

KORELASI LAMA HEMODIALISIS DAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* (CRP) PADA PASIEN HEMODIALISIS RUTIN

Nurulhuda Suwandari Ningrum¹, Mohammad Rudiansyah²,
Dewi Indah Noviana Pratiwi³, Nani Zaitun⁴, Fransiscus Xaverius Hendriyono³

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia.

²Divisi Ginjal dan Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat / RSUD Ulin Banjarmasin, Indonesia.

³Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat / RSUD Ulin Banjarmasin, Indonesia.

⁴Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat / RSUD Ulin Banjarmasin, Indonesia.

Email korespondensi: nurulhuda.wanda@gmail.com

Abstract: *Chronic kidney disease (CKD) is structural or functional abnormalities in kidney for more than 3 months so the patient must undergo hemodialysis to assist the kidneys. CKD patients on hemodialysis therapy have persistent inflammation due to their disease. One way to determine inflammation is assess a biomarker in form of c-reactive protein (CRP). This study aims to determine the correlation between hemodialysis duration and CRP levels in routine hemodialysis patients. The research method used is observational analytic with cross-sectional approach. This study involved 100 patients with total of 93 patients who met the inclusion criteria and the sample size were 74 people with total random sampling technique. The results of the study from data that weren't normally distributed showed the median of hemodialysis duration was 18 months, the median CRP level was 3.25 mg/L, and there was no significant correlation between the hemodialysis duration and CRP levels in routine hemodialysis patients.*

Keywords: *C-Reactive Protein, Chronic Kidney Disease, Hemodialysis Duration*

Abstrak: Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah abnormalitas struktur atau fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan sehingga pasien harus menjalani hemodialisis. Hemodialisis berfungsi untuk membantu kerja ginjal. Pasien PGK dengan terapi hemodialisis mengalami inflamasi persisten karena penyakitnya. Salah satu cara untuk mengetahui inflamasi adalah menilai *biomarker* berupa *c-reactive protein* (CRP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi lama hemodialisis dan kadar CRP pada pasien hemodialisis rutin. Metode penelitian yang digunakan ialah observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Penelitian ini melibatkan 100 pasien hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin dengan jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 93 orang dan didapatkan besar subjek penelitian sebanyak 74 orang dengan teknik *total random sampling*. Hasil

penelitian dari data yang tidak terdistribusi normal menunjukkan median lama hemodialisis adalah 18 bulan, median kadar CRP adalah 3,25 mg/L, serta tidak terdapat korelasi bermakna antara lama hemodialisis dan kadar CRP pada pasien hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin.

Kata-kata kunci: *C-Reactive Protein*, Lama Hemodialisis, Penyakit Ginjal Kronis

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah gangguan ginjal yang ditandai dengan adanya abnormalitas pada struktur atau fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan.¹ Pada stadium awal, PGK umumnya tidak menunjukkan gejala namun seiring dengan berjalannya waktu gejala tersebut timbul secara progresif. Umumnya di Indonesia, penderita PGK didiagnosis setelah menderita PGK pada stadium akhir sehingga timbul gejala klinis yang terlihat dengan jelas disertai penurunan laju filtrasi glomerulus hingga 30%.² Penyakit ginjal kronis (PGK) akan berujung menjadi *end-stage renal disease* (ESRD) yang memerlukan dialisis sebagai terapi atau bahkan transplantasi ginjal.³

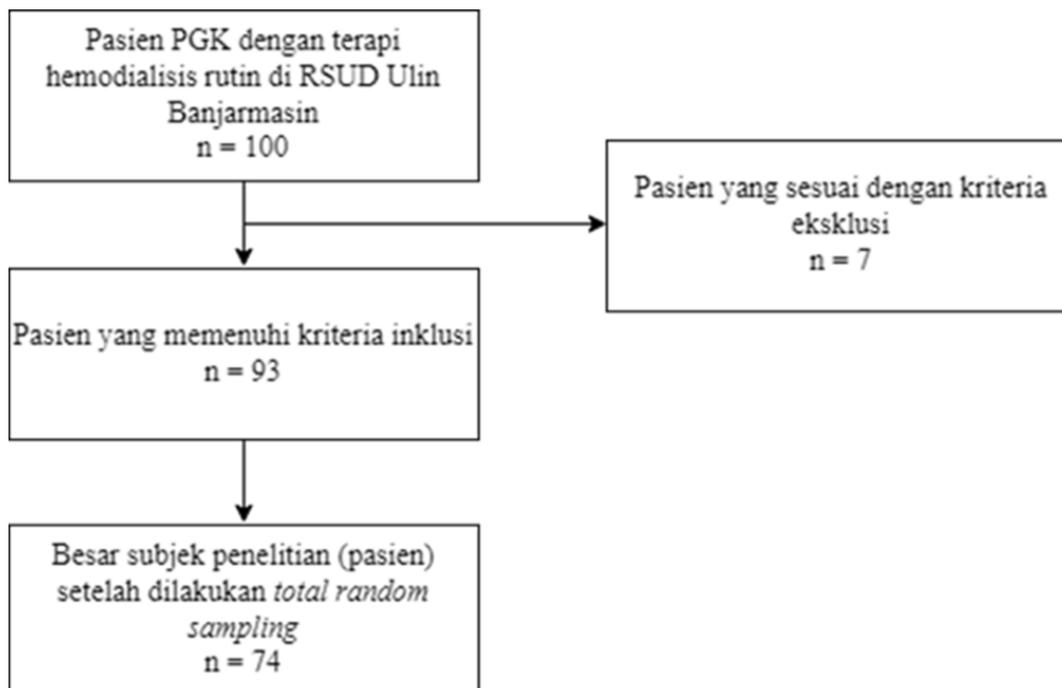
Hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal buatan yang membantu fungsi ginjal sebagai organ yang mengeliminasi sisa metabolisme tubuh seperti protein serta mengoreksi keseimbangan cairan dan elektrolit.⁴ Hemodialisis ini adalah tindakan yang memanfaatkan perbedaan kecepatan dari difusi melalui membran semipermeabel untuk membuang elemen tertentu pada darah yang dilakukan setidaknya 2 kali seminggu dengan durasi 5 jam.⁵ Selaput membran yang bersifat semipermeabel ini menggunakan dialiser yang

berhubungan langsung dengan pembuluh darah. Pada pasien PGK, terapi dengan hemodialisis dilakukan untuk mencegah komplikasi hingga kematian.⁶

Pasien PGK yang menjalani hemodialisis ini berkaitan dengan proses inflamasi persisten karena kontak darah dengan alat-alat hemodialisis, seperti membran dialisis, akses vaskuler, cairan dialisis, serta infeksi penyakit hepatitis B atau C. Selain itu, pada pasien PGK terjadi peningkatan kadar ureum dalam darah sehingga respon pro-inflamasi dan pro-oksidan juga meningkat disertai dengan adanya penurunan ekskresi dari sitokin pro-inflamasi. Salah satu cara untuk mengetahui proses inflamasi yang berjalan pada pasien PGK dengan terapi hemodialisis adalah melalui biomarker. Penanda biologis atau *biomarker* yang digunakan pada pasien dialisis adalah *C-Reactive Protein* (CRP).⁷ *C-reactive protein* diproduksi oleh organ hati dan diaktivasi terutama oleh Interleukin-6 (IL-6), yang merupakan stimulator hepatosit poten, serta berbagai sitokin lain.⁸

Lama hemodialisis dapat memicu proses inflamasi yang nantinya menimbulkan CRP. Untuk mengantisipasi adanya progresivitas perjalanan penyakit yang buruk, CRP harus dilihat lebih awal. Selama ini progresivitas penyakit kearah

Gambar 1. Pemilihan Subjek Penelitian pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di RSUD Ulin Banjarmasin



inflamasi hanya dinilai dari leukosit sehingga penting untuk dilakukan pemeriksaan lebih awal dengan CRP.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan potong lintang secara retrospektif. Data yang digunakan merupakan data sekunder dan didapatkan dari data dasar penelitian terdahulu yang mencakup rekam medis subjek penelitian. Subjek penelitian merupakan pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin pada data dasar penelitian terdahulu yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien dinyatakan PGK dengan rentang umur 18-65 tahun dan sudah menjalani hemodialisis rutin selama lebih dari 3

bulan dengan frekuensi hemodialisis 2 kali per minggu serta durasi 4-5 jam tiap sesi. Selain itu, subjek penelitian yang dipilih tidak memenuhi kriteria eksklusi berupa rekam medis yang tidak lengkap, pasien sedang dalam perawatan operasi, pasien sedang dalam keadaan infeksi akut yang dibuktikan melalui pemeriksaan fisik (demam, diare, batuk, frekuensi napas dan nadi yang tidak meningkat), pasien memiliki penyakit keganasan, pasien sedang dalam terapi immunosupresan dan/ atau steroid serta obat anti inflamasi non-steroid (OAINS), pasien menderita kelainan autoimun, serta mengalami gangguan fungsi hati.

Data akan dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* yang dilanjutkan dengan uji korelasi. Apabila data terdistribusi dengan normal maka akan dilanjutkan dengan

Tabel 1. Data Karakteristik Subjek Penelitian Korelasi Lama Hemodialisis dan Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada Pasien Hemodialisis Rutin

Karakteristik	N (%)	Rerata	SD	Median	Minimum-Maximum
Jenis Kelamin					
Laki-Laki	33 (44,59%)				
Perempuan	41 (55,40%)				
Umur (tahun)*		48,95	11,09		
Lama hemodialisis (bulan)**		22,74	17,10	18	4,00 – 67,00
Berat badan (kg)**				53,45	40,30 – 93,90
Tinggi badan (m)**				1,50	1,43 – 1,70
Kadar CRP (mg/L)**		5,51	6,63	3,25	0,30 – 36,10

Keterangan: * = data terdistribusi normal; ** = data tidak terdistribusi normal; SD = *Standard Deviation*; CRP = *C-Reactive Protein*.

uji korelasi *Pearson*, sedangkan jika data tidak terdistribusi normal akan dilakukan uji korelasi *Rank Spearman*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan untuk mengetahui korelasi lama hemodialisis dan kadar CRP pada pasien hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin pada bulan Desember 2021.

Data dasar penelitian terdahulu yang didapatkan merupakan data rekam medis mencakup data pasien hemodialisis rutin dan hasil pemeriksaan kadar CRP dari laboratorium Patologi Klinik RSUD Ulin Banjarmasin. Dari 100 orang populasi lalu disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga

didapatkan 93 subjek penelitian. Setelah dilakukan metode *random sampling* didapatkan 74 subjek penelitian.

Hasil uji normalitas data dengan metode *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan bahwa data tidak terdistribusi dengan normal sehingga penelitian dilanjutkan dengan melakukan uji korelasi *Rank Spearman*.

Dari karakteristik umur, lama hemodialisis, berat badan, tinggi badan, serta kadar CRP ditemukan bahwa data yang terdistribusi normal hanya pada karakteristik umur yaitu dengan rerata 48,95 tahun dan standar deviasi adalah 11,09 tahun. Selain karakteristik umur, data tidak terdistribusi dengan normal sehingga pemusatan data menggunakan median

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi Lama Hemodialisis dan Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada Pasien Hemodialisis Rutin

Variabel	Rerata \pm SD	Median	Min-Max	Korelasi*
Lama hemodialisis (bulan)	22,74 \pm 17,10	18	4,00 – 67,00	r = 0,16
Kadar CRP (mg/L)	5,51 \pm 6,63	3,25	0,30 – 36,10	p = 0,89

Keterangan: SD=*Standard Deviation*, CRP=*C-reactive Protein*

*Uji statistik menggunakan uji *Rank-Spearman* (karena data semua tidak terdistribusi normal), dengan kemaknaan bila $p < 0,05$.

dengan rentang nilai minimum dan maksimum. Tabel 1 menunjukkan bahwa median dari lama hemodialisis adalah 18 bulan dengan rentang nilai 4,00 mg/L hingga 67 mg/L. Median dari karakteristik berat badan adalah 53,45 kg dengan rentang berat subjek penelitian adalah 40,30 kg hingga 93,90 kg. Median dari tinggi badan subjek penelitian adalah 1,50 m dengan rentang nilai 1,43 kg. Kadar CRP subjek penelitian memiliki rentang nilai dari 0,30 mg/L hingga 36,10 mg/L dengan median yaitu 3,25 mg/L.

Subjek penelitian terdiri dari 74 orang dengan mayoritas perempuan berjumlah 41 orang (55.40%) dan 33 orang laki-laki (44.59%). Rerata umur subjek penelitian adalah 48.95 tahun yang menurut WHO dikategorikan sebagai kelompok usia pertengahan (*middle aged*).

Penelitian ini menunjukkan bahwa rerata lama hemodialisis (bulan) pada pasien hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin adalah 22,74 bulan dengan rentang lama hemodialisis yaitu 4-67 bulan. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian yang dilakukan oleh

Widyastuti *et al* (2014) yaitu rerata lama hemodialisis pasien di RSUD Achmad Provinsi Riau adalah 24,47 bulan.⁹ Perbedaan pada hasil penelitian ini dengan penelitian lain dapat dipengaruhi oleh kriteria inklusi dan eksklusi subjek penelitian.

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar CRP adalah 5,51 \pm 6,63 mg/L. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar CRP pada pasien hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin lebih tinggi dari kadar normal yaitu kurang dari sama dengan 5 mg/L. Peningkatan kadar CRP dapat dipengaruhi beberapa faktor, seperti umur subjek penelitian, kesehatan gigi dan mulut, serta inflamasi kronis yang dialami pasien.^{10,11}

Pada awal hemodialisis, kadar CRP ini dapat digunakan untuk memprediksi risiko mortalitas dalam jangka panjang serta dapat menunjukkan kejadian disfungsi endotel.^{11,12} Merujuk pada penelitian Johanna *et al* (2014), pasien hemodialisis yang menjalani *single dialysis* mengalami peningkatan CRP dan risiko kematian hingga 9%.⁷

Inflamasi kronis yang dialami pasien hemodialisis rutin dapat

disebabkan oleh kelebihan cairan dan kontak dengan alat hemodialisis seperti kateter. Kateter hemodialisis yang kontak langsung secara berulang dengan pembuluh darah dapat menyebabkan infeksi lebih tinggi hingga delapan kali dibanding penggunaan fistula AV (*arteriovenous*).¹³ Selain itu, inflamasi kronis juga bisa disebabkan oleh tabung dan membrane dialisat, cairan dialisat, dialisat yang tiguunakan bukan *ultrapure*, serta stress oksidatif dan karbonil.¹⁴

Hasil uji korelasi menunjukkan nilai $p = 0,89$ yang berarti tidak terdapat korelasi bermakna antara lama hemodialisis dan kadar CRP pada pasien hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin. Nilai $r = 0,16$ pada penelitian ini menunjukkan bahwa interpretasi dari koefisien korelasi sangat lemah dan searah. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan Ribeiro *et al* (2019) yang melakukan penelitian terkait *reuse dialyzer* dan inflamasi yang terjadi pada pasien hemodialisis.¹⁵ Banyak penelitian yang menyatakan bahwa jenis alat hemodialisis berpengaruh pada inflamasi yang dialami pasien. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Venditto *et al* (2010) menunjukkan bahwa terdapat pencegahan yang bisa dilakukan oleh tenaga kesehatan untuk meminimalisir terjadinya inflamasi pada pasien hemodialisis mulai dari pre-hemodialisis hingga pelaksanaan hemodialisis.¹³

PENUTUP

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap 74 pasien

hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin dengan data yang tidak terdistribusi dengan normal, dapat disimpulkan bahwa median dari lama hemodialisis di RSUD Ulin Banjarmasin adalah 18 bulan, median kadar CRP adalah 3,25 mg/L, dan tidak terdapat korelasi bermakna antara lama hemodialisis (bulan) dan kadar CRP pada pasien hemodialisis rutin di RSUD Ulin Banjarmasin.

Hasil penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya. Peneliti menyarankan agar melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan *biomarker* hs-CRP karena dapat mendeteksi inflamasi pada nilai yang lebih rendah. Selain itu, disarankan agar melakukan penelitian dengan mengkategorikan waktu lama hemodialisis pasien dan sesuai klasifikasi PGK.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aisara S, Azmi S, Yanni M. Gambaran klinis penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(1):42-50.
2. Kementerian Kesehatan RI. INFODATIN pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI situasi penyakit ginjal kronis. 2017.
3. Lorenzia ET. Korelasi antara kadar hs-CRP dengan skor risiko ACC/AHA 2013 pada pasien hemodialisis tanpa penyakit kardiovaskular [thesis]. Bandung: Universitas Kristen Maranatha; 2018.

4. Yulianto D, Basuki H. Analisis ketahanan hidup pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *J Manaj Kesehat Yayasan RS. Dr. Soetomo*. 2017;3(1):96-108.
5. Depkes RI. Pedoman pelayanan hemodialisis di sarana pelayanan kesehatan edisi I. Jakarta: Dirjen Bina Pelayanan Medik. 2008.
6. Marisa Y. Pengaruh hemodialisis terhadap rasio netrofil limfosit dan interleukin 17 pada pasien PGK pre-HD dan post-HD [dissertation]. Universitas Andalas.
7. Sarwono J, Suhardjono S, Siregar P, et al. Skor malnutrisi-inflamasi, c-reactive protein dan soluble tumor necrosis factor receptor-1 pada pasien hemodialisis yang mengalami aterosklerosis. *J Penyakit Dalam Indones*. 2014;1(2):120-5.
8. Dewi RT, Siregar P, Alwi I, et al. Pengaruh pemberian N-Acetylcysteine oral terhadap high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) pada pasien hemodialisis kronis. *J Penyakit Dalam Indones*. 2015;2(4):228-32.
9. Widyastuti R, Butar-Butar WR, Bebasari E. Korelasi lama menjalani hemodialisis dengan indeks massa tubuh pasien gagal ginjal kronik di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau pada bulan Mei tahun 2014 [dissertation]. 2014.
10. Nugroho P, Lydia A, Susalit E. Perubahan konsentrasi interleukin-6, c-reactive protein dan soluble vascular cell adhesion molecule-1 pada pasien hemodialisis dengan dialiser proses ulang. *J Penyakit Dalam Indones*. 2016;3(3):131-7.
11. Heidari B. C-reactive protein and other markers of inflammation in hemodialysis patients. *Caspian J Intern Med*. 2013;4(1):611-6.
12. Murdeshwar HN, Anjum F. Hemodialysis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021.
13. Fisher M, Golestaneh L, Allon M, et al. Prevention of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(1):132-51.
14. Khalatbari-Soltani S, Tabibi H. Inflammation and l-carnitine therapy in hemodialysis patients: a review. *Clin Exp Nephrol*. 2015;19(3):331-5.
15. Zasra R, Harun H, Azmi S. Indikasi dan persiapan hemodialisis pada penyakit ginjal kronis. *J Kesehat Andalas*. 2018;7:183-6.