) Kriteria Eksklusi

- i. Pasien penyakit ginjal kronik dengan demam
- ii. Pasien penyakit ginjal kronik perdarahan saluran pencernaan

3.4 Besar Sampel

Pada penelitian ini akan menggunakan teknik pengambilan sampling yaitu *purposive sampling*. Menurut Sopiudin (2013) Rumus besar sampel untuk penelitian analitik berpasangan adalah:

$$n1 = n2 = \left(\frac{[Z\alpha + Z\beta]S}{x1 - x2} \right)^2$$

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

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

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

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

n = besar sampel

Z_α = deviat baku alfa, kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 10%,

hipotesis dua arah, maka $Z_\alpha = 1,646$

Z_β = deviate baku beta, kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20%,

maka $Z_\beta = 0,842$

$x_1 - x_2$ = selisih minimal rerata yang dianggap bermakna yaitu 0,1 cm

S = simpang baku dari selisih rerata. Menurut Sopiudin (2013),

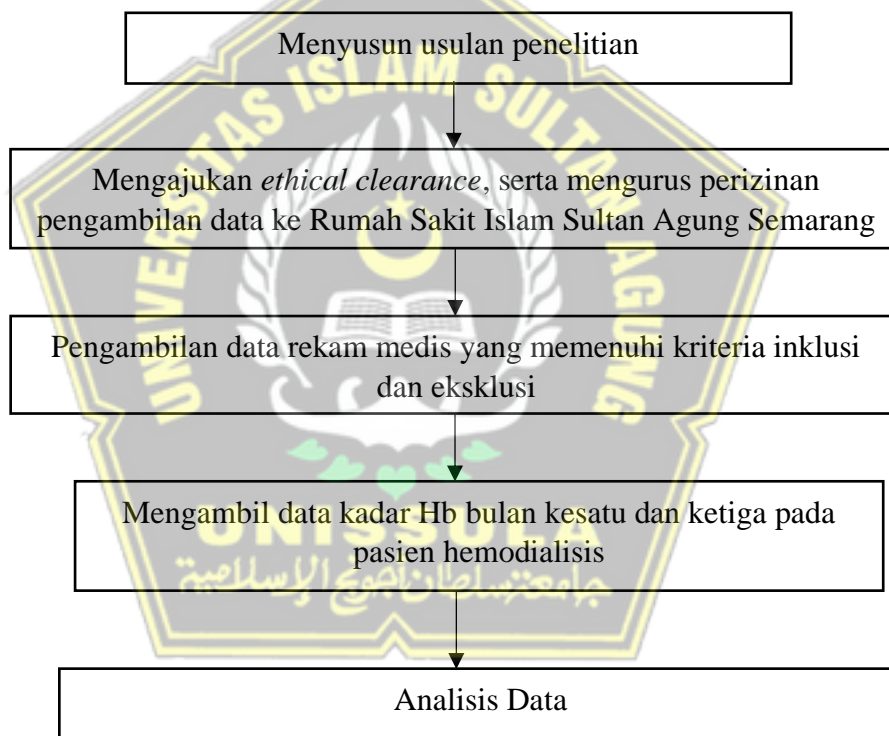
simpang baku bisa didapatkan apabila tidak terdapat penelitian

terdahulu yang sejenis dengan cara selisih minimal rerata dikalikan dengan 2, sehingga peneliti mendapatkan nilai S adalah 0,2

3.5 Instrumen Penelitian

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

3.6 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.7 Cara Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang mendapatkan terapi eritropoietin dua kali dalam seminggu dengan pengecekan kadar hemoglobin sekali dalam

sebulan. Data penelitian ini menggunakan rekam medik pasien hemodialisis.

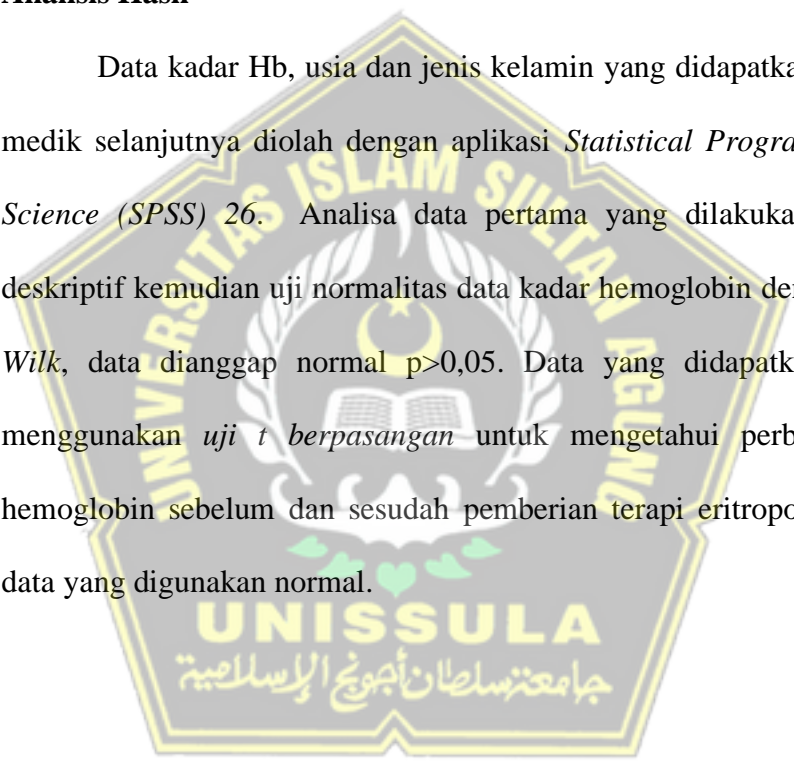
3.8 Tempat dan Waktu

Tempat : Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Waktu : Februari-Maret 2023

3.9 Analisis Hasil

Data kadar Hb, usia dan jenis kelamin yang didapatkan dari rekam medik selanjutnya diolah dengan aplikasi *Statistical Program for Social Science (SPSS) 26*. Analisa data pertama yang dilakukan adalah uji deskriptif kemudian uji normalitas data kadar hemoglobin dengan *Shapiro Wilk*, data dianggap normal $p > 0,05$. Data yang didapatkan dianalisis menggunakan *uji t berpasangan* untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian terapi eritropoietin, karena data yang digunakan normal.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada 25 pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSI Sultan Agung Semarang dan mendapatkan terapi eritropoietin 2x/minggu, lengkap dengan data kadar hemoglobin sebelum dan 3 bulan pasca terapi eritropoietin. Karakteristik pasien ditunjukkan

Tabel 4. 1 Karakteristik pasien PGK

Karakteristik pasien	f (%)
Jenis kelamin	
- Laki-laki	16 (64,0)
- Perempuan	9 (36,0)
Umur (26 – 65 tahun)	
- 26 – 35 tahun	3 (12,0)
- 36 – 45 tahun	4 (16,0)
- 46 – 55 tahun	12 (48,0)
- 56 – 65 tahun	6 (24,0)

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pasien PGK laki-laki lebih banyak (64,0%) daripada perempuan (36,0%). Usia pasien berkisar 27 sampai dengan 65 tahun, pembagian kelompok usia menunjukkan pasien terbanyak di rentang usia 46-55 tahun yang berjumlah 48,0% diikuti oleh usia 56-65 tahun sebanyak 24,0% dan paling sedikit di kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 12,0%.

Kadar Hb pasien yang diukur dalam dua kali pengamatan yaitu sebelum dan sesudah mendapat terapi eritropoietin ditunjukkan pada Tabel 4.2.

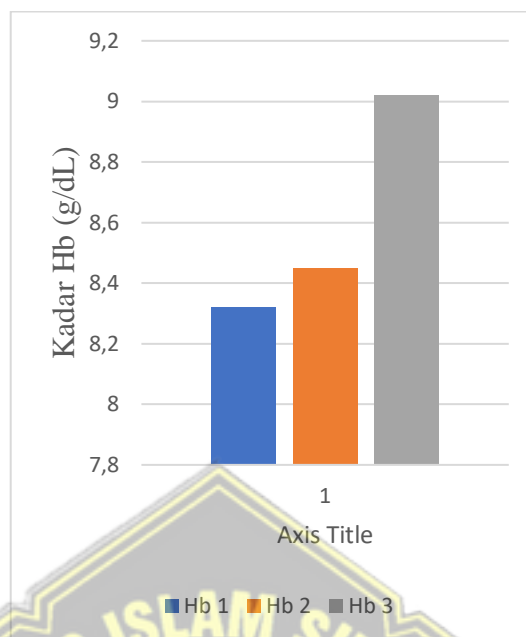
Tabel 4. 2 Gambaran kadar Hb sebelum dan sesudah terapi eritropoietin

	Gambaran Kadar Hb (g/dL)	p-value normality test
Sebelum	8,32 ± 1,25	0,142*
Sesudah	9,02 ± 1,35	0,059*
Selisih	0,70 ± 0,73	0,015

* sebaran data normal

Gambaran kadar Hb menunjukkan bahwa rerata kadar Hb pasien PGK sebelum mendapat terapi eritropoietin adalah sebesar 8,32 ± 1,25 g/dL sedangkan 3 bulan sesudah mendapatkan terapi menjadi sebesar 9,02 ± 1,35 g/dL, dan rerata selisih kadar Hb sebelum dan sesudah terapi eritropoietin 0,70 ± 0,73 g/dL. Kadar Hb sebelum dan sesudah terapi eritropoietin menunjukkan sebaran data normal dengan nilai p masing-masing 0,142 dan 0,059 ($p > 0,05$), sedangkan untuk data selisihnya memiliki sebaran tidak normal dengan nilai $p = 0,015$ ($p < 0,05$).

Perbedaan kadar Hb sebelum dan sesudah terapi eritropoietin disajikan pada Gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Perbandingan kadar Hb sebelum dan sesudah terapi eritropoietin

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa perbandingan kadar Hb antara sebelum dan sesudah terapi eritropoietin pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis menunjukkan hasil yang signifikan dengan perolehan nilai $p=0,000$ pada *paired t-test*. Hasil tersebut menandakan bahwa terdapat perbedaan antara sebelum pemberian terapi eritropoietin dan sesudah pemberian terapi eritropoietin pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Peningkatan kadar Hb tampak dari rerata kadar Hb sesudah terapi yang lebih tinggi daripada sebelum terapi dengan selisih sebesar 0,70 g/dL. Berdasarkan hasil perhitungan selisih kadar Hb sebelum dan sesudah terapi didapatkan sebagian besar pasien (68,0%) yang responsif terhadap terapi eritropoietin.

4.2 Pembahasan

Gambaran karakteristik pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSI Sultan Agung Semarang ini lebih banyak yang laki-laki (64,0%). Temuan

serupa juga ditunjukkan di RSI Fatimah Cilacap yaitu terdapat 56,9% laki-laki (Saputra *et al.*, 2020). Penelitian di RS Hasan Sadikin Bandung dan RSUD Ulin Banjarmasin jumlah pasien laki-laki juga relatif lebih banyak daripada perempuan dengan angka masing-masing sebesar 51,8% (Siregar and Karim, 2019; Al Kamaliah *et al.*, 2021). Angka kejadian PGK lebih umum pada perempuan, namun progres penyakit pada laki-laki terjadi lebih cepat. Progres penyakit yang lebih cepat pada laki-laki disebabkan karena gaya hidup kurang sehat lebih banyak diadopsi oleh laki-laki dibandingkan perempuan sehingga mempengaruhi progres penyakit dan kebutuhan hemodialisisnya menjadi lebih cepat (Hecking *et al.*, 2014).

Berdasarkan usia, pasien di rentang usia 46-55 tahun adalah yang terbanyak (48,0%). Temuan ini juga serupa dengan yang ditunjukkan di RSUD Ulin Banjarmasin bahwa pasien hemodialisis terbanyak di kelompok 46-55 tahun dengan jumlah sebanyak 37,4% (Al Kamaliah *et al.*, 2021), juga pada penelitian di RSI Fatimah Cilacap bahwa kelompok usia 46-55 tahun adalah yang terbanyak dengan jumlah 27,7% (Saputra *et al.*, 2020), dan di RS Hasan Sadikin Bandung dengan rerata usia pasien 46 tahun (Siregar and Karim, 2019). Penelitian Rini *et al.* (2021) juga melaporkan hemodialisis terbanyak di kelompok ini dengan angka sebesar 36,0%. Hemodialisis pada pasien PGK di Indonesia memang lebih banyak dilakukan pada kelompok lansia awal. Pada kelompok ini juga masih termasuk dalam usia produktif dan kemungkinan juga menjadi sosok tulang punggung keluarga sehingga pasien di kelompok ini lebih banyak yang memprioritaskan kesehatannya dengan memutuskan untuk

bersedia menjalani hemodialisis. Penelitian di RSUD Bahteramas Sulawesi Utara melaporkan bahwa usia dapat mempengaruhi pembuatan keputusan seseorang dan penerimaan perubahan terkait kesehatan dimana pada usia yang lebih lanjut pasien cenderung menolak untuk dilakukan hemodialisis (Asbath *et al.*, 2020).

Bahasan berikutnya yaitu menggunakan gambaran kadar Hb pasien hemodialisis sebelum dan sesudah mendapatkan terapi eritropoietin. Sebelum menurut terapi tersebut rerata kadar Hb pasien adalah $8,32 \pm 1,25$ g/dL dengan kisaran 6,3-10,3 g/dL sedangkan sesudah menerima terapi eritropoietin adalah $9,02 \pm 1,35$ g/dL dengan kisaran 7,5-11,5 g/dL. Kadar Hb tersebut masih tergolong dibawah kisaran normal atau anemia. Pasien PGK dewasa dinyatakan mengalami anemia jika kadar Hb yang dimiliki <13 g/dL untuk laki-laki dan <11 g/dL untuk perempuan (KDIGO, 2012). Anemia banyak ditemui pada pasien PGK utamanya pada ERSD. Anemia tersebut terjadi karena pada PGK sel parenkim yang memproduksi eritropoietin mengalami kerusakan. Eritropoietin adalah hormon yang berperan dalam proses eritropoiesis (pembentukan eritrosit) di sumsum tulang. Eritropoietin melalui reseptornya masuk ke dalam prekursor eritroid dan mengaktifasi proliferasi sel yang menjadi cikal bakal eritrosit (Lukas *et al.*, 2019). Penurunan produksi eritropoietin menjadi salah satu alasan pemberian terapi eritropoietin pada pasien hemodialisis (Nasouti *et al.*, 2017).

Pemberian terapi eritropoietin pada pasien PGK yang hemodialisis di RSI Sultan Agung Semarang ini terbukti berpengaruh meningkatkan kadar Hb. Hasil serupa juga ditunjukkan pada penelitian di RS DR. Wahidin Sudirohusodo

Makassar bahwa pemberian terapi eritropoietin 2000 – 3000 U dengan frekuensi 2x seminggu menghasilkan peningkatan kadar Hb yang signifikan dari 7,97 g/dL menjadi 9,45 g/dL (Insani *et al.*, 2018). Penelitian di RSUD Balaraja Banten juga menunjukkan hasil serupa dimana sebelum terapi eritropoietin terdapat 51% pasien dengan kadar Hb normal, 32% pasien dengan kadar Hb optimal dan 17% pasien anemia, tetapi sesudah pemberian terapi eritropoietin berubah menjadi 70% memiliki kadar Hb normal dan tidak ada pasien yang anemia (Setiawan *et al.*, 2021).

Penelitian ini didapatkan peningkatan kadar Hb yang signifikan meskipun angka peningkatan yang didapat masih kecil (0,70 g/dL). Pengobatan eritropoietin meningkatkan kadar Hb melalui sinergi dengan sitokin lain untuk menstimuli proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel-sel progenitor di lini eritroid dan meningkatkan produksi eritrosit (John *et al.*, 2012). Pemberian eritropoietin dapat menstimuli sintesis eritropoietin endogen dan meningkatkan ketersediaan besi (Vecchio and Minutolo, 2021). Eritropoietin eksogen yang diberikan berikatan dengan reseptor eritropoietin yang terdapat di permukaan sel induk hematopoietik CD34+. Pengikatan tersebut menghasilkan kaskade pensinyalan seluler, mengaktifkan gen yang mendorong proliferasi sel dan mencegah apoptosis eritrosit dan sebagai hasilnya menstimuli peningkatan total hemoglobin tubuh dan hematokrit (Schoener and Borger, 2022).

Sebagian besar pasien PGK dalam penelitian ini (88%) menunjukkan peningkatan kadar Hb sesudah menerima pengobatan eritropoietin. Namun

respon peningkatan kadar Hb sebesar lebih 0,5 g/dL pada penelitian ini baru ditunjukkan oleh 68% pasien dan target kenaikan kadar Hb yang diharapkan sesuai rekomendasi KDOQI (0,5-1,5 g/dL) tercapai pada 17 orang pasien. Target peningkatan kadar Hb yang belum tercapai membutuhkan peningkatan dosis pemberian eritropoietin sebesar 50%, dan bagi pasien yang kadar Hb-nya belum meningkat sesuai target diberikan dosis eritropoietin awal tetap perlu dipertahankan hingga didapatkan Hb sesuai target (KDIGO, 2012). Hiporesponsif eritropoietin terjadi ketika pasien tidak mencapai konsentrasi hemoglobin yang diinginkan bahkan dengan penggunaan eritropoietin dengan dosis yang lebih tinggi dari biasanya (Santos *et al.*, 2020).

Meskipun penelitian ini berhasil membuktikan perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah terapi eritropoietin pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis, namun masih terdapat beberapa keterbatasan yaitu keberadaan faktor-faktor seperti aktivitas fisik dan status nutrisi yang dapat mempengaruhi kadar Hb tidak diketahui. Keterbatasan lain penelitian ini yaitu kadar eritropoietin endogen tidak diamati, sehingga tidak diketahui apakah efek pemberian terapi eritropoietin pada kadar Hb juga terjadi melalui peningkatan kadar eritropoietin endogen.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian mendapatkan kesimpulan bahwa:

1. Terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah pemberian eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
2. Rerata kadar hemoglobin sebelum terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang adalah $8,32 \pm 1,25$ g/dL.
3. Rerata kadar hemoglobin sesudah terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang adalah $9,02 \pm 1,35$ g/dL.
4. Selisih kadar hemoglobin sebelum dan sesudah terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang adalah $0,70 \pm 0,73$ g/dL.
5. Jumlah pasien responsif terhadap pemberian terapi eritropoetin pada pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang adalah sebanyak 68,0%.

5.2 Saran

Hasil penelitian ini memunculkan saran untuk penelitian di masa mendatang dengan:

1. Mempertimbangkan faktor-faktor yang dapat menjadi perancu dari pengaruh pemberian terapi eritropoietin terhadap kadar Hb pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis seperti aktivitas fisik dan status nutrisi
2. Meneliti pengaruh pemberian terapi eritropotein terhadap kadar eritropoietin endogen.



DAFTAR PUSTAKA

- Adnan., Haafizah, D., Woro, S. (2018) 'Evaluation of erythropoietin in hemodialysis patients at PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta', *Pharmaciana*, 8(2), p. 282. doi: 10.12928/pharmaciana.v8i2.7725.
- Al Kamaliah, N. I., Cahaya, N., Rahmah, S. (2021) 'Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menggunakan Suplemen Kalsium di Poliklinik Sub Spesialis Ginjal Hipertensi Rawat Jalan RSUD Ulin Banjarmasin'. *Jurnal Pharmascience*, 8(1): 111. <https://doi.org/10.20527/jps.v8i1.8599>.
- Asbath., Wulandar, D., Rahmadania, W.O., Poddar, R., Said, F. M. (2020) 'Decision making of patients with end-stage chronic kidney disease for hemodialysis'. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 16: 30–33.
- Berns, J. S. (2017) 'Hyporesponse to erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in chronic kidney disease, *UpToDate*', pp. 1–13.
- Bikbov, B., Norberto, P., Gluseppe, R. (2018) 'Disparities in Chronic Kidney Disease Prevalence among Males and Females in 195 Countries: Analysis of the Global Burden of Disease 2016 Study', *Nephron*, 139(4), pp. 313–318. doi: 10.1159/000489897.
- Fadlilah, S. (2018) 'Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Hemoglobin (Hb) Pada Mahasiswa Keperawatan Angkatan 2013 Universitas Respati Yogyakarta', *Indonesian Journal On Medical Science*, 5(2), p. 168.
- Faizah, R. N., Azizah, N. F., Purwoko, H. (2022) 'Perbedaan Efektifitas Terapi Eritropoetin Alfa dan Beta Pada Pasien Hemodialisis Reguler di RSUD Sidoarjo'. *Majalah Farmasetika*, 18(1): 65–71. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.71914>.
- Garini, A.(2018) 'Kadar Hemoglobin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang

- Menjalani Hemodialisis', *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 13(2), pp. 111–116. doi: 10.36086/jpp.v13i2.234.
- Gliselda, V. K. (2021) 'Diagnosis dan Manajemen Penyakit Ginjal Kronis (PGK)', *Jurnal Medika Utama*, 2(4), pp. 1135–1141.
- Guyton, A. C.(2016) '*Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*'. 13th edn. EGC : Jakarta. pp.413–420
- Hecking, M., Bieber, B. A., Ethier, J., Kautzky, W. A., Sunder, P. G., Säemann, M. D., Ramirez, S. P. B., Gillespie, B. W., Pisoni, R. L., Robinson, B.M., Port, F. K. (2014) 'Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)'. *PLoS Medicine*, 11(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001750>.
- Insani, N., Manggau, M. A., Kasim, H. (2018) 'Analisis Efektivitas Terapi Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Hemodialisis Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar '. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 22(1): 13–15. <https://doi.org/10.20956/mff.v22i1.5690>.
- John, M. J., Jaison, V., Jain, K., Kakkar, N., Jacob, J. J. (2012) 'Erythropoietin Use and Abuse'. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(2): 220–227. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.93739>.
- Karinda, T. U. S., Cerelia, E. C. S., Emma, S. M. (2019) 'Gambaran Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik Non Dialisis di Poliklinik Ginjal-Hipertensi RSUP Prof . Dr . R . D . Kandou', *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 7(2), pp. 169–175.
- Katzung, B. G. Masters, S. B., Trevor, A. J. (2014) '*Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12*', Jakarta:EGC. p. 591
- 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.

Kemenkes RI (2020) 'Kementerian Komunikasi dan Informatika RI Direktorat Jenderal Informasi dan Komunikasi Publik'.

Laeq, S. M., Abbas, A. T., Farina, M. H., Nasir, H. L., Rajesh, M., Rajesh, W. (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.

Made, N., Herawati, S., Subawa, A. A. N. (2017) 'Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum Dan Sesudah', *Jurnal Medika*, 6(4), pp. 56–62.

Nasouti, M. A., Shahla, A. H., Zarrin, B. M., Aref, N., Mohammad, R. T. (2017) 'Anemia among hemodialysis patients; an updated', *Annals of Research in Dialysis*, 2(1), pp. 17–20.

PERNEFRI. (2018) '11th Report Of Indonesian Renal Registry 2018', *Indonesian Renal Registry (IRR)*, pp. 1–46.

PERNEFRI. (2011), 'Konsesnsus Manajemen Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik', Edisi II, Jakarta, pp. 17–33

Putri, R. G. P., Amantus, S., Novi, W. S. (2020) 'Risk Factor for Erythropoietin Resistance in Hemodialysis Patient : Literature Review', *Ahmad Dahlan Medical Journal*, 1(2), pp. 33–49. doi: 10.12928/admj.v1i2.3131.

Rini, I. S., Rahmayani, T., Sari, E. K., Lestari, R. (2021) 'Differences in the quality of life of chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis'. *Journal of Public Health Research*, 10(2). <https://doi.org/10.4081/jphr.2021.2209>.

Santos, E. J. F., Raimunda, S. C. D., Janielle, F. B. L., Natalino, S. F., Alcione, M.

- S. (2020) 'Erythropoietin resistance in patients with chronic kidney disease: Current perspectives', *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 13, pp. 231–237. doi: 10.2147/IJNRD.S239151.
- Saputra, B. D., Sodikin S, Annisa SM. (2020) ' Karakteristik Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) Yang Menjalani Program Hemodialisis Rutin di RSI Fatimah Cilacap'. *Tens: Trends of Nursing Science*, 1(1): 19–28. <https://doi.org/10.36760/tens.v1i1.102>.
- Setiawan, H., Dewi, F., Rahmawati., Itania. (2021) ' The Effect of Erythropoietin Administration on Increasing Hemoglobin Levels in Chronic Renal Failure Patients Undergoing Hemodialysis at Balaraja General Hospital', *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., pp. 14–29.
- Sherwood, L. (2014) '*Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*', Edisi 9, Jakarta:EGC. pp. 412–414. doi: 10.2105/ajph.38.11.1590-b.
- Siregar, S., Karim, M. I. (2019) 'Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronis Yang Dirawat Di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung Tahun 2018'. *Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat*, 4(No. 4): 82–85.
- Suwitra, K. (2014) 'Penyakit Ginjal Kronik. In S. Setiati *et al.* Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II', Edisi VI. Jakarta: InternaPublishing, p. 2159
- Vecchio, L. D., Minutolo, R. (2021) 'ESA, Iron Therapy and New Drugs Are There New Perspectives in the Treatment of Anaemia'. *J Clin Med*, 10(4): 839. <https://doi.org/10.3390/jcm10040839>.
- Zasra, R., Harnavi, H., Syaiful, A. (2018) 'Indikasi dan Persiapan Hemodialisis Pada Penyakit Ginjal Kronis', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2), p. 183. doi: 10.25077/jka.v7i0.847.