

PENGARUH PENGGUNAAN ANTIANEMIA TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK

(ANTIANEMIA ROLE TOWARDS HEMOGLOBIN VALUE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE)

HERLEEYANA MERIYANI**, NI KADEK AYU SARTIKAWATI*, I MADE AGUS SUNADI PUTRA*
*Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jalan Kamboja No. 11A Denpasar Bali

Abstrak: Anemia merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering ditemukan pada pasien gagal ginjal kronis. Pemeriksaan hemogloblin rutin sangat disarankan pada pasien gagal ginjal kronis dengan anemia. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan antianemia terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien gangguan ginjal kronis dengan komplikasi anemia. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medis di RSUD Wangaya periode 2018. Untuk melihat pengaruh penggunaan antianemia dilakukan dengan membandingkan hemoglobin sebelum dengan sesudah terapi. Pasien gagal ginjal kronis yang menjadi subjek dalam penelitian ini yaitu berjumlah 64 orang. Sampel terdiri atas 64% laki laki dan 36 % perempuan. Berdasarkan profil penggunaan obat antianemia, sebanyak 95,29% menggunakan obat asam folat; 1,57% menggunakan kombinasi eritropoetin-Fe sucrose-asam folat; sebanyak 1,57% menggunakan eritropoetin-asam folat; dan 1,57% menggunakan ferrous sulfat-asam folat. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, bahwa penggunaan antianemia pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya periode 2018 dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien gagal ginjal kronis ($p < 0.05$). dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan antianemia telah efektif dalam meningkatkan kadar hemoglobin pasien dengan gagal ginjal kronis.

Kata Kunci: gagal ginjal kronik, terapi antianemia

Abstract: Anemia is one of health problem in patients with chronic kidney disease. Hemoglobin value is one of health parameter routine examination. The aimed of this study was to determine the effectiveness of anti-anemia therapy towards hemoglobin value in patients with chronic kidney disease. This study was non-experimental study with cross sectional study design. Data collection was done retrospectively in RSUD Wangaya 2018. To assess the influence of anti-anemia was done by comparing hemoglobin value before and after therapy. Sample sizes in this study were 64 patients with chronic kidney disease consist of 64% male and 36% female. Based on drug use profile, there are 95.29% use folic acid; 1.57% use erythropoietin-Fe Sucrose-folic acid combination; 1.57% use erythropoietin-folic acid combination; and 1.57% use Fe sucrose-folic acid combination. Based on statistical analysis, the use of anti-anemia affects the level of hemoglobin ($p < 0.05$). We conclude that the use of anti-anemia therapy is effective improve level of hemoglobin in patient with chronic kidney disease.

Keywords: chronic kidney disease, anti-anemia therapy

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah masalah utama kesehatan di masyarakat yang merupakan perkembangan penyakit yang lama dan progresif serta memiliki etiologi yang beragam (Pusat Data dan Infomasi Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Prevalensi gangguan ginjal kronis meningkat seiring dengan bertambahnya umur, meningkat drastis pada umur 35-44 tahun 0,3%, diikuti rentang umur 45-54 tahun 0,4%, dan umur

55-74 tahun 0,5%, paling tinggi pada kelompok umur ≥ 75 tahun 0,6%. Prevalensi pada laki-laki menunjukkan angka 0,3% lebih tinggi dari perempuan yaitu 0,2% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013). Gagal ginjal kronik merupakan penyebab kematian peringkat ke-27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010 (Pusat Data dan Infomasi Kementerian Kesehatan RI, 2017). Penyakit gagal ginjal kronik

* e-mail korespondensi: ching25.lee@gmail.com

di provinsi Bali tahun 2009 ada sebanyak 71 kasus rawat inap, tahun 2010 sebanyak 643 kasus rawat inap dan tahun 2011 sebanyak 904 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Bali, 2010).

Anemia terjadi pada 80-90% pasien penyakit ginjal kronik. Anemia pada penyakit ginjal kronik terutama disebabkan oleh defisiensi eritropoetin, hal lain yang dapat berperan dalam terjadinya anemia pada pasien gagal ginjal kronik adalah defisiensi Fe, kehilangan darah, masa hidup eritrosit yang memendek, defisiensi asam folat, serta proses inflamasi akut dan kronik.

Anemia dengan konsentrasi hemoglobin <13,0 g/dl pada laki-laki dan <12,0 g/dl pada wanita (KDOQI, 2012; Cases, 2018). Untuk penatalaksanaan anemia pada pasien gagal ginjal kronik batas bawah hemoglobin normal adalah 11,5 g/dl pada wanita dan 13,5 g/dl pada laki-laki ≤70 tahun dan 12,0 g/dl pada laki-laki >70 tahun (*The European Best Practice Guidelines*, 2002). Anemia pada pasien penyakit ginjal kronik jika kadar hemoglobin <11,0 g/dl (hematokrit <33%) pada wanita premonopause dan pasien prepubertas, dan <12,0 g/dl (hematokrit <37%) pada laki-laki dewasa dan wanita postmeopouse (KDOQI, 2006). Sedangkan dikatakan anemia pada penyakit ginjal jika Hb ≤10 g/dl (hematokrit <30%) (Lubis dan Siregar, 2011).

Pemeriksaan hemoglobin harus dilakukan secara rutin pada pasien dengan GJK. Pada pasien GJK tanpa anemia disarankan:

1. Paling tidak pemeriksaan Hb setiap tahun pada pasien GJK stage 3
2. Paling tidak dua kali pertahun untuk GJK grade 4 dan 5 tanpa hemodialysis
3. Pada CKD stage 5 paling tidak setiap 3 bulan

Pemeriksaan HB rutin pada pasien GJK dengan anemia disarankan setiap 3 bulan pada pasien GJK stage 3-5 non dialysis dan disarankan setiap bulan pada pasien GJK stage 5 dengan hemodialysis (KDIGO, 2012; Case et al, 2018).

Berbagai obat digunakan dalam penatalaksanaan anemia pada gagal ginjal kronik adalah asam folat, eritropoetin, vitamin B12, *Erythropoiesis stimulating agent* (ESA), dan zat besi (Ineck et al., 2008; KDIGO, 2012). Penggunaan asam folat memberikan pengaruh kepada pasien gagal ginjal kronik karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien dan dalam pembentukan sel darah merah, menstimulasi produk sel darah merah, sel darah putih dan platelet pada anemia megaloblastik Alvionita (2016). Eritropoetin bekerja pada suatu glikoprotein hormon yang akan terikat pada reseptor spesifik progenitor sel darah merah yang selanjutnya

memberi sinyal merangsang proliferasi dan diferensiasi. Produksi EPO akan meningkat pada keadaan anemia ataupun hipoksia jaringan (Ineck et al., 2008). Vitamin B12 merupakan nutrisi hematopoetik yang bekerja pada proses pembentukan sel darah merah (Bangbola, 2011; Atkinson dan Warady, 2018).

Erythropoiesis stimulating agent (ESA) bekerja dengan menstimulasi sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Terapi ini bersifat individual dan digunakan dosis sekecil mungkin sudah cukup menurunkan kebutuhan transfusi darah (Masood, 2012). Zat besi dibutuhkan untuk produksi sel darah merah baru. Zat besi harus disuplai menuju jaringan eritropoetik dalam jumlah cukup (Mikhail et al., 2012). Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian mengenai peran antianemia dalam meningkatkan hemoglobin pada pasien dengan GJK.

METODE PENELITIAN

Instrumen Penelitian. Penelitian ini menggunakan data rekam medis di unit rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Wangaya periode 2018.

Rancangan Penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian *non eksperimental* dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara *retrospektif* menggunakan catatan rekam medis. Untuk melihat peran antianemia dilakukan dengan membandingkan kadar hemoglobin pasien GJK sebelum dan sesudah menggunakan antianemia selama 3–6 bulan. Populasi dari penelitian ini adalah pasien rawap inap dengan diagnosa gagal ginjal kronik yang menggunakan terapi antianemia di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya periode 2018. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*. Sampel yang diambil dari populasi yang sesuai kriteria penelitian.

Kriteria inklusi:

1. Pasien yang menderita penyakit gagal ginjal kronik dengan penyakit komplikasi atau tanpa komplikasi.
2. Pasien yang menderita penyakit gagal ginjal kronik pada usia 20-84 tahun.

Kriteria eksklusi:

1. Pasien gagal ginjal kronik dengan data yang tidak lengkap.

2. Pasien gagal ginjal kronik dengan data pasien meninggal.
3. Pasien gagal ginjal kronik dengan pulang paksa.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien GGK yang menjadi subjek dalam penelitian ini berjumlah 64 orang. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	41	64,06
Perempuan	23	35,94
Total	64	100,00

Pada tabel 1 di atas menunjukkan bahwa penderita GGK lebih banyak terjadi pada pasien laki-laki yaitu 64,06%. Hal ini sesuai penelitian yang dilakukan oleh Idaiani (2011) dimana kejadian gagal ginjal kronik pada laki-laki mempunyai resiko lebih besar mengalami penyakit gagal ginjal dari pada perempuan hal ini disebabkan karena pengaruh perbedaan hormon reproduksi, gaya hidup seperti konsumsi protein, garam, rokok, dan konsumsi alkohol pada laki-laki dan perempuan.

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Kategori	Rentang Usia (Tahun)	Jumlah	Persentase (%)
Masa remaja akhir	17-25	3	4,68
Masa dewasa awal	26-35	1	1,57
Masa dewasa akhir	36-45	3	4,68
Masa lansia awal	46-55	20	31,25
Masa lansia akhir	56-65	24	37,50
Masa manula	Lebih dari 65	13	20,31
Total		64	100,00

Berdasarkan katagori usia pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya didapatkan pasien berusia 56 sampai 65 paling banyak yaitu 37,50%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang dan

Rothenbacher (2008) dimana prevelensi gagal ginjal terbanyak yaitu pada usia lebih dari 64 tahun sebesar 35%. Hal ini disebabkan oleh perubahan fisiologi pada lanjut usia dapat mempengaruhi respon pengobatan. Pada usia lanjut akan mengalami penurunan mekanisme homeostatis sistem kardiovaskular dan sistem saraf pusat serta laju filtrasi glumelurus akan semakin rendah akibat penuaan.

Tabel 3 Gambaran penggunaan antianemia

Obat	Jumlah	Persentase (%)
Asam Folat	61	95,31
Eritropoitin + Fe Sucrose + Asam Folat	1	1,57
Eritropoitin + Asam Folat	1	1,57
Ferrous Sulfat (SF) + Asam Folat	1	1,57
Total	64	100,00

Berdasarkan penggunaan obat antianemia pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, obat asam folat lebih banyak digunakan dari pada obat antianemia lainnya. Menurut Alvionita (2016) penggunaan asam folat memberikan pengaruh kepada pasien gagal ginjal kronik karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien dan dalam pembentukan sel darah merah, menstimulasi produk sel darah merah, sel darah putih dan platelet pada anemia megaloblastik.

Penggunaan asam folat secara sendiri maupun bersamaan dengan vitamin B6 dan B12 dapat menurunkan kadar dalam plasma homosistein. Penggunaan asam folat sangat diperlukan di dalam usaha pengendalian kadar dalam plasma homosistein pada penderita gagal ginjal ringan sampai gagal ginjal berat. Menurut penelitian oleh Yuliati (2017) bahwa jika kekurangan asupan asam folat dapat mengganggu pematangan sel darah merah muda, yang berakibat pada anemia. Penggunaan asam folat pada pasien GGK juga dapat menghambat progresivitas GGK dan menghambat penurunan eGFR (Xu et al, 2016).

Tabel 4. Gambaran sadium kerusakan ginjal

Stadium	Jumlah	Persentase (%)
I	-	0
II	-	0
III	1	1,57
IV	2	3,12
V	61	95,31
Total	64	100,00

Berdasarkan jumlah gagal ginjal kronik yang mengalami anemia pada stadium V lebih banyak yaitu 95,31%. Hal ini sesuai dengan penelitian Juni *at al.*, (2015) dimana gagal ginjal kronik stadium V adalah tahap gagal ginjal akhir, pada stadium akhir gagal ginjal kronik kurang dari 90% masa nefron telah hancur, bahkan kurang dari jumlah tersebut, penderita menjadi oliguria (pengeluaran kemih kurang dari 500 ml/hari karena kegagalan *glomerulus*). Pada stadium akhir gagal ginjal harus mendapatkan pengobatan dalam bentuk transpalantasi ginjal atau dialisis.

Tabel 5. Evaluasi efektivitas penggunaan obat antianemia

Hemoglobin	Jumlah	Rerata ± SD	p
Sebelum	64	7,8937 ± 0,19984	0.001*)
Sesudah	64	9,4234 ± 0,14047	

*uji t berpasangan dengan taraf kepercayaan 95%

Untuk melihat efektivitas antianemia dilakukan dengan membandingkan Hb sebelum dan sesudah terapi. Analisis dilakukan menggunakan uji t berpasangan dengan taraf kepercayaan 95%. diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara hemoglobin sebelum dan sesudah terapi antianemia ($p < 0,05$). Menurut penelitian Hidayah (2016), anemia pada gagal ginjal kronis sebagian besar ditandai dengan morfologi normositik normokrom. Anemia juga dapat disebabkan karena hemodialisis, kekurangan zat besi, asam folat, atau vitamin B12. Anemia pada penyakit gagal ginjal kronik sebagian besar disebabkan oleh defisiensi *erythropoiesis stimulating factor* (ESF). Hal ini yang ikut berperan terjadinya anemia adalah gangguan eritropoiesis defisiensi besi, masa hidup eritrosit yang pendek akibat terjadinya hemolisis, defisiensi asam folat, pendarahan saluran cerna atau uterus, hemodialisis. Kadar hemoglobin merupakan salah satu indikator yang dapat digunakan untuk menunjukkan penurunan masa eritrosit (anemia). World Health Organization (2011) merekomendasikan kadar Hb yang masuk kriteria anemia adalah laki-laki dewasa < 13 g/dl, wanita dewasa tidak hamil < 12 g/dl, wanita hamil < 11 g/dl. Dalam penelitian ini didapatkan kadar hemoglobin terendah adalah sebesar 4,5 g/dl dan tertinggi sebesar 13,2 g/dl. Pada penelitian ini beberapa subjek juga menerima transfusi darah.

Penggunaan asam folat memberikan pengaruh kepada pasien gagal ginjal kronik karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien dan

dalam pembentukan sel darah merah, menstimulasi produk sel darah merah, sel darah putih dan platelet pada anemia megaloblastik Alvionita (2016). Eritropoetin bekerja pada suatu glikoprotein hormon yang akan terikat pada reseptor spesifik progenitor sel darah merah yang selanjutnya memberi sinyal merangsang proliferasi dan diferensiasi. Produksi EPO akan meningkat pada keadaan anemia ataupun hipoksia jaringan (Ineck et al., 2008). Vitamin B12 merupakan nutrisi hematopoetik yang bekerja pada proses pembentukan sel darah merah (Bangbola, 2011; Capelli et al., 2019). Erythropoiesis stimulating agent (ESA) bekerja dengan menstimulasi sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Terapi ini bersifat individual dan digunakan dosis sekecil mungkin sudah cukup menurunkan kebutuhan transfusi darah (Masood, 2012; Ryu et al., 2018). Zat besi dibutuhkan untuk produksi sel darah merah baru. Zat besi harus disuplai menuju jaringan eritropoetik dalam jumlah cukup (Mikhail et al., 2012).

Terdapat 14 pasien yang menerima tranfusi darah selama menerima terapi antianemia. Penggunaan transfusi darah tentunya dapat mempengaruhi perubahan hemoglobin. Untuk itu dilakukan analisis nonparametric untuk mengetahui apakah transfusi darah juga mempengaruhi kadar hemoglobin. Data pengaruh tranfusi darah terhadap peningkatan hemoglobin dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Pengaruh transfusi darah terhadap peningkatan hemoglobin pasien GGK

Terapi	Nilai		Jumlah	p
	Hemoglobin Naik	Hemoglobin Turun		
Antianemia	42	8	50	0,183*)
Antianemia + transfusi darah	14	0	14	
Jumlah	56	8	64	

*Uji fisher dengan taraf kepercayaan 95%

Berdasarkan uji *Fisher* diketahui bahwa transfusi darah tidak berpengaruh terhadap kenaikan kadar hemoglobin ($p > 0,05$). Dalam penelitian ini terdapat 14 subjek yang mendapatkan transfusi darah. Hal ini sesuai penelitian yang dilakukan oleh Erwin (2013) dimana jika pasien melakukan transfusi darah saat hemodialisis maka kadar hemoglobin akan naik drastis dan akan menyebabkan nilai kadar hemoglobin yang tidak akurat. Dalam penambahan darah atau transfusi darah pasti akan mengakibatkan suatu hasil kadar hemoglobin yang lebih tinggi. Manfaat transfusi

darah adalah untuk menjaga ketersediaan oksigen, namun untuk pengobatan anemia pada gagal ginjal kronik sebaiknya dihindari untuk meminimalisir resiko terhadap kekebalan tubuh dengan adanya penambahan darah.

Transfusi darah pada pasien GJK sebaiknya dihindari karena memungkinkan terjadinya risiko seperti transfusion error, volume overload, errors, volume overload, hyperkalemia, citrate toxicity mengarah pada metabolic alkalosis dan hypocalcemia, hypothermia, coagulopathy, immunologically-mediated transfusion reactions, transfusion-related acute lung injury (TRALI), dan iron overload (KDIGO, 2012).

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa penggunaan antianemia pada pasien gagal ginjal kronik sudah efektif dalam meningkatkan kadar hemoglobin.

DAFTAR PUSTAKA

Alvionita, Salma, 2016, *Gagal ginjal kronik*, Jakarta: Universitas Negeri Padang.

Atkinson, M.A. and Warady, B.A., 2018. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, 33(2), pp.227-238.

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013, Riset kesehatan dasar, *Departement Kesehatan RI*, 1–303. <https://doi.org/10.24063/kesmas.v5i2.1> Desember 2013.

Capelli, I., Cianciolo, G., Gasperoni, L., Zappulo, F., Tondolo, F., Cappuccilli, M. and La Manna, G., 2019. Folic acid and vitamin B12 administration in CKD, why not?. *Nutrients*, 11(2), p.383.

Cases, A., Egocheaga, M.I., Tranche, S., Pallarés, V., Ojeda, R., Górriz, J.L. and Portolés, J.M., 2018. Anemia of chronic kidney disease: Protocol of study, management and referral to Nephrology. *Nefrología (English Edition)*, 38(1), pp.8-12.

Dinas Kesehatan Provinsi Bali, 2010, *Profil kesehatan provinsi bali*, Dinas Kesehatan Provinsi Bali.

Idaiani, S. 2011, *Elderly people and women more risk to mental emotional disorders*, Health Science Indonesia, 8-13.

Ineck, B., Mason, B. J., dan Lyons, W., 2008, *Anemia, dalam Dipiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L., dalam Dipiro, C. V., 7th Pharmacotherapy: a pathophysiologi approach*, edisi 7, McGrawHill, New York.

Juni, P. J., Muchtar, N. R., Tjitrosantoso, H., dan Bodhi, W. 2015, *gagal ginjal kronik yang menjalani perawatan di rsup prof. dr . r . d , Kandaou Manado*, 4(3), 22–28.

Lubis, A. R., Siregar, J. H. 2011, *Anemia pada penyakit ginjal kronik*, 1–20.

McMurray, J.J., Parfrey, P.S., Adamson, J.W., Aljama, P., Berns, J.S., Bohlius, J., Drüeke, T.B., Finkelstein, F.O., Fishbane, S., Ganz, T. and MacDougall, I.C., 2012. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 2(4), pp.279-335

Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray M.J., 2012, *Crhonic pain management in clinical anesthesiology*, edisi 5, Lange Medical Books/ McGraw-Hill.

Ryu, S.R., Park, S.K., Jung, J.Y., Kim, Y.H., Oh, Y.K., Yoo, T.H. and Sung, S., 2017. The prevalence and management of anemia in chronic kidney disease patients: Result from the korean cohort study for outcomes in patients with chronic kidney disease (know-ckd). *Journal of Korean medical science*, 32(2), pp.249-256.

World Health Organization, 2011, *Hemoglobin concetrations for the diagnosis of anemia and assesment of severity*.

Xu, X., Qin, X., Li, Y., Sun, D., Wang, J., Liang, M., Wang, B., Huo, Y. and Hou, F.F., 2016. Efficacy of folic acid therapy on the progression of chronic kidney disease: the renal substudy of the China Stroke Primary Prevention Trial. *JAMA internal medicine*, 176(10), pp.1443-1450.

Yuliati, dan Sri, 2017, *Studi penggunaan asam folat pada pasien chronic kidney disease (CKD)*, Malang: Universitas Muhamadiyah.

Zhang Qiu-Li, Rothebacter, D., 2008, *Prevelence of chronic kidney desease in population based studies: Systematic Review*, Germany: BMC Public Health.