



Hubungan Komorbid Penyakit Kardiovaskuler Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V Yang Menjalani Hemodialisis Rutin

Millatina AN^{1*}, Saputri D¹, Riestyaningrum R¹, Rahayu FIS¹, Kusumarini P²

Afiliasi:

1. Departemen Kedokteran Umum, Rumah Sakit Akademik UGM, Indonesia, 55291
2. Departemen Penyakit Dalam, Rumah Sakit Akademik UGM, Indonesia, 55291

Korespondensi : Amalia Najma
Millatina, amalia.n.m@ugm.ac.id,
UGM Academic Hospital, Indonesia,
55291

Received: 27/03/2024
Accepted: 13/09/2024
Published: 13/09/2024



Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)



ABSTRAK

Pendahuluan: Berdasarkan Indonesian Renal Registry 2018, terdapat 1.424 orang (7%) pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) stadium V yang memiliki komorbid penyakit kardiovaskuler (PKV). PKV pada pasien GGK berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal, terjadinya anemia, dan peningkatan risiko mortalitas dan morbiditas. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara komorbid PKV dengan kadar hemoglobin pada pasien GGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin.

Metode: Desain penelitian ini adalah potong lintang dengan *purposive sampling*. Subjek merupakan pasien GGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin 2 kali per minggu. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini, antara lain : 1) kadar hemoglobin awal bulan <7,5 gr/dL atau ≥ 12 gr/dL; 2) saturasi transferrin <20%; 3) data di rekam medik tidak lengkap; 4) tidak lengkap kehadiran pada sesi hemodialisis; 5) rawat inap; dan 6) meninggal dunia. Analisis data dilakukan dengan SPSS.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan 87 orang subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari 129 orang pasien. Dari 87 orang tersebut, 43 orang (49,4%) memiliki komorbid PKV, dan 44 orang (50,6%) tidak memiliki komorbid PKV. Dari 43 orang dengan komorbid PKV, sebanyak 26 orang (60,5%) mengalami peningkatan hemoglobin, 2 orang (4,7%) tetap, dan 15 orang (34,9%) mengalami penurunan. Dari 44 orang yang tidak memiliki komorbid PKV, sebanyak 21 orang (47,7%) mengalami peningkatan hemoglobin, 1 orang (2,3%) tetap, dan 22 orang (50,2%) mengalami penurunan. Analisis dengan metode *Chi-square* mendapatkan hasil $p\text{-value} = 0,336$ (*confidence interval 95%*).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara komorbid PKV dengan kadar hemoglobin pada pasien GGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin.

Kata Kunci: Penyakit kardiovaskuler; gagal ginjal kronik; hemodialisis; hemoglobin

ABSTRACT

Introduction: The Indonesian Renal Registry 2018 reported that 1424 people (7%) have cardiovascular disease (CVD) among chronic kidney disease (CKD) patients undergoing hemodialysis. CVD in hemodialysis patients is associated with decreased renal function and anemia and increases the risk of mortality and morbidity. This study aims to determine the relationship between CVD and haemoglobin levels in patients with CKD undergoing routine hemodialysis.

Methods: This research is a cross-sectional study with a *purposive sampling* method. The subjects in this study are patients with CKD undergoing hemodialysis twice weekly. The exclusion criteria are 1) haemoglobin levels <7.5 gr/dL or ≥ 12 gr/dL at the beginning of the study; 2) transferrin saturation <20%; 3) incomplete data in medical records 4) incomplete attendance of hemodialysis session; 5) hospitalization; and 6) the subject died. Data analysis was performed with SPSS.

Results: Of the 129 patients, 87 subjects met the inclusion and exclusion criteria. Of the 87 subjects, 43 subjects (49.4%) had CVD and 44 subjects (50.6%) did without CVD. Of the 43 subjects with CVD, 26 subjects (60.5%) had increased haemoglobin levels, 2 subjects (4.7%) had constant, and 15 subjects (34.9%) had decreased haemoglobin levels. Of the 44 subjects without CVD, 21 subjects (47.7%) had increased haemoglobin; 1 subject (2.3%) was constant, and 22 subjects (50.0%) had decreased haemoglobin levels. Data analysis using the SPSS *Chi-square* method

yielded p value = 0.336 (95% confidence interval).

Conclusion: There is no significant relationship between CVD and haemoglobin levels in patients with CKD undergoing routine hemodialysis.

Keywords: Cardiovascular disease; chronic kidney disease; hemodialysis; haemoglobin

PENDAHULUAN

Stanaway *et al.* (2018) menunjukkan bahwa Penyakit Ginjal Kronis (PGK) mempengaruhi 10% populasi dunia dan merupakan penyebab kematian nomor 15 pada tahun 2017 [1]. Di Indonesia, perkembangan PGK memiliki prevalensi yang signifikan, menyebabkan biaya kesehatan hingga triliunan rupiah [2]. Menurut Indonesian Renal Registry (IRR) tahun 2018, terdapat 1.424 orang (7%) pasien PGK stadium V yang mengalami komorbid penyakit kardiovaskuler (PKV) [3]. PKV pada pasien PGK berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal dan terjadinya anemia. Menurut Virani *et al.* (2008), keberadaan komorbid PKV meningkatkan risiko mortalitas dan morbiditas pada pasien [4].

Salah satu komplikasi yang paling sering dengan prevalensi 80 - 90% yang terjadi pada pasien PGK adalah anemia. Jika terjadi kerusakan ginjal yang berat, maka produksi eritropoetin di ginjal akan terganggu. Fungsi utama dari eritropoetin adalah merangsang produksi sel darah merah, sehingga produksinya akan berkurang [2]. Jika anemia tidak ditangani, maka morbiditas dan mortalitas pada pasien PGK akan meningkat akibat komplikasi yang memburuk [5].

Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan antara komorbid penyakit kardiovaskuler dengan kadar hemoglobin pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis secara rutin.

METODE

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan potong-lintang menggunakan metode pengambilan sampel purposive sampling. Lokasi penelitian berada di RS Akademik UGM, dengan subjek penelitian adalah pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) stadium V yang menjalani hemodialisis rutin dua kali seminggu. Periode pengambilan data ditetapkan pada bulan November 2021.

Kriteria Subjek

Subjek yang dipilih adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak terkena kriteria eksklusi berikut:

1. Kadar hemoglobin awal bulan kurang dari 7,5 gr/dL atau lebih atau sama dengan 12 gr/dL;
2. Saturasi transferrin di bawah 20%;
3. Kekurangan data di rekam medik;
4. Kehadiran yang tidak lengkap pada sesi hemodialisis selama periode studi;
5. Rawat inap selama periode pengambilan data;
6. Meninggal dunia selama periode pengambilan data.
7. Variabel Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah keberadaan penyakit kardiovaskuler (PKV). Subjek dibagi menjadi dua grup: subjek dengan komorbid PKV dan subjek tanpa PKV (Non-PKV). Diagnosis PKV berdasarkan catatan medis yang diakui oleh dokter selama periode pengambilan data. Variabel terikat adalah kadar hemoglobin, yang dikategorikan menjadi tiga kelompok berdasarkan perubahan nilai hemoglobin dari awal November 2021 hingga Desember 2021: meningkat, tetap, atau menurun. Semua subjek menerima terapi agen perangsang eritropoetin (ESA).

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS. Metode statistik yang digunakan adalah Chi-square untuk menguji hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dengan interval

kepercayaan 95%. Analisis ini bertujuan untuk menentukan pengaruh komorbid PKV terhadap fluktuasi kadar hemoglobin pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis.

Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RS Akademik UGM. Semua subjek penelitian diberikan penjelasan lengkap mengenai tujuan dan prosedur penelitian serta potensi manfaat dan risiko yang mungkin terjadi. Penjelasan ini disampaikan secara verbal dan tertulis melalui formulir persetujuan yang harus ditandatangani oleh setiap subjek sebelum partisipasi dalam studi.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Pada bulan November 2021, sebanyak 129 pasien menjalani hemodialisis rutin di RS Akademik UGM. Dari jumlah tersebut, 87 subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Distribusi berdasarkan jenis kelamin adalah sebagai berikut: 45 orang (51,7%) laki-laki dan 42 orang (48,3%) perempuan.

Mengenai distribusi usia, 52 orang (59,7%) berusia di bawah 60 tahun, sementara 35 orang (40,3%) berusia 60 tahun atau lebih, yang termasuk dalam kategori lanjut usia (lansia). Rata-rata usia subjek adalah 54,7 tahun, dengan subjek tertua berusia 88 tahun dan subjek termuda berusia 23 tahun.

Terkait durasi hemodialisis, rata-rata durasi yang telah dijalani oleh subjek adalah 28,2 bulan. Durasi hemodialisis terpanjang yang dicatat adalah 95 bulan, sementara yang terpendek adalah 2 bulan. Data demografis ini dijelaskan lebih lanjut dalam Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Data demografis pasien

| Parameter | Kategori | PKV | | Non-PKV | | Total |
|---------------|--------------------|-----|------|---------|------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Jenis kelamin | Laki-laki | 20 | 23,0 | 25 | 28,7 | 45 |
| | Perempuan | 23 | 26,4 | 19 | 21,8 | 42 |
| Usia | <60 tahun | 25 | 28,7 | 27 | 31,0 | 52 |
| | ≥60 tahun (lansia) | 18 | 20,7 | 17 | 19,5 | 35 |

Berdasarkan komorbid PKV, subjek yang terjaring terdiri dari 43 orang (49,4%) yang memiliki komorbid PKV dan 44 orang (50,6%) yang tidak memiliki komorbid PKV. Daftar diagnosis PKV yang ditemukan pada subjek dapat dilihat pada Tabel 2.

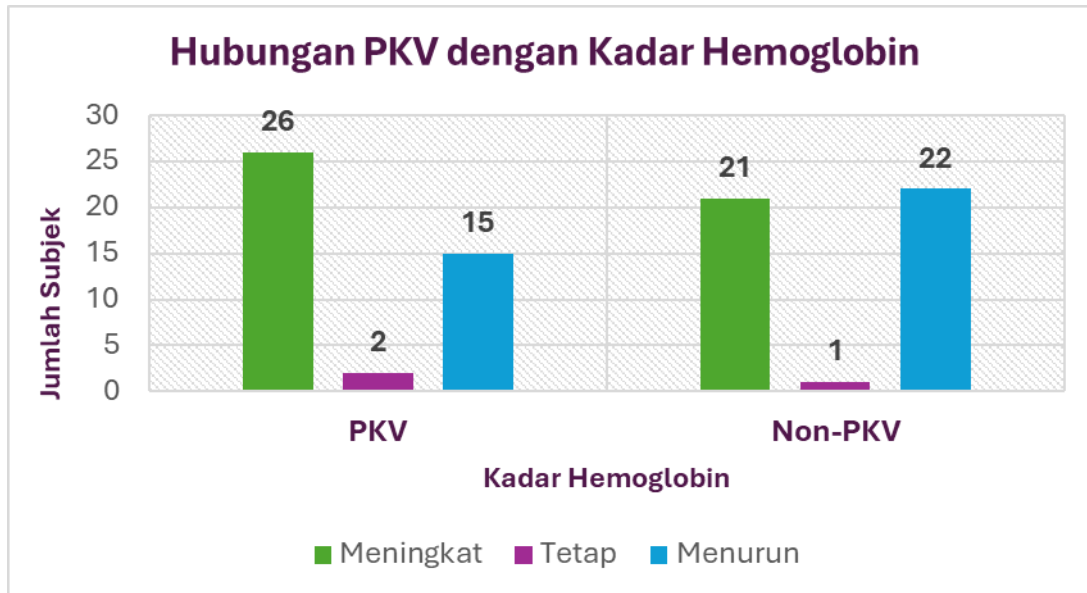
Tabel 2. Daftar diagnosis PKV pada subjek

| Diagnosis | Kode ICD 10 | Jumlah |
|---|-------------|--------|
| Hyper heart and renal disease both (congestive) heart failure and renal failure | I13.2 | 31 |
| Hypertensive heart and renal disease with renal failure | I13.0 | 9 |
| Chronic ischaemic heart disease, unspecified | I25.9 | 4 |
| Congestive heart failure | I50.0 | 10 |

Dari 43 orang dengan komorbid penyakit kardiovaskuler, sebanyak 26 orang (60,5%) mengalami peningkatan hemoglobin, 2 orang (4,7%) hemoglobin tetap, dan 15 orang (34,9%) mengalami penurunan hemoglobin. Dari 44 orang yang tidak memiliki komorbid penyakit kardiovaskuler, sebanyak 21 orang (47,7%) mengalami peningkatan hemoglobin, 1 orang (2,3%) hemoglobin tetap, dan 22 orang (50,0%) mengalami penurunan hemoglobin. Gambaran persebaran subjek dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 1 di bawah.

Tabel 3. Deskripsi data

| Kelompok | Hb Meningkat (n (%)) | Hb Tetap (n (%)) | Hb Menurun (n (%)) | Total (n (%total)) |
|----------|----------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| PKV | 26 (60,5%) | 2 (4,7%) | 15 (34,9%) | 43 (49,4%) |
| Non-PKV | 21 (47,7%) | 1 (2,3%) | 22 (50,0%) | 44 (50,6%) |
| | | | | 87 (100%) |



Gambar 1. Hubungan PKV dengan kadar hemoglobin

Hasil analisis data dengan SPSS dengan metode *Chi-square* mendapatkan hasil *p-value* = 0,336 (confidence interval 95%).

PEMBAHASAN

GGK adalah kerusakan ginjal selama 3 bulan atau lebih yang didefinisikan sebagai abnormalitas struktural atau fungsional ginjal, dengan atau tanpa penurunan Laju Filtrasi Glomerular (LFG) yang bermanifestasi sebagai kelainan patologis atau kerusakan ginjal; termasuk ketidakseimbangan komposisi zat dalam darah atau urin serta ada atau tidaknya gangguan hasil pemeriksaan pencitraan. Hemodialisis adalah salah satu pilihan terapi pengganti ginjal untuk penyakit GGK stadium V, yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal dengan LFG di bawah 15 ml/menit [6].

Menurut Riskesdas (2018), prevalensi GGK pada penduduk berumur ≥ 15 tahun di Indonesia adalah 713.783 orang (0,38%). Proporsi rata-rata pasien hemodialisis pada penduduk berusia ≥ 15 tahun adalah 19,33% [7]. IRR tahun 2018 melaporkan bahwa terdapat 1.424 orang (7%) pasien GGK stadium V dengan komorbid PKV [3].

WHO (2021) mendefinisikan PKV sebagai kelompok penyakit yang mempengaruhi jantung dan pembuluh darah, termasuk penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, penyakit jantung rematik, penyakit jantung kongenital, trombosis vena dalam, dan emboli paru [8]. Faktor risiko utama PKV mencakup hipertensi, tingginya kolesterol LDL, diabetes, merokok (aktif dan pasif), obesitas, diet tidak sehat, dan inaktivitas fisik [9]. Jankowski (2021) membagi faktor risiko PKV pada GGK menjadi dua kelompok: faktor risiko tradisional dan nontradisional, termasuk hipertensi, dislipidemia, merokok, hiperglikemia, kalsifikasi vaskuler, inflamasi, dan peningkatan proteinuria [10].

PKV dan kondisi kadar hemoglobin yang rendah atau anemia saling mempengaruhi satu sama lain pada pasien GJK, sering disebut sebagai sindrom kardiorrenal anemia [11]. Disfungsi renal dan aktivasi neurohormonal, serta sitokin proinflamasi seperti TNF dan interleukin 6 pada gagal jantung, berkontribusi pada anemia penyakit kronis [12].

Anemia menyebabkan hipoksia karena penurunan kadar hemoglobin. Mekanisme kompensasi terhadap anemia meliputi respons hemodinamik dan nonhemodinamik. Anemia akut mengakibatkan perubahan klinis dan hemodinamik yang reversibel, sedangkan anemia kronis dapat menyebabkan pelebaran jantung dan hipertrofi ventrikel kiri karena overload cairan. Kompensasi kardiovaskuler meliputi takikardia dan peningkatan curah jantung, yang merupakan kondisi hiperdinamik akibat penurunan viskositas darah dan vasodilatasi. Komplikasi kardiovaskuler dari anemia mencakup perburukan hiperdinamik, overload cairan, dilatasi jantung, gangguan katup jantung, dan gagal jantung dengan peningkatan curah jantung yang meningkatkan risiko mortalitas dan morbiditas pada pasien [12].

Data dari penelitian ini menunjukkan banyak kejadian PKV pada pasien GJK, yang menegaskan bahwa PKV dan GJK memiliki faktor risiko yang serupa. Data proporsi pasien dengan komorbid PKV sesuai dengan hasil penelitian Stevens *et al.* (2007) yang menunjukkan bahwa 50% pasien GJK stadium 4-5 memiliki komorbid PKV [13]. Namun, hasil analisis data menunjukkan bahwa kelompok PKV memiliki lebih banyak subjek yang mengalami peningkatan kadar hemoglobin dan lebih sedikit yang mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok non-PKV. Hal ini berbeda dengan teori yang ada dari berbagai sumber.

Penelitian ini masih memerlukan analisis multivariat untuk mengeliminasi kemungkinan komorbid lain yang bisa menimbulkan bias dalam analisis. Penelitian dengan sampel yang lebih besar dan dilakukan secara multi-senter diperlukan. Selain itu, perlu ditelaah kembali komorbid PKV apa yang akan dimasukkan dalam analisis data.

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara komorbid penyakit kardiovaskuler dengan kadar hemoglobin pada pasien GJK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin.

REFERENSI

1. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, dkk. Global, Regional, and National Comparative Risk Assessment of 84 Behavioral, Environmental and Occupational, and Metabolic Risks or Clusters of Risks for 195 Countries and Territories, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1923–94.
2. Moeloek NF. Air Bagi Kesehatan: Upaya Peningkatan Promotif Preventif bagi Kesehatan Ginjal di Indonesia [Internet]. 2018 [sitasi 31 Agustus 2018]. Diunggah dari: URL: https://www.persi.or.id/images/2018/data/materi_menkes.pdf
3. Tim Indonesian Renal Registry. 11th Report Of Indonesian Renal Registry 2018 [Internet]. 2018 [sitasi 08 Agustus 2023]. Diunggah dari : URL: <https://www.indonesianrenalregistry.org/>
4. Virani SA, Khosla A, Levin A. Chronic kidney disease, heart failure and anemia. *Can J Cardiol*. 2008 Jul 24(SupplB):22B-24B.
5. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019 Jul;74(1):120-131. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.044. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30898362.
6. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Konsensus Dialisis. Jakarta: PERNEFRI; 2003
7. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018
8. World Health Organization. Cardiovascular diseases [Internet]. 2021 [sitasi 12 Agustus 2023]. Diunggah dari: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
9. Centers for Disease Control and Prevention. Heart Disease and Stroke [Internet]. 2022 [sitasi 12 Agustus 2023]. Diunggah dari: URL: <https://www.cdc.gov/chronicdisease/resources/publications/factsheets/heart-disease-stroke>

10. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Bohm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2021;143:1157–1172. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
11. McCullough PA. Anemia of cardiorenal syndrome. *Kidney Int Suppl*. 2021 Apr;11(1): 35-45. doi: 10.1016/j.kisu.2020.12.001
12. Mozos, I. Mechanisms Linking Red Blood Cell Disorders and Cardiovascular Disease. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 682054. doi: 10.1155/2015/682054
13. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, Hague N, New J, Farmer CK. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int*. 2007; 72:92–99. doi: 10.1038/sj.ki.5002273