

Bidang Ilmu: Keperawatan

LAPORAN PENELITIAN GRANT



PERBEDAAN STATUS NUTRISI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DENGAN DIABETES DAN NON-DIABETES Kajian Terhadap Kadar Albumin Dan Hemoglobin

PENGUSUL

Ns. Diyah Candra Anita K., MSc. (NIP. 06.06.069)

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
STIKES 'AISYIAH YOGYAKARTA
Maret 2015**

HALAMAN PENGESAHAN GRANT

Judul Penelitian : Perbedaan Status Nutrisi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Dengan Diabetes Dan Non-Diabetes. Kajian Terhadap Kadar Albumin Dan Hemoglobin

Kode>Nama Rumpun Ilmu : Ilmu Keperawatan (Biomedis)

Ketua Peneliti

a. Nama Lengkap : Ns. Diyah Candra Anita K., M.Sc.
b. NIP/NIK : 06.06.069
c. NIDN : 0504098201
d. Pangkat/Golongan : IIIa
e. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
f. Program Studi : Ilmu Keperawatan
g. Alamat Institusi : STIKES 'Aisyiyah Yogyakarta
h. Telp/Faks/Email : 0818294575/diyah.candra@yahoo.com

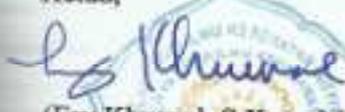
Jumlah Anggota Peneliti : -

Waktu Penelitian : 3 bulan

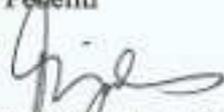
Biaya Penelitian : Rp. 5.000.000,00

Yogyakarta, 27 Maret 2015

Mengetahui,
Ketua,


(Ery Khusnal, S.Kep., M.Ns)
NIDN.0513057302/NIP. 9804029

Ketua Peneliti


(Ns. Diyah Candra Anita K., MSc.)
NIDN. 0504098201/NIP. 0606069

Menyetujui,
Kepala LP3M


(Ns. Sarwinanti, M.Kep., Sp.Mat)
NIDN. 0526067301/NIP: 02.01.035



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kehadirat Allah SWT atas karunia dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan penelitian dengan judul “Perbedaan Status Nutrisi, Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Dengan Diabetes Diabetes dan Non Diabetes.”

Laporan ini disusun dalam rangka menyelesaikan pertanggungjawaban hibah penelitian Grant di STIKES ‘Aisyiyah Yogyakarta. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis menghaturkan banyak terima kasih kepada:

1. Ketua STIKES ‘Aisyiyah Yogyakarta, atas kesempatan yang diberikan untuk menyelesaikan laporan penelitian dosen.
2. Ketua Program Studi Ilmu Keperawatan STIKES ‘Aisyiyah Yogyakarta, atas kesempatan dan dukungannya untuk menyelesaikan laporan penelitian dosen.
3. Ketua LP3M STIKES ‘Aisyiyah Yogyakarta, atas kesempatan yang diberikan untuk menyelesaikan laporan penelitian hibah grant.
4. Mami tercinta, Bapak/Ibu mertua, kakak-kakak beserta keluarga kecilnya, atas doa dan dukungannya.
5. Suami dan anak-anakku tersayang (Fattah dan Fathiyah), yang telah memberikan doa, kasih, cinta dan dukungannya.
6. Seluruh pihak yang tak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang secara langsung atau tidak langsung turut membantu tersusunnya laporan penelitian ini.

Akhirnya, semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan Bapak/Ibu/Saudara, dan menjadikan hasil penelitian ini bermanfaat.

Yogyakarta, 27 Maret 2015

Diyah Candra Anita K.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	iv
ABSTRAK	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Tinjauan Teoritis	4
B. Kerangka Konsep	9
C. Hipotesis	9
BAB III. METODE PENELITIAN.....	10
A. Rancangan Penelitian	10
B. Variabel Penelitian	10
C. Definisi Operasional Penelitian	10
D. Populasi dan Sampel	11
E. Alat Penelitian.....	11
F. Analisa Hasil	11
G. Etika Penelitian.....	11
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	12
A. Hasil Penelitian	12
B. Pembahasan	19
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	36
A. Kesimpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN-LAMPIRAN	
1. Laporan Penggunaan Anggaran	
2. Tabulasi Data	
3. Output Olah Data Statistik	
4. Naskah Publikasi	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Batasan Penyakit Ginjal Kronik.....	7
Tabel 2.2.	Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dan Stadium Penyakit Ginjal Kronik.....	8
Tabel 4.1.	Data Demografi Responden Secara Umum	12
Tabel 4.2.	Distribusi Frekuensi Data Demografi Responden Berdasarkan Penyakit Penyerta Diabetes	13
Tabel 4.3.	Distribusi Frekuensi Tekanan Darah Responden.....	14
Tabel 4.4.	Tabulasi Silang Klasifikasi Hipertensi.....	15
Tabel 4.5.	Distribusi Frekuensi Kadar Hemoglobin Responden	16
Tabel 4.6.	Rerata Kadar Hemoglobin Responden.....	16
Tabel 4.7.	Distribusi Frekuensi Kadar Albumin Responden	17
Tabel 4.8.	Rerata Kadar Albumin Responden	17
Tabel 4.9.	Uji Normalitas Kadar Hemoglobin Dan Albumin	18
Tabel 4.10.	Uji Beda Kadar Hemoglobin Dan Kadar Albumin.....	18

PERBEDAAN STATUS NUTRISI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DENGAN DIABETES DAN NON-DIABETES

Kajian Terhadap Kadar Albumin Dan Hemoglobin

Diyah Candra Anita K.

Program Studi Ilmu Keperawatan STIKES 'Aisyiyah Yogyakarta

Email: diyah.candra@yahoo.com

ABSTRAK

Malnutrisi sering terjadi pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) Dengan Diabetes Mellitus maupun Non-Diabetes Mellitus yang merupakan progresifitas gagal ginjal. Penilaian status gizi pada pasien GGK dianjurkan untuk melihat beberapa parameter diantaranya kadar albumin dan hemoglobin serum. Tujuan dalam penelitian ini untuk mengetahui perbedaan status gizi pasien GGK dengan diabetes mellitus dan non diabetes mellitus di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, dengan mengkaji kadar albumin dan hemoglobin serum. Penelitian ini dilakukan selama tiga bulan, sejak September-November 2014. Rancangan penelitian dengan menggunakan metode *cross sectional*. Alat ukur yang digunakan adalah rekam medik tes laboratorium. Sampel penelitian ini 30 orang, dengan metode *accidental sampling*. Uji beda dengan menggunakan *independent t-test*. Diperoleh hasil tidak adanya perbedaan bermakna antara kadar albumin ($p=0,917$) dan kadar hemoglobin ($p=0,168$) antara kelompok pasien GGK non-DM dan pasien GGK dengan DM. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lagi dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan mempertimbangkan lama melakukan hemodialisa.

Kata kunci: Diabetes Mellitus (DM), Gagal Ginjal Kronik (GGK), albumin, hemoglobin

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan keadaan dimana terjadi penurunan fungsi ginjal yang cukup berat secara perlahan-lahan (menahun). Penyakit GGK disebabkan oleh berbagai penyakit ginjal. Penyakit ini bersifat progresif dan biasanya tidak bisa pulih kembali (*irreversible*) (Suwitra, 2006).

Prevalensi penyakit GGK meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan Pusat Data & Informasi Perhimpunan Rumah Sakit (PDPERSI), jumlah penderita GGK diperkirakan 50 orang per satu juta penduduk (Suhardjono, 2000). Selama kurun waktu dari tahun 1999 hingga 2004, terdapat 16,8% dari populasi penduduk usia 20 tahun mengalami penyakit GGK. Presentase ini meningkat bila dibandingkan data enam tahun sebelumnya (CDC, 2007).

Etiologi utama penyakit GGK adalah diabetes mellitus (44%), tekanan darah tinggi (27%), *glomerulonefritis* (10%) dan lain-lain (19%) (Suwitra, 2006). Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyebab yang paling utama GGK, yaitu sekitar 30% dari DM tipe-1 dan 40% dari DM tipe-2. Tanda-tanda pada fase awal terkena DM tidak diketahui. Gejala tersebut muncul setelah 10 tahun menderita DM tipe-1 atau 5 sampai 8 tahun setelah menderita DM tipe-2 (McCance & Huether, 2006).

Data secara umum di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta diperoleh bahwa pada tahun 2012, RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta telah merawat 159 orang. Jumlah pasien GGK yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2013, meningkat menjadi 205 orang. Peningkatan jumlah penderita tersebut menggambarkan bahwa kejadian GGK di DI. Yogyakarta cukup tinggi. Data di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta juga menyebutkan bahwa penyakit GGK merupakan penyebab kelima kematian pada pasien. Dikarenakan dampak yang ditimbulkan akibat penyakit GGK begitu mengancam nyawa, maka diperlukan monitoring dan evaluasi status kesehatan serta asupan makanan, supaya dapat mempertahankan status gizi yang optimal (Triyani & Markun, 2010).

Penurunan status gizi merupakan bagian dari progresifitas GGK. Hal ini disebabkan adanya gangguan metabolisme energi dan protein; ketidaknormalan hormonal; asupan energi yang rendah; adanya gangguan gastrointestinal, seperti anoreksia, mual, dan muntah; diit yang ketat serta kadar ureum yang tinggi. Malnutrisi dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian pada pasien GGK (Pinna, 2008).

Nefropati Diabetikum merupakan komplikasi yang ditimbulkan akibat Diabetes Mellitus. Kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) yang terjadi secara kronis, secara perlahan akan merusak membran penyaring ginjal yaitu, capsula bowman. Hal tersebut akan mengakibatkan penghalang protein rusak sehingga terjadi kebocoran protein pada urin (albuminuria). Hal inilah yang menyebabkan terjadinya malnutrisi pada pasien GGK (De Araujo, 2006).

Peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang terjadi pada pasien GGK dengan DM dan non-DM akan mempengaruhi status gizi karena adanya efek toksik uremik. Untuk mengukur keadaan gizi apakah ada atau tidak malnutrisi pada pasien GGK, dianjurkan melihat beberapa parameter untuk menyimpulkannya. Parameter tersebut antara lain adalah asupan makan, biokimiawi, pemeriksaan klinis, dan antropometri (Supriasa, 2001).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis merasa tertarik untuk meneliti perbedaan kadar albumin dan hemoglobin pada pasien DM dan non-DM di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah kadar albumin pasien DM lebih rendah daripada kadar albumin pasien non-DM?
2. Apakah kadar hemoglobin pasien DM lebih rendah daripada kadar hemoglobin pasien non-DM?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengevaluasi perbedaan albumin dan hemoglobin pada pasien DM dan non-DM di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah untuk mengevaluasi:

1. Perbedaan kadar albumin antara pasien DM dan non-DM?
2. Perbedaan kadar hemoglobin antara pasien DM dan non-DM?

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai komponen biokimiawi pada pasien GGK yang memiliki penyakit DM dan yang tidak memiliki penyakit DM.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis

1. Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik, yang ditandai dengan karakteristik hiperglikemia kronis. Diabetes Mellitus terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedu-duanya. Diabetes Mellitus menimbulkan berbagai komplikasi pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (ADA, 2011).

Diabetes menurut ADA diklasifikasikan menjadi 4 kelas, yaitu : DM tipe-1, DM tipe-2, DM tipe spesifik dan DM gestasional. Diabetes mellitus tipe-1 atau *insulin dependent diabetes mellitus* (IDDM) disebabkan karena kerusakan sel β pankreas dan mengakibatkan defisiensi insulin mutlak. Diabetes mellitus tipe-2 atau *non insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM) disebabkan karena penurunan sekresi insulin secara progresif dengan dilatarbelakangi resistensi insulin. Diabetes mellitus tipe spesifik disebabkan karena penyebab lain, contohnya cacat genetik, penyakit eksokrin pankreas (seperti sistik fibrosis), induksi obat-obatan kimia (misalnya pada pengobatan HIV/AIDS atau pengobatan pasca transplantasi organ). Diabetes mellitus gestasional adalah DM yang ditemukan selama kehamilan (ADA, 2011).

Diagnosis DM ditegakkan dengan mengadakan pemeriksaan kadar gula darah jika menunjukkan tanda-tanda seperti poliuri (banyak kencing), polidipsi (sering haus) dan polifagi (sering lapar). Pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Seorang penderita dikatakan DM jika kadar gula darah sewaktu menunjukkan ≥ 200 mg/dL atau kadar gula puasa ≥ 120 mg/dL (Sherwood, 2012)

Kondisi hiperglikemia akan menginduksi stres oksidatif yang pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan jaringan dan menimbulkan berbagai macam komplikasi (Ueno *et al.*, 2002; Wiyono, 2003).

Komplikasi tersebut antara lain berupa penyakit vaskuler sistemik (aterosklerosis), penyakit jantung, penyakit mikrovaskuler pada mata sebagai penyebab kebutaan dan degenerasi retina (retinopati diabetik), katarak, kerusakan ginjal (nefropati diabetik) serta kerusakan saraf tepi (neuropati diabetik) (Setiawan & Suhartono, 2005).

Stres oksidatif adalah kondisi yang disebabkan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan antioksidan (Evans *et al.*, 2002). Sumber utama stres oksidatif selama diabetes adalah auto-oksidasi glukosa, produksi ROS yang berlebih pada mitokondria, glikasi nonenzimatik dan aktivasi jalur poliol (Lemos *et al.*, 2012).

Enzim aldose reductase mengubah glukosa menjadi sorbitol dengan NADPH sebagai koenzim pada jalur poliol. Sorbitol, dengan bantuan enzim sorbitol dehidrogenase (SDH), akan diubah menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat sehingga sorbitol menumpuk dalam sel dan kemudian mengakibatkan peningkatan tekanan osmotik yang selanjutnya dapat merusak sel dan meningkatkan kadar lipid peroksidase (Nishimura, 1998). Konsumsi NADPH yang berlebih oleh enzim aldose reductase akan berakibat pada penurunan antioksidan endogen yaitu glutathion (GSH), sebab NADPH dibutuhkan untuk pembentukan glutathion. Penumpukan sorbitol di jaringan dan penurunan glutathion akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif (Lemos *et al.*, 2012).

Mekanisme lain yang juga meningkatkan stres oksidatif adalah transport elektron di mitokondria. Kadar glukosa intrasel yang tinggi akan meningkatkan transfer elektron melalui rantai transport elektron di mitokondria selama respirasi oksidatif dan memproduksi ROS (Pitoco *et al.*, 2010). Kondisi tersebut akan mengganggu keseimbangan redox dan berakibat pada protein yang cukup sensitif terhadap redox seperti protein kinase C (PKC). Produksi AGE akibat hiperglikemia merangsang oksidasi NADPH yang selanjutnya memproduksi ROS (Lemos *et al.*, 2012).

Reactive oxygen species (ROS) yang meningkat pada mitokondria (terutama superoksid) akan mengakibatkan beberapa hal, diantaranya adalah kerusakan pada komponen-komponen dalam mitokondria tersebut seperti DNA, membran protein dan lipid; terbukanya mitochondrial permeability transition pore (MPTP); pelepasan protein proapoptosis dari mitokondria seperti sitokrom C yang merangsang kematian sel. Produksi ROS di rantai respirasi mitokondria diduga sebagai pembawa pesan kedua untuk aktivasi NF- κ B melalui TNF- α dan IL-1 (Lemos *et al.*, 2012).

Sumber ROS non-mitokondria seperti enzim cyclooxygenase (COX), akan mensintesis beberapa prostaglandin. Sitokin proinflamasi akan menginduksi ekspresi COX2 melalui rangsangan oksidasi NADPH dan produksi ROS. Enzim COX2 akan berperan sebagai vasculopati pada sel endotel. Sumber ROS lainnya adalah sitokrom P450 monooksigenase, yang merupakan enzim yang terlibat dalam metabolisme dan detoksifikasi komponen endogen dan eksogen. Kondisi DM akan menyebabkan perubahan isoform P450 yang berespon merugikan hepar, seperti misalnya peningkatan ekspresi CYP2E1. Peningkatan CYP2E1 akan meningkatkan produksi ROS, lipid peroksida dan merangsang perkembangan penyakit hati yang berhubungan dengan DM tipe-2 (Lemos *et al.*, 2012).

Peningkatan ROS akan mengaktifkan beberapa stress-sensitive kinases yang selanjutnya memediasi resistensi insulin. Aktivasi kinase-kinase tersebut meningkat dan mengaktifkan nuclear factor- κ B (NF- κ B) dan activator protein-1 (AP-1) dan sesudah itu akan mengaktifkan c-Jun N-terminal kinase (JNK) dan menghambat NF- κ B kinase- β (IKK); meningkatkan transkripsi gen-gen sitokin proinflamasi dan meningkatkan sintesis reaktan pada fase akut (Evans *et al.*, 2002; Lemos *et al.*, 2012).

Komplikasi kronis DM terutama disebabkan oleh gangguan integritas pembuluh darah. Komplikasi kronis yang berhubungan dengan DM adalah penyakit mikro dan makrovaskular. Kerusakan vaskular merupakan gejala yang khas sebagai akibat dari DM dan dikenal dengan nama angiopati diabetikum. Mikroangiopati, yang merupakan

mikrovaskular memberikan manifestasi retinopati, nefropati dan neuropati (ADA, 2011).

Berdasarkan pengertian klinik, nefropati diabetikum (ND) adalah komplikasi diabetes yang ditandai dengan adanya proteinuria menetap (persisten) ($> 0,3$ gr/24 jam). Nefropati diabetik biasanya disertai dengan adanya retinopati dan hipertensi tanpa kelainan ginjal primer dan gagal jantung (Breyer, 1992; Roesli & Hadi, 2000). Menurut Sherwood (2012), nefropati diabetik ditandai dengan mikro maupun makro proteinuria, penurunan LFG, dan peningkatan tekanan darah. Apabila nefropati diabetikum berjalan secara progresif, maka akan menyebabkan terjadinya penyakit gagal ginjal kronis.

2. Gagal Ginjal Kronis (GGK)

Gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari tiga bulan, berdasarkan kelainan patologis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73m², seperti pada tabel 2.1 berikut:

Tabel 2.1. Batasan Penyakit Ginjal Kronik

1. Kerusakan ginjal lebih dari tiga bulan, yaitu kelainan struktur atau fungsi ginjal, dengan atau tanpa penurunan LFG berdasarkan: <ul style="list-style-type: none">- Kelainan patologik.- Petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria atau kelainan pada pemeriksaan pencitraan.
2. Laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m ² selama lebih dari tiga bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Sumber: Pedoman Pelayanan Hemodialisis, 2008; Kallenbach *et al.*, 2005; Black and Hawk, 2005.

Pada pasien dengan penyakit GGK, klasifikasi stadium ditentukan oleh nilai LFG, yaitu stadium yang lebih tinggi menunjukkan nilai LFG yang lebih rendah. Klasifikasi tersebut membagi penyakit ginjal kronik dalam lima stadium. Stadium satu adalah kerusakan ginjal dengan fungsi

ginjal yang masih normal; stadium dua adalah kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal yang ringan; stadium tiga adalah kerusakan ginjal dengan penurunan yang sedang fungsi ginjal; stadium empat adalah kerusakan ginjal dengan penurunan berat fungsi ginjal; dan stadium lima adalah gagal ginjal (Perazella, 2005). Hal ini dapat dilihat pada tabel 2.2 berikut:

Tabel 2.2. Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dan Stadium Penyakit Ginjal Kronik

Stadium	Deskripsi	LFG
0	Resiko meningkat	≥ 90 dengan faktor risiko
1	Kerusakan ginjal disertai LFG normal atau meninggi	≥ 90
2	Penurunan ringan LFG	60-89
3	Penurunan moderat LFG	30-59
4	Penurunan berat LFG	15-29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

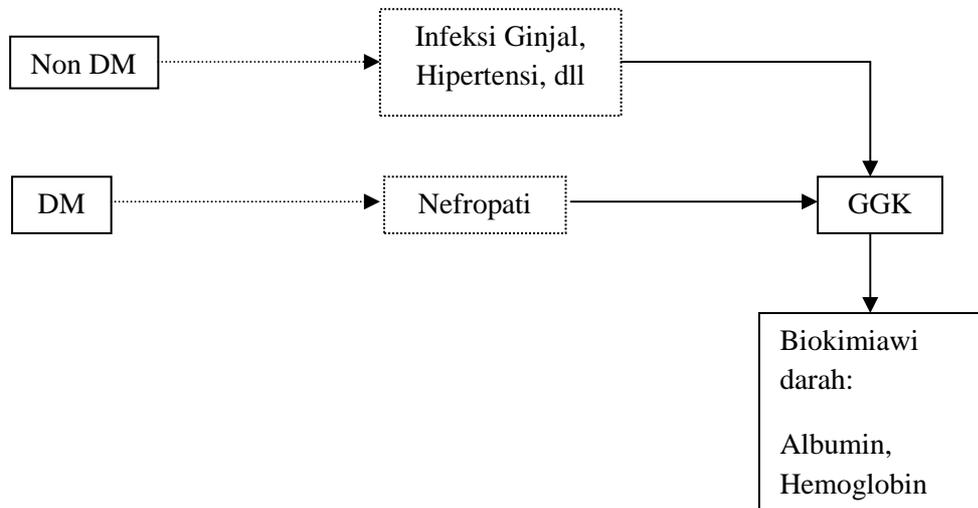
Sumber: Pedoman Pelayanan Hemodialisis, 2008.

Berdasarkan data yang sampai saat ini dapat dikumpulkan oleh *Indonesian Renal Registry* (IRR) pada tahun 2007-2008 didapatkan urutan etiologi terbanyak sebagai berikut glomerulonefritis (25%), diabetes melitus (23%), hipertensi (20%) dan ginjal polikistik (10%) (Roesli, 2008).

3. Status Gizi Berdasarkan Biokimiawi Darah

Status gizi bisa diketahui melalui komponen biokimiawi dalam darah seperti albumin dan hemoglobin darah. Albumin adalah protein yang ada di dalam darah, yang berfungsi untuk memelihara dan memperbaiki jaringan. Hemoglobin adalah molekul protein pada sel darah merah. Hemoglobin berfungsi sebagai media transport oksigen dari paru paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa karbondioksida dari jaringan tubuh ke paru paru (Sherwood, 2012). Komponen biokimiawi tersebut diukur melalui lab patologi klinik.

B. Kerangka Konsep



Keterangan:

———— Diteliti

..... Tidak diteliti

C. Hipotesis

1. Kadar albumin pasien GGK non-DM lebih baik dibandingkan kadar albumin pasien GGK dengan DM.
2. Kadar hemoglobin pasien GGK non-DM lebih baik dibandingkan kadar hemoglobin pasien GGK dengan DM.

BAB III. METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional komparasi dengan rancangan *cross-sectional* dengan penggunaan data sekunder berupa rekam medik untuk biokimiawi darah yaitu albumin dan hemoglobin.

B. Variabel Penelitian

Variabel terikat penelitian ini adalah kadar albumin dan kadar dan hemoglobin.

C. Definisi Operasional Penelitian

1. Kadar albumin.

Kadar albumin adalah banyaknya protein yang ada di dalam darah, yang berfungsi untuk memelihara dan memperbaiki jaringan. Albumin darah dinyatakan dengan satuan mg/dL, yang diukur melalui lab patologi klinik dengan uji sampel darah kimia. Skala datanya adalah rasio.

2. Kadar hemoglobin.

Kadar hemoglobin adalah banyaknya molekul protein pada sel darah merah. Hemoglobin berfungsi sebagai media transport oksigen dari paru paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa karbondioksida dari jaringan tubuh ke paru paru. Hemoglobin darah dinyatakan dengan satuan mg/dL, yang diukur melalui lab patologi klinik dengan uji sampel darah kimia. Skala datanya adalah rasio.

D. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien GGK yang dirawat di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Karakteristik sampel yaitu berada pada rentang usia ≥ 20 tahun, belum menjalankan terapi hemodialisis, dan dapat berkomunikasi dengan baik. Metode pengambilan

sampel dilakukan dengan *accidental sampling* selama pelaksanaan penelitian, pada shift pagi. Pengambilan data penelitian dilakukan selama 1 bulan.

E. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: hasil rekam medis uji laboratorium saat rawat inap.

F. Analisis Hasil

Analisis hasil untuk penelitian ini menggunakan program statistik. Skala data yang digunakan adalah skala numerik yang disajikan dalam bentuk rerata \pm *Standard Error of Mean* (SEM). Sebelum analisis, dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu (Dahlan, 2009). Data yang berdistribusi normal diuji dengan statistik parametrik.

Uji statistik *independent t-test* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan kadar albumi dan kadar hemoglobin dalam darah antara kelompok pasien DM dengan kelompok pasien non-DM.

G. Etika Penelitian

Meminta izin ke RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan setelah disetujui, melakukan pengambilan data dengan prinsip:

1. *Informed concent*, peneliti meminta izin terlebih dahulu kepada responden yang akan diteliti.
2. *Anonimity*, peneliti tidak menggunakan nama asli dari responden dan hanya menuliskannya dengan kode.
3. *Confidentiality*, peneliti memberikan jaminan kerahasiaan hasil penelitian. Hanya kelompok data yang dilaporkan pada hasil riset.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di PKU Muhammadiyah Yogyakarta, selama dua bulan yaitu pada bulan September sampai dengan November 2014. Penelitian tersebut dilakukan di dua bangsal rawat inap kelas III, yaitu Ruangan Marwah dan Arofah.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan kadar hemoglobin dan albumin pada pasien DM dan non-DM di ruang rawat inap kelas III RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 30 orang yang terdiri dari 19 orang pasien GGK non-diabetes dan 11 orang pasien GGK dengan diabetes.

4.1.1. Data Demografi

Tabel 4.1. Data Demografi Responden Secara Umum
(September-November 2014)

No.	Variabel	Jumlah	%
1.	Usia responden		
	18-29 tahun	1	3,30
	30-45 tahun	11	36,70
	46-59 tahun	11	36,70
	60-80 tahun	7	23,30
2.	Jenis kelamin		
	Laki-laki	17	56,70
	Perempuan	13	43,30
3.	Penyakit penyerta diabetes		
	GGK non-diabetes	19	63,30
	GGK dengan diabetes	11	36,70
4.	Klasifikasi hipertensi		
	Prehipertensi	6	20,00
	Hipertensi stage 1	6	20,00
	Hipertensi stage 2	18	60,00
	Jumlah total	30	100,00

Berdasarkan tabel 4.1. diperoleh data bahwa mayoritas responden (36,70%) adalah berusia 30-45 tahun (dewasa madya) dan 46-59 tahun (dewasa tua). Responden dalam penelitian ini mayoritas adalah laki-laki (56,70%).

Sebagian besar responden menderita GGK tanpa penyakit penyerta diabetes (63,30%). Seluruh responden memiliki tekanan darah lebih dari normal, namun mayoritas responden (60,00%) menderita hipertensi stage 2. Menurut *Joint National Comitee* (JNC VII), responden dikatakan hipertensi jika tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 100 mmHg.

Tabel 4.2. Distribusi Frekuensi Data Demografi Responden Berdasarkan Penyakit Penyerta Diabetes (September-November 2014)

No	Data Umum	Non-diabetes		Diabetes	
		Jumlah	%	Jumlah	%
1.	Usia Pasien				
	18-29 tahun	1	5,26	0	0,00
	30-45 tahun	8	42,11	3	27,27
	46-59 tahun	7	36,84	4	36,36
	60-80 tahun	3	15,79	4	36,36
2.	Jenis Kelamin				
	Laki-laki	11	57,89	6	54,55
	Perempuan	8	42,11	5	45,45
3.	Tempat Tinggal				
	Bantul	1	5,26	2	18,18
	DIY	14	73,68	4	36,36
	Gunung Kidul	3	15,79	0	0,00
	Kulon Progo	0	0,00	2	18,18
	Sleman	1	5,26	3	27,27
	Jumlah	19	100,00	11	100,00

Sampel dalam penelitian ini berjumlah 30 orang yang terdiri dari 19 orang pasien GGK non-diabetes dan 11 orang pasien GGK dengan diabetes. Usia responden GGK non-diabetes terbanyak adalah pada rentang usia 30-45 tahun (dewasa madya), yaitu sekitar 36,84%; sedangkan usia responden diabetes terbanyak adalah pada rentang usia 46-59 tahun (dewasa tua) dan 60-80 tahun (lansia), yaitu masing-masing 36,36%.

Berdasarkan tabel 4.2. diketahui bahwa laki-laki merupakan responden terbanyak pada kelompok GGK non-diabetes maupun GGK dengan diabetes, yaitu masing-masing 57,89% dan 54,55%.

Tabel 4.2. menunjukkan bahwa reponden dalam penelitian ini, mayoritas berdomisili di kota Yogyakarta, baik pada kelompok GG non-diabetes (73,68%) maupun GGK dengan diabetes (36,36%).

4.1.2. Klasifikasi Hipertensi

Tabel 4.3. Distribusi Frekuensi Tekanan Darah Responden (September-November 2014)

No.	Variabel	TD sistolik		TD diastolik	
		Mean	SD	Mean	SD
1.	Responden secara keseluruhan	163,20	28,01	95,83	3,84
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	164,27	29,57	98,00	17,96
	46-59 tahun	153,64	27,67	90,91	21,66
	60-80 tahun	174,14	26,49	99,57	27,41
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	160,53	25,38	96,82	19,40
	Perempuan	166,69	31,84	94,54	23,80
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	167,05	28,43	93,53	17,85
	GGK diabetes	156,55	27,26	99,82	26,16

Data pada tabel 4.3. menyebutkan bahwa rerata tekanan darah sistolik responden dalam penelitian ini adalah 163,20 mmHg dan rerata tekanan darah diastoliknya 95,83 mmHg. Berdasarkan usia responden, rerata tekanan darah sistolik paling tinggi terdapat pada usia 60-80 tahun (lansia), yaitu 174,14 mmHg. Begitu pula dengan rerata tekanan diastolik, yang paling tinggi berada pada rentang usia lansia, yaitu 99,57 mmHg.

Berdasarkan jenis kelamin, perempuan memiliki rerata tekanan darah sistolik 166,69 mmHg lebih tinggi dibanding laki-laki 160,53 mmHg. Sebaliknya, rerata tekanan darah diastolik pada lelaki lebih tinggi, yaitu 96,82 mmHg dibanding rerata tekanan darah diastolik perempuan 94,54 mmHg.

Berdasarkan penyakit penyerta diabetes, rerata tekanan darah sistolik pada responden GGK non-diabetes adalah 167,05 mmHg, lebih tinggi dibanding rerata tekanan darah sistolik pada responden GGK diabetes, yaitu 156,55 mmHg. Rerata

tekanan darah diastolik pada responden GGK non-diabetes adalah 93,53 mmHg sedangkan pada kelompok responden diabetes adalah 99,82 mmHg. Dengan demikian, rerata tekanan darah diastolik pada kelompok GGK dengan diabetes lebih tinggi dibandingkan kelompok GGK non-diabetes.

Tabel 4.4. Tabulasi Silang Klasifikasi Hipertensi (September-November 2014)

No.	Variabel	Prehipertensi	Hipertensi stage 1	Hipertensi stage 2
		Jumlah (%)	Jumlah (%)	Jumlah (%)
1.	Usia responden			
	18-29 tahun	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (5,56)
	30-45 tahun	2 (33,33)	2 (33,33)	7 (38,89)
	46-59 tahun	4 (66,67)	2 (33,33)	5 (27,78)
	60-80 tahun	0 (0,00)	2 (33,33)	5 (27,78)
2.	Jenis kelamin			
	Laki-laki	2 (33,33)	6 (100,00)	9 (50,00)
	Perempuan	4 (66,67)	0 (0,00)	9 (50,00)
3.	Penyakit diabetes			
	GGK non-diabetes	4 (66,67)	2 (33,33)	13 (72,22)
	GGK diabetes	2 (33,33)	4 (66,67)	5 (27,78)
	Jumlah	6 (100,00)	6 (100,00)	18 (100,00)

Berdasarkan tabel 4.4. didapatkan data bahwa prehipertensi paling banyak (66,67%) diderita pada usia 46-59 tahun (dewasa tua). Hipertensi stage 1 diderita oleh hampir semua rentang usia (33,33%), mulai dari dewasa madya, dewasa tua dan lansia. Sedangkan hipertensi stage 2 paling banyak (38,89%) diderita oleh rentang usia 30-45 tahun (dewasa madya).

Berdasarkan jenis kelamin, prehipertensi paling banyak diderita oleh jenis kelamin perempuan (66,67%). Hipertensi stage 1 paling banyak diderita oleh jenis kelamin laki-laki (100,00%). Proporsi responden dengan hipertensi stage 2, diderita paling banyak oleh laki-laki dan perempuan (50,00%).

Berdasarkan penyakit penyerta, yang dalam hal ini adalah penyakit diabetes, proporsi penderita prehipertensi paling banyak (66,67%) pada penderita GGK non-diabetes. Hipertensi stage 1 paling banyak diderita oleh responden GGK dengan diabetes, yaitu 66,67%. Sebagian besar responden GGK non-diabetes mengalami hipertensi stage 2, yaitu 72,22%.

4.1.3. Kadar Hemoglobin

Tabel 4.5. Distribusi Frekuensi Kadar Hemoglobin Responden (September-November 2014)

No.	Kadar hemoglobin (gr/dL)	n	%
1.	Rendah (L: <13 gr/dL; P: <12 gr/dL)	29	96,70
2.	Normal (L: 14-18 gr/dL; P: 12-16 gr/dL)	1	3,30
Total		30	100,00

Tabel 4.6. Rerata Kadar Hemoglobin Responden (September-November 2014)

No.	Variabel	Kadar hemoglobin (gr/dL)			
		Mean \pm SEM	SD	Min	Max
1.	Responden secara keseluruhan	8,92 \pm 0,40	2,21	6,20	15,40
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	8,43 \pm 0,48	1,58	6,20	10,90
	46-59 tahun	9,23 \pm 0,56	1,85	7,00	13,40
	60-80 tahun	9,49 \pm 1,31	3,46	6,30	15,40
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	8,83 \pm 0,50	2,07	6,30	13,40
	Perempuan	9,03 \pm 0,68	2,46	6,20	15,40
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	8,49 \pm 0,46	1,99	6,20	13,40
	GGK DM	9,66 \pm 0,74	2,45	6,90	15,40

Berdasarkan tabel 4.6. diperoleh data bahwa rerata kadar hemoglobin responden penelitian ini adalah 8,92 gr/dL, dengan nilai terendah adalah 6,20 gr/dL dan nilai tertinggi adalah 15,40 gr/dL. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa mayoritas responden (96,70%) memiliki nilai hemoglobin kurang dari normal (anemia), seperti yang tersebut pada tabel 4.5. Kadar hemoglobin dalam darah dikatakan normal, jika kadarnya mencapai 12-16 gr/dL untuk perempuan, dan 14-18 gr/dL untuk laki-laki.

Berdasarkan usia responden, rerata kadar hemoglobin tertinggi terdapat pada rentang usia 60-80 tahun (lansia), yaitu 9,49 gr/dL, dengan nilai terendah adalah 3,46 gr/dL dan nilai tertinggi adalah 10,90 gr/dL. Berdasarkan jenis kelamin, rerata kadar hemoglobin tertinggi terdapat pada jenis kelamin perempuan (9,03 gr/dL), dengan nilai minimal 6,20 gr/dL dan nilai maksimal adalah 15,40 gr/dL. Berdasarkan penyakit penyerta, rerata kadar hemoglobin tertinggi terdapat pada

kelompok GGK dengan DM adalah 9,66 gr/dL, dengan nilai terendah 6,90 gr/dL dan nilai tertinggi 15,40 gr/dL.

4.1.4. Kadar Albumin

Tabel 4.7. Distribusi Frekuensi Kadar Albumin Responden (September-November 2014)

No.	Kadar albumin (gr%)	n	%
1.	Rendah (< 3,5-5,0 gr%)	12	40,00
2.	Normal (3,5-5,0 gr%)	18	60,00
	Total	30	100,00

Tabel 4.8. Rerata Kadar Albumin Responden (September-November 2014)

No.	Variabel	Kadar albumin (gr%)			
		Mean ± SEM	SD	Min	Max
1.	Responden secara keseluruhan	3,59 ± 0,11	0,58	2,10	4,60
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	3,51 ± 0,22	0,73	2,10	4,60
	46-59 tahun	3,63 ± 0,15	0,51	2,70	4,20
	60-80 tahun	3,56 ± 0,19	0,51	3,10	4,50
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	3,67 ± 0,13	0,55	2,10	4,50
	Perempuan	3,48 ± 0,18	0,63	2,40	4,60
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	3,58 ± 0,15	0,64	2,10	4,50
	GGK DM	3,60 ± 0,15	0,50	3,00	4,60

Tabel 4.7. menyebutkan bahwa mayoritas responden (60%) memiliki kadar albumin yang rendah. Berdasarkan tabel 4.8. diperoleh data bahwa rerata kadar albumin responden dalam penelitian ini adalah 3,59 gr%, dengan nilai terendah adalah 2,10 gr% dan nilai tertingginya adalah 4,60 gr%. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa mayoritas responden memiliki nilai albumin yang normal. Rentang nilai normal albumin dalam darah itu berkisar 3,5 – 5,0 gr%.

Berdasarkan usia responden, rerata kadar hemoglobin tertinggi terdapat pada rentang usia 46-59 tahun (lansia), yaitu 3,63 gr%, dengan nilai terendah adalah 2,7 gr% dan nilai tertinggi adalah 4,20 gr%. Berdasarkan jenis kelamin, rerata kadar

albumin tertinggi terdapat pada jenis kelamin laki-laki (3,67 gr%), dengan nilai minimal 2,40 gr% dan nilai maksimal adalah 4,60 gr%. Berdasarkan penyakit penyerta, rerata kadar albumin tertinggi terdapat pada kelompok GGK dengan DM yaitu 3,60 gr%, dengan nilai terendah 3,00 gr% dan nilai tertinggi 4,60 gr%.

4.1.5 Normalitas Data Kadar Hemoglobin dan Albumin

Sebelum dilakukan uji beda dengan menggunakan statistik parametrik, data tersebut dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk*, dikarenakan sampel kurang dari 50 orang.

Tabel 4.9. Uji Normalitas Kadar Hemoglobin dan Albumin
(September-November 2014)

No.	Variabel	<i>p-value</i>	Interpretasi
1.	Kadar hemoglobin		
	GGK non-DM	0,081	Normal
	GGK dengan DM	0,099	Normal
2.	Kadar albumin		
	GGK non-DM	0,120	Normal
	GGK dengan DM	0,486	Normal

Berdasarkan tabel 4.9. dapat disimpulkan bahwa uji normalitas kadar hemoglobin dan kadar albumin kelompok GGK non-DM dan GGK dengan DM adalah normal, karena nilai 'p' > 0,05. Dengan demikian, uji beda yang digunakan adalah uji parametrik dengan *independent t-test*.

4.1.6. Uji Beda Kadar Hemoglobin Dan Kadar Albumin

Tabel 4.10. Uji Beda Kadar Hemoglobin dan Kadar Albumin
(September-November 2014)

No.	Variabel	<i>p-value</i>	Interpretasi
1.	Kadar hemoglobin	0,168	Berbeda tidak bermakna
2.	Kadar albumin	0,917	Berbeda tidak bermakna

Tabel 4.10. menunjukkan bahwa hasil uji beda *independent t-test* kadar hemoglobin kedua kelompok adalah 0,168 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar hemoglobin kedua kelompok berbeda tidak bermakna. Hasil uji beda

kadar albumin pada kedua kelompok adalah 0,917 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar albumin kedua kelompok berbeda tidak bermakna.

4.2 Pembahasan

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan sebuah kondisi kerusakan ginjal yang dapat diketahui dengan pemeriksaan urinasi, radiologi maupun histologi. Diagnosis penyakit GGK ditegakkan apabila pasien memiliki *glomerular filtration rate* (GFR) kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² dalam kurun waktu lebih dari sama dengan tiga bulan (Iseki, 2008). *End-stage renal disease* (ESDR) atau gagal ginjal terminal, didefinisikan sebagai kerusakan ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR <15 mL/menit/1,73 m², serta adanya abnormalitas hasil pemeriksaan kadar ureum serum (Black & Hawk, 2005).

4.2.1. Faktor risiko usia pada GGK

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penyakit yang bisa diderita oleh semua rentang usia, mulai dari anak-anak, remaja dan lansia. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang tercantum pada tabel 4.1., bahwa dalam penelitian ini responden dengan GGK dapat ditemukan pada usia dewasa muda (3,30%), dewasa madya (36,70%), dewasa tua (36,70%), dan lansia (23,30%).

Gagal ginjal dapat terjadi pada semua rentang usia dan mempunyai penyebab yang berbeda-beda (Groer, 2001). Pada usia muda, gagal ginjal dapat terjadi akibat dehidrasi yang kronis maupun zat nefrotoksis. Konsumsi makanan atau minuman yang mengandung zat nefrotoksik akan mempercepat terjadinya pengrusakan sel-sel ginjal. Pada usia dewasa tua dan manula, secara anatomis kemampuan pertumbuhan sel-sel ginjal mulai menurun dan mulai terjadi pemunduran fungsi sel-sel ginjal (Saryono & Handoyo, 2006).

Sebagian besar responden (96,70%) dalam penelitian ini berusia 40 tahun keatas. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Lindeman dan Preuss (1994), yang menyebutkan bahwa fungsi ginjal akan mengalami penurunan secara progresif sejak usia 40 tahun. Hal ini disebabkan ginjal akan mengalami perubahan struktur maupun fungsi seiring dengan proses penuaan.

Berdasarkan teori yang dikemukakan oleh Chadijah dan Wirawanni (2012), usia 40 tahun mulai terjadi penurunan kemampuan fungsi ginjal. Pada usia 60 tahun kemampuan ginjal menurun menjadi tinggal 50% dari kapasitas fungsinya pada usia 40 tahun, yang disebabkan karena proses fisiologik berupa berkurangnya populasi nefron dan tidak adanya kemampuan regenerasi.

Hasil dalam penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Fransiska (2007), yang menyebutkan bahwa penderita GGK mayoritas adalah usia 51-60 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Daryani (2011), menyebutkan bahwa rerata penderita GGK memiliki rentang usia 40-46 tahun. Menurut O'Hare *et al.* (2007), penyakit GGK sering diderita di kalangan lanjut usia (lansia). Penderita GGK usia lanjut memiliki risiko kematian lebih tinggi dikarenakan nilai *glomerular filtration rate* (GFR)-nya lebih rendah. Nilai GFR lansia dengan GGK rerata 15 mL/menit per 1,73 m² sedangkan nilai GFR dewasa dengan GGK rerata 45 mL/menit per 1,73 m².

Menurut penelitian Weinstein dan Anderson (2010), penuaan akan menyebabkan penurunan nilai GFR dan *renal blood flow* (RBF) secara progresif. Penurunan GFR akan menyebabkan penurunan rata-rata aliran plasma dan penurunan koefisien pada kapiler glomerulus. Penurunan hambatan pada arteriolar afferent berhubungan dengan peningkatan tekanan *hydraulic* pada kapiler glomerulus. Perubahan hemodinamik tersebut terjadi akibat adanya perubahan struktur ginjal pada penuaan, seperti kehilangan massa renal, hyalinisasi pada arteriole afferent, peningkatan glomerular sclerotic dan fibrosis tubulointersitial. Penuaan juga akan mengganggu aktivitas dan responsifitas terhadap stimulus vasoaktif, seperti penurunan respon tubuh untuk melakukan vasokonstriksi maupun vasodilatasi, serta penurunan aktivitas regulasi terhadap mekanisme renin-angiotensin dan nitric oxide.

4.2.2. Faktor risiko jenis kelamin pada GGK

Tabel 4.1. memberikan data bahwa sebagian besar responden dalam penelitian ini (56,70%) berjenis kelamin laki-laki. Beberapa teori menyebutkan bahwa salah satu faktor risiko penyakit GGK adalah jenis kelamin laki-laki.

Penelitian ini mendukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Saryono & Handoyo (2006), yang menyebutkan bahwa mayoritas penderita GGK adalah laki-laki (67,00%). Hal ini dimungkinkan karena saluran kemih laki-laki lebih panjang sehingga memungkinkan tingginya hambatan pengeluaran urin dari kantong kemih. Hambatan ini dapat berupa penyempitan saluran (*stricture*) ataupun tersumbatnya saluran oleh batu.

Penelitian yang dilakukan oleh Weinstein dan Anderson (2010) mengemukakan bahwa hormone sex berkontribusi terhadap terjadinya GGK. Progresifitas GGK pada perempuan lebih lambat dibandingkan pada laki-laki, baik secara klinis maupun secara eksperimen (percobaan perlakuan). Jenis kelamin dan usia mempengaruhi perubahan pada *Renin-Angiotensin system* (RAS) dan nitric oxide (NO), maupun aktivitas metalloprotease. Metalloprotease merupakan sebuah enzyme protease yang melakukan mekanisme katalisis pada metal.

Pengaruh jenis kelamin terhadap RAS yaitu pada interaksi antara 17β -estradiol (E2) dan Angiotensin II. E2 yang menurun di tingkat jaringan, mampu menurunkan aktivitas Angiotensin II dan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Sebaliknya, testosterone akan meningkatkan aktivitas RAS. Dalam penelitian eksperimen, terapi esterogen dan kekurangan androgen digunakan sebagai perlindungan terhadap progressifitas GGK (Weinstein & Anderson, 2010).

Nitric oxide (NO) adalah sitokin yang memiliki efek perlindungan pada ginjal karena mencegah penurunan sel mesangial dan produksi matriks. Perbedaan kadar NO pada jenis kelamin disebabkan interaksi antara NO dan E2, yang akan menstimulus pelepasan NO sintase. Penelitian yang melakukan komparasi antara perempuan pre-menopause dan laki-laki, didapatkan hasil bahwa sintesis dan produksi NO pada perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki (Weinstein & Anderson, 2010)

Ketidaksesuaian kadar metalloprotease juga dipengaruhi oleh faktor jenis kelamin, terutama kaitannya dengan difungsi renal. Metalloprotease mampu memecah matriks yang dapat membantu mencegah ekspansi matriks ginjal. Saat

usia lanjut, kadar metalloprotease meningkat pada perempuan dibandingkan pada laki-laki (Weinstein & Anderson, 2010).

Androgen pada lelaki mampu meningkatkan risiko terjadinya disfungsi renal melalui efek negative yang dimiliki oleh androgen. Androgen dapat meningkatkan fibrosis dan produksi matriks mesangial, menstimulasi RAS sehingga akan meningkatkan retensi sodium, yang berakibat pada peningkatan tekanan darah (hipertensi), sehingga memperburuk progresifitas GJK (Weinstein & Anderson, 2010; Iseki, 2008).

4.2.3. Faktor penyakit penyerta Diabetes Mellitus (DM) pada GJK

Mayoritas (63,30%) responden dalam penelitian ini tidak memiliki penyakit penyerta DM. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 4.1. Responden diabetes yang mengalami GJK mulai rentang usia 46-80 tahun dan mayoritas berjenis kelamin laki-laki (tabel 4.2.).

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh banyak faktor. Penyakit DM ditandai dengan adanya kadar gula dalam darah tinggi (hiperglikemia) dan terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Nefropati diabetic merupakan komplikasi penyakit DM yang termasuk dalam komplikasi mikrovaskular, yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah halus (kecil). Tingginya kadar gula dalam darah akan membuat struktur ginjal berubah sehingga fungsinya pun terganggu. Kerusakan glomerulus menyebabkan protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin yang disebut dengan mikroalbuminuria. Sekali nefropati diabetik muncul, interval antara onset hingga terjadi kerusakan ginjal terminal bervariasi antara empat sampai sepuluh tahun, dan hal ini berlaku untuk DM tipe-1 maupun tipe-2 (Probosari, 2010).

Hasil penelitian di Jepang pada tahun 2007 menyatakan bahwa prevalensi mikroalbuminuria pada pasien DM tipe-2 adalah 32% dengan perbandingan laki-laki: perempuan adalah 60:40 (Yokohama, Kawai, & Kobayashi, 2006). Di Jerman prevalensi mikroalbuminuria pada pasien DM adalah 20-30% (Pommer, 2007). Di India prevalensi mikroalbuminuria pada DM adalah 36,3% pada tahun

2001. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa prevalensi mikroalbuminuria pada DM di hampir semua populasi adalah tinggi. Pada tahun 2007, prevalensi mikroalbuminuria pada pasien dewasa dengan DM tipe-1 di dunia adalah 10-20% dan pada DM tipe-2 prevalensinya 15-30%. Prevalensi antara laki-laki dan perempuan tidak jauh berbeda dan prevalensi meningkat sebanding dengan semakin buruknya toleransi glukosa (Varghese *et al.*, 2001). Di Amerika Serikat, sebuah penelitian dengan sampel 4006 penderita DM menyimpulkan bahwa 1534 (38%) menderita albuminuria dan 1132 (28%) menderita gangguan ginjal (Retnakaran, Carolle, & Kerensa, 2006).

Diabetes mellitus tipe-2 adalah penyakit yang penyebabnya multifaktor mencakup faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor-faktor risiko DM antara lain *overweight* (BMI ≥ 25), hipertensi (sistolik ≥ 140 mmHg), peningkatan LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserid (≥ 250 mg/dl), rendahnya kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) ≤ 35 mg/dl, gangguan toleransi glukosa, kurangnya aktivitas fisik, ras, riwayat diabetes gestasional atau bayi lahir besar (>4 kg), dan adanya riwayat penyakit pembuluh darah (Dannis *et al.*, 2005).

Banyak bukti penelitian yang menunjukkan bahwa penyebab timbulnya gagal ginjal pada diabetes melitus adalah multifaktor, mencakup faktor metabolik, hormon pertumbuhan dan cytokin, serta faktor vasoaktif (Ritz, Keller, & Kristian, 2000). Sebuah penelitian di Amerika Serikat menyimpulkan bahwa peningkatan mikroalbuminuria berhubungan dengan riwayat merokok, ras India, lingk pinggang, tekanan sistolik dan diastolik, riwayat hipertensi, kadar trigliserid, jumlah sel darah putih, riwayat penyakit kardiovaskuler sebelumnya, riwayat neuropati dan retinopati sebelumnya (Retnakaran, Carole, & Karensa, 2006). Penelitian lain di Inggris menyimpulkan bahwa faktor risiko nefropati diabetik adalah: glikemia dan tekanan darah; ras; diet dan lipid; serta genetic (Bilous, 2008).

Patofisiologi faktor risiko gagal ginjal pada DM adalah sebagai berikut:

a. Faktor metabolik

Faktor metabolik yang sangat mempengaruhi progresivitas komplikasi diabetes mellitus adalah hiperglikemi. Mekanismenya secara pasti belum

diketahui, namun hiperglikemi mempengaruhi timbulnya nefropati diabetik melalui tiga jalur, yaitu glikasi lanjut, jalur aldose reduktase, dan aktivasi protein kinase C (PKC) isoform (Ritz, Keller, & Kristian, 2000).

b. Hormon pertumbuhan dan cytokin

Disebabkan efek promotif dan proliferaatifnya, hormon pertumbuhan dan cytokin dianggap berperan penting dalam progresivitas gangguan fungsi ginjal akibat diabetes mellitus. Terutama *growth hormone (GH)/Insuline like growth factors (IGFs)*, *TGF-βs*, dan *vascular endothelial growth factors (VEGF)* telah diteliti memiliki efek yang signifikan terhadap penyakit ginjal diabetik (Ritz, Keller, & Kristian, 2000).

c. Faktor-faktor vasoaktif

Beberapa hormon vasoaktif seperti kinin, prostaglandin, atrial natriuretik peptide, dan nitrit oksida, memainkan peranan dalam perubahan hemodinamik ginjal dan berimplikasi pada inisiasi dan progresi nefropati diabetik (Ritz, Keller, & Kristian, 2000).

d. Ras

Bangsa yang paling banyak menderita nefropati diabetik adalah bangsa Asia Selatan. Mereka memiliki resiko dua kali lipat terkena komplikasi mikroalbuminuria dan proteinuria (Bilous, 2008).

e. Diet dan lipid

Beberapa penelitian membuktikan adanya penurunan kadar albumin urin yang signifikan setelah dilakukan intervensi diet. Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa terjadi perubahan kadar albuminuria setelah dilakukan koreksi glikemik pada DM tipe-2. Perubahan ini mungkin disebabkan karena perubahan hemodinamik akibat penurunan glikemia dan juga mungkin disebabkan karena penurunan intake protein. Hubungan antara kadar lipid plasma, albuminuria, dan gangguan fungsi ginjal juga dilaporkan oleh sebuah penelitian dengan 585 sampel yang melakukan diet selama 3 tahun dan berhasil menurunkan kadar albuminuria, tetapi kadar glukosa puasa dan trigliserid bervariasi. Kadar trigliserid juga berhubungan dengan peningkatan albuminuria dan proteinuria (Bilous, 2008).

f. Genetik

Peran gen polimorfisme *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), dan angiotensinogen pada pasien dengan mikroalbuminuria telah dilaporkan oleh sebuah penelitian dengan 180 sampel. Tidak ada hubungan yang signifikan antara albuminuria dengan insersi dan delesi dalam gen ACE tetapi kadar albuminuri meningkat pada pasien homozigot dengan genotip DD. Tetapi penelitian ini belum cukup kuat untuk diambil sebuah kesimpulan (Bilous, 2008).

g. Riwayat penyakit kardiovaskuler sebelumnya

Nefropati diabetik, yang merupakan suatu penyakit ginjal kronis, merupakan penyebab terjadinya gagal ginjal terminal yang juga merupakan komplikasi dari penyakit kardiovaskuler. Mekanisme patogenesis antara penyakit kardiovaskuler dan timbulnya nefropati diabetik belum diketahui dengan pasti. Faktor risiko yang sudah diketahui menyebabkan timbulnya nefropati diabetik dan penyakit kardiovaskular adalah hiperglikemi, hipertensi, peningkatan kadar kolesterol LDL, dan albuminuria. Sedangkan faktor-faktor lain yang diduga merupakan faktor risiko adalah hiperhomosisteinemia, inflamasi/stres oksidatif, peningkatan produk akhir glikasi, dimetilarginin asimetrik, dan anemia (Aso, 2008).

4.2.4. Faktor tekanan darah pada GGK

Hasil penelitian pada tabel 4.1. menunjukkan bahwa seluruh responden (100,00%) memiliki tekanan darah lebih dari normal. Menurut JNC VII, seseorang memiliki tekanan darah normal jika sistolik <120 mmHg dan atau diastolik <80 mmHg (Chobanian *et al.*, 2003). Data pada tabel 4.4. menggambarkan bahwa mayoritas responden dalam penelitian ini (60,00%) mengalami hipertensi stage 2, dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan atau tekanan darah diastolic ≥ 100 mmHg. Hasil penelitian ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Asriani, Bahar dan Kadrianti (2014), yang menyebutkan bahwa mayoritas penderita GGK (56,70%) menderita hipertensi. Penelitian yang dilakukan Fransiska (2007) memiliki hasil yang sama dengan penelitian ini,

bahwa tekanan darah pada pasien GGK adalah >160 mmHg untuk sistolik dan >100 mmHg untuk diastolik. Menurut Saryono dan Handoyo (2006), penyakit penyerta yang paling sering menyertai GGK adalah: hipertensi (75,00%); DM (8,00%); DM dan hipertensi (13,00%); dan ginjal polikistik (4,00%).

Menurut Ardiansyah (2012), pada umumnya GGK terjadi karena kerusakan progresif pada ginjal. Kerusakan ini diakibatkan tekanan tinggi pada kapiler-kapiler glomerulus, sehingga darah akan mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, neuron ginjal pun akan terganggu, dan dapat berlanjut menjadi hipoksia serta kematian sel. Apabila membrane glomerulus rusak, protein akan keluar melalui urine, sehingga tekanan osmotik koloid plasma berkurang. Hal ini akan menyebabkan edema yang sering dijumpai pada hipertensi kronis.

Salah satu fungsi ginjal adalah mengendalikan tekanan darah (Sherwood, 2011). Mekanisme pengendalian tekanan darah oleh ginjal dilakukan melalui beberapa cara, yaitu:

1. Jika tekanan darah meningkat, ginjal akan menambah pengeluaran garam dan air, yang dapat menyebabkan berkurangnya volume darah sehingga tekanan darah pun kembali normal;
2. Jika tekanan darah menurun, ginjal akan mengurangi pembuangan garam dan air, sehingga volume darah bertambah dan tekanan darah pun kembali normal;
3. Ginjal juga mampu meningkatkan tekanan darah dengan menghasilkan enzim yang disebut renin. Enzim renin ini akan memicu pembentukan hormone angiotensin. Angiotensin merupakan stimulant bagi sekresi hormone steroid aldosteron yang dihasilkan oleh kelenjar anak ginjal (kelenjar adrenal).

Ginjal merupakan organ penting dalam pengendalian tekanan darah. Oleh sebab itu, berbagai penyakit dan kelainan pada ginjal dapat menyebabkan terjadinya hipertensi. Begitu juga sebaliknya, hipertensi yang terjadi secara kronis juga mampu menyebabkan gangguan fungsi ginjal (Khan *et al.*, 2008). Hal senada juga

diungkapkan oleh Rahardjo, bahwa ada hubungan timbal balik antara hipertensi dan penyakit ginjal. Adanya kerusakan pada ginjal, khususnya bagian korteks, akan merangsang produksi enzim renin, yang menstimulasi terjadinya

peningkatan tekanan darah. Saat ginjal rusak, ekskresi atau pengeluaran air dan garam terganggu sehingga mengakibatkan aliran darah balik dan tekanan darah pun meningkat (Asriani, Bahar & Kadrianti, 2014).

Tekanan darah yang tinggi merupakan salah satu penyebab gagal ginjal. Hipertensi dapat merusak pembuluh darah di ginjal dan mengakibatkan sekresi produk-produk sampah. Sampah tersebut disekresikan di cairan ekstra selular dan selanjutnya akan semakin meningkatkan tekanan darah, yang berakhir dengan kerusakan ginjal (ESRD). G-protein dan Ca^{2+} juga bertanggungjawab terhadap kontrol tekanan darah. Mutasi sel dapat menyebabkan perubahan reseptor terhadap keduanya, sehingga dapat semakin meningkatkan tekanan darah (Amin *et al.*, 2014).

Hipertensi merupakan gangguan kesehatan yang diderita 10-30% orang dewasa di seluruh dunia. Faktor risiko hipertensi adalah faktor genetic/keturunan, pola hidup banyak mengkonsumsi garam, stress, gangguan metabolisme lemak dan karbohidrat. Hipertensi dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah di ginjal, sehingga aliran darah ke ginjal berkurang. Apabila hal ini terjadi terus menerus (kronis), maka ginjal akan rusak dan tidak mampu berfungsi lagi. Kondisi inilah yang disebut sebagai gagal ginjal terminal (ESRD). Penyakit ESRD tidak bisa disembuhkan secara medis, namun untuk memperpanjang usia harapan hidup penderita ESRD, dapat dilakukan upaya cuci darah (hemodialisa) atau transplantasi ginjal (Sutanto, 2010).

Menurut Haroun *et al.* (2003), penggunaan terapi antihipertensi dapat memperlambat perkembangan GJK. Perlindungan terhadap ginjal tersebut terjadi melalui penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor dan reseptor antagonis Angiotensin II. *American Study of Kidney Disease* membuktikan bahwa terapi ACE inhibitor lebih efektif dibandingkan terapi β bloker. Menurut Asriani, Bahar dan Kadrianti (2014), penanganan hipertensi yang disertai kerusakan ginjal diupayakan mencapai target tekanan darah ideal, yaitu 130 mmHg untuk sistolik dan 80 mmHg untuk diastolik. Untuk mencapai target tekanan darah tersebut, biasanya pasien akan diberikan lebih dari satu obat anti-hipertensi. Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan menerapkan gaya hidup sehat, seperti

menghindari penggunaan produk tembakau, alcohol dan kafein, serta melakukan pengukuran tekanan darah secara rutin untuk deteksi dini.

Data pada tabel 4.3. menggambarkan bahwa rerata tekanan darah baik sistolik dan diastolik tertinggi terdapat pada rentang usia lansia, yaitu 60-80 tahun. Penelitian ini mendukung hasil penelitian yang dilakukan oleh Rachman, Julianti dan Pramono (2011) yang mengemukakan bahwa hipertensi sering ditemukan pada usia lanjut, perempuan dan laki-laki yang berusia lebih dari 65 tahun. Hal ini terjadi karena usia lanjut organ-organ tubuh secara keseluruhan menurun terutama fungsi ginjal dan hati. Dengan menurunnya fungsi tersebut hipertensi pada usia lanjut perlu penanganan khusus.

Tekanan darah baik sistolik (SBP) maupun diastolik (DBP) meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Sistolik akan meningkat mulai usia pertengahan sampai usia 70-80 tahun, sedangkan diastolik mulai meningkat pada usia 50-60 tahun dan kemudian perlahan-lahan DBP akan menurun. Sebagai akibatnya, denyut nadi pun akan meningkat pada penderita hipertensi usia 60 tahun keatas. Penderita dengan tekanan darah tinggi saat usia muda, memiliki peluang lebih besar untuk menderita hipertensi pada saat lansia. Peningkatan tekanan darah ini terjadi pada semua jenis kelamin, baik laki-laki maupun perempuan. Akan tetapi penelitian-penelitian epidemiologic menyatakan bahwa perempuan pasca menopause akan memperlihatkan peningkatan tekanan darah yang lebih cepat dan lebih signifikan dibanding pada laki-laki (Pestana, 2001).

Mekanisme dasar peningkatan tekanan sistolik sejalan dengan peningkatan usia akibat terjadinya penurunan elastisitas dan kemampuan meregang pada arteri besar (aorta). Tekanan aorta meningkat sangat tinggi dengan penambahan volume intravaskuler yang sedikit menunjukkan kekakuan pembuluh darah pada lansia. Secara hemodinamik hipertensi sistolik ditandai dengan penurunan kelenturan pembuluh arteri besar resistensi perifer yang tinggi pengisian diastolik abnormal dan bertambah masa ventrikel kiri. Penurunan volume darah dan output jantung disertai kekakuan arteri besar menyebabkan penurunan tekanan diastolik. Perubahan aktivitas sistem syaraf simpatik dengan bertambahnya norepinephrin menyebabkan penurunan tingkat kepekaan sistem reseptor beta adrenergik

sehingga berakibat penurunan fungsi relaksasi otot pembuluh darah (Rachman, Julianti dan Pramono, 2011).

Menurut Pestana (2001), faktor penuaan pada pembuluh darah dan perubahan neuro humoral merupakan faktor penyebab utama terjadinya hipertensi pada lansia. Kedua faktor tersebut menyebabkan resistensi dan kekakuan pada arteri. Kekakuan pada pembuluh darah disebabkan karena adanya perubahan structural dan fungsional akibat penuaan, seperti peningkatan kolagen, elastin dan matriks protein ekstraseluler sehingga menyebabkan perubahan structural dan mekanik di lapisan pembuluh darah tunika intima dan media. Proliferasi pada jaringan penyambung menyebabkan peningkatan ketebalan dan fibrosis pada tunika intima, kekakuan pembuluh darah dan hilangnya kontraktilitas parsial. Sebagai akibatnya, diameter arteri menjadi berkurang.

Data pada tabel 4.3. menyebutkan bahwa perempuan (166,69 mmHg) memiliki rerata tekanan darah sistolik yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki (160,53 mmHg). Menurut Rachman, Julianti dan Pramono (2011), pada dasarnya prevalensi terjadinya hipertensi pada laki-laki sama dengan perempuan. Namun sebelum mengalami menopause, perempuan terlindungi dari penyakit kardiovaskular karena aktivitas hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Pada premenopause perempuan mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormone estrogen yang selama ini melindungi darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana jumlah hormon estrogen tersebut makin berkurang secara alami seiring dengan meningkatnya usia, yang umumnya umumnya mulai terjadi pada perempuan umur 45-55 tahun.

Menurut Chobanian *et al.* (2009), kontrasepsi oral juga mampu meningkatkan risiko terjadinya hipertensi. Oleh sebab itu, perempuan yang mengkonsumsi kontrasepsi oral harus melakukan pemeriksaan tekanan darah secara teratur. Namun sebaliknya, penggunaan *hormone replacement therapy* (HRT) tidak meningkatkan tekanan darah. Perempuan dengan hipertensi dan

mengalami kehamilan harus dipantau secara ekstra, karena berpotensi terjadinya preeclampsia yang membahayakan ibu maupun janinnya.

5.2.5. Kadar Hemoglobin Pada GGK

Hasil penelitian pada tabel 4.5. menunjukkan bahwa mayoritas responden memiliki kadar hemoglobin yang rendah (96,70%). Hasil tersebut diperkuat dengan data pada tabel 4.6 yang menunjukkan bahwa rerata kadar hemoglobin responden adalah 8,92 gr/dL. Hemoglobin dikatakan normal, jika kadar hemoglobin dalam darah berada pada rentang 14-18 gr/dL jika laki-laki; dan 12-16 gr/dL jika perempuan. Berdasarkan data tersebut, maka mayoritas responden mengalami anemia. Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Suresh *et al.* (2012), yang menunjukkan rerata kadar Hb pada pasien GGK adalah 8,83 gr/dL.

Anemia merupakan manifestasi klinik penurunan sel darah merah pada sirkulasi dan biasanya ditandai dengan penurunan konsentrasi hemoglobin (Hb). Anemia didefinisikan dari *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF/K-DOQI) sebagai konsentrasi hemoglobin (Hb) yang kurang dari 13,5 g/dL pada laki-laki dewasa dan kurang dari 12 g/dL pada wanita dewasa. Anemia merupakan komplikasi yang sering terjadi pada gagal ginjal kronik, insiden ini meningkat karena penurunan Glomerular Filtration Rate (GFR). Sebuah studi populasi *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) dari *National Institutes of Health and Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency* (PAERI) menyebutkan bahwa insiden terjadinya anemia adalah kurang dari 10% pada gagal ginjal kronik stadium 1 dan 2, 20-40% pada gagal ginjal kronik stadium 3, 50-60% pada gagal ginjal kronik stadium 4, dan lebih dari 70% pada gagal ginjal kronik stadium 5 (Lankhorst dan Wish, 2010).

Ginjal mampu membuat hormon yang disebut sebagai eritropoetin (EPO), yang penting untuk produksi sel darah merah. Saat ginjal kehilangan fungsinya, akan mengakibatkan berkurangnya kemampuan ginjal memproduksi hormon EPO, sehingga akibatnya pasien mengalami anemia. Gejala anemia yang sering dikeluhkan adalah sesak nafas dan kelelahan (merasa lelah). Kondisi anemia pada

beberapa pasien akan menjadi semakin parah, sehingga menyebabkan nyeri dada dan meningkatkan risiko penyakit jantung.

Pada pasien dengan hemodialysis, kadar hemoglobin ditargetkan ≥ 11 gr/dL untuk wanita, dan ≥ 12 gr/dL untuk laki-laki. O'Mara (2008) menyebutkan bahwa kondisi anemia cenderung terjadi pada pasien GGK dengan diabetes, meskipun prevalensi penderita diabetes juga memiliki peluang terjadinya anemia sekitar 16%. Prevalensi anemia pada pasien GGK tahap 4 dan 5, secara signifikan lebih tinggi jika memiliki komplikasi DM, dibandingkan pasien GGK non-DM.

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit yang dapat menyebabkan anemia. Pasien DM seringkali dipantau secara teratur untuk mencegah terjadinya komplikasi seperti neuropati, nefropati, dan retinopati. Meskipun demikian, pemeriksaan kadar hemoglobin tidak dinilai secara rutin, padahal penurunan kadar hemoglobin sering terjadi sebelum komplikasi nefropati diabetikum (O'Mara, 2008).

Penurunan kadar hemoglobin pada GGK terjadi karena berbagai alasan. Sekitar 90% hormon eritropoietin diproduksi oleh ginjal. Secara fisiologis, hipoksia pada ginjal akan menyebabkan peningkatan produksi eritropoietin, yang kemudian merangsang terjadinya eritropoiesis (Hodges *et al.*, 2007). Peningkatan oksigenasi terjadi akibat pembentukan eritrosit baru dan penurunan produksi eritropoietin. Kerusakan pada tubulointersitium yang berkaitan dengan DM, terjadi pada awal penyakit DM, bahkan sebelum terjadi penurunan GFR maupun albuminuria.

Pasien dengan GGK mengalami penurunan fungsi ginjal, sehingga ginjal menjadi tidak memproduksi eritropoietin dalam jumlah cukup, sebagai bentuk respon terhadap kondisi hipoksia di ginjal. Faktor lain yang mempengaruhi kadar hemoglobin adalah penggunaan obat-obatan DM seperti, metformin, fibrat, thiazolidinediones, dan *angiotensin-converting enzyme* inhibitor. Inflamasi sistemik yang terjadi pada komplikasi mikrovaskular DM, akan menyebabkan produksi sitokin pro-inflamasi, seperti interleukin dan *tissue necrosis factor* (TNF). Pelepasan kedua sitokin tersebut, akan menumpulkan kinerja dari

eritropoeitin pada sumsum tulang, yang merupakan tempat stimulasi prekursor erithroid (O'Mara, 2008).

Faktor-faktor lain, meskipun tidak spesifik untuk pasien dengan diabetes, lanjut, akan memperburuk kondisi anemia pada pasien dengan GGK. Salah satunya, disfungsi trombosit menyebabkan peningkatan risiko perdarahan gastrointestinal. Memendeknya *erythrocyte survival time* (30-60% dari normal 120 hari) dan hemolysis sekunder merupakan akibat dari akumulasi toksin uremik. Pasien yang mengalami hemodialisis, akan terjadi kehilangan darah kronis akibat seringnya phlebotomy untuk laboratorium, yang berkontribusi terhadap penurunan nilai Hb. Hal ini menyebabkan kekurangan gizi dan kekurangan besi, folat, dan vitamin B12 menyebabkan penurunan dalam konsentrasi Hb (Daurgidas, Blake, & Ing, 2006).

Anemia pada GGK dapat diobati dengan obat yang membantu menghasilkan sel darah merah. Zat besi yang diminum secara oral merupakan salah satu obat yang digunakan untuk mengobati anemia dan dapat diambil tanpa resep. Zat besi tersebut harus diambil antara waktu makan, bukan saat makan. Zat besi dapat menyebabkan nyeri pada saluran gastrointestinal seperti mual, merasa kenyang atau sembelit. Suplemen ini dapat dilengkapi dengan obat pelunak feces yang dapat membantu menghindari sembelit. Apabila zat besi oral tidak memperbaiki kondisi anemia, maka zat besi dapat diberikan secara intravena (IV). Hal ini diberikan sekali seminggu selama 4-8 minggu. Infus umumnya berlangsung sekitar satu jam. Sebagian besar pasien GGK mampu mentoleransi pemberian zat besi melalui IV (Santos, 2013).

Berdasarkan tabel 4.10., didapatkan data bahwa tidak ada perbedaan kadar hemoglobin antara GGK dengan DM dan GGK non-DM, dengan $p\ value=0,168$. Hasil penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chadijah dan Wirawanni (2012), yang menyatakan tidak adanya perbedaan kadar hemoglobin antara responden GGK dengan DM dan GGK non-DM. Pasien yang memiliki kadar hemoglobin yang normal, diasumsikan dipengaruhi oleh kadar ureum yang tidak terlalu tinggi, karena bila ureum tinggi dalam darah dan terjadinya penurunan fungsi ginjal yang tidak dapat mengeluarkannya melalui

urin akan menimbulkan toksik uremik yang terbukti dapat menginaktifkan eritropoietin atau menekan respon sumsum tulang terhadap eritropoietin untuk menghasilkan sel darah merah (Sherwood, 2010).

Berdasarkan teori, pada pasien GGK baik dengan DM dan non-DM sering terjadi anemia sekitar 80-90%. Penyebab utama anemia adalah berkurangnya pembentukan sel-sel darah merah, yang disebabkan oleh defisiensi pembentukan eritropoietin oleh ginjal. Faktor kedua yang ikut berperan pada anemia adalah masa hidup sel darah merah pada pasien GGK hanya sekitar separuh dari masa hidup sel darah merah normal (120 hari) (Chadijah & Wirawanni, 2012).

5.2.6. Kadar Albumin Pada GGK

Albumin merupakan jenis protein terbanyak di dalam plasma yang mencapai kadar 60%. Nilai normal albumin didalam darah sekitar 3,5-5 gr/dL. Fungsi dari albumin adalah: pertama, mengangkut molekul-molekul kecil melewati plasma dan cairan sel. Fungsi ini erat kaitannya dengan bahan metabolisme yaitu, asam lemak bebas dan bilirubin, serta berbagai macam obat yang kurang larut dalam air tetapi harus diangkut melalui darah dari satu organ ke organ lainnya agar dapat dimetabolisme atau diekskresi. Fungsi kedua adalah memberi tekanan osmotik di dalam kapiler sehingga albumin dapat menjaga keberadaan air dalam plasma darah dengan demikian volume darah akan tetap stabil. Bila jumlah albumin turun maka akan terjadi penimbunan cairan dalam jaringan (edema) misalnya bengkak di kedua kaki. Atau bisa terjadi penimbunan cairan dalam rongga tubuh misalnya di perut yang disebut asites. Fungsi ketiga adalah, albumin bermanfaat dalam pembentukan jaringan sel baru. Pembentukan jaringan tubuh yang baru dibutuhkan pada saat pertumbuhan (bayi, kanak-kanak, remaja dan ibu hamil) dan mempercepat penyembuhan jaringan tubuh misalnya sesudah operasi, luka bakar dan saat sakit. Oleh karena itu, didalam ilmu kedokteran, albumin dimanfaatkan untuk mepercepat pemulihan jaringan sel tubuh yang terbelah, misalnya karena operasi, pembedahan, atau luka bakar. Faedah lainnya albumin bisa menghindari timbulnya udem paru-paru dan gagal ginjal serta sebagai *carrier* faktor pembekuan darah.

Albumin merupakan protein penting yang terdapat dalam plasma darah yang produksinya hanya dilakukan di hati dan dikeluarkan langsung ke sirkulasi darah. Konsentrasi albumin yang rendah dalam tubuh dapat disebabkan karena beberapa hal diantaranya malnutrisi, penyakit kronis (sirosis), malabsorpsi, luka bakar hebat, saat menjalani operasi, kelainan fungsi ginjal, dan lain-lain. Efek plasma albumin yang rendah akan berhubungan dengan fungsi mempertahankan sel dalam sirkulasi darah dan jika kondisinya ekstrem akan berpengaruh pada fungsi pengantaran zat gizi ke dalam jaringan dengan membentuk edema (penumpukan cairan) lokal (Anonim, 2012).

Hasil penelitian pada tabel 4.7. menyebutkan bahwa sebagian besar (60%) responden memiliki kadar albumin normal, dengan nilai rerata 3,59 gr/dL. Rerata kadar albumin mendekati batas bawah nilai normal, yaitu 3,50 gr/dL. Kadar albumin yang rendah pada pasien GGK, selain dipengaruhi oleh asupan protein yang rendah, juga dipengaruhi adanya inflamasi pada ginjal (Nugrahaeni, 2007). Asupan protein yang rendah, biasa dialami pada pasien GGK. Hal ini disebabkan karena metabolisme protein akan menghasilkan kadar ureum yang tinggi. Normalnya, ureum dibuang oleh tubuh melalui ginjal. Namun, karena adanya kerusakan pada kedua ginjal, maka ureum yang merupakan sampah metabolik, akan tersimpan dalam tubuh dan menimbulkan gangguan di berbagai system tubuh. Untuk mengatasi hal tersebut, maka salah satu cara untuk mengurangi komplikasi tubuh akibat albumin yang rendah, maka pasien GGK akan dibatasi jumlah cairan yang masuk supaya tidak terjadi edema, dibatasi aktivitas fisiknya supaya meminimalkan dari luka dan cedera. Rivai (2009), mengemukakan bahwa pasien GGK dengan kadar albumin yang rendah, akan berpotensi meningkatkan risiko kematian. Kondisi hipoalbumin merupakan petunjuk mengenai cukup beratnya kondisi pasien.

Menurut Latifah, Suswardany dan Kusumawati (2012), rendahnya nilai albumin pasien hemodialisis juga disebabkan oleh adanya penyakit penyerta, seperti Diabetes Mellitus. Pasien DM akan mengalami komplikasi mikrovaskular dan berakibat terjadinya albuminuria. Komplikasi mikrovaskular artinya adalah komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah halus (kecil). Salah satu organ yang

memiliki struktur pembuluh darah kecil adalah glomerulus, yang merupakan bagian dari nefron ginjal. Tingginya kadar gula darah akan mengakibatkan struktur glomerulus berubah dan menyebabkan fungsinya pun terganggu. Dalam keadaan normal, protein seperti albumin tidak dapat melewati glomerulus. Hal ini disebabkan ukuran molekul protein yang besar tidak mampu melewati kapiler glomerulus yang kecil-kecil. Namun, karena kerusakan glomerulus, maka protein dapat melewati glomerulus, sehingga sering ditemukan protein dalam urin, atau disebut proteinuria atau albuminuria (Probosari, 2010; Sherwood, 2010).

Hasil penelitian pada tabel 4.8. menunjukkan hasil yang sebaliknya. Rerata kadar albumin pada pasien GGK dengan DM adalah 3,60 gr/dL, lebih tinggi dibandingkan rerata albumin pada pasien GGK non-DM, yaitu 3,58 gr/dL. Terdapat selisih tipis terhadap kadar albumin pada kedua kelompok tersebut, yaitu 0,02 gr/dL. Hasil uji beda secara statistik pada kedua kelompok tersebut juga menunjukkan adanya hasil berbeda tidak bermakna, dengan nilai *p value* 0,917 (tabel 4.10). Hasil tersebut dimungkinkan karena: pertama, jumlah responden antara kedua kelompok tidak sama, sehingga tidak bisa di-*justifikasi* bahwa kadar albumin pasien GGK dengan DM lebih tinggi dibandingkan pasien GGK non-DM. Kemungkinan kedua, peneliti belum menelaah kaitannya dengan lama menderita penyakit diabetes pada pasien GGK non-DM.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Kadar albumin pada pasien GGK non-DM dan pasien GGK dengan DM berbeda tidak bermakna ($p=0,917$).
2. Kadar hemoglobin pada pasien GGK non-DM dan pasien GGK dengan DM berbeda tidak bermakna ($p=0,168$).

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui komponen biokimiawi darah, seperti: albumin, hemoglobin, ureum dan kreatinin darah pada pasien GGK dengan diabetes maupun non-DM, dengan jumlah responden yang lebih banyak lagi.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2011). Classification And Diagnosis Of Diabetes. *Diabetes care*. 34;1:S12-S13.
- Amin, N.U., Mahmood, R.T., Asad, M.J., Zafar, M., Raja, A.M. (2014). Evaluating of Urea and Creatinin Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. *JCvD*. 2(2): 1-4.
- Anonim. (2012). *Albumin Adalah Protein*. www.albuminamurahdijakarta.wordpress.com/2012/11/12/albumin-adalah-protein-dalam-plasma. Diakses tanggal 25 Maret 2015.
- Ardiansyah, M. (2012). *Medikal Bedah Untuk Mahasiswa. Edisi 1*. Yogyakarta: Diva Press Anggota IKAPI.
- Aso, Y. (2008). Cardiovascular Disease in Patients With Diabetic Nephropathy. *Curr Mol Med Journal*. 8: 533-543.
- Asriani, Bahar, B., Kadrianti, E. (2014). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Gagal Ginjal Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode Januari 2011-Desember 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*. 4 (12): 163-168.
- Beck, M.A. (2000). Host Nutritional Status and Its Effect on a Viral Pathogen. *JID*. S93-6.
- Bilous, R. (2008). Review Article Microvascular Disease: What Does The UKDP Tell Us About Diabetic Nephropathy? *Diabetes Med Journal*. 2: 25-29.
- Black, J.M. Hawks, J.H. (2005). *Medical Surgical Nursing Clinical Management for Positive Outcomes Seventh Edition*. Elsevier Saunders. St Louis Missouri.
- Breyer, J.A. (1992). Diabetic Nephropathy in Insulin-Dependent Patients. *Am J Kidney Dis*. 2D: 533-547.
- Chadijah, S., Wirawanni, Y. (2011). *Perbedaan Status Gizi, Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dengan Diabetes Mellitus Dan Non-Diabetes Mellitus Di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh*. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Chobanian, A.M., Bakris, G.L., Black, H.R., Chusman, W.C., Green, L.A., Izzo, Jr, J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., Wright, Jr, J.T., Roccella, E.J. (2003). The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*. 289 (19): 2560-2571.
- Dannis, L., Dan, L., Eungene, B., Stephen, L., Jameson, J.H. (2005). *Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill.

- Daryani. (2011). *Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Keputusan Inisiasi Dialisis Pasien Gagal Ginjal Tahap Akhir Di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten*. Tesis. Universitas Indonesia. De Arau'jo. (2006). Nutritional Parameters And Mortality In Incident Hemodialysis Patient. *J Ren Nutr*. 16 (1):27-35.
- Daugidas, J.T., Blake, P.G., Ing, T.S. (2006). *Handbook of Dyalysis, Fourth Edition*. USA: Lippincott Williams and Wilkins.
- Evans, J.L., Goldfine, I.D., Maddux, B.A., Grodsky, G.M. (2002). Oxidative Stress And Stress-Activated Signaling Pathways: A Unifying Hypothesis Of Type 2 Diabetes. *Endocr Rev*. 23 (5):599-622.
- Fransiska, F. (2007). *Insiden Gagal Ginjal Kronik Dengan Hipertensi Yang Dirawat Di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode 1 Januari 2004-31 Desember 2005*. Tesis. Universitas Kristen Maranatha.
- Gibsons, R. (2005). *Principles of Nutritional Assessment*. USA: Oxford University Press.
- Groer, M.W. (2001). *Advanced Pathophysiology, Application to Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott.
- Haroun, M.K., Jaar, B.G., Hoffman, S.C., Comstock, G.W., Klag, M.J., Coresh, J. (2003). Risk Factors of Chronic Kidney Disease: A Phrospectic Study of 23, 534 Men and Woman in Washington Country, Maryland. *J Am Soc Nephrol*. 14: 2934-2941.
- Hodges, V.M., Rainey, S., Lappin, T.R., Maxwell, A.P. (2007). Pathophysiology of anemia and erythrocytosis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 64:139–158.
- Iseki, K. (2008). Gender Differences in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 74: 415-417.
- Kallenbach *et al.* (2005). *Review Of Hemodialysis For Nursing And Dialysis Personel Seventh Edition*. Elsevier Saunders. St Louis Missouri.
- Khan, M.A.H., Sattar, M.A., Abdullah, N.A., Johns, E. (2008). Influence of Combined Hypertention and Renal Failure on Functional α_1 -Adrenoceptor Subtypes in The Rat Kidney. *Br J Pharmacol*. 153: 1232-1241.
- Lankhorst, C.E., Wish, J.B. (2010). Anemia In Renal Disease: Diagnosis And Management. *Blood Reviews*. 24: 39-47.
- Latifah, I., Suswardany, D.L., Kusumawati, Y. (2012). Hubungan Antara Kadar Hemoglobin, Kadar Albumin, Kadar Kreatinin, Dan Status Pembayaran Dengan Kematian Pasien Gagal Ginjal Kronik Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Kesehatan*. 5(1): 83-92.
- Lemos, E.T., Oliviera, J., Pinheiro, J.P., Reis, F. (2012). Review Article, Regular Physical Exercise As A Strategy To Improve Antioxidant And Anti-

- Inflammatory Status : Benefits In Type 2 Diabetes Mellitus. *Exp Diabetes Res.* 1-15.
- Lindeman, R.D., Preuss, H.G. (1994). Renal Physiology and Patophysiology of Aging. *Geriatr Nephrol Urol.* 4: 113-120.
- McCance L.K., Huether, S.E. (2006). *Pathophysiology*. Edisi 5. USA: Mosby Inc.
- Nishimura, C.Y. (1998). Aldose Reductase In Glucose Toxicity: A Potential Targets For The Prevention Of Diabetic Complications. *Pharmacol Rev.* 50 (1):21-33.
- Nugrahaeni, A. (2007). *Hubungan Asupan Protein Terhadap Kadar Urea Nitrogen, Kreatinin, Dan Albumin Darah Pasien Penyakit Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta*. Naskah Publikasi Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- O'Hare, A.M., Choi, A.I., Bertenthal, D., Bacchetti, P., Garg, A.X., Kaufman, J.S., Walter, L.C., Mehta, K.M., Steinman, M.A., Allon, M., McClellan, W.M., Landefeld, C.S. (2007). Age Affects Outcomes in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 18: 2758-2765.
- O'Mara, N.B. (2008). Anemia In Patients With Chronic Kidney Disease. *Diabetes Spectrum.* 21(1): 12-19.
- Pedoman Pelayanan Hemodialisis. (2008). Kemenkes.
- Perazella, M.A. (2005). Advanced Kidney Disease, Gadolinium And Nephrogenic Systemic Fibrosis: The Perfect Storm. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 18:519-525.
- Pestana, M. (2001). Hypertension in Elderly. *Int Urol Nephrol.* 33: 563-569.
- Pinna, D. Bruyne., Whitney. (2008). *Nutrition and Diet Theraphy Seventh Edition*. Thomson: USA.
- Pommer, W. (2007). *Prevalence of Nephropathy in the German Diabetes Population—Is early referral to nephrological care a realistic demand today?* German: NDT Plus Issue: Dialysis Initiatives.
- Rachman, F., Julianti, H.P., Pramono, D. (2011). *Berbagai Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia. Studi Kasus Di Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang*. Elektronik publication. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Retnakaran, R., Carole, A., Cull, Kerensa I. (2006). *Risk Factors for Renal Dysfunction in Type-2 Diabetes*. UK: Prospective Diabetes Study.
- Rivai, A.T. (2009). *Status Albumin Serum Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Pada Bulan Februari 2009 Dan Hubungannya Dengan Lama Menjalani Hemodialisis*. Publikasi abstrak. Jakarta: Universitas Indonesia.

- Roesli, Rully., Hadi, Abdul. (2000). *Hypertension, Microalbuminuria, Diabetic Nephropathy*. 13th Asian Colloquium in Nephrology, Bali, The Indonesian Society of Nephrology. 204-11.
- Roesli, R.M.A. (2008). *Epidemiologi Gangguan Ginjal*. Bandung: Pusat Penerbitan Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD dr. Hasan Sadikin.
- Ritz, E., Keller, C., Kristian, H.B. (2000). Nephropathy of Type-2 Diabetes Mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 9: 38-44.
- Santos, P.R. (2013). Current Anemia Treatment in Hemodialysis Patients: The Challenge For Secure Use of Erythropoietin-Stimulating Agents. *INTECH*. 15: 275-289.
- Saryono., Handoyo. (2006). *Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Pada Pasien Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di Rumah Sakit Umum Margono Soekarjo Purwokerto*. Naskah publikasi.
- Setiawan, B., Suhartono, E. (2005). Stress Oksidatif Dan Peran Antioksidan Pada Diabetes Mellitus. *Maj Kedokt Ind*. 55(2):86-91.
- Sherwood, Lauralee. (2011). *Human Physiology: From Cell to Systems*. Alih bahasa: Brahm U. Pendit. Editor: Nella Yusnita. EGC. Jakarta.
- Suhardjono. (2008). The Development Of A Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Program In Indonesia. *Perit Dial Int*. 3:S59-62.
- Supariasa., Bachyar B., Ibnu, F. (2001) *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: EGC.
- Suresh, M., Malikarjuna, R.N., Sharan, B.S.M., Hari, K.B., Shravya, K.G., Chandrasekhar, M. (2012). Hematological Changes in Chronic Renal Failure. *IJSRP*. 2(9): 1-4.
- Susilowati. (2010). Pengukuran Status Gizi Dengan Antropometri Gizi. Diunduh dari <http://www.eurekaindonesia.org>. Tanggal 10 Februari 2014.
- Sutanto. (2010). *Cekal (Cegah dan Tangkal) Penyakit Modern Hipertensi, Stroke, Jantung, Kolesterol dan Diabetes*. Edisi 1. Yogyakarta: CV Andi Offset.
- Suwitra, Ketut. (2006). *Penyakit Ginjal Kronik*. Jakarta: FK UI.
- Triyani, K., Markun, H.MS. (2010). Diit Rendah Protein Dan Penggunaan Protein Nabati Pada Penyakit Ginjal Kronik. Diunduh pada <http://www.gizi.net> pada tanggal 10 Februari 2014.
- Ueno, Y., Kizaki, M., Nakagiri, R., Kamiya, T., Sumi, H., Osawa, T. (2002). Dietary Gluthatione Protects Rats From Diabetic Nephropathy And Neuropathy. *J Nutr*. 132:897-900.
- Varghese, A., Deepa, R., Rema, M., Mohan, V. (2001). Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus at A Diabetes Centre in Southern India. *Postgrad Medical J*. 77: 399-402.

- Weinstein, J.R., Anderson, S. (2010). The Aging Kidney: Physiological Changes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 17(4): 302-307.
- Wiyono, Paulus. (2003). Peranan Hiperglikemia Terhadap Terjadinya Komplikasi Kronik Diabetes Mellitus. *B I Ked.* 35(1):55-60.
- Yokohama, H., Kawai, K., Kobayashi, M. (2006). Microalbuminuria Is Common In Japanese Type-2 Diabetic Patients. *JDDM.* 10: 4-11.

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar hemoglobin	Non diabetes	19	100.0%	0	.0%	19	100.0%
	Diabetes	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
Kadar albumin	Non diabetes	19	100.0%	0	.0%	19	100.0%
	Diabetes	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%

Descriptives

Diabetes atau tidak			Statistic	Std. Error		
Kadar hemoglobin	Non diabetes	Mean	8.489	.4581		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7.527		
			Upper Bound	9.452		
		5% Trimmed Mean		8.344		
		Median		8.400		
		Variance		3.987		
		Std. Deviation		1.9966		
		Minimum		6.2		
		Maximum		13.4		
		Range		7.2		
		Interquartile Range		2.9		
		Skewness		.901	.524	
		Kurtosis		.408	1.014	
		Diabetes	Diabetes	Mean	9.655	.7392
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8.007
					Upper Bound	11.302
				5% Trimmed Mean		9.488
Median				9.600		
Variance				6.011		
Std. Deviation				2.4517		
Minimum				6.9		
Maximum				15.4		
Range				8.5		
Interquartile Range				3.1		
Skewness				1.277	.661	
Kurtosis				1.972	1.279	
Kadar albumin	Non diabetes			Mean	3.576	.1471
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.267
					Upper Bound	3.885
				5% Trimmed Mean		3.607
		Median		3.800		
		Variance		.411		
		Std. Deviation		.6413		
		Minimum		2.1		
		Maximum		4.5		
		Range		2.4		
		Interquartile Range		.8		
		Skewness		-.958	.524	
		Kurtosis		.351	1.014	

Diabetes	Mean		3.600	.1508
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.264	
		Upper Bound	3.936	
	5% Trimmed Mean		3.578	
	Median		3.600	
	Variance		.250	
	Std. Deviation		.5000	
	Minimum		3.0	
	Maximum		4.6	
	Range		1.6	
	Interquartile Range		.9	
	Skewness		.540	.661
	Kurtosis		-.102	1.279

Tests of Normality

Diabetes atau tidak	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar hemoglobin Non diabetes	.146	19	.200	.912	19	.081
Diabetes	.217	11	.153	.878	11	.099
Kadar albumin Non diabetes	.163	19	.200	.921	19	.120
Diabetes	.121	11	.200	.937	11	.486

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Group Statistics

Diabetes atau tidak	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kadar hemoglobin Non diabetes	19	8.489	1.9966	.4581
Diabetes	11	9.655	2.4517	.7392
Kadar albumin Non diabetes	19	3.576	.6413	.1471
Diabetes	11	3.600	.5000	.1508

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Kadar hemoglobin	Equal variances assumed	.250	.621	-1.417	28	.168	-1.1651	.8222	-2.8493	.5191
	Equal variances not assumed			-1.340	17.704	.197	-1.1651	.8696	-2.9943	.6641
Kadar albumin	Equal variances assumed	.630	.434	-.105	28	.917	-.0237	.2253	-.4852	.4378
	Equal variances not assumed			-.112	25.345	.911	-.0237	.2106	-.4572	.4098

Usia pasien

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
Usia pasien		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar hemoglobin	18-29	1	100.0%	0	.0%	1	100.0%
	30-45	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	46-59	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	60-80	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%
Kadar albumin	18-29	1	100.0%	0	.0%	1	100.0%
	30-45	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	46-59	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	60-80	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

Descriptives^{a,b}

Usia pasien		Statistic	Std. Error		
Kadar hemoglobin	30-45	Mean	8.427	.4762	
		95% Confidence Interval for Mean	7.366		
		Lower Bound	9.488		
		Upper Bound	8.414		
		5% Trimmed Mean	8.400		
		Median	2.494		
		Variance	1.5793		
		Std. Deviation	6.2		
		Minimum	10.9		
		Maximum	4.7		
		Range	2.6		
		Interquartile Range	.078		.661
		Skewness	-1.193		1.279
		Kurtosis			
	46-59	Mean	9.227	.5586	
		95% Confidence Interval for Mean	7.983		
		Lower Bound	10.472		
		Upper Bound	9.119		
		5% Trimmed Mean	9.600		
		Median	3.432		
		Variance			
		Std. Deviation	1.8526		
		Minimum	7.0		
		Maximum	13.4		
		Range	6.4		
		Interquartile Range	2.6		
		Skewness	.980		.661
		Kurtosis	1.379		1.279
	60-80	Mean	9.486	1.3096	
		95% Confidence Interval for Mean	6.281		
		Lower Bound	12.690		
		Upper Bound	9.334		
		5% Trimmed Mean	7.900		
		Median	12.005		
		Variance	3.4648		
		Std. Deviation			
		Minimum	6.3		
		Maximum	15.4		
		Range	9.1		
		Interquartile Range	5.1		
		Skewness	.839		.794
		Kurtosis	-.572		1.587
Kadar albumin	30-45	Mean	3.505	.2198	
		95% Confidence Interval for Mean	3.015		
		Lower Bound	3.994		
		Upper Bound	3.522		
		5% Trimmed Mean	3.800		
		Median	.531		
		Variance	.7289		
		Std. Deviation	2.1		
		Minimum	4.6		
		Maximum	2.5		
		Range			
		Interquartile Range	.9		
		Skewness	-.830		.661
		Kurtosis	.363		1.279

46-59	Mean		3.627	.1532
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.286	
		Upper Bound	3.969	
	5% Trimmed Mean		3.647	
	Median		3.800	
	Variance		.258	
	Std. Deviation		.5081	
	Minimum		2.7	
	Maximum		4.2	
	Range		1.5	
	Interquartile Range		1.0	
	Skewness		-.809	.661
	Kurtosis		-.725	1.279

60-80	Mean		3.557	.1913
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.089	
		Upper Bound	4.025	
	5% Trimmed Mean		3.530	
	Median		3.400	
	Variance		.256	
	Std. Deviation		.5062	
	Minimum		3.1	
	Maximum		4.5	
	Range		1.4	
	Interquartile Range		.8	
	Skewness		1.366	.794
	Kurtosis		.959	1.587

Gender

Case Processing Summary

	Gender	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar hemoglobin	Pria	17	100.0%	0	.0%	17	100.0%
	Wanita	13	100.0%	0	.0%	13	100.0%
Kadar albumin	Pria	17	100.0%	0	.0%	17	100.0%
	Wanita	13	100.0%	0	.0%	13	100.0%

Descriptives

Gender			Statistic	Std. Error
Kadar hemoglobin	Pria	Mean	8.829	.5012
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7.767
			Upper Bound	9.892
		5% Trimmed Mean	8.716	
		Median	7.900	
		Variance	4.271	
		Std. Deviation	2.0666	
		Minimum	6.3	
		Maximum	13.4	
		Range	7.1	
		Interquartile Range	3.2	
		Skewness	.783	
		Kurtosis	-.279	.550 1.063

Kadar albumin	Wanita	Mean		9.031	.6826
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7.544	
			Upper Bound	10.518	
		5% Trimmed Mean		8.834	
		Median		8.400	
		Variance		6.057	
		Std. Deviation		2.4612	
		Minimum		6.2	
		Maximum		15.4	
		Range		9.2	
		Interquartile Range		3.1	
		Skewness		1.380	.616
		Kurtosis		2.889	1.191
		Kadar albumin	Pria	Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			3.383	
	Upper Bound			3.947	
5% Trimmed Mean				3.705	
Median				3.800	
Variance				.301	
Std. Deviation				.5488	
Minimum				2.1	
Maximum				4.5	
Range				2.4	
Interquartile Range				.6	
Skewness				-1.378	.550
Kurtosis				3.174	1.063

Kadar albumin	Wanita	Mean		3.481	.1761
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.097	
			Upper Bound	3.864	
		5% Trimmed Mean		3.479	
		Median		3.600	
		Variance		.403	
		Std. Deviation		.6349	
		Minimum		2.4	
		Maximum		4.6	
		Range		2.2	
		Interquartile Range		1.0	
		Skewness		-.005	.616
		Kurtosis		-.677	1.191

Naskah Publikasi

**PERBEDAAN STATUS NUTRISI PADA PASIEN GAGAL
GINJAL KRONIS DENGAN DIABETES DAN NON-DIABETES
Kajian Terhadap Kadar Albumin Dan Hemoglobin**

Diyah Candra Anita K.

Program Studi Ilmu Keperawatan STIKES 'Aisyiyah Yogyakarta

Email: diyah.candra@yahoo.com

ABSTRAK

Malnutrisi sering terjadi pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) Dengan Diabetes Mellitus maupun Non-Diabetes Mellitus yang merupakan progesifitas gagal ginjal. Penilaian status gizi pada pasien GGK dianjurkan untuk melihat beberapa parameter diantaranya kadar albumin dan hemoglobin serum. Tujuan dalam penelitian ini untuk mengetahui perbedaan status gizi pasien GGK dengan diabetes mellitus dan non diabetes mellitus di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, dengan mengkaji kadar albumin dan hemoglobin serum.

Penelitian ini dilakukan selama tiga bulan, sejak September-November 2014. Rancangan penelitian dengan menggunakan metode *cross sectional*. Alat ukur yang digunakan adalah rekam medik tes laboratorium. Sampel penelitian ini 30 orang, dengan metode *accidental sampling*. Uji beda dengan menggunakan *independent t-test*. Diperoleh hasil tidak adanya perbedaan bermakna antara kadar albumin ($p=0,917$) dan kadar hemoglobin ($p=0,168$) antara kelompok pasien GGK non-DM dan pasien GGK dengan DM. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lagi dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan mempertimbangkan lama melakukan hemodialisa.

Kata kunci: Diabetes Mellitus (DM), Gagal Ginjal Kronik (GGK), albumin, hemoglobin

PENDAHULUAN

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan keadaan dimana terjadi penurunan fungsi ginjal yang cukup berat secara perlahan-lahan (menahun). Penyakit GGK disebabkan oleh berbagai penyakit ginjal. Penyakit ini bersifat progresif dan biasanya tidak bisa pulih kembali (*irreversible*) (Suwitra, 2006).

Prevalensi penyakit GGK meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan Pusat Data & Informasi Perhimpunan Rumah Sakit (PDPERSI), jumlah penderita GGK diperkirakan 50 orang per satu juta penduduk (Suhardjono, 2000). Selama kurun waktu dari tahun 1999 hingga 2004, terdapat 16,8% dari populasi penduduk usia 20 tahun mengalami penyakit GGK. Presentase ini meningkat bila dibandingkan data enam tahun sebelumnya (CDC, 2007).

Etiologi utama penyakit GGK adalah diabetes mellitus (44%), tekanan darah tinggi (27%), *glomerulonefritis* (10%) dan lain-lain (19%) (Suwitra, 2006). Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyebab yang paling utama GGK, yaitu sekitar 30% dari DM tipe-1 dan 40% dari DM tipe-2. Tanda-tanda pada fase awal terkena DM tidak diketahui. Gejala tersebut muncul setelah 10 tahun menderita DM tipe-1 atau 5 sampai 8 tahun setelah menderita DM tipe-2 (McCance & Huether, 2006).

Penurunan status gizi merupakan bagian dari progresifitas GGK. Hal ini disebabkan adanya gangguan metabolisme energi dan protein; ketidaknormalan hormonal; asupan energi yang rendah; adanya gangguan gastrointestinal, seperti anoreksia, mual, dan muntah; diet yang ketat serta kadar ureum yang tinggi. Malnutrisi dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian pada pasien GGK (Pinna, 2008).

Nefropati Diabetikum merupakan komplikasi yang ditimbulkan akibat Diabetes Mellitus. Kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) yang terjadi secara kronis, secara perlahan akan merusak membran penyaring ginjal yaitu, capsula bowman. Hal tersebut akan mengakibatkan penghalang protein rusak sehingga terjadi kebocoran protein pada urin (albuminuria). Hal inilah yang menyebabkan terjadinya malnutrisi pada pasien GGK (De Araujo, 2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis merasa tertarik untuk meneliti perbedaan status nutrisi pada pasien GGK dengan DM maupun non-DM, dengan mengkaji kadar albumin dan hemoglobin di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional komparasi dengan rancangan *cross-sectional* dengan penggunaan data sekunder berupa rekam medik laboratorium untuk biokimiawi darah yaitu albumin dan hemoglobin. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien GGK yang dirawat di ruang rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Karakteristik sampel yaitu berada pada rentang usia ≥ 20 tahun, belum menjalankan terapi hemodialisis, dan dapat berkomunikasi dengan baik. Metode pengambilan sampel dilakukan dengan *accidental sampling* selama pelaksanaan penelitian, pada shift pagi. Pengambilan data penelitian dilakukan selama 3 bulan. Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu hasil rekam medis uji laboratorium saat rawat inap. Uji statistik *independent t-test* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan kadar albumin dan kadar hemoglobin dalam darah antara kelompok pasien GGK dengan DM dengan kelompok pasien non-DM.

HASIL

Penelitian ini dilakukan di PKU Muhammadiyah Yogyakarta, selama dua bulan yaitu pada bulan September sampai dengan November 2014. Penelitian tersebut dilakukan di dua bangsal rawat inap kelas III, yaitu Ruangan Marwah dan Arofah. Penelitian ini dilakukan di PKU Muhammadiyah Yogyakarta, selama dua bulan yaitu pada bulan September sampai dengan November 2014. Penelitian tersebut dilakukan di dua bangsal rawat inap kelas III, yaitu Ruangan Marwah dan Arofah.

**Tabel 4.1. Data Demografi Responden Secara Umum
(September-November 2014)**

No.	Variabel	Jumlah	%
1.	Usia responden		
	18-29 tahun	1	3,30
	30-45 tahun	11	36,70
	46-59 tahun	11	36,70
	60-80 tahun	7	23,30
2.	Jenis kelamin		
	Laki-laki	17	56,70
	Perempuan	13	43,30
3.	Penyakit penyerta diabetes		
	GGK non-diabetes	19	63,30
	GGK dengan diabetes	11	36,70
4.	Klasifikasi hipertensi		
	Prehipertensi	6	20,00
	Hipertensi stage 1	6	20,00
	Hipertensi stage 2	18	60,00
Jumlah total		30	100,00

**Tabel 4.2. Distribusi Frekuensi Tekanan Darah Responden
(September-November 2014)**

No.	Variabel	TD sistolik		TD diastolik	
		Mean	SD	Mean	SD
1.	Responden secara keseluruhan	163,20	28,01	95,83	3,84
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	164,27	29,57	98,00	17,96
	46-59 tahun	153,64	27,67	90,91	21,66
	60-80 tahun	174,14	26,49	99,57	27,41
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	160,53	25,38	96,82	19,40
	Perempuan	166,69	31,84	94,54	23,80
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	167,05	28,43	93,53	17,85
	GGK diabetes	156,55	27,26	99,82	26,16

**Tabel 4.3. Distribusi Frekuensi Kadar Hemoglobin Responden
(September-November 2014)**

No.	Kadar hemoglobin (gr/dL)	n	%
1.	Rendah (L: <13 gr/dL; P: <12 gr/dL)	29	96,70
2.	Normal (L: 14-18 gr/dL; P: 12-16 gr/dL)	1	3,30
Total		30	100,00

Tabel 4.4. Rerata Kadar Hemoglobin Responden (September-November 2014)

No.	Variabel	Kadar hemoglobin (gr/dL)			
		Mean \pm SEM	SD	Min	Max
1.	Responden secara keseluruhan	8,92 \pm 0,40	2,21	6,20	15,40
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	8,43 \pm 0,48	1,58	6,20	10,90
	46-59 tahun	9,23 \pm 0,56	1,85	7,00	13,40
	60-80 tahun	9,49 \pm 1,31	3,46	6,30	15,40
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	8,83 \pm 0,50	2,07	6,30	13,40
	Perempuan	9,03 \pm 0,68	2,46	6,20	15,40
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	8,49 \pm 0,46	1,99	6,20	13,40
	GGK DM	9,66 \pm 0,74	2,45	6,90	15,40

Tabel 4.5. Distribusi Frekuensi Kadar Albumin Responden (September-November 2014)

No.	Kadar albumin (gr%)	N	%
1.	Rendah (< 3,5-5,0 gr%)	12	40,00
2.	Normal (3,5-5,0 gr%)	18	60,00
	Total	30	100,00

Tabel 4.6. Rerata Kadar Albumin Responden (September-November 2014)

No.	Variabel	Kadar albumin (gr%)			
		Mean \pm SEM	SD	Min	Max
1.	Responden secara keseluruhan	3,59 \pm 0,11	0,58	2,10	4,60
2.	Usia responden				
	30-45 tahun	3,51 \pm 0,22	0,73	2,10	4,60
	46-59 tahun	3,63 \pm 0,15	0,51	2,70	4,20
	60-80 tahun	3,56 \pm 0,19	0,51	3,10	4,50
3.	Jenis kelamin				
	Laki-laki	3,67 \pm 0,13	0,55	2,10	4,50
	Perempuan	3,48 \pm 0,18	0,63	2,40	4,60
4.	Penyakit diabetes				
	GGK non-DM	3,58 \pm 0,15	0,64	2,10	4,50
	GGK DM	3,60 \pm 0,15	0,50	3,00	4,60

**Tabel 4.7. Uji Beda Kadar Hemoglobin dan Kadar Albumin
(September-November 2014)**

No.	Variabel	<i>p-value</i>	Interpretasi
1.	Kadar hemoglobin	0,168	Berbeda tidak bermakna
2.	Kadar albumin	0,917	Berbeda tidak bermakna

DISKUSI

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan sebuah kondisi kerusakan ginjal yang dapat diketahui dengan pemeriksaan urinasi, radiologi maupun histologi. Diagnosis penyakit GGK ditegakkan apabila pasien memiliki *glomerular filtration rate* (GFR) kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² dalam kurun waktu lebih dari sama dengan tiga bulan (Iseki, 2008). *End-stage renal disease* (ESDR) atau gagal ginjal terminal, didefinisikan sebagai kerusakan ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR <15 mL/menit/1,73 m², serta adanya abnormalitas hasil pemeriksaan kadar ureum serum (Black & Hawk, 2005).

Faktor risiko usia pada GGK

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penyakit yang bisa diderita oleh semua rentang usia, mulai dari anak-anak, remaja dan lansia. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang tercantum pada tabel 4.1., bahwa dalam penelitian ini responden dengan GGK dapat ditemukan pada usia dewasa muda (3,30%), dewasa madya (36,70%), dewasa tua (36,70%), dan lansia (23,30%).

Gagal ginjal dapat terjadi pada semua rentang usia dan mempunyai penyebab yang berbeda-beda (Groer, 2001). Pada usia muda, gagal ginjal dapat terjadi akibat dehidrasi yang kronis maupun zat nefrotoksik. Konsumsi makanan atau minuman yang mengandung zat nefrotoksik akan mempercepat terjadinya pengrusakan sel-sel ginjal. Pada usia dewasa tua dan manula, secara anatomis kemampuan pertumbuhan sel-sel ginjal mulai menurun dan mulai terjadi pemunduran fungsi sel-sel ginjal (Saryono & Handoyo, 2006).

Sebagian besar responden (96,70%) dalam penelitian ini berusia 40 tahun keatas. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Lindeman dan Preuss (1994), yang menyebutkan bahwa fungsi ginjal akan mengalami penurunan secara progresif sejak usia 40 tahun. Hal ini disebabkan ginjal akan

mengalami perubahan struktur maupun fungsi seiring dengan proses penuaan. Berdasarkan teori yang dikemukakan oleh Chadijah dan Wirawanni (2012), usia 40 tahun mulai terjadi penurunan kemampuan fungsi ginjal. Pada usia 60 tahun kemampuan ginjal menurun menjadi tinggal 50% dari kapasitas fungsinya pada usia 40 tahun, yang disebabkan karena proses fisiologik berupa berkurangnya populasi nefron dan tidak adanya kemampuan regenerasi.

Hasil dalam penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Fransiska (2007), yang menyebutkan bahwa penderita GGK mayoritas adalah usia 51-60 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Daryani (2011), menyebutkan bahwa rerata penderita GGK memiliki rentang usia 40-46 tahun. Menurut O'Hare *et al.* (2007), penyakit GGK sering diderita di kalangan lanjut usia (lansia). Penderita GGK usia lanjut memiliki risiko kematian lebih tinggi dikarenakan nilai *glomerular filtration rate* (GFR)-nya lebih rendah. Nilai GFR lansia dengan GGK rerata 15 mL/menit per 1,73 m² sedangkan nilai GFR dewasa dengan GGK rerata 45 mL/menit per 1,73 m².

Menurut penelitian Weinstein dan Anderson (2010), penuaan akan menyebabkan penurunan nilai GFR dan *renal blood flow* (RBF) secara progresif. Penurunan GFR akan menyebabkan penurunan rata-rata aliran plasma dan penurunan koefisien pada kapiler glomerulus. Penurunan hambatan pada arteriolar afferent berhubungan dengan peningkatan tekanan *hydraulic* pada kapiler glomerulus. Perubahan hemodinamik tersebut terjadi akibat adanya perubahan struktur ginjal pada penuaan, seperti kehilangan massa renal, hyalinisasi pada arteriole afferent, peningkatan glomerular sclerotic dan fibrosis tubulointersitial. Penuaan juga akan mengganggu aktivitas dan responsifitas terhadap stimulus vasoaktif, seperti penurunan respon tubuh untuk melakukan vasokonstriksi maupun vasodilatasi, serta penurunan aktivitas regulasi terhadap mekanisme renin-angiotensin dan nitric oxide.

Faktor tekanan darah pada GGK

Hasil penelitian pada tabel 4.1. menunjukkan bahwa seluruh responden (100,00%) memiliki tekanan darah lebih dari normal. Menurut JNC VII,

seseorang memiliki tekanan darah normal jika sistolik <120 mmHg dan atau diastolik <80 mmHg (Chobanian *et al.*, 2003). Data pada tabel 4.2. menggambarkan bahwa mayoritas responden dalam penelitian ini (60,00%) mengalami hipertensi stage 2, dengan tekanan darah sistolik \geq 160 mmHg dan atau tekanan darah diastolic \geq 100 mmHg. Hasil penelitian ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Asriani, Bahar dan Kadrianti (2014), yang menyebutkan bahwa mayoritas penderita GGK (56,70%) menderita hipertensi. Penelitian yang dilakukan Fransiska (2007) memiliki hasil yang sama dengan penelitian ini, bahwa tekanan darah pada pasien GGK adalah >160 mmHg untuk sistolik dan >100 mmHg untuk diastolik. Menurut Saryono dan Handoyo (2006), penyakit penyerta yang paling sering menyertai GGK adalah: hipertensi (75,00%); DM (8,00%); DM dan hipertensi (13,00%); dan ginjal polikistik (4,00%).

Menurut Ardiansyah (2012), pada umumnya GGK terjadi karena kerusakan progresif pada ginjal. Kerusakan ini diakibatkan tekanan tinggi pada kapiler-kapiler glomerulus, sehingga darah akan mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, neuron ginjal pun akan terganggu, dan dapat berlanjut menjadi hipoksia serta kematian sel. Apabila membrane glomerulus rusak, protein akan keluar melalui urine, sehingga tekanan osmotik koloid plasma berkurang. Hal ini akan menyebabkan edema yang sering dijumpai pada hipertensi kronis.

Salah satu fungsi ginjal adalah mengendalikan tekanan darah (Sherwood, 2011). Mekanisme pengendalian tekanan darah oleh ginjal dilakukan melalui beberapa cara, yaitu: (1) Jika tekanan darah meningkat, ginjal akan menambah pengeluaran garam dan air, yang dapat menyebabkan berkurangnya volume darah sehingga tekanan darah pun kembali normal; (2) Jika tekanan darah menurun, ginjal akan mengurangi pembuangan garam dan air, sehingga volume darah bertambah dan tekanan darah pun kembali normal; (3) Ginjal juga mampu meningkatkan tekanan darah dengan menghasilkan enzim yang disebut renin. Enzim renin ini akan memicu pembentukan hormone angiotensin. Angiotensin merupakan stimulant bagi sekresi hormone steroid aldosteron yang dihasilkan oleh kelenjar anak ginjal (kelenjar adrenal).

Ginjal merupakan organ penting dalam pengendalian tekanan darah. Oleh sebab itu, berbagai penyakit dan kelainan pada ginjal dapat menyebabkan terjadinya hipertensi. Begitu juga sebaliknya, hipertensi yang terjadi secara kronis juga mampu menyebabkan gangguan fungsi ginjal (Khan *et al.*, 2008). Adanya kerusakan pada ginjal, khususnya bagian korteks, akan merangsang produksi enzim renin, yang menstimulasi terjadinya peningkatan tekanan darah. Saat ginjal rusak, ekskresi atau pengeluaran air dan garam terganggu sehingga mengakibatkan aliran darah balik dan tekanan darah pun meningkat (Asriani, Bahar & Kadrianti, 2014).

Tekanan darah yang tinggi merupakan salah satu penyebab gagal ginjal. Hipertensi dapat merusak pembuluh darah di ginjal dan mengakibatkan sekresi produk-produk sampah. Sampah tersebut disekresikan di cairan ekstra selular dan selanjutnya akan semakin meningkatkan tekanan darah, yang berakhir dengan kerusakan ginjal (ESRD). G-protein dan Ca^{2+} juga bertanggungjawab terhadap kontrol tekanan darah. Mutasi sel dapat menyebabkan perubahan reseptor terhadap keduanya, sehingga dapat semakin meningkatkan tekanan darah (Amin *et al.*, 2014).

Hipertensi merupakan gangguan kesehatan yang diderita 10-30% orang dewasa di seluruh dunia. Faktor risiko hipertensi adalah faktor genetic/keturunan, pola hidup banyak mengkonsumsi garam, stress, gangguan metabolisme lemak dan karbohidrat. Hipertensi dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah di ginjal, sehingga aliran darah ke ginjal berkurang. Apabila hal ini terjadi terus menerus (kronis), maka ginjal akan rusak dan tidak mampu berfungsi lagi. Kondisi inilah yang disebut sebagai gagal ginjal terminal (ESRD). Penyakit ESRD tidak bisa disembuhkan secara medis, namun untuk memperpanjang usia harapan hidup penderita ESRD, dapat dilakukan upaya cuci darah (hemodialisa) atau transplantasi ginjal (Sutanto, 2010).

Menurut Haroun *et al.* (2003), penggunaan terapi antihipertensi dapat memperlambat perkembangan GJK. Perlindungan terhadap ginjal tersebut terjadi melalui penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor dan reseptor antagonis Angiotensin II. *American Study of Kidney Disease* membuktikan bahwa

terapi ACE inhibitor lebih efektif dibandingkan terapi β bloker. Menurut Asriani, Bahar dan Kadrianti (2014), penanganan hipertensi yang disertai kerusakan ginjal diupayakan mencapai target tekanan darah ideal, yaitu 130 mmHg untuk sistolik dan 80 mmHg untuk diastolik. Untuk mencapai target tekanan darah tersebut, biasanya pasien akan diberikan lebih dari satu obat anti-hipertensi. Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan menerapkan gaya hidup sehat, seperti menghindari penggunaan produk tembakau, alkohol dan kafein, serta melakukan pengukuran tekanan darah secara rutin untuk deteksi dini.

Kadar Hemoglobin Pada GGK

Hasil penelitian pada tabel 4.3. menunjukkan bahwa mayoritas responden memiliki kadar hemoglobin yang rendah (96,70%). Hasil tersebut diperkuat dengan data pada tabel 4.4 yang menunjukkan bahwa rerata kadar hemoglobin responden adalah 8,92 gr/dL. Hemoglobin dikatakan normal, jika kadar hemoglobin dalam darah berada pada rentang 14-18 gr/dL jika laki-laki; dan 12-16 gr/dL jika perempuan. Berdasarkan data tersebut, maka mayoritas responden mengalami anemia. Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Suresh *et al.* (2012), yang menunjukkan rerata kadar Hb pada pasien GGK adalah 8,83 gr/dL.

Anemia merupakan manifestasi klinik penurunan sel darah merah pada sirkulasi dan biasanya ditandai dengan penurunan konsentrasi hemoglobin (Hb). Anemia didefinisikan dari *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF/K-DOQI) sebagai konsentrasi hemoglobin (Hb) yang kurang dari 13,5 g/dL pada laki-laki dewasa dan kurang dari 12 g/dL pada wanita dewasa. Anemia merupakan komplikasi yang sering terjadi pada gagal ginjal kronik, insiden ini meningkat karena penurunan Glomerular Filtration Rate (GFR). Sebuah studi populasi *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) dari *National Institutes of Health and Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency* (PAERI) menyebutkan bahwa insiden terjadinya anemia adalah kurang dari 10% pada gagal ginjal kronik stadium 1 dan 2, 20-40% pada

gagal ginjal kronik stadium 3, 50-60% pada gagal ginjal kronik stadium 4, dan lebih dari 70% pada gagal ginjal kronik stadium 5 (Lankhorst dan Wish, 2010).

Ginjal mampu membuat hormon yang disebut sebagai eritropoetin (EPO), yang penting untuk produksi sel darah merah. Saat ginjal kehilangan fungsinya, akan mengakibatkan berkurangnya kemampuan ginjal memproduksi hormon EPO, sehingga akibatnya pasien mengalami anemia. Gejala anemia yang sering dikeluhkan adalah sesak nafas dan kelelahan (merasa lelah). Kondisi anemia pada beberapa pasien akan menjadi semakin parah, sehingga menyebabkan nyeri dada dan meningkatkan risiko penyakit jantung.

Pada pasien dengan hemodialysis, kadar hemoglobin ditargetkan ≥ 11 gr/dL untuk wanita, dan ≥ 12 gr/dL untuk laki-laki. O'Mara (2008) menyebutkan bahwa kondisi anemia cenderung terjadi pada pasien GGK dengan diabetes, meskipun prevalensi penderita diabetes juga memiliki peluang terjadinya anemia sekitar 16%. Prevalensi anemia pada pasien GGK tahap 4 dan 5, secara signifikan lebih tinggi jika memiliki komplikasi DM, dibandingkan pasien GGK non-DM.

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit yang dapat menyebabkan anemia. Pasien DM seringkali dipantau secara teratur untuk mencegah terjadinya komplikasi seperti neuropati, nefropati, dan retinopati. Meskipun demikian, pemeriksaan kadar hemoglobin tidak dinilai secara rutin, padahal penurunan kadar hemoglobin sering terjadi sebelum komplikasi nefropati diabetikum (O'Mara, 2008).

Penurunan kadar hemoglobin pada GGK terjadi karena berbagai alasan. Sekitar 90% hormon eritropoetin diproduksi oleh ginjal. Secara fisiologis, hipoksia pada ginjal akan menyebabkan peningkatan produksi eritropoetin, yang kemudian merangsang terjadinya eritropoiesis (Hodges *et al.*, 2007). Peningkatan oksigenasi terjadi akibat pembentukan eritrosit baru dan penurunan produksi eritropoetin. Kerusakan pada tubulointersitium yang berkaitan dengan DM, terjadi pada awal penyakit DM, bahkan sebelum terjadi penurunan GFR maupun albuminuria.

Pasien dengan GGK mengalami penurunan fungsi ginjal, sehingga ginjal menjadi tidak memproduksi eritropoetin dalam jumlah cukup, sebagai bentuk

respon terhadap kondisi hipoksia di ginjal. Faktor lain yang mempengaruhi kadar hemoglobin adalah penggunaan obat-obatan DM seperti, metformin, fibrat, thiazolidinediones, dan *angiotensin-converting enzyme* inhibitor. Inflamasi sistemik yang terjadi pada komplikasi mikrovaskular DM, akan menyebabkan produksi sitokin pro-inflamasi, seperti interleukin dan *tissue necrosis factor* (TNF). Pelepasan kedua sitokin tersebut, akan menumpulkan kinerja dari eritropoietin pada sumsum tulang, yang merupakan tempat stimulasi prekursor erithroid (O'Mara, 2008).

Faktor-faktor lain, meskipun tidak spesifik untuk pasien dengan diabetes, lanjut, akan memperburuk kondisi anemia pada pasien dengan GGK. Salah satunya, disfungsi trombosit menyebabkan peningkatan risiko perdarahan gastrointestinal. Memendeknya *erythrocyte survival time* (30-60% dari normal 120 hari) dan hemolysis sekunder merupakan akibat dari akumulasi toksin uremik. Pasien yang mengalami hemodialisis, akan terjadi kehilangan darah kronis akibat seringnya phlebotomy untuk laboratorium, yang berkontribusi terhadap penurunan nilai Hb. Hal ini menyebabkan kekurangan gizi dan kekurangan besi, folat, dan vitamin B12 menyebabkan penurunan dalam konsentrasi Hb (Daugidas, Blake, & Ing, 2006).

Anemia pada GGK dapat diobati dengan obat yang membantu menghasilkan sel darah merah. Zat besi yang diminum secara oral merupakan salah satu obat yang digunakan untuk mengobati anemia dan dapat diambil tanpa resep. Zat besi tersebut harus diambil antara waktu makan, bukan saat makan. Zat besi dapat menyebabkan nyeri pada saluran gastrointestinal seperti mual, merasa kenyang atau sembelit. Suplemen ini dapat dilengkapi dengan obat pelunak feses yang dapat membantu menghindari sembelit. Apabila zat besi oral tidak memperbaiki kondisi anemia, maka zat besi dapat diberikan secara intravena (IV). Hal ini diberikan sekali seminggu selama 4-8 minggu. Infus umumnya berlangsung sekitar satu jam. Sebagian besar pasien GGK mampu mentoleransi pemberian zat besi melalui IV (Santos, 2013).

Berdasarkan tabel 4.7., didapatkan data bahwa tidak ada perbedaan kadar hemoglobin antara GGK dengan DM dan GGK non-DM, dengan *p value*=0,168.

Hasil penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chadijah dan Wirawanni (2012), yang menyatakan tidak adanya perbedaan kadar hemoglobin antara responden GGK dengan DM dan GGK non-DM. Pasien yang memiliki kadar hemoglobin yang normal, diasumsikan dipengaruhi oleh kadar ureum yang tidak terlalu tinggi, karena bila ureum tinggi dalam darah dan terjadinya penurunan fungsi ginjal yang tidak dapat mengeluarkannya melalui urin akan menimbulkan toksik uremik yang terbukti dapat menginaktivkan eritropoietin atau menekan respon sumsum tulang terhadap eritropoietin untuk menghasilkan sel darah merah (Sherwood, 2010).

Berdasarkan teori, pada pasien GGK baik dengan DM dan non-DM sering terjadi anemia sekitar 80-90%. Penyebab utama anemia adalah berkurangnya pembentukan sel-sel darah merah, yang disebabkan oleh defisiensi pembentukan eritropoietin oleh ginjal. Faktor kedua yang ikut berperan pada anemia adalah masa hidup sel darah merah pada pasien GGK hanya sekitar separuh dari masa hidup sel darah merah normal (120 hari) (Chadijah & Wirawanni, 2012).

Kadar Albumin Pada GGK

Albumin merupakan jenis protein terbanyak di dalam plasma yang mencapai kadar 60%. Nilai normal albumin didalam darah sekitar 3,5-5 gr/dL. Fungsi dari albumin adalah: pertama, mengangkut molekul-molekul kecil melewati plasma dan cairan sel. Fungsi ini erat kaitannya dengan bahan metabolisme yaitu, asam lemak bebas dan bilirubin, serta berbagai macam obat yang kurang larut dalam air tetapi harus diangkut melalui darah dari satu organ ke organ lainnya agar dapat dimetabolisme atau diekskresi. Fungsi kedua adalah memberi tekanan osmotik di dalam kapiler sehingga albumin dapat menjaga keberadaan air dalam plasma darah dengan demikian volume darah akan tetap stabil. Bila jumlah albumin turun maka akan terjadi penimbunan cairan dalam jaringan (edema) misalnya bengkak di kedua kaki. Atau bisa terjadi penimbunan cairan dalam rongga tubuh misalnya di perut yang disebut asites. Fungsi ketiga adalah, albumin bermanfaat dalam pembentukan jaringan sel baru. Pembentukan jaringan tubuh yang baru dibutuhkan pada saat pertumbuhan (bayi, kanak-kanak,

remaja dan ibu hamil) dan mempercepat penyembuhan jaringan tubuh misalnya sesudah operasi, luka bakar dan saat sakit. Oleh karena itu, didalam ilmu kedokteran, albumin dimanfaatkan untuk mepercepat pemulihan jaringan sel tubuh yang terbelah, misalnya karena operasi, pembedahan, atau luka bakar. Faedah lainnya albumin bisa menghindari timbulnya edema paru-paru dan gagal ginjal serta sebagai *carrier* faktor pembekuan darah.

Albumin merupakan protein penting yang terdapat dalam plasma darah yang produksinya hanya dilakukan di hati dan dikeluarkan langsung ke sirkulasi darah. Konsentrasi albumin yang rendah dalam tubuh dapat disebabkan karena beberapa hal diantaranya malnutrisi, penyakit kronis (sirosis), malabsorpsi, luka bakar hebat, saat menjalani operasi, kelainan fungsi ginjal, dan lain-lain. Efek plasma albumin yang rendah akan berhubungan dengan fungsi mempertahankan sel dalam sirkulasi darah dan jika kondisinya ekstrem akan berpengaruh pada fungsi pengantaran zat gizi kedalam jaringan dengan membentuk edema (penumpukan cairan) lokal (Anonim, 2012).

Hasil penelitian pada tabel 4.5. menyebutkan bahwa sebagian besar (60%) responden memiliki kadar albumin normal, dengan nilai rerata 3,59 gr/dL. Rerata kadar albumin mendekati batas bawah nilai normal, yaitu 3,50 gr/dL. Kadar albumin yang rendah pada pasien GGK, selain dipengaruhi oleh asupan protein yang rendah, juga dipengaruhi adanya inflamasi pada ginjal (Nugrahaeni, 2007). Asupan protein yang rendah, biasa dialami pada pasien GGK. Hal ini disebabkan karena metabolisme protein akan menghasilkan kadar ureum yang tinggi. Normalnya, ureum dibuang oleh tubuh melalui ginjal. Namun, karena adanya kerusakan pada kedua ginjal, maka ureum yang merupakan sampah metabolik, akan tersimpan dalam tubuh dan menimbulkan gangguan di berbagai system tubuh. Untuk mengatasi hal tersebut, maka salah satu cara untuk mengurangi komplikasi tubuh akibat albumin yang rendah, maka pasien GGK akan dibatasi jumlah cairan yang masuk supaya tidak terjadi edema, dibatasi aktivitas fisiknya supaya meminimalkan dari luka dan cidera. Rivai (2009), mengemukakan bahwa pasien GGK dengan kadar albumin yang rendah, akan berpotensi meningkatkan

risiko kematian. Kondisi hipoalbumin merupakan petunjuk mengenai cukup beratnya kondisi pasien.

Menurut Latifah, Suswardany dan Kusumawati (2012), rendahnya nilai albumin pasien hemodialisis juga disebabkan oleh adanya penyakit penyerta, seperti Diabetes Mellitus. Pasien DM akan mengalami komplikasi mikrovaskular dan berakibat terjadinya albuminuria. Komplikasi mikrovaskular artinya adalah komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah halus (kecil). Salah satu organ yang memiliki struktur pembuluh darah kecil adalah glomerulus, yang merupakan bagian dari nefron ginjal. Tingginya kadar gula darah akan mengakibatkan struktur glomerulus berubah dan menyebabkan fungsinya pun terganggu. Dalam keadaan normal, protein seperti albumin tidak dapat melewati glomerulus. Hal ini disebabkan ukuran molekul protein yang besar tidak mampu melewati kapiler glomerulus yang kecil-kecil. Namun, karena kerusakan glomerulus, maka protein dapat melewati glomerulus, sehingga sering ditemukan protein dalam urin, atau disebut proteinuria atau albuminuria (Probosari, 2010; Sherwood, 2010).

Hasil penelitian pada tabel 4.6. menunjukkan hasil yang sebaliknya. Rerata kadar albumin pada pasien GGK dengan DM adalah 3,60 gr/dL, lebih tinggi dibandingkan rerata albumin pada pasien GGK non-DM, yaitu 3,58 gr/dL. Terdapat selisih tipis terhadap kadar albumin pada kedua kelompok tersebut, yaitu 0,02 gr/dL. Hasil uji beda secara statistik pada kedua kelompok tersebut juga menunjukkan adanya hasil berbeda tidak bermakna, dengan nilai *p value* 0,917 (tabel 4.7). Hasil tersebut dimungkinkan karena: pertama, jumlah responden antara kedua kelompok tidak sama, sehingga tidak bisa di-*justifikasi* bahwa kadar albumin pasien GGK dengan DM lebih tinggi dibandingkan pasien GGK non-DM. Kemungkinan kedua, peneliti belum menelaah kaitannya dengan lama menderita penyakit diabetes pada pasien GGK non-DM.

SIMPULAN DAN SARAN

Kadar albumin dan hemoglobin pada pasien GGK non-DM dan pasien GGK dengan DM berbeda tidak bermakna. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan skala sampel yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, N.U., Mahmood, R.T., Asad, M.J., Zafar, M., Raja, A.M. (2014). Evaluating of Urea and Creatinin Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dyalisis: A Prospective Study. *JCvD*. 2(2): 1-4.
- Anonim. (2012). *Albumin Adalah Protein*. www.albuminamurahdijakarta.wordpress.com/2012/11/12/albumin-adalah-protein-dalam-plasma. Diakses tanggal 25 Maret 2015.
- Ardiansyah, M. (2012). *Medikal Bedah Untuk Mahasiswa. Edisi 1*. Yogyakarta: Diva Press Anggota IKAPI.
- Asriani, Bahar, B., Kadrianti, E. (2014). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Gagal Ginjal Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode Januari 2011-Desember 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*. 4 (12): 163-168.
- Black, J.M. Hawks, J.H. (2005). *Medical Surgical Nursing Clinical Management for Positive Outcomes Seventh Edition*. Elsevier Saunders. St Louis Missouri.
- Chadijah, S., Wirawanni, Y. (2011). *Perbedaan Status Gizi, Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dengan Diabetes Mellitus Dan Non-Diabetes Mellitus Di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh*. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Chobanian, A.M., Bakris, G.L., Black, H.R., Chusman, W.C., Green, L.A., Izzo, Jr, J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., Wright, Jr, J.T., Roccella, E.J. (2003). The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*. 289 (19): 2560-2571.
- Daryani. (2011). *Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Keputusan Inisiasi Dialisis Pasien Gagal Ginjal Tahap Akhir Di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten*. Tesis. Universitas Indonesia.
- De Araujo. (2006). Nutritional Parameters And Mortality In Incident Hemodialysis Patient. *J Ren Nutr*. 16 (I):27-35.
- Daurgidas, J.T., Blake, P.G., Ing, T.S. (2006). *Handbook of Dyalisis, Fourth Edition*. USA: Lippincott Williams and Wilkins.
- De Araujo. (2006). Nutritional Parameters And Mortality In Incident Hemodialysis Patient. *J Ren Nutr*. 16 (I): 27-35.
- Fransiska, F. (2007). *Insiden Gagal Ginjal Kronik Dengan Hipertensi Yang Dirawat Di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode 1 Januari 2004-31 Desember 2005*. Tesis. Universitas Kristen Maranatha.
- Groer, M.W. (2001). *Advanced Pathophysiology, Application to Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott.
- Haroun, M.K., Jaar, B.G., Hoffman, S.C., Comstock, G.W., Klag, M.J., Coresh, J. (2003). Risk Factors of Chronic Kidney Disease: A Phrospectic Study of 23, 534 Men and Woman in Washington Country, Maryland. *J Am Soc Nephrol*. 14: 2934-2941.

- Hodges, V.M., Rainey, S., Lappin, T.R., Maxwell, A.P. (2007). Pathophysiology of anemia and erythrocytosis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 64:139–158.
- Iseki, K. (2008). Gender Differences in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 74: 415-417.
- Khan, M.A.H., Sattar, M.A., Abdullah, N.A., Johns, E. (2008). Influence of Combined Hypertention and Renal Failure on Functional α_1 -Adrenoceptor Subtypes in The Rat Kidney. *Br J Pharmacol.* 153: 1232-1241.
- Lankhorst, C.E., Wish, J.B. (2010). Anemia In Renal Disease: Diagnosis And Management. *Blood Reviews.* 24: 39-47.
- Latifah, I., Suswardany, D.L., Kusumawati, Y. (2012). Hubungan Antara Kadar Hemoglobin, Kadar Albumin, Kadar Kreatinin, Dan Status Pembayaran Dengan Kematian Pasien Gagal Ginjal Kronik Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Kesehatan.* 5(1): 83-92.
- McCance L.K., Huether, S.E. (2006). *Pathophysiology.* Edisi 5. USA: Mosby Inc.
- Nugrahaeni, A. (2007). *Hubungan Asupan Protein Terhadap Kadar Urea Nitrogen, Kreatinin, Dan Albumin Darah Pasien Penyakit Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta.* Naskah Publikasi Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- O'Hare, A.M., Choi, A.I., Bertenthal, D., Bacchetti, P., Garg, A.X., Kaufman, J.S., Walter, L.C., Mehta, K.M., Steinman, M.A., Allon, M., McClellan, W.M., Landefeld, C.S. (2007). Age Affects Outcomes in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 18: 2758-2765.
- O'Mara, N.B. (2008). Anemia In Patients With Chronic Kidney Disease. *Diabetes Spectrum.* 21(1): 12-19.
- Pinna, D. Bruyne., Whitney. (2008). *Nutrition and Diit Theraphy Seventh Edition.* Thomson: USA.
- Probosari, E. (2010). *Faktor Risiko Gagal Ginjal Pada Diabetes.* Skripsi. Tidak dipublikasikan.
- Rivai, A.T. (2009). *Status Albumin Serum Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Pada Bulan Februari 2009 Dan Hubungannya Dengan Lama Menjalani Hemodialisis.* Publikasi abstrak. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Santos, P.R. (2013). Current Anemia Treatment in Hemodialysis Patients: The Challenge For Secure Use of Erithropoietin-Stimulating Agents. *INTECH.* 15: 275-289.
- Saryono., Handoyo. (2006). *Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Pada Pasien Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di Rumah Sakit Umum Margono Soekarjo Purwokerto.* Naskah publikasi.
- Sherwood, Lauralee. (2011). *Human Physiology: From Cell to Systems.* Alih bahasa: Brahm U. Pendit. Editor: Nella Yusnita. EGC. Jakarta.
- Suhardjono. (2008). The Development Of A Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Program In Indonesia. *Perit Dial Int.* 3:S59-62.

- Suresh, M., Malikarjuna, R.N., Sharan, B.S.M., Hari, K.B., Shravya, K.G., Chandrasekhar, M. (2012). Hematological Changes in Chronic Renal Failure. *IJSRP*. 2(9): 1-4.
- Sutanto. (2010). *Cekal (Cegah dan Tangkal) Penyakit Modern Hipertensi, Stroke, Jantung, Kolesterol dan Diabetes. Edisi 1*. Yogyakarta: CV Andi Offset.
- Suwitra, Ketut. (2006). Penyakit Ginjal Kronik. Jakarta: FK UI.
- Weinstein, J.R., Anderson, S. (2010). The Aging Kidney: Physiological Changes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 17(4): 302-307.