

**PERBEDAAN KADAR MONOSIT PRE DAN POST HEMODIALISIS
PADA PASIEN *END STAGE RENAL DISEASE* (ESRD)
DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

Ni Made Shanti Iswari Dewi



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

DIFFERENCE OF MONOCYTE LEVEL ON PRE AND POST HEMODIALYSIS IN END STAGE RENAL DISEASE (ESRD) PATIENT AT RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

By

Ni Made Shanti Iswari Dewi

Background: End Stage Renal Disease (ESRD) is a terminal stadium of chronic renal failure with glomerular filtration rate (GFR) under 15 ml/minute/1,73m². ESRD patient must have renal replacement therapy with one of method hemodialysis. Uremic status during hemodialysis can contribute chronic inflammation which affecting to the number and phagocytosis function from monocyte.

Objective: the aim of this study is to find out the difference of monocyte level mean on pre and post hemodialysis in ESRD patient at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Method: design of this study is analytic comparative with cross sectional approach involving 36 ESRD patient undergoing hemodialysis.

Result: the result showed that the mean level of monocyte is increased after hemodialysis.

Conclusion: it was concluded that there is a significant differences of monocyte level on pre and post hemodialysis with p value=0,000 (p<0,05).

Keyword: ESRD, hemodialysis, monocyte

ABSTRAK

PERBEDAAN KADAR MONOSIT PRE DAN POST HEMODIALISIS PADA PASIEN *END STAGE RENAL DISEASE* (ESRD) DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

Ni Made Shanti Iswari Dewi

Latar Belakang: *End stage renal disease* (ESRD) merupakan gagal ginjal kronik stadium terminal dengan nilai *glomerular filtration rate* (GFR) < 15 ml/menit/1,73m². Pasien ESRD perlu penanganan berupa terapi penggantian ginjal, salah satunya dengan metode hemodialisis. Kondisi uremia selama proses hemodialisis dapat memicu terjadinya inflamasi kronik sehingga berpengaruh terhadap jumlah dan fungsi fagositosis dari monosit.

Tujuan: untuk mengetahui perbedaan rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis pada pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Metode: desain penelitian ini adalah analitik komparatif dengan pendekatan *cross-sectional* yang melibatkan 36 responden pasien ESRD yang menjalani hemodialisis.

Hasil: menunjukkan bahwa rerata kadar monosit mengalami peningkatan setelah pasien melakukan hemodialisis.

Simpulan: bahwa terdapat perbedaan rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis yang bermakna dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$).

Kata kunci : ESRD, hemodialisis, monosit

**PERBEDAAN KADAR MONOSIT PRE DAN POST HEMODIALISIS
PADA PASIEN *END STAGE RENAL DISEASE* (ESRD)
DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Oleh

Ni Made Shanti Iswari Dewi

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

Judul Proposal : **PERBEDAAN KADAR MONOSIT *PRE* DAN *POST* HEMODIALISIS PADA PASIEN *END STAGE RENAL DISEASE* (ESRD) DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Ni Made Shanti Iswari Dewi**

No. Pokok Mahasiswa : **1318011118**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



**dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked.,
Sp.PK**
NIP. 197208292001122001

**dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked.,
M.Kes., Sp.PK**



Dekan Fakultas Kedokteran

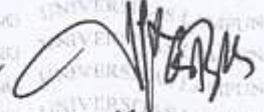
Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 1970012082001121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

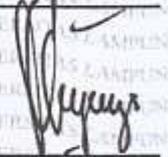
Ketua

: dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK



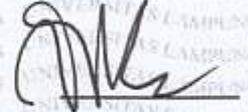
Sekretaris

: dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked., M.Kes., Sp.PK



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA

NIP 197012082001121001

Tanggal lulus ujian skripsi

: 6 Januari 2017



LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul "**PERBEDAAN KADAR MONOSIT *PRE* DAN *POST* HEMODIALISIS PADA PASIEN *END STAGE RENAL DISEASE* (ESRD) DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**" adalah hasil karya sendiri dan tidak ada penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah atau yang disebut plagiarisme
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 6 Januari 2017

Pembuat Pernyataan




Ni Made Shanti Iswari Dewi

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Menggala pada tanggal 1 Januari 1995 sebagai anak kedua dari Ir. I Ketut Bagiasa dan Ir. Ni Wayan Riasih.

Penulis menempuh pendidikan sekolah dasar di SD Fransiskus 1 Tanjung Karang, Bandar Lampung dan selesai pada tahun 2007. Selanjutnya penulis melanjutkan pendidikan di SMP Xaverius 4 Way Halim Permai, Bandar Lampung yang diselesaikan pada tahun 2010, kemudian melanjutkan pendidikan di SMA Negeri 9 Bandar Lampung dan selesai pada tahun 2013.

Tahun 2013, penulis diterima dan terdaftar sebagai Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SNMPTN. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif sebagai anggota Paduan Suara Mahasiswa Kedokteran Universitas Lampung.

*Sebuah persembahan
sederhana untuk orang
tua, kakak dan adik
beserta keluarga besarku
tersayang*

*Terimakasih untuk dukungan dan kasih
sayang yang telah kalian berikan selama
ini*

SANWACANA

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Ida Sang Hyang Widi Wasa atas segala kemudahan dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Skripsi dengan judul *“Perbedaan Kadar Monosit Pre dan Post Hemodialisis pada Pasien End Stage Renal Disease (ESRD) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung”* merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, kritik dan saran dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked., M.Kes., Sp.PK selaku Pembimbing Kedua atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, kritik dan saran dalam proses penyelesaian skripsi ini;

5. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm selaku Penguji Utama pada Ujian Skripsi atas waktu, ilmu dan saran-saran yang telah diberikan;
6. dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M selaku Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasehat yang telah diberikan selama ini;
7. Ibu tercinta, Ir. Ni Wayan Riasih dan Ayah tercinta, Ir. I Ketut Bagiasa atas segala cinta, kasih, doa, dukungan, keringat, dan air mata yang selalu tcurahkan untuk kebahagiaanku;
8. Kakak yang sekaligus menjadi panutan bagiku dalam banyak hal, I Wayan Wiprayoga Wisesa, S.Kom., M.Kom, atas dukungan dan semangat yang telah diberikan;
9. Adikku tersayang, Ni Nyoman Ratih Puspita Dewi atas dukungan dan semangat yang telah diberikan;
10. Seluruh keluarga besar yang turut memberikan semangat dan dukungan kepadaku untuk menyelesaikan pendidikan ini;
11. Responden yang bersedia mengikuti penelitian atas kerjasama yang baik sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini;
12. Seluruh kepala dan staf Instalasi Hemodialisa dan Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung;
13. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas kedokteran Universitas Lampung atas segala ilmu dan bimbingan yang kelak akan digunakan sebagai bekal dalam menjalankan tugas sebagai seorang dokter;
14. Sahabat seperjuangan yang tersayang, Melly Setiawati, Nabila Luthfiana, dan Anindita yang selalu saling menguatkan, membantu, mengingatkan, dan berjuang bersama menggapai cita-cita sukses di masa depan;

15. Teman-teman yang sudah membantu dalam pelaksanaan penelitian, Astriani Rahayu, Ajeng Amalia Insani, Dani Kartika Sari, Analia, Melly Setiawati, Ika Yunida Sari, Fathan Mufhi Amrulloh, M. Azzaky Bimandama;
16. Sahabat emak n' family ku tersayang, Lintang Kurnia Aridini, Ayu Maya Sari, Fitri Weliya, Intan Pravita Sari, Ade Febriyana Safitri yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepadaku;
17. Teman-teman angkatan 2013 yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan, dukungan dan motivasi dalam belajar.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, Januari 2017

Penulis

Ni Made Shanti Iswari Dewi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal.....	5
2.2 <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i>	7
2.2.1 Definisi	7
2.2.2 Etiologi.....	8
2.2.3 Klasifikasi.....	8

2.2.4	Patofisiologi	9
2.2.5	Gambaran klinis	12
2.2.6	Penegakan diagnosis	13
2.2.7	Penatalaksanaan	15
2.3	Hemodialisis.....	16
2.3.1	Definisi	16
2.3.2	Prinsip Kerja Alat.....	17
2.3.3	Prosedur.....	17
2.4	Stress oksidatif dan peradangan sistemik pemicu aterosklerosis pada pasien ESRD	19
2.5	Obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar monosit dalam darah	21
2.6	Kerangka Pemikiran.....	22
2.6.1	Kerangka Teori.....	22
2.6.2	Kerangka Konsep	23
2.7	Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....		25
3.1	Desain Penelitian.....	25
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.2.1	Waktu Penelitian	25
3.2.2	Tempat Penelitian.....	25
3.3	Populasi dan Sampel	26
3.3.1	Populasi	26
3.3.2	Sampel.....	26
3.4	Kriteria Penelitian	27
3.4.1	Kriteria Inklusi	27
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	27
3.5	Identifikasi Variabel.....	28
3.5.1	Variabel terikat (<i>dependent variable</i>)	28
3.5.2	Variabel bebas (<i>independent variable</i>)	28

3.6	Alat, Bahan dan Cara Penelitian	28
3.6.1	Alat Penelitian	28
3.6.2	Bahan Penelitian.....	28
3.6.3	Cara Kerja Alat.....	29
3.6.4	Cara pengambilan sampel	30
3.7	Definisi Operasional.....	31
3.8	Alur Penelitian	32
3.9	Pengolahan dan Analisis data	33
3.9.1	Pengolahan data.....	33
3.9.2	Analisis data	33
3.10	Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
4.1	Gambaran Umum Penelitian	35
4.2	Hasil Penelitian	36
4.2.1	Analisis Univariat.....	36
4.2.2	Analisis Bivariat.....	38
4.3	Pembahasan.....	38
4.3.1	Analisis Univariat.....	38
4.3.2	Analisis Bivariat	40
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....		43
5.1	Simpulan	43
5.2	Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA		45
LAMPIRAN.....		50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Stadium CKD.....	9
Tabel 2. Definisi Operasional	31
Tabel 3. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin	36
Tabel 4. Kadar Monosit Pre dan Post Hemodialisis	37
Tabel 5. Hasil Uji T-berpasangan Kadar Monosit <i>Pre</i> dan <i>Post</i> Hemodialis	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Ginjal.....	6
2. Kerangka Teori.....	22
3. Kerangka Konsep.....	23
4. Alur Penelitian	32

DAFTAR LAMPIRAN

1. Lembar Kriteria Ekslusi
2. Lembar Penjelasan
3. Lembar Informed Consent
4. Data Hasil Pemeriksaan Kadar Monosit *Pre* dan *Post* Hemodialisis
5. Uji Statistik Data Penelitian
6. Foto Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

AV	<i>Arteriovenous</i>
BUN	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
CKD	<i>Chronic Kidney Disease</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
DM	Diabetes Melitus
ESRD	<i>End-Stage Renal Disease</i>
GFR	<i>Glomerular Filtration Rate</i>
IGF	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
IL	Interleukin
LDL	<i>Low Density Liporotein</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
NRBC	<i>Nucleated Red Blood Cell</i>
RAS	<i>Renin Angiotensin System</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RRT	<i>Renal Replacement Therapy</i>
TGF	<i>Tumor Growth Factor</i>
TKD	Tubulus Kontortus Distal

TKP	Tubulus Kontortus Proksimal
TLR	<i>Toll-like Receptor</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Chronic kidney disease (CKD) merupakan suatu kerusakan pada struktur atau fungsi ginjal selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa disertai penurunan *glomerular filtration rate* (GFR). Penyakit ini juga dapat diartikan sebagai suatu keadaan dimana $GFR < 60 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$ selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Stadium CKD berdasarkan nilai GFR dibagi menjadi 5 stadium. Pada stadium terminal atau sering disebut *end-stage renal disease* (ESRD), nilai $GFR < 15 \text{ ml/menit/1,73m}^2$ dan perlu penanganan berupa *renal replacement therapy* (RRT) (National Kidney Foundation, 2002).

Pada keadaan tersebut metode yang paling umum digunakan untuk tatalaksana adalah dengan hemodialisis. Darah akan dialirkan ke mesin dialisa lalu selanjutnya kelebihan cairan dan zat sisa metabolisme pada darah akan melewati suatu filter. Setelah itu darah bersih pun akan dialirkan kembali ke dalam tubuh (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2006).

Selama proses dialisis, terjadi adesi dan aktivasi monosit ke jaringan endotel kapiler. Monosit merupakan komponen selular respons imun non spesifik yang berperan dalam proses fagositosis dan menghasilkan sitokin. Jumlahnya meningkat apabila terjadi infeksi (Bratawidjaja & Rengganis, 2012). Infiltrasi monosit ke kapiler darah menyebabkan terbentuknya lesi *atherosclerotic* dan *foam cell*. Hal tersebut memicu reaksi peradangan dan progresifitas lesi *atherosclerotic* (Girndt *et al.*, 1999). Pada pasien uremia dengan kadar kreatinin melampaui 6 mg/dl terjadi penurunan bermakna kemampuan sel monosit untuk melakukan proses fagositosis (Vanholder *et al.*, 1991).

Angka kejadian, mortalitas, dan morbiditas dari CKD terus meningkat. Hal ini menyebabkan penyakit CKD menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia (National Kidney Foundation, 2002). Prevalensi CKD di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosis dokter adalah 0,2%. Sedangkan di provinsi Lampung, prevalensinya sebesar 0,3%. Angka tersebut terus meningkat seiring bertambahnya usia, yaitu tertinggi pada kelompok usia ≥ 75 tahun sebesar 0,6%. Prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari wanita (0,2%), prevalensi pada masyarakat pedesaan (0,3%), pekerjaan wiraswasta/petani/nelayan/buruh (0,3%), dan prevalensi pada orang yang tidak bersekolah (0,4%) (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

Penyakit ESRD dikaitkan dengan aktivasi sistem imun yang ditandai dengan peradangan sistemik. Peradangan sistemik menyebabkan penyakit kardiovaskular

aterosklerosis (Vaziri *et al.*, 2012). Aterosklerosis merupakan penyakit kardiovaskular yang menjadi salah satu penyebab signifikan terhadap angka kesakitan dan kematian pada pasien ESRD (Papagianni *et al.*, 2003).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin mengetahui perbedaan kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Berapakah rerata kadar monosit *pre* hemodialisis pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung?
- 1.2.2 Berapakah rerata kadar monosit *post* hemodialisis pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung ?
- 1.2.3 Apakah terdapat perbedaan jumlah monosit *pre* dan *post* hemodialisis pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis pada pasien ESRD.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar monosit *pre* hemodialisis pasien ESRD.

2. Mengetahui rerata kadar monosit *post* hemodialisis pasien ESRD.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah:

1.4.1 Manfaat Teoritis

Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan serta menambah wawasan terkait keadaan monositosis pada pasien ESRD yang menjalani hemodialisis.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan, wawasan, dan informasi tentang keadaan monositosis pada ESRD yang menjalani hemodialisis.

2. Bagi peneliti lain

Sebagai sumber referensi bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian selanjutnya terkait keadaan monositosis pada pasien ESRD yang menjalani hemodialisis.

3. Bagi masyarakat

Memberikan pengetahuan bagi masyarakat tentang risiko penyakit aterosklerosis pada pasien ESRD yang menjalani hemodialisis.

BAB II

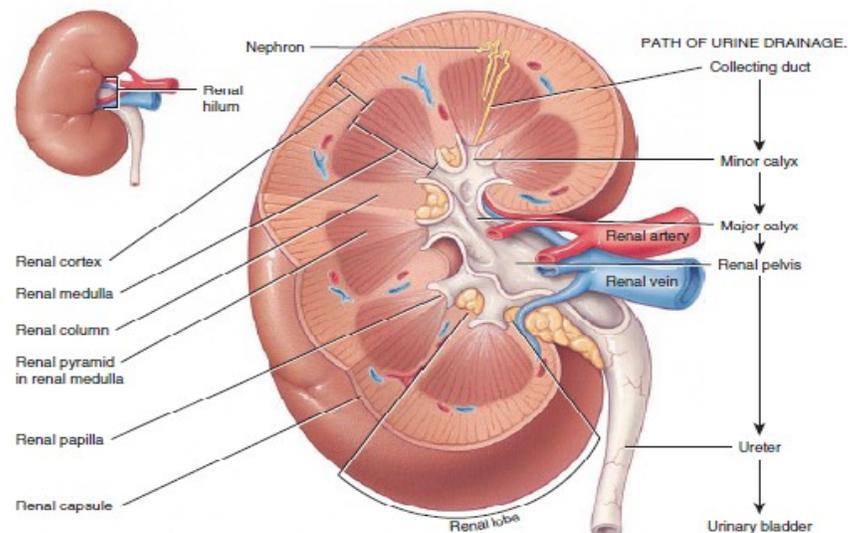
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal

Ginjal manusia terdiri dari 2 buah organ yang berbentuk seperti kacang (*bean-shaped*) yang terletak retroperitoneal pada dinding abdomen kanan dan kiri columna vertebralis setinggi vertebrae T12 hingga L3. Letak ginjal kanan lebih rendah daripada ginjal kiri karena terdesak oleh lobus hepar. Ginjal dibungkus oleh 3 lapisan yaitu kapsula renalis, jaringan adiposa dan fascia renalis. Ketiga lapisan ini berfungsi untuk melindungi ginjal dari trauma dan memfiksasi ginjal (Derrickson, B. Tortora, 2012).

Berat setiap ginjal pada orang dewasa kira - kira 150 gram atau sebesar ukuran kepalan tangan orang dewasa. Sisi medial setiap ginjal merupakan daerah lekukan yang disebut hilum. Hilum merupakan tempat lewatnya arteri dan vena renalis, cairan limfatik, suplai saraf dan ureter. Ginjal terdiri dari 2 bagian yaitu bagian luar dan bagian dalam. Bagian luar dinamakan korteks renalis, sedangkan bagian dalam adalah medula renalis. Pada korteks dan medula renalis mengandung jutaan unit fungsional yang disebut nefron (Guyton & Hall, 2007).

Nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal (TKP), lengkung henle, dan tubulus kontortus distal (TKD). Medula ginjal terdiri dari beberapa massa triangular yang disebut piramida ginjal dengan basis menghadap korteks dan bagian apeks yang menonjol ke medial. Piramida ginjal berguna untuk mengumpulkan hasil ekskresi yang kemudian disalurkan ke tubulus kolektif menuju pelvis ginjal (Derrickson, B. Tortora, 2012).



Gambar 1. Anatomi Ginjal (Sumber: Derrickson, B Tortora, 2012)

Fungsi vital ginjal adalah sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah serta lingkungan dalam tubuh dengan mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomerulus dengan reabsorpsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang

sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air dieksresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin (Wilson, 2005).

Produksi urin melalui ginjal dibagi menjadi 3 proses dasar yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus dan sekresi tubulus. Proses pertama, plasma bebas protein tersaring melalui filtrasi glomerulus ke dalam kapsul Bowman. Normalnya plasma yang tersaring adalah sebesar 20%. Proses selanjutnya yaitu mereabsorpsi kembali bahan-bahan yang bermanfaat bagi tubuh dari filtrat yang melewati tubulus. Proses ketiga adalah sekresi tubulus dimana terjadi perpindahan selektif bahan-bahan dari kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus. Akhir dari proses ini adalah eksresi urin atau pengeluaran urin dari dalam tubuh (Sherwood, 2011).

2.2 Chronic Kidney Disease (CKD)

2.2.1 Definisi

Chronic kidney disease (CKD) merupakan suatu kerusakan pada struktur atau fungsi ginjal selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa disertai penurunan *glomerular filtration rate* (GFR). Penyakit ini juga dapat diartikan sebagai suatu keadaan dimana $GFR < 60 \text{ ml/menit/1,73m}^2$ selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Stadium CKD berdasarkan nilai GFR dibagi menjadi 5 stadium. Pada stadium terminal atau sering disebut *end-stage renal disease* (ESRD) dengan $GFR < 15 \text{ ml/menit/1,73m}^2$ memerlukan penanganan berupa *renal replacement therapy* (RRT) (National Kidney Foundation, 2002).

2.2.2 Etiologi

Menurut data dari PERNEFRI tahun 2011, penyebab penyakit ginjal kronik terbanyak adalah penyakit ginjal hipertensi (34%). Namun, hal ini tidak sesuai dengan data epidemiologi dunia yang menyatakan bahwa penyebab tersering dari penyakit ginjal kronik adalah nefropati diabetika. Berdasarkan jumlah pasien yang terdiagnosis gagal ginjal kronik, penyebab tersering adalah penyakit ginjal hipertensi (4243), nefropati diabetika (3405), glomerulopati primer (1752), nefropati obstruksi (946) dan pielonefritis kronis (802) (PERNEFRI, 2011).

2.2.3 Klasifikasi

Individu yang memiliki nilai GFR < 60 ml/menit/1,73m² selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal maka sudah bisa dipastikan bahwa orang tersebut mengalami suatu keadaan yang dinamakan gagal ginjal kronik. Nilai GFR menunjukkan seberapa besar fungsi ginjal yang dimiliki oleh pasien sekaligus sebagai dasar penentuan terapi. Semakin berat CKD yang dialami, maka nilai GFRnya akan semakin rendah (National Kidney Foundation, 2002). Berdasarkan nilai GFR, maka penyakit ini dibagi menjadi 5 stadium sebagai berikut:

Tabel 1. Stadium CKD (Sumber: The Renal Association, 2013)

Derajat	GFR (ml/menit/1,73m ²)	Penjelasan
1	≥90	Fungsi ginjal normal, tetapi temuan urin, abnormalitas struktural, atau genetik mengarah ke penyakit ginjal
2	60-89	Penurunan ringan fungsi ginjal dengan temuan lain (seperti pada stadium 1) menunjukkan adanya penyakit ginjal
3a	45-59	Penurunan sedang fungsi ginjal
3b	30-44	Penurunan sedang fungsi ginjal
4	15-29	Penurunan fungsi ginjal berat
5	<15 atau dialisis	Penurunan fungsi ginjal sangat berat atau stadium akhir (ESRD)

2.2.4 Patofisiologi

Terdapat dua pendekatan teoritis untuk menjelaskan mengenai gangguan fungsi ginjal pada CKD. Pendekatan pertama mengatakan bahwa semua unit nefron telah terserang penyakit namun dalam stadium yang berbeda, dan bagian-bagian spesifik dari nefron yang berkaitan dengan fungsi tertentu dapat saja benar-benar rusak atau berubah strukturnya. Pendekatan kedua dikenal dengan hipotesis Bricker atau hipotesis nefron

yang utuh. Menurut teori ini, apabila nefron terserang penyakit, maka seluruh unitnya akan hancur, namun sisa nefron yang masih utuh tetap bekerja normal. Uremia akan terjadi bila jumlah nefron sudah sangat berkurang sehingga keseimbangan cairan dan elektrolit sudah tidak dapat dipertahankan lagi (Wilson, 2005).

Penurunan jumlah nefron akibat mekanisme apapun menyebabkan perubahan struktur dan fungsi dari nefron yang tersisa. Perubahan ini dimediasi oleh molekul vasoaktif terutama *renin angiotensin system* (RAS), sitokin dan *growth factor*. Ginjal akan meningkatkan aliran kapiler menuju glomerulus non sklerotik sebagai usaha untuk mempertahankan GFR. Namun terjadi hiperfiltrasi akibat hipertensi intraglomerulus dan semakin berkembangnya sklerosis pada glomerulus yang masih tersisa. Akibatnya terjadi penurunan GFR yang progresif, proteinuria, kecenderungan hipertensi, dan penyusutan ginjal. Proses ini terus berlanjut sampai ginjal tidak mampu lagi untuk melakukan filtrasi darah dari toksin dan zat-zat yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Tahap terakhir ini dinamakan *end-stage renal disease* (ESRD) (Lewis, 2009).

Perjalanan penyakit pada stadium awal terjadi penurunan kadar kreatinin serum dengan *blood urea nitrogen* (BUN) yang normal, pasien masih dalam keadaan yang asimtomatik. Keadaan seperti ini sering disebut penurunan cadangan ginjal. Perkembangan selanjutnya dinamakan

dengan insufisiensi ginjal. Keadaan ini ditandai dengan kerusakan pada >75% jaringan (GFR besarnya 25% dari normal) dan diikuti dengan peningkatan kadar kreatinin serum dan BUN. Pada stadium ini mulai timbul gejala nokturia dan poliuria. Pada stadium akhir (ESRD) terjadi kerusakan pada 90% massa nefron. Nilai GFR hanya 10% dari keadaan normal, dan bersihan kreatinin mungkin sebesar 5-10 ml/menit atau kurang. Kadar kreatinin serum dan BUN meningkat tajam dan pasien mengalami gejala yang cukup parah (sindrom uremia) (Wilson, 2005).

Hipertensi memiliki kaitan yang erat dengan gagal ginjal. Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan pada struktur arterioli di seluruh tubuh yang ditandai dengan fibrosis dan hialinisasi (sklerosis) dinding pembuluh darah. Salah satu organ sasaran dari keadaan ini adalah ginjal (Wilson, 2005). Pada saat terjadi peningkatan tekanan darah maka tubuh akan melakukan kompensasi dengan vasodilatasi pembuluh darah. Namun di sisi lain, vasodilatasi pembuluh darah menyebabkan lemahnya dinding pembuluh darah dan akhirnya tidak dapat bekerja dengan baik untuk membuang kelebihan air serta zat sisa dari dalam tubuh. Kelebihan cairan yang terjadi di dalam tubuh kemudian dapat menyebabkan tekanan darah menjadi lebih meningkat, sehingga keadaan ini membentuk suatu siklus yang berbahaya (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2014).

Nefropati diabetika merupakan istilah yang mencakup semua lesi yang terjadi di ginjal pada DM. Keadaan ini juga erat kaitannya dengan gagal ginjal (Wilson, 2005). Mekanisme peningkatan GFR yang terjadi pada keadaan ini masih belum terlalu jelas, tetapi kemungkinan disebabkan oleh dilatasi arteriol aferen oleh efek yang tergantung glukosa, yang diperantarai hormon vasoaktif, *insuline-like growth factor-1* (IGF-1), *nitric oxide* (NO), prostaglandin dan glukagon. Hiperglikemia kronik dapat menyebabkan rangsangan hipertrofi sel, sintesis matriks ekstraseluler, serta produksi *tumor growth factor- β* (TGF- β) yang diperantarai oleh aktivasi protein kinase-C. Selain itu juga dapat menyebabkan terjadinya glikasi non enzimatis asam amino dan protein. Proses ini terus berlanjut hingga terjadi ekspansi mesangium dan pembentukan nodul serta fibrosis tubulointerstisial (Hendromartono, 2009).

2.2.5 Gambaran klinis

Gambaran klinis pasien CKD meliputi gambaran yang sesuai dengan penyakit yang mendasari, sindrom uremia dan gejala komplikasi (Suwitra, 2009). Pasien dengan GFR > 30 ml/menit/1,73m² belum mengalami gejala atau asimtomatik. Namun apabila GFR < 30 ml/menit/1,73m² pasien mulai mengalami gejala seperti poliuria, hematuria dan edema. Pasien ESRD mengalami gejala akibat asidosis metabolik yaitu malnutrisi, penurunan berat badan dan terjadi kelemahan pada otot. Pada

pasien ESRD juga mengalami anemia akibat dari berkurangnya sintesis eritropoietin oleh ginjal, kulit kering, pruritus, ekimosis, perikarditis, ensefalopati, nefropati perifer, disfungsi trombosit, disfungsi erektil, dan gejala yang terkait dengan gangguan pencernaan (anoreksia, mual, muntah, diare) (Arora, 2015).

2.2.6 Penegakan diagnosis

Kerusakan ginjal dapat dideteksi secara langsung dan tidak langsung. Bukti kerusakan ginjal secara langsung dapat dilihat dengan pencitraan dan pemeriksaan histopatologis dengan biopsi ginjal. Pencitraan meliputi ultrasonografi, *computed tomography* (CT), *magnetic resonance imaging* (MRI), dan *isotope scanning* yang dapat mendeteksi kelainan struktur ginjal. Pemeriksaan biopsi ginjal sangat berguna untuk mendeteksi penyakit glomerular seperti nefropati immunoglobulin A atau glomerulosklerosis. Bukti tidak langsung kerusakan ginjal dapat disimpulkan dari pemeriksaan urinalisis. Inflamasi atau abnormalitas fungsi glomerulus menyebabkan kebocoran sel darah merah atau protein pada urin, sehingga terbentuklah hematuria dan proteinuria (Scottish Intercollegiate Gueidelines Network, 2008).

Salah satu indeks fungsi ginjal yang terpenting adalah GFR, yang memberi informasi tentang jumlah jaringan ginjal yang berfungsi (Wilson, 2005). Nilai normal dari GFR adalah ≥ 90 ml/mnt/1,73m².

Kadar GFR < 60 ml/mnt//1,73m² maka sudah menunjukkan penurunan dari fungsi ginjal (National Kidney Foundation, 2016). Rumus yang digunakan untuk mengukur kadar GFR salah satunya adalah *Cockcroft-Gault*. Nilai GFR akan diperkirakan dari usia, jenis kelamin, berat badan dan kadar kreatinin plasma (Hill, 1976) :

$$\text{♀} = \frac{((140 - \text{umur}) \times \text{berat badan})}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} \times 0,85$$

$$\text{♂} = \frac{((140 - \text{umur}) \times \text{berat badan})}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}}$$

Selain dengan GFR, fungsi ginjal juga dapat diukur dengan kreatinin atau ureum plasma. Tetapi pemeriksaan ini kurang sensitif karena kadar serum kreatinin dipengaruhi oleh banyak hal seperti usia, jenis kelamin, diet, massa otot, dan berbagai gangguan analitik lain (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008). Kadar kreatinin darah akan meningkat apabila terjadi peningkatan progresi dari penyakit pada ginjal (National Kidney Foundation, 2016).

Pemeriksaan lain fungsi ginjal juga dapat dilihat dari kadar *cystatin C*. Menurut beberapa studi, pemeriksaan ini dinilai lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan ureum kreatinin plasma (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008). *Cystatin C* diproduksi oleh

sel tubuh secara tetap, difiltrasi melalui glomerulus, dan tidak disekresi oleh tubuli ginjal. Zat ini tidak dipengaruhi oleh makanan, usia, massa otot serta luas permukaan badan (Pusparini, 2005).

2.2.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada penyakit CKD umumnya spesifik terhadap penyakit yang mendasarinya. Waktu yang tepat untuk melakukan terapi ini adalah sebelum terjadi penurunan GFR agar perburukan fungsi ginjal tidak terjadi. Apabila GFR sudah menurun 20-30% dari normal, terapi ini sudah tidak terlalu bermanfaat. Oleh karena itu penting untuk mengikuti dan mencatat kecepatan penurunan GFR pasien. Hal ini dilakukan untuk mengetahui kondisi komorbid yang dapat memperburuk keadaan pasien (Suwitra, 2009).

Stadium juga bisa menjadi acuan untuk menentukan penatalaksanaan yang tepat pada pasien CKD. Pasien pada stadium 1, 2 dan 3 dapat dirawat di layanan primer dengan observasi, kontrol tekanan darah dan deteksi dini faktor risiko. Deteksi dini risiko penyakit lainnya sangat penting dilakukan agar dapat mencegah penyakit berkembang semakin buruk. Pasien stadium 4 dan 5 sudah harus mendapatkan perawatan oleh spesialis. Pada stadium 4 sudah harus dilakukan persiapan untuk terapi RRT dan pasien stadium 5 sudah harus di terapi dengan RRT (The Renal Association, 2013).

Pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskular merupakan hal yang penting karena 40-45% kematian pada CKD disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Pencegahan dan terapi pada penyakit kardiovaskular adalah dengan pengendalian diabetes, hipertensi, dislipidemia, anemia, dan lain sebagainya. Semua ini terkait untuk pencegahan dan terapi terhadap komplikasi penyakit CKD secara keseluruhan. Apabila sudah mencapai stadium akhir (ESRD) maka diperlukan terapi RRT seperti dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2009).

2.3 Hemodialisis

2.3.1 Definisi

Dialisis adalah suatu proses difusi zat terlarut dan air secara pasif melalui suatu membran berpori dari satu kompartemen cair lainnya. Hemodialisis merupakan salah satu teknik dari dialisis. Alat hemodialisis terdiri dari membran semipermeabel dengan arah di satu sisi dan cairan dialisis di sisi lainnya (Wilson, 2005). Proses tersebut dapat menggantikan sebagian faal eksresi ginjal pada pasien ESRD untuk mempertahankan hidupnya (Raharjo, Susalit, & Suhardjono, 2009).

2.3.2 Prinsip Kerja Alat

Hemodialisis dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam dialiser yang terdiri dari dua kompartemen yang terpisah. Darah pasien dipompa dan dialirkan ke kompartemen darah yang dibatasi selaput semipermeabel buatan dengan kompartemen dialisat. Kompartemen dialisat dialiri cairan dialisis yang bebas pirogen, berisi larutan dengan komposisi elektrolit mirip serum normal. Selanjutnya darah dan cairan dialisis akan mengalami perubahan konsentrasi dan terjadilah difusi di kedua kompartemen (Raharjo *et al.*, 2009). Hal ini yang menyebabkan terjadinya perpindahan zat sisa seperti urea, kreatinin dan kelebihan cairan dari dalam darah. Tetapi sel darah dan protein tidak ikut berpindah dikarenakan ukuran molekul yang lebih besar sehingga tidak dapat melewati membran (National Kidney Foundation, 2007).

2.3.3 Prosedur

Prosedur yang sangat penting dilakukan sebelum memulai hemodialisis adalah mempersiapkan akses vaskular, suatu tempat pada tubuh dimana darah akan diambil dan dikembalikan. Persiapan ini dilakukan seminggu atau sebulan sebelum dialisis pertama agar dapat mempermudah prosedur dan meminimalisir komplikasi yang mungkin timbul (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2006).

Tipe akses vaskular dibagi menjadi 2 yaitu untuk digunakan jangka panjang (*arteriovenous (AV) fistula* dan *AV graft*) dan tipe lain yang digunakan untuk jangka pendek (*venous catheter*). Tipe *AV fistula* merupakan hubungan arteri dan vena terdekat yang dibuat melalui pembedahan untuk tempat masuknya jarum hemodialisis. Biasanya terletak pada lengan. Tipe ini merupakan tipe yang paling baik karena dapat digunakan jangka panjang dan risiko rendah terhadap infeksi (National Kidney Foundation, 2006).

Akses lain yang dapat digunakan apabila pembuluh darah tidak cocok dengan fistula yaitu *AV graft*. Arteri dan vena terdekat dihubungkan dengan tabung plastik yang diletakkan di bawah kulit. Prosedur ini lebih rentan terhadap terjadinya infeksi daripada fistula (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2006). *Venous catheter* dipasang pada vena besar di leher atau dada. sebagai akses permanen ketika fistula dan graft tidak dapat dipasang. Pemasangan *venous catheter* ini memiliki risiko tinggi terhadap infeksi dan juga dapat merusak vena di sekitar kateter (The Kidney Foundation of Canada, 2010).

2.4 Stress oksidatif dan peradangan sistemik pemicu aterosklerosis pada pasien ESRD

Pada tahun 2003, lebih dari 320 ribu orang di Amerika menderita ESRD dan menjalani terapi dialisis. Peningkatan angka akan terus terjadi dan diprediksikan pada tahun 2030 akan meningkat menjadi 2 juta orang. Angka kematian akibat penyakit kardiovaskular pada pasien ESRD 20 sampai 30 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum (Nolan, 2005).

Penyakit ESRD dikaitkan dengan aktivasi sistem imun yang ditandai dengan peradangan sistemik dan defisiensi imun. Peradangan sistemik menyebabkan penyakit kardiovaskular aterosklerosis. Sedangkan defisiensi imun menyebabkan respon gangguan vaksinasi dan juga peningkatan angka kejadian dan keparahan dari infeksi mikroba (Vaziri *et al.*, 2012).

Keadaan uremia dan kontak ulang dengan dialiser dianggap sebagai suatu faktor penting yang mempengaruhi perubahan respon imun terhadap proses peradangan (Amore & Coppo, 2002). Beberapa perubahan yang terjadi pada sistem imun diantaranya adalah kelebihan produksi sel pro-inflamasi IL-6, penurunan ekspresi molekul B7 dan peningkatan kadar IL-12 yang menyebabkan gangguan aktivasi sel T *helper* (Girndt *et al.*, 1999).

Stress oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor pro-oksidan yang meningkat dan faktor antioksidan yang menurun pada pasien ESRD yang

menjalani hemodialisis. Tindakan hemodialisis yang menggunakan membran selulosa dan semi selulosa turut berperan terhadap peningkatan oksidan serta mengaktifkan sistem komplemen dan merangsang proses peradangan yang berakhir dengan perburukan stress oksidatif (Putri & Thaha, 2014).

Monosit memiliki berbagai peran penting dalam mekanisme pertahanan tubuh *host* seperti melakukan fagositosis terhadap mikroba, berperan dalam proses perbaikan jaringan, inflamasi dan aterosklerosis. Di sisi lain, penyerapan *low density lipoprotein* (LDL) dan fosfolipid teroksidasi oleh *scavenger receptor* dari makrofag yang ada pada dinding pembuluh darah dan mesangial glomerulus berkontribusi sebagai awal mula terjadinya aterosklerosis. Melalui produksi sitokin dan *reactive oxygen species* (ROS), pelepasan *growth factor*, *metalloproteinase* dan faktor jaringan, makrofag berpartisipasi dalam perbaikan jaringan yang rusak, proses peradangan lokal, sistemik, stress oksidatif dan merupturkan plak aterom (Vaziri *et al.*, 2012).

Pada pasien ESRD terdapat penyebaran sirkulasi monosit terutama CD14⁺ dan CD16⁺ yang menyebabkan peningkatan *toll-like receptor* (TLR-2 dan TLR-4), integrin, produksi sitokin dan ROS sehingga terjadi aktivasi spontan dan berkontribusi untuk terjadinya stress oksidatif dan peradangan sistemik. Stress oksidatif dan peradangan sistemik dapat menyebabkan komplikasi pada pasien ESRD berupa aterosklerosis. Kondisi uremia menstimulasi adhesi dan infiltrasi

monosit normal pada kultur jaringan endotel manusia yang merangsang dinding arteri bersifat *pro-atherogenic* (Vaziri *et al.*, 2012).

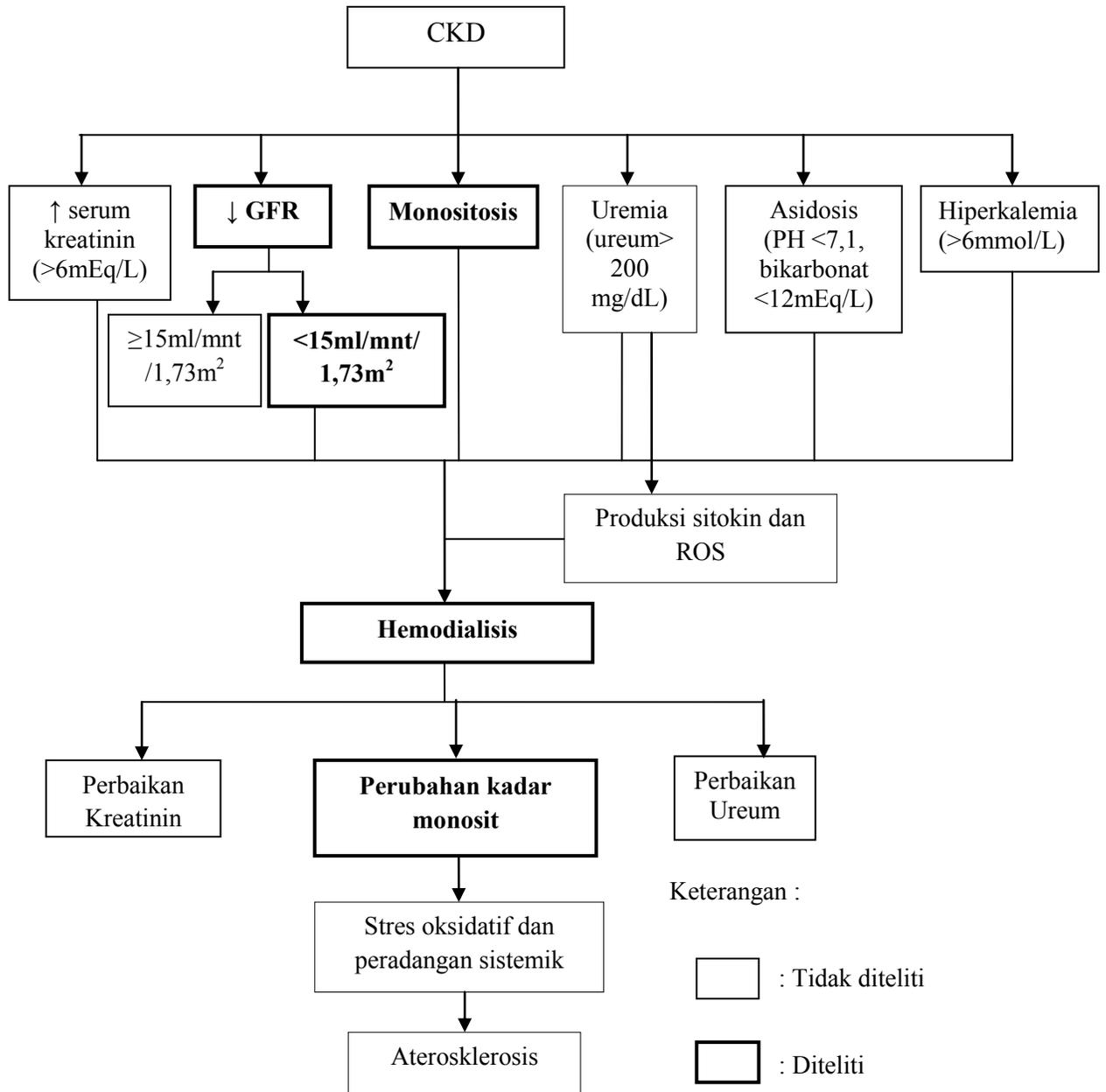
2.5 Obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar monosit dalam darah

Monosit merupakan komponen selular respons imun non spesifik yang berperan dalam proses fagositosis dan menghasilkan sitokin (Bratawidjaja & Rengganis, 2012). Nilai normal monosit dalam sirkulasi adalah sebesar 0-11% dari jumlah total leukosit. Penurunan kadar monosit (monositopenia) biasanya terjadi akibat pengaruh dari obat golongan glukokortikoid (Kemenkes RI, 2011). Glukokortikoid menginhibisi inflamasi dengan menghambat respon faktor kemotaktik dan faktor aktivasi makrofag sehingga akan terjadi deplesi dari monosit dan terjadilah penurunan kadar monosit sampai $< 50 \text{ sel/mm}^3$ (Smith, 2002). Jenis obat yang termasuk golongan glukokortikoid adalah sebagai berikut: *dexamethasone*, *hydrocortisone*, *betamethasone*, *cortisol*, *cortisone*, *methylprednisolone*, *triamcinolone*, *prednisone* dan *prednisolone* (Azis, 2006).

Jenis obat imunostimulan juga dapat mempengaruhi kadar monosit dalam darah. Peningkatan kadar monosit biasanya terjadi akibat pengaruh dari obat imunostimulan sintetik *isoprinosine*. *Isoprinosine* akan meningkatkan respon kemotaksis dan fungsi fagositosis dari sel monosit (Lasek *et al.*, 2015). Pada penelitian Krastev menunjukkan adanya peningkatan kadar monosit pada pasien yang diberikan obat *Isoprinosine* (Krastev, 2015).

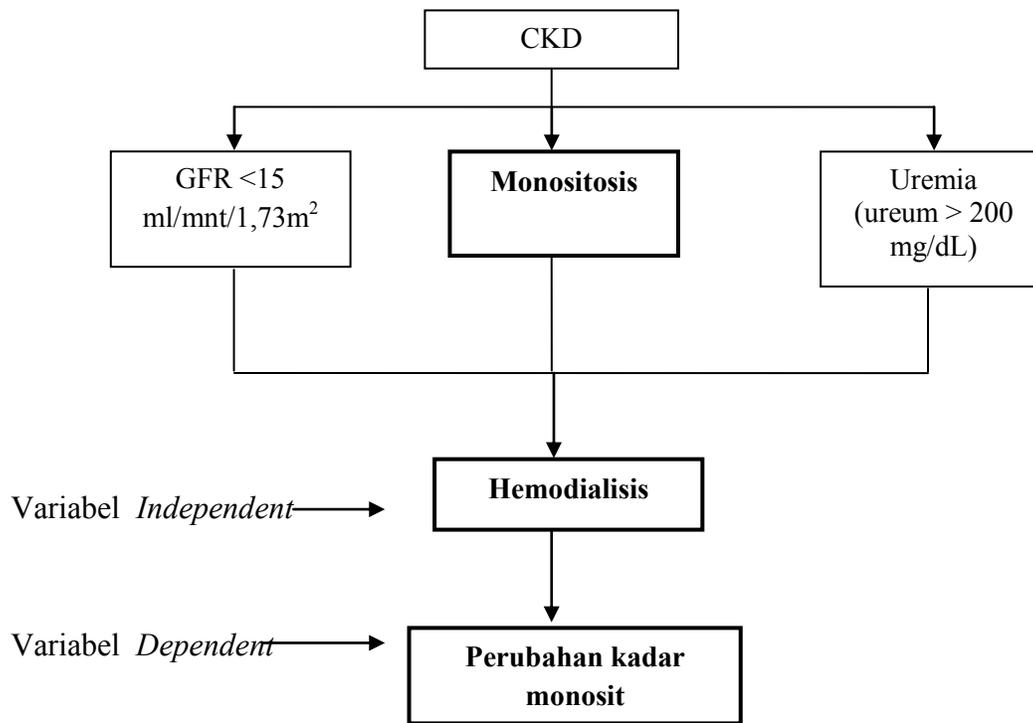
2.6 Kerangka Pemikiran

2.6.1 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori (Sumber: Wilson, 2005 dan Vaziri *et al.*, 2012)

2.6.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah:

H₀ : Tidak terdapat perbedaan kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis

H₁ : Terdapat perbedaan kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah analitik komparatif dengan metode pengambilan data *cross-sectional*. Sumber data berasal dari data primer (sampel darah *pre* dan *post* hemodialisis) untuk mengetahui kadar monosit pasien dan data sekunder yang didapat dari rekam medik untuk menentukan sampel agar sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Oktober sampai November 2016.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di ruang hemodialisa, laboratorium patologi klinik dan ruang rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien ESRD di Provinsi Lampung dan populasi terjangkaunya adalah pasien ESRD yang melakukan hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3.2 Sampel

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*. Adapun jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus perhitungan sebagai berikut:

$$n1 = n2 = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X1 - X2} \right)^2$$

Keterangan :

$Z\alpha$: deviat baku alfa ditetapkan sebesar 5% maka $Z\alpha$: 1,64

$Z\beta$: deviat baku beta ditetapkan sebesar 10% maka $Z\beta$: 1,28

S : standar deviasi : 0,3

$X1 - X2$: selisih minimal rerata yang dianggap bermakna: 0,15

(Alghythan AK., 2012).

Hasil Perhitungan

$$n = \left(\frac{(1,64 + 1,28)0,3}{0,15} \right)^2$$

$$n = 34,1056 \approx 35$$

Berdasarkan hasil perhitungan, maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 35 sampel. Untuk mencegah *drop out*, maka peneliti menambahkan jumlah sampel sebesar 10% sehingga total keseluruhan sampel yang digunakan adalah 39 sampel.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien ESRD yang menjalani hemodialisis di RSUD. Dr. H Abdul Moeloek Bandar Lampung.
2. Bersedia menjadi responden penelitian dan telah menandatangani lembar *informed-concent*.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien *Acute Myeloid Leukemia* (AML) dibuktikan dengan gambaran darah tepi dan pemeriksaan *bone marrow punction* (BMP) yang pernah dilakukan.
2. Pasien yang sedang mengonsumsi obat glukokortikoid (*dexamethasone, hydrocortisone, betamethasone, cortisol, cortisone, methylprednisolone, triamcinolone, prednisone* dan *prednisolone*) dan *isoprenisone*.

3. Pasien yang menunjukkan tanda-tanda peradangan yaitu kalor (panas), dolor (nyeri), rubor (merah), tumor (bengkak), fungsio laesa (gangguan fungsi).

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variabel terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat dari penelitian ini adalah perubahan kadar monosit setelah hemodilisis.

3.5.2 Variabel bebas (*independent variable*)

Variabel bebas dari penelitian ini adalah hemodialisis.

3.6 Alat, Bahan dan Cara Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat tulis, rekam medik, lembar observasi, spuit 3 ml, *handscoon*, plester, tabung EDTA dan *automated hematology analyzer*.

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah darah vena pasien yang dimasukkan ke tabung EDTA sebanyak 3 ml.

3.6.3 Cara Kerja Alat

Automated hematology analyzer menggunakan prinsip kerja *flow cytometry*. *Flow cytometry* merupakan suatu teknologi yang secara bersamaan mengukur kemudian menganalisa berbagai karakteristik fisik dari partikel tunggal (sel) yang mengalir dalam arus fluida melalui seberkas cahaya (Weaver, 2000). Teknik analisis hematologi dengan *flow cytometry* ini dapat digunakan untuk pengukuran sel darah putih dan hitung jenis, untuk menghitung *nucleated red blood cell* (NRBC) dan pengukuran retikulosit (Sysmex-Europe, 2015).

Aliran *cytometry* terdiri dari tiga sistem utama yaitu fluida, optik, dan elektronik. Sistem fluida mengangkut partikel yang mengalir menuju sinar laser untuk diperiksa. Sistem optik terdiri dari laser untuk menyinari partikel yang mengalir dan filter optik untuk mengarahkan sinyal cahaya ke detektor yang sesuai. Sistem elektronik mengubah sinyal cahaya yang terdeteksi menjadi sinyal elektronik yang dapat diolah oleh komputer (Weaver, 2000).

Sel dan partikel diteliti saat mengalir melewati aliran sel yang sempit. Pertama, sampel darah di aspirasi dan kemudian diencerkan untuk rasio pra-set dan diberi penanda fluoresensi eksklusif yang berikatan dengan asam nukleat. Lalu sampel diangkut ke dalam aliran sel dan diterangi oleh sinar semikonduktor, yang dapat memisahkan sel melalui tiga sinyal

berbeda. Sinyal *forward-scattered light* menunjukkan volume sel, sinyal *side-scattered light* menyediakan informasi tentang isi sel, meliputi nukleus dan granula, dan sinyal *side-fluorescence light* menunjukkan jumlah asam deoksiribosa nukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA) dalam sel. Sel dengan sifat fisik dan kimia yang mirip membentuk kluster dalam grafik yang dikenal sebagai *scattergram* (Sysmex-Europe, 2015).

3.6.4 Cara pengambilan sampel

Pengambilan sampel darah dari responden dilakukan sebanyak dua kali, yaitu sebelum dan sesudah proses hemodialisis dengan cara sebagai berikut:

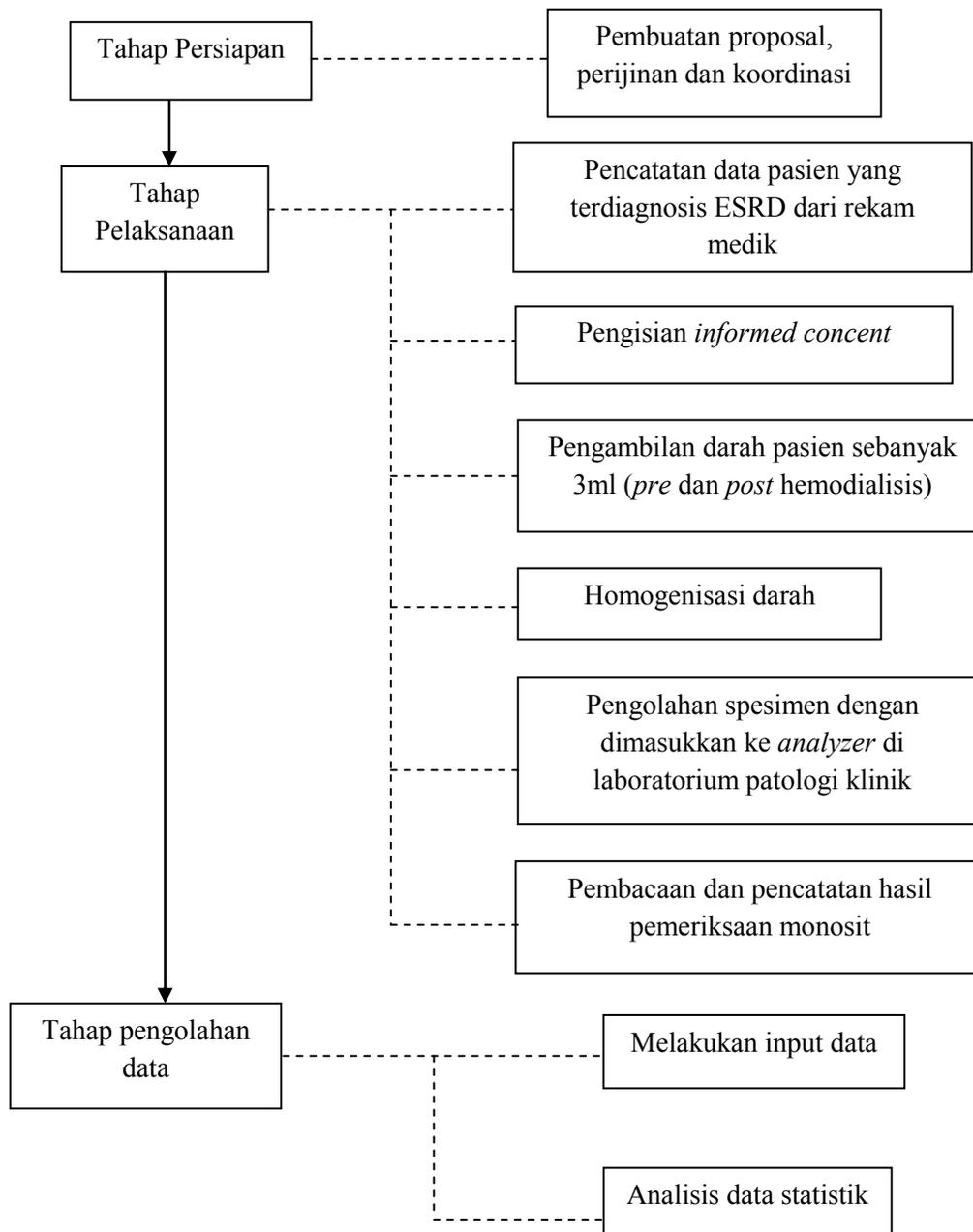
1. Melakukan *informed-consent* kepada responden
2. Cuci tangan dan menggunakan *handscoon*
3. Aspirasi darah sebanyak 3 ml melalui selang yang terhubung dari akses ke dialiser
4. Memasukkan sampel darah ke dalam tabung EDTA
5. Menuliskan identitas responden pada tabung EDTA
6. Mengirimkan sampel darah ke laboratorium patologi klinik

3.7 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
1	Kadar Monosit	Jumlah hitung monosit pasien ESRD	<i>Flow Cytometry</i>	<i>Automated Hematology Analyzer</i>	Jumlah sel / mm ³	Numerik
2	Pasien ESRD	Pasien CKD dengan stadium akhir yang menjalani hemodialisis	GFR dengan rumus <i>Cockcroft-Gault</i> $\text{♀} = \frac{((140 - \text{umur}) \times \text{berat badan})}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} \times 0,85$ $\text{♂} = \frac{((140 - \text{umur}) \times \text{berat badan})}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}}$	Kimia Analyzer Timbangan	< 15 ml/menit/ 1,73 m ²	Numerik

3.8 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.9 Pengolahan dan Analisis data

3.9.1 Pengolahan data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data selanjutnya akan diubah kedalam bentuk tabel, kemudian diolah menggunakan aplikasi program pengolahan data statistik. Beberapa langkah dalam proses pengolahan data dengan program komputer ini adalah sebagai berikut:

- a. *Editing*, kegiatan pengecekan dan perbaikan isian formulir atau kuesioner.
- b. *Coding*, merupakan kegiatan mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan. Pemberian kode ini sangat berguna dalam memasukkan data.
- c. *Data entry*, memasukkan data ke dalam program komputer.
- d. *Cleaning*, pengecekan kembali data dari setiap sumber data atau responden untuk melihat kemungkinan adanya kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan kemudian dilakukan perbaikan (Notoatmodjo, 2010).

3.9.2 Analisis data

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik tiap variabel penelitian. Bentuk analisis univariat tergantung dari jenis datanya. Apabila data numerik maka

digunakan nilai mean atau rata-rata, nilai minimum, maksimum dan standar deviasi. Umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel (Notoatmodjo, 2010).

b. Analisis Bivariat

Hasil analisis univariat dapat dilanjutkan dengan analisis bivariat (Notoatmodjo, 2010). Pada penelitian ini akan digunakan uji statistik T-berpasangan (Dahlan, 2011). Uji statistik T-berpasangan dipilih karena peneliti akan membandingkan dua kelompok variabel numerik yang berpasangan, yaitu kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis pasien ESRD.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan disetujui dengan nomor surat 062/UN26.8/DL/2017.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Dari hasil penelitian perbedaan kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis pada pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, didapatkan simpulan sebagai berikut:

- 5.1.1 Pada pemeriksaan kadar monosit *pre* hemodialisis didapatkan hasil rerata sebesar 397 sel/mm³
- 5.1.2 Pada pemeriksaan kadar monosit *post* hemodialisis didapatkan hasil rerata sebesar 527,56 sel/mm³
- 5.1.3 Terdapat perbedaan rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis yang bermakna.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti menyarankan agar :

- 5.2.1 Pengambilan sampel darah lebih baik dilakukan melalui darah kapiler yang diambil menggunakan lancet.
- 5.2.2 Pasien ESRD menjaga asupan makan dan gaya hidup sehat.
- 5.2.3 Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian tentang hubungan kadar monosit dengan lama terapi hemodialisis yang dijalani pasien ESRD.

DAFTAR PUSTAKA

- Alghythan, A. K., & Alsaeed. 2012. Hematological changes before and after hemodialysis. *Scientific Research and Essays*. 7: 490-97.
- Amore, A., & Coppo, R. 2002. Immunological basis of inflammation in dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 17: 16–24.
- Arora, P. 2015. Chronic kidney disease clinical presentation. *Medscape* (Online Article). Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com>. Diunduh pada 13 Mei 2016
- Azis, A.L. 2006. Penggunaan kortikosteroid di klinik. *Buletin pediatrik*. Tersedia dari: <http://old.pediatrik.com/buletin/20060220-uk51j3-buletin.pdf>. Diunduh pada 12 September 2016
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. Laporan hasil riset kesehatan dasar (riskesdas) indonesia tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Baratawidjaja, K. G., Rengganis, I. 2012. *Imunologi dasar*. Edisi ke-10. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Dahlan, M. S. 2012. *Langkah-langkah membuat proposal penelitian bidang kedokteran dan kesehatan*. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto
- Derrickson, B. Tortora, G. 2012. *Principles of anatomy and physiology 13th ed*. USA: Willey.
- Girndt, M., Sester, U., Sester, M., Kaul, H., & Ko, H. 1999. Impaired cellular immune function in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*.14: 2807–10.
- Hendromartono. 2009. Nefropati diabetik. Dalam: Sudoyo , A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadribata, M.K., Setiati, S., penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 1942–46.

- Hill, G. 1976. Technical brief on cockcroft-gault formula for estimating creatinine clearance. Schwartz Equation for Glomerular Filtration Rate and MDRD Formulae. LOINC Technical Brief: 1–4
- Horl, W. 2002. Hemodialysis membrane: interleukins, biocompatibility and middle molecules. *J Am Soc Nephrol*. 13: 62-71
- Kato, S., Chmielewski, M., Honda, H., Pecoits-Filho, R., Matsuo, S., Yuzawa, Y., Traneus, A. 2008. Aspect of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 3: 1526-33
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman interpretasi data klinik. Jakarta: Direktorat Jendral Kefarmasian
- Koc, M., Toprak, A., Arikan, H., Odabasi, Z., Elbir, Y. 2011. Toll-like receptor expression in monocytes in patients with chronic kidney disease and haemodialysis: relation with inflammation. *Nephrol Dial Transplant*. 26: 955-63
- Krastev, Z., Jeleu, D., Ivanova, R. 2015. Isoprinosine induces a rapid lymphomononuclear response in adult participant. *MedInform*. 1: 80-85
- Lasek, W., Janyst, M., Wolny, R., Zapala, L., Bocian, K., Drela, N. 2015. Immunomodulator effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharm*. 65: 171-80
- Lewis, R. 2009. The pathophysiology underlying chronic kidney disease. *Primary Care Cardiovascular Journal*. 2: 11–13.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2006. Treatment methods for kidney failure: hemodialysis. Diakses dari: http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/kidneydisease/hemodialysis/Documents/hemodialysis_508.pdf. Diunduh pada 13 Mei 2016
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2006. Vascular access for hemodialysis. Diakses dari: http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/kidney-disease/vascular-access-for-hemodialysis/Documents/vascularaccess_508.pdf. Diunduh pada 18 Mei 2016
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2014. High blood pressure and kidney disease. Diakses dari: <http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/highblood/>. Diunduh pada 22 Mei 2016

- National Kidney Foundation. 2002. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Diakses dari: https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf. Diunduh pada 13 Mei 2016
- National Kidney Foundation. 2007. Hemodialysis: what you need to know. Diakses dari: <https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/hemodialysis.pdf>. Diunduh pada 22 Mei 2016
- Notoatmodjo, S. 2010. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Papagianni, A., Kalovoulos, M., Kirmizis, D., Vainas, A., Belechri, A. M., Alexopoulos, E., & Memmos, D. 2003. Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 18(1): 113–19
- Pereira, B., Cheung, A. 2000. Complication of biocompatibility hemodialysis membranes. Dalam: Lameire N, Mehta R, penyunting. *Complication of dialysis*. United States: Marcel Dekker Inc. hlm 41-47
- PERNEFRI. 2011. 4 th report of indonesian renal registry 2011. Diakses dari: <http://www.indonesianrenalregistry.org/data/4th%20Annual%20Report%20Of%20IRR%202011.pdf>. Diunduh pada 14 Mei 2016
- Pusparini. 2005. Cystatin C sebagai parameter alternatif uji fungsi ginjal. *Universa Medicina*. 24(2): 80–91
- Putri, A. Y., & Thaha, M. 2014. Role of oxidative stress on chronic kidney disease progression. *Acta Medica Indonesiana*. 46(3): 244–52.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2008. Diagnosis and management of chronic kidney disease - a national clinical guideline. Diakses dari: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign103.pdf>. Diunduh pada 8 Mei 2016
- Rahardjo, P., Susalit, E., Suhardjono. 2009. Hemodialisis. Dalam: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadribata, M.K., Setiati, S., penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 1050–52.
- Roberts, C., Barnard, R., Sindhu, R., Jurczak, M., Ehdaie, A., Vaziri, N. 2006. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism Clinical and Experimental*. 55: 928-34
- Sherwood, L. 2011. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Edisi ke-6. Jakarta: EGC. hlm. 558-59

- Sitter, T., Bergner, A., Schiffi, H. 2000. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant*. 15: 1207-11
- Smith, S.L. 2002. Immunosuppressive therapies in organ transplantation. *Medscape* (online article). Tersedia dari: http://www.medscape.com/viewarticle/437182_5. Diunduh pada 12 September 2016
- Stenvinkel, P., Ketteler, M., Johnson, R., Lindholm, B., Pecoits-Filho, R., Riella, M. 2005. IL-1, IL-6, and TNF- α : central factors in the altered cytokine network of uremia-The good, the bad, and the ugly. *Kidney International*. 67: 1216-33
- Suwitra, K. 2009. Penyakit ginjal kronik. Dalam: Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadribata, M.K., Setiati, S., penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 581–84.
- Sysmex-Europe. 2015. Fluorescence flow cytometry. Diakses dari: <http://www.sysmex-europe.com/academy/knowledge-centre/measurementtechnologies/fluorescence-flow-cytometry.html>. Diunduh pada 28 Mei 2016.
- Tbahriti, H. F., Meknassi, D., Moussaoui, R., Messaoudi, A., Zemour, L., Kaddous, A., Mekki, K. 2013. Inflammatory status in chronic renal failure: the role of homocysteinemia and pro-inflammatory cytokines. *World Journal of Nephrology*. 2(2): 31–37.
- The Kidney Foundation of Canada. 2010. Some facts about central venous catheters (hemodialysis catheters). Diakses dari: <http://www.kidney.ca/document.doc?id=764>. Diunduh pada: 22 Mei 2016
- United States Renal Data System. 2016. 2016 USRDS Annual Data Report, Volume 2: End-Stage Renal Disease
- Vanholder, R., Ringoir, S., Dhondt, A., & Hakim, R. 1991. Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: a prospective and cross sectional study. *Kidney International*. 39(2): 320–27.
- Vaziri, N. D., Pahl, M. V., Crum, A., & Norris, K. 2012. Effect of uremia on structure and function of immune system. *Journal of Renal Nutrition*. 22(1): 149–56.
- Weaver, J. L. 2000. *Introduction to flow cytometry: a learning guide*. USA: BD Biosciences.
- Wilson, L.M. 2005. Gagal ginjal kronik. Dalam: Wilson, L.M., Price, S.A., penyunting. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi ke-6.

Jakarta: ECG. hlm. 912–47.