

**HUBUNGAN INDEKS ERITROSIT DENGAN KADAR *RETICULOCYTE*
HEMOGLOBIN (Ret-He) PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK
DENGAN ANEMIA DI BANGSAL HEMODIALISA RSUD
KABUPATEN BEKASI**

(skripsi)

Oleh :
TITO TRI SAPUTRA



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF ERYTHROCYTE INDEX AND RETICULOCYTE HEMOGLOBIN (RET-He) LEVEL IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS WITH ANEMIA IN HEMODIALISA WARD OF BEKASI DISTRICT HOSPITAL

By

Tito Tri Saputra

Background: Indonesia is a country with the relative common level of kidney function disorders. In 2013 people aged 45-54 suffered from it as much as 30.26%. Patients with the renal failure are commonly suffered from anemia too, particularly in patients with advanced chronic renal failure undergoing hemodialysis. Anemia in patients with chronic renal failure have various etiology, including the decreasing age of erythrocytes and iron deficiency. Some laboratory examinations such as erythrocyte index checks (MCV, MCH, MCHC), iron serum, reticulocyte hemoglobin (Ret-HE) is recommended to determine the type of anemia. The purpose of this study is to determine the relationship of erythrocyte index and Ret-He levels in chronic renal failure patient with anemia undergoing hemodialysis.

Methods: This study was conducted in December 2016 in Bekasi District Hospital, the samples were taken in hemodialysis ward and laboratory examination was done in the Bekasi District Hospital to be examined using Sysmex XN 1000. This study used cross sectional method with 39 sample. The data were analyzed in univariate and bivariate using Pearson Test.

Results: The erythrocyte MCV index mean in patients with anemia of chronic renal failure in Bekasi District Hospital is 82.24fl, erythrocyte MCH index mean is 28.32pg, and the Ret-He mean is 29.60 pg. The erythrocyte MCV index has no significant correlation ($p=0,452$), while the erythrocytes MCH index with Ret-He has a significant correlation with the low strength correlation ($p= 0,020$).

Conclusion: There is a significant correlation between the erythrocyte MCH index with reticulocyte hemoglobin MCH (Ret-He) in chronic renal failure patients with anemia in Hemodialisa Ward of Bekasi District Hospital.

Keywords: Anemia, chronic renal failure, erythrocyte index, reticulocyte hemoglobin.

ABSTRAK

HUBUNGAN INDEKS ERITROSIT DENGAN KADAR *RETICULOCTE HEMOGLOBIN* (Ret-He) PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DENGAN ANEMIA DI BANGSAL HEMODIALISA RSUD KABUPATEN BEKASI

Oleh

Tito Tri Saputra

Latar Belakang: Indonesia merupakan negara yang tingkat kelainan fungsi ginjalnya relatif sering terjadi. Pada tahun 2013 kelompok usia 45-54 kejadiannya sebanyak 30,26%. Pasien dengan gagal ginjal sering dijumpai kejadian anemia, terutama pada pasien gagal ginjal kronik stadium lanjut yang sedang menjalani hemodialisa. Anemia pada pasien gagal ginjal kronik beragam etiologinya, diantaranya menurunnya usia eritrosit dan defisiensi besi. Untuk menentukan jenis anemia tersebut maka dilakukan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC), serum besi, *reticulocyte hemoglobin* (Ret-HE). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan indeks eritrosit dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisa

Metode: Penelitian ini dilakukan pada bulan desember 2016 di RSUD Kabupaten Bekasi, sampel di bangsal hemodialisa dan pemeriksaan di laboratorium RSUD Kabupaten Bekasi untuk diperiksa menggunakan alat *sysmex XN 1000*. Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dengan jumlah sampel 39 orang. Hasil data dianalisis univariat, dan bivariat menggunakan uji *pearson*.

Hasil: Untuk rerata indeks eritrosit MCV pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia di RSUD Kab. Bekasi sebesar 82,24 fl, rerata indeks eritrosit MCH didapatkan hasil sebesar 28,32 pg, dan rerata Ret-He didapatkan hasil sebesar 29,60 pg. Korelasi antara indeks eritrosit MCV menunjukkan korelasi yang tidak bermakna ($p > 0,05$) sedangkan untuk indeks eritrosit MCH dengan Ret-He menunjukkan korelasi yang bermakna dengan kekuatan korelasi rendah ($p < 0,05$).

Simpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara Indeks Eritrosit MCH dengan *Reticulocyte hemoglobin* (Ret-He) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia di bangsal hemodialisan RSUD Kabupaten Bekasi.

Kata kunci: Anemia, gagal ginjal kronik, indeks eritrosit, *reticulocyte hemoglobin*.

**HEMOGLOBIN (Ret-He) PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK
DENGAN ANEMIA DI BANGSAL HEMODIALISA RSUD
KABUPATEN BEKASI**

Oleh

TITO TRI SAPUTRA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN INDEKS ERITROSIT DENGAN KADAR *RETICULOCYTE HEMOGLOBIN (Ret-He)* PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DENGAN ANEMIA DI BANGSAL HEMODIALISA RSUD KABUPATEN BEKASI**

Nama Mahasiswa : **Tito Tri Saputra**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1318011168

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK.
NIP 19720829 200212 2 001

Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes.
NIP 19720628 199702 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

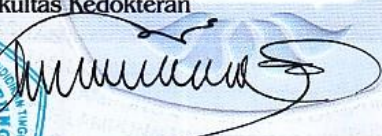
Ketua : dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK. 

Sekretaris : Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes. 

Penguji Bukan Pembimbing : dr. Novita Carolla, M.Sc. 

2. Dekan Fakultas Kedokteran





Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP.19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 18 Januari 2017

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN INDEKS ERITROSIT DENGAN KADAR *RETICULOCYTE HEMOGLOBIN* (Ret-He) PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DENGAN ANEMIA DI BANGSAL HEMODIALISA RSUD KABUPATEN BEKASI”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, Januari 2017



Tito Tri Saputra
NPM. 1318011168

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Muara Enim pada tanggal 01 November 1995 sebagai anak ketiga dari 3 bersaudara dari Bapak Joko Warsito dan Ibu Heristanti.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Nurul Islam Liwa pada tahun 2001, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 18 Muara Enim pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 10 Bandar Lampung pada tahun 2011 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 4 Metro pada tahun 2013.

Tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam kegiatan organisasi Forum Studi Islam sebagai anggota periode 2013-2014; Perhimpunan Mahasiswa Pencinta Alam Tanggap Darurat Pakis Rescue Team sebagai anggota periode 2013-2014, sebagai Ketua Umum periode 2014-2015, sebagai dewan pembina organisasi periode 2016-2018.

**Persembahkan
sederhana dari
seorang anak yang
tangkas dan juga
pemberani~**

“Belajar Senang”
-Tito Tri Saputra

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi dengan judul *“Hubungan Indeks Eritrosit dengan Kadar Reticulocyte Hemoglobin (Ret-He) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Anemia di Bangsal Hemodialisa RSUD Kabupaten Bekasi”*.

Dalam penyelesaian skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P, 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 I yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini, terimakasih atas waktu dan kesabarannya.
4. Dr. Dyah Wulan S.R.W., SKM M.Kes, selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini,

5. dr.Novita Carolia, S.Ked, M.Sc, selaku Penguji yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini,
6. Papa dan Mama tercinta yang selalu mendoakan, senantiasa mendukung dan selalu ada, terimakasih atas didikan, nasihat, bimbingan, cinta dan kasih sayang yang melimpah selama ini.
7. Ika Maulia Wardani dan Tito Dwi Saputra atas dukungannya, semoga kita bisa membanggakan kedua orang tua kita, sukses di dunia mau pun di akhirat.
8. Responden penelitian yang telah bersedia meluangkan waktu untuk berpartisipasi sehingga peneliti dapat menyelesaikan penelitian ini serta untuk Bapak Ruchiyat (alm) dan Bapak Damili (alm) semoga tenang, diterima disisi terbaik Allah SWT
9. Sahabat terbaik “Denjaka” Aguscuk, Bisart, Kentung, Keped, Pirja, Puad, Reja, Agung, Susan, Marco, Sapi, Satya, dan Igoy semoga kita semua lancar dalam menjalankan proses menjadi dokter, dan sukses buat kita dimanapun kita berada.
10. Partner terbaik Devi Restina dalam menyelesaikan skripsi dan selalu menemani dalam proses menyelesaikan skripsi serta sumbangsuhnya dalam memberikan semangat agar semua berjalan lancar, semoga kita menjadi dokter hebat.
11. Sahabat “Kuah Ketoprak” Iin, Faridah, Ojik, Wahid, Mpok, Nida, Zulfa, Hanum, Itin, Firza, Marco, Fadel, Sayik, Fuad, terima kasih banyak sudah mau berjuang bersama, belajar bersama dan selalu ada di masa-masa sulit.

12. Teman satu bimbingan Fathan dan Shanti, terima kasih atas kerja sama dan canda tawa selama penelitian.
13. Keluarga fahmi, Perawat Hemodialisa, Analis Lab, dokter Chairul, dan dokter Rasti yang telah sangat membantu saat pengambilan maupun pengecekan sampel selama di RSUD Kabupaten Bekasi.
14. Men Of Cerebellums dan angkatan 2013 atas kebersamaannya selama ini, semoga kita menjadi dokter-dokter yang baik dan kompeten.
15. Adik-adik angkatan 2014, 2015 dan 2016, terima kasih atas dukungan dan doanya, semoga bisa menjadi dokter yang baik dan kompeten.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, Januari 2017

Penulis

Tito Tri Saputra

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Ginjal.....	7
2.1.1 Anatomi Ginjal.....	7
2.1.2 Fisiologi Ginjal.....	8
2.2. Gagal Ginjal Kronik	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Etiologi	10
2.2.3 Klasifikasi Stadium.....	11
2.2.4 Patofisiologi	12
2.2.5 Gambaran Klinis	13
2.2.6 Penegakkan Diagnosis	14
2.2.7 Penatalaksanaan	16
2.3. Hemodialisis.....	17
2.3.1 Definisi	17
2.3.2 Prosedur	17
2.4. Anemia Pada Gagal Ginjal Kronik.....	19
2.5. Indeks Eritrosit.....	21
2.6. <i>Reticulocyte HB Equivalent (Ret-He)</i>	22
2.7. Kerangka Teori.....	24
2.8. Kerangka Konsep.....	25
2.9. Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Desain Penelitian.....	26
3.2 Lokasi dan Waktu Penelititan.....	26
3.3 Populasi dan Sampel.....	27
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	30

3.5 Definisi Operasional.....	30
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	31
3.7 Prosedur Penelitian.....	32
3.8 Teknik Analisis Data.....	33
3.9 Etika Penelitian.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	34
4.2 Hasil Penelitian	35
4.3 Pembahasan.....	37
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Penyebab Umum Gagal Ginjal Kronik.....	10
2. Stadium Gagal Ginjal Kronik.....	11
3. Manifestasi Klinis Gagal Ginjal Kronik.....	14
4. Rencana Tatalaksana Gagal Ginjal Kronik.....	16
5. Definisi Operasional.....	30
6. Uji Normalitas Data.....	35
7. Rerata Indeks Eritrosit dan <i>Reiculocyte hemoglobin</i>	36
8. Uji Korelasi Pearson.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Algoritme Diagnosis Anemia Berdasarkan Hasil Laboratorium.....	19
2. Kerangka Teori Penelitian.....	22
3. Kerangka Konsep Penelitian.....	23
4. Alur Penelitian.....	28
5. Gambaran Sediaan Apusan Darah Tepi.....	40
6. Gambaran Sediaan Apusan Darah Tepi.....	40

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal salah satu organ penting dalam tubuh yang berfungsi dalam mempertahankan homeostasis tubuh manusia. Ginjal menjalankan fungsi yang penting sebagai pengatur volume dan komposisi kimia dalam darah dan lingkungan dalam tubuh manusia dengan mengeksresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi penting organ dinilai dari filtrasi darah melalui glomerulus yang diikuti dengan penyerapan kembali jumlah zat terlarut dan air dengan jumlah yang sesuai di tubulus ginjal. Sisa zat terlarut dan air dikeluarkan tubuh bersamaan dengan urin (Price dan Wilson, 2006).

Kelainan fungsi ginjal adalah kelainan yang relatif sering terjadi. Pada tahun 2013 rentang usia terbanyak ada pada kelompok 45-54 sebanyak 30,26 %, pada tahun 2014 ini sedikit berbeda dibandingkan tahun sebelumnya, rentang usia terbanyak sebanding antara usia 45-54 tahun dan 55-64 tahun (Indonesia Renal Registry, 2014). Kelainan fungsi ginjal berdasarkan lama terkenanya dibagi menjadi dua yaitu: gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal akut adalah penurunan fungsi ginjal

dalam waktu cepat atau singkat dalam menyaring darah dari bahan-bahan yang tidak dibutuhkan oleh tubuh, yang menyebabkan penumpukan sisa metabolik didalam plasma darah misalnya urea. Gagal ginjal akut merupakan suatu kondisi klinis yang ditandai dengan menurunnya fungsi ginjal secara tiba-tiba yang berakibat meningkatnya hasil metabolisme seperti ureum dan kreatinin. Kasus gagal ginjal kronik (GGK) terjadi peningkatan dengan cepat terutama di negara berkembang. Gagal ginjal kronik menjadi masalah utama kesehatan di dunia, karena selain merupakan faktor risiko terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah, akan meningkatkan angka kesakitan dan kematian (Paramita dan suega, 2010).

Prevalensi gagal ginjal kronis berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,2%. Prevalensi paling tinggi di Sulawesi Tengah sebesar 0,5%, diikuti Aceh, Gorontalo, dan Sulawesi Utara masing-masing 0,4%. Sementara Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, dan Jawa Timur masing-masing provinsi menunjukkan angka 0,3%. Prevalensi gagal ginjal kronis berdasarkan diagnosis dokter 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%, prevalensi lebih tinggi pada masyarakat perdesaan 0,3%, tidak bersekolah 0,4%, pekerjaan wiraswasta,

petani/nelayan/buruh 0,3%, dan indeks kepemilikan terbawah dan menengah bawah masing-masing 0,3% (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Belum diketahui secara pasti angka kejadian GGK di Indonesia karena masih sedikitnya penelitian yang dilakukan peneliti. Peningkatan jumlah penderita penyakit ginjal pada data kunjungan ke poli ginjal dan banyaknya penderita yang menjalani proses cuci darah (hemodialisis), gagal ginjal kronik kini menjadi masalah kesehatan yang relatif sering dijumpai (Atziza, 2016).

Gagal ginjal adalah suatu keadaan yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *irreversible*, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap atau rutin, berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2009). Hemodialisis (HD) merupakan suatu proses tindakan untuk menggantikan sebagian dari fungsi ginjal yang telah mengalami penurunan fungsi. Tindakan ini dilakukan rutin pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) stadium V atau gagal ginjal kronik (GGK) (Kandarini, 2013).

Kejadian anemia sering dijumpai pada pasien dengan penyakit ginjal kronik terutama pada pasien gagal ginjal kronik dengan stadium lanjut yang menjalani terapi hemodialisis. Anemia berkembang pada awal perjalanan gagal ginjal kronik dan prevalensinya meningkat pada gagal ginjal kronik dengan stadium lanjut yaitu gagal ginjal kronik stadium 4 dan 5. Anemia

terkadang lebih berat dan muncul lebih awal pada pasien GGK dengan sebab diabetes daripada GGK dengan sebab yang lain (KDOQI, 2006).

Etiologi dari anemia pada pasien GGK sendiri cukup beragam, diantaranya yaitu anemia efek toksik uremia, berkurangnya umur eritrosit, berkurangnya produksi eritopoetin, karena defisiensi besi, inflamasi, serta karena perdarahan (Valliant dan Hofmann, 2013). Untuk menentukan jenis anemia pada GGK sendiri bisa dengan melakukan pemeriksaan laboratorium darah seperti pemeriksaan darah lengkap yang meliputi indeks eritrosit (MCH, MCV, MCHC), TIBC, serum besi, retikulosit, *reticulocyte hemoglobin* (Ret-He), dan pemeriksaan lain yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis jenis anemia. Menentukan jenis anemia sangat dibutuhkan karena dapat menentukan langkah tatalaksana kedepannya dan diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup serta mengurangi angka kematian pada pasien gagal ginjal kronik (Adiatma, 2014; Brugnara *et al.*, 2006).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa Ret-He dapat menjadi parameter hematologi yang kuat untuk mengevaluasi kekurangan besi pada ibu hamil sesuai usia kehamilan, mencegah anemia, dan defisit neuro kognitif jangka panjang pada bayi prematur (Lorenz *et al.*, 2016)

Hasil survey yang telah dilakukan di Bandar Lampung belum ada laboratorium klinik yang mempunyai sarana pemeriksaan Ret-He sehingga peneliti memilih tempat yang sudah mempunyai sarana pemeriksaan

tersebut yaitu di RSUD Kabupaten Bekasi. Pada penelitian ini penulis ingin melihat hubungan indeks eritrosit dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Subyek penelitian ini adalah pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis pada Instalasi Hemodialisis di RSUD Kabupaten Bekasi.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan indeks eritrosit dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini meliputi :

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan indeks eritrosit dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui rerata Indeks eritrosit pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis
- b. Untuk mengetahui rerata Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis

- c. Untuk mengetahui hubungan indeks eritrosit dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi:

- a. Peneliti, menambah pengetahuan tentang penyakit gagal ginjal kronik terutama mengenai indeks eritrosit dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis.
- b. Institusi kesehatan, sebagai sumber informasi hubungan indeks eritrosit dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis.
- c. Peneliti lain, sebagai sumber referensi bagi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

2.1.1 Anatomi ginjal

Ginjal yang berbentuk oval atau kacang berfungsi mengeluarkan sisa air, garam dan hasil metabolisme protein yang sudah berlebih dari darah saat membawa kembali zat gizi dan zat kimia ke darah. Ginjal terletak retroperitoneal pada dinding abdomen posterior, satu pada setiap sisi columna vertebralis setinggi vertebra T12-L3. Ginjal dekstra biasanya terletak lebih rendah dari ginjal sinistra, kemungkinan karena hubungannya dengan hepar. Selama hidup, ginjal berwarna coklat kemerahan dan memiliki ukuran panjang sekitar 10 cm, lebar 5 cm, dan tebal 2,5 cm. Di superior, ginjal berhubungan dengan diafragma, yang memisahkannya dari kavitas pleuralis dan pasangan ke-12 costa. Permukaan posterior ginjal berhubungan dengan muskulus kuadratus lumborum. Nervus dan pembuluh darah subkostalis serta nervus ilioinguinalis dan iliohipogastrikus turun secara diagonal menyilang permukaan posterior ginjal. Hepar, duodenum, dan *colon ascendens*

disebelah anterior ginjal dektra. Ginjal dektra dipisahkan dari hepar oleh resessus hepatorenalis. Ginjal sinistra berhubungan dengan gaster, lien, pankreas, jejunum, dan kolon desenden (Paulsen & Waschke, 2013).

Pada batas medial konkaf setiap ginjal adalah celah vertikal, hilum renale, dimana arteria renalis masuk dan vena renalis serta pelvis renalis meninggalkan sinus renalis. Di hilum, vena renalis terletak di anterior arteria renalis yang terletak di sebelah anterior pelvis renalis. Hilum renale adalah jalan masuk ke suatu ruang di dalam ginjal, sinus renalis, yang diisi oleh pelvis renalis, kaliks, pembuluh, dan saraf serta sejumlah lemak. Setiap ginjal memiliki permukaan anterior dan posterior, tepi medial dan lateral, serta polus anterior dan posterior. Namun, karena protusi kolumna vertebralis lumbalis kedalam kavitas abdominalis, ginjal terletak oblik, membentuk suatu sudut satu sama lain. Akibatnya, diameter transversa ginjal tampak pendek pada radiograf anteroposterior. Tepi lateral setiap ginjal berbentuk koveks, dan tepi medial konkaf dimana terletak sinus renalis dan pelvis renalis. Tepi medial yang berindentasi menyebabkan ginjal memiliki gambaran berbentuk seperti kacang (Moore & Dalley, 2013).

2.1.2 Fisiologi Ginjal

Ginjal adalah organ yang mempunyai pembuluh darah yang sangat banyak (sangat vaskuler) tugasnya memang pada dasarnya adalah

“menyaring/ membersihkan” darah. Aliran darah ke ginjal adalah 1,2 liter/menit atau 1.700 liter/hari, darah tersebut disaring menjadi cairan filtrat sebanyak 120 ml/menit (170 liter/hari) ke Tubulus. Cairan filtrat ini diproses dalam tubulus sehingga akhirnya keluar dari ke-2 ginjal menjadi urin sebanyak 1-2 liter/hari. Selain itu, fungsi primer ginjal adalah mempertahankan volume dan komposisi cairan ekstrasel dalam batas-batas normal. Komposisi dan volume cairan ekstrasel ini dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus (Guyton & Hall, 2014).

2.2 Gagal ginjal kronik

2.2.1 Definisi

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya, gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2009).

2.2.2 Etiologi

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan keadaan klinis kerusakan ginjal yang progresif dan ireversibel yang berasal dari berbagai penyebab. Angka perkembangan penyakit ginjal kronik ini sangat bervariasi. Perjalanan GGK hingga tahap terminal dapat bervariasi dari 2-3 bulan hingga 30-40 tahun. Penyebab gagal ginjal kronik baru-baru ini, diabetes dan hipertensi bertanggung jawab terhadap proporsi GGK yang paling besar, dihitung secara berturut-turut sebesar 34% dan 21% dari total kasus. Glomerulonefritis adalah penyebab ketiga tersering dengan 17% (Price dan Wilson, 2006).

Penyebab-penyebab umum gagal ginjal kronik dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 1. Penyebab umum GGK (Suwitra, 2009)

Penyebab umum GGK
1. Diabetik nefropati
2. Hipertensiv nefrosklerosis ^a
3. Glomerulonefritis
4. Renovakular disesase (iskemik nefropati)
5. Penyakit polikistik ginjal
6. Refluk nefropati dan penyakit ginjal kongenital lainnya
7. Intersisial nefritis, termasuk nefropati analgesic
8. Nefropati berulang berhubungan dengan HIV
9. <i>Transplant allograft failure</i> (“ <i>chronic rejection</i> ”)

2.2.3 Klasifikasi Stadium

Penyakit ini didefinisikan dari ada atau tidaknya kerusakan ginjal dan kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsinya. Klasifikasi ini didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi.

Klasifikasi atas dasar derajat penyakit dibuat atas dasar *glomerulus filtrate rate* (GFR), yang dihitung dengan mempergunakan rumus *cockcroft-gault* sebagai berikut:

$$\text{GFR}(\text{ml/mnt}/1,73\text{m}^2) = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} *$$

*)pada perempuan dikalikan 0,85

Berikut adalah klasifikasi stadium GJK

Tabel 2. Stadium GJK (The Renal Association, 2013)

Stadium	Deskripsi	GFR(mL/menit/1.73m)
1	Fungsi ginjal normal, tetapi temuan urin, abnormalitas struktur atau ciri genetik menunjukkan adanya penyakit ginjal	≥90
2	Penurunan ringan fungsi ginjal, dan temuan lain (seperti pada stadium 1) menunjukkan adanya penyakit ginjal	60-89
3a	Penurunan sedang fungsi ginjal	45-59
3b	Penurunan sedang fungsi ginjal	30-44
4	Penurunan berat fungsi ginjal	15-29
5	Gagal ginjal	<15

Stadium akhir dari gagal ginjal disebut juga dengan *end-stage renal disease* (GGK). Stadium ini terjadi apabila sekitar 90% masa nefron telah hancur, atau hanya tinggal 200.000 nefron yang masih utuh. Peningkatan kadar BUN dan kreatinin serum sangat mencolok. Bersihan kreatinin mungkin sebesar 5-10 mL per menit atau bahkan kurang. Pasien merasakan gejala yang cukup berat dikarenakan ginjal yang sudah tidak dapat lagi bekerja mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit. Pada berat jenis yang tetap sebesar 1,010, urin menjadi isoosmotis dengan plasma. Pasien biasanya mengalami oligouria (pengeluran urin <500mL/hari). Sindrom uremik yang terjadi akan mempengaruhi setiap sistem dalam tubuh dan dapat menyebabkan kematian bila tidak dilakukan *renal replacement therapy* (RRT) (Price dan Wilson, 2006).

2.2.4 Patofisiologi

Patofisiologi gagal ginjal kronik dilihat dari penyakit yang menjadi dasar, proses selanjutnya kurang lebih sama. Gagal ginjal kronik ini menyebabkan berkurangnya massa dan kerja ginjal. Pengurangan massa ginjal menyebabkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephron*) sebagai kompensasi. Respon terhadap penurunan jumlah nefron ini dimediasi oleh hormon vasoaktif, sitokin dan faktor pertumbuhan. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran

darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang tersisa. Proses ini akan diikuti oleh penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi (Suwitra, 2009).

Pada gagal ginjal kronik, terdapat 2 teori yang dapat menjelaskan gangguan fungsi ginjal. Sudut pandang tradisional menyebutkan bahwa semua unit nefron telah terserang penyakit tetapi dalam tahap yang berbeda-beda, dan bagian-bagian spesifik dari nefron yang berkaitan benar-benar rusak atau sudah berubah strukturnya. Pendekatan kedua dikenal dengan *hipotesis Bricker* atau *hipotesis nefron yang utuh*, yang berpendapat bila nefron sudah terkena penyakit maka seluruh unit akan rusak dan tidak dapat bekerja lagi, tetapi sisa nefron yang masih utuh masih akan bekerja seperti biasa. Beban kerja yang berat pada nefron yang masih utuh mengalami hipertrofi dan diikuti dengan menurunnya GFR (Price dan Wilson, 2006).

2.2.5 Gambaran Klinis

Gambaran klinis yang timbul pada GGK hampir mengenai seluruh sistem organ, dari keadaan umum bisa terlihat pasien malaise, lemah. Pada bagian kulit, mata, kepala-leher, jantung dan vaskuler, respirasi,

gastrointestinal, ginjal dan masih banyak lagi. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat dalam tabel 3, yaitu :

Tabel 3. Manifestasi klinis GGK

Sistem Organ	Manifestasi Klinis
Umum	Lemah, malaise, gangguan pertumbuhan dan debilitas, edema
Kulit	Pucat, rapuh, gatal, <i>bruising</i>
Kepala dan leher	Fetor uremi
Mata	Fundus hipertensi, mata merah
Jantung dan vaskuler	Hipertensi, sindroma <i>overload</i> , payung jantung, pericarditis uremik, tamponade
Respirasi	Efusi pleura, nafas Kussmaul, pleuritis uremik
Gastrointestinal	Anoreksia, mual, muntah, gastritis, ulkus, colitis uremik, perdarahan saluran cerna
Ginjal	Nokturia, poliuria, haus, proteinuria, hematuria
Reproduksi	Penurunan libido, impotensi, amenorrhea, infertilitas, genikomasti
Syaraf	Letargi, malaise, anoreksia, <i>drowsiness</i> , tremor, mioklonus, asteriksis, kejang, penurunan kesadaran, koma
Tulang	ROD, kalsifikasi jaringan lunak
Sendi	Gout, pseudogout, kalsifikasi
Darah	Anemia, kecenderungan berdarah karena penurunan fungsi trombosit, defisiensi imun akibat penurunan fungsi imunologis dan fagositosis
Endokrin	Intoleransi glukosa, resistensi insulin, hiperlipidemia, penurunan kadar testosteron dan estrogen
Farmasi	Penurunan ekskresi lewat ginjal

2.2.6 Penegakan Diagnosis

Penegakkan diagnosis GGK tidak hanya dilihat dari pemeriksaan laboratorium ataupun radiologis saja, banyak berbagai aspek yang dapat membantu penegakkan diagnosis GGK, yaitu : anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan radiologis.

Setiap stadium pada GGK berbeda-beda hasil anamnesisnya, pada GGK stadium 1-3 pasien tidak mengalami gangguan keseimbangan air dan elektrolit atau gangguan metabolik dan endokrin secara klinis (asintomatis), GGK stadium 4-5 pasien pada tahap awal mengalami poliuria dan edema, dan GGK stadium 5 pasien sudah mengalami anemia, asidosis metabolik, *hiccup*, edema perifer, edem pulmo, gangguan gastrointestinal, pruritus, *fatigue*, somnolen, disfungsi ereksi, penurunan libido, amenore, dan disfungsi platelet (Longo, *et al.*, 2011).

Pada pemeriksaan fisik terlihat pada inspeksi tampak sakit, pucat, napas pendek, konjungtiva anemis, mukosa anemis, kulit eksoriasi akibat pruritus, dan edema perifer. Tanda vital dari pasien bisa terjadi hipertensi, takipnea dan hipotermia. Perkusi yang didapat pada pasien nyeri ketok pada *costovertebrae angel* (CVA) (suwitra, 2009; Longo, *et al.*, 2011).

Pada tes fungsi ginjal didapat *blood urea nitrogen* (BUN) : >20 mg/dl (N: 10-20 mg/dL), kreatinin serum pada pria >1,3 mg/dL (N: 0,7-1,3 mg/dL), pada wanita = >1,1 mg/dL (N: 0,6-1,1 mg/dL). *Glomerular Filtration Rate* (GFR) didapat pada pria <97 mL/menit (N: 97-137 mL/menit) dan pada wanita <88 mL/menit (N: 88-128 mL/menit) (National Institute of Health, 2014).

Keadaan radiologis pada pasien GGK didapatkan dari intravena pyelogram (IVP), *antegrade pyelography* (APG), dan ultrasonografi (USG) yaitu,

hidronefrosis pada stadium awal sebagai kompensasi, USG pada stadium lanjut GGK tampak ginjal mengecil (National Institute of Health, 2014; Suwitra, 2009).

2.2.7 Penatalaksanaan

Perencanaan tatalaksana pasien GGK dapat dilihat pada tabel berikut ini

Tabel 4. Rencana Tatalaksana GGK (Suwitra, 2009, The Renal Association, 2013)

Stadium	Rencana tatalaksana	GFR(mL/menit/1.73m)
1	Observasi, kontrol tekanan darah	≥ 90
2	Observasi, kontrol tekanan darah dan faktor resiko	60-89
3a	Observasi, kontrol tekanan darah dan faktor resiko	45-59
3b	Observasi, kontrol tekanan darah dan faktor resiko	30-44
4	Persiapan untuk RRT	15-29
5	RRT	<15

Terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya paling tepat diberikan sebelum terjadinya penurunan GFR sehingga tidak terjadi perburukan fungsi ginjal. Selain itu, perlu juga dilakukan pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid dengan mengikuti dan mencatat penurunan GFR yang terjadi. Perburukan fungsi ginjal dapat dicegah dengan mengurangi hiperfiltrasi glomerulus, yaitu melalui pembatasan asupan protein dan terapi farmakologis guna mengurangi hipertensi intraglomerulus. Pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskular merupakan hal yang penting mengingat 40-45% kematian pada GGK

disebabkan oleh penyakit kardiovaskular ini. Pencegahan dan terapi penyakit kardiovaskular dapat dilakukan dengan pengendalian diabetes, pengendalian hipertensi, pengendalian dislipidemia dan sebagainya. Selain itu, perlu dilakukan pencegahan dan terapi terhadap komplikasi yang mungkin muncul seperti anemia dan osteodistrofi renal (Suwitra, 2009).

2.3 Hemodialisis

2.3.1 Definisi

Hemodialisis merupakan proses difus melintasi membrana semipermeabel untuk menyingkirkan substansi yang tidak diinginkan dari darah sementara menambahkan komponen yang diinginkan (Carpenter & Lazarus, 2000). Proses ini menggantikan sebagian faal eksresi ginjal yang ditujukan untuk mempertahankan hidup pasien (Rahardjo *et al.*, 2009).

2.3.2 Prosedur

Hal penting yang perlu diperhatikan sebelum memulai hemodialisis adalah mempersiapkan akses vaskular, yaitu suatu tempat pada tubuh dimana darah diambil dan dikembalikan. Persiapan ini dibutuhkan untuk lebih memudahkan prosedur hemodialisis sehingga komplikasi yang timbul dapat diminimalisir (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2006).

Akses vaskular dapat berupa fistula, *graft*, atau kateter. Fistula dibuat dengan menyatukan sebuah arteri dengan vena terdekat yang terletak di bawah kulit untuk menjadikan pembuluh darah lebih besar. *Graft* merupakan akses lain yang dapat digunakan apabila pembuluh darah tidak cocok untuk fistula. Pembuatan *graft* ini dilakukan dengan cara menyatukan arteri dan vena terdekat dengan tabung sintesis kecil yang diletakkan di bawah kulit. Akses ketiga yang dapat digunakan adalah pemasangan kateter. Kateter dipasang pada vena besar di leher atau dada sebagai akses permanen ketika fistula dan *graft* tidak dapat dipasang. Kateter ini kemudian akan secara langsung dihubungkan dengan tabung dialisis dan tidak lagi menggunakan jarum (National Kidney Foundation, 2007).

Hemodialisis dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam suatu tabung ginjal buatan (dialiser) yang terdiri dari dua kompartemen terpisah, salah satu kompartemen berisikan darah pasien dan kompartemen lainnya berisikan cairan dialisis (Rahardjo *et al.*, 2009).

Dialisis merupakan suatu cairan yang terdapat dalam dialiser yang membantu membuang zat sisa dan kelebihan cairan pada tubuh (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2006).

Cairan ini berisi larutan dengan komposisi elektrolit mirip serum normal dan tidak mengandung sisa metabolisme nitrogen (Rahardjo *et al.*, 2009).

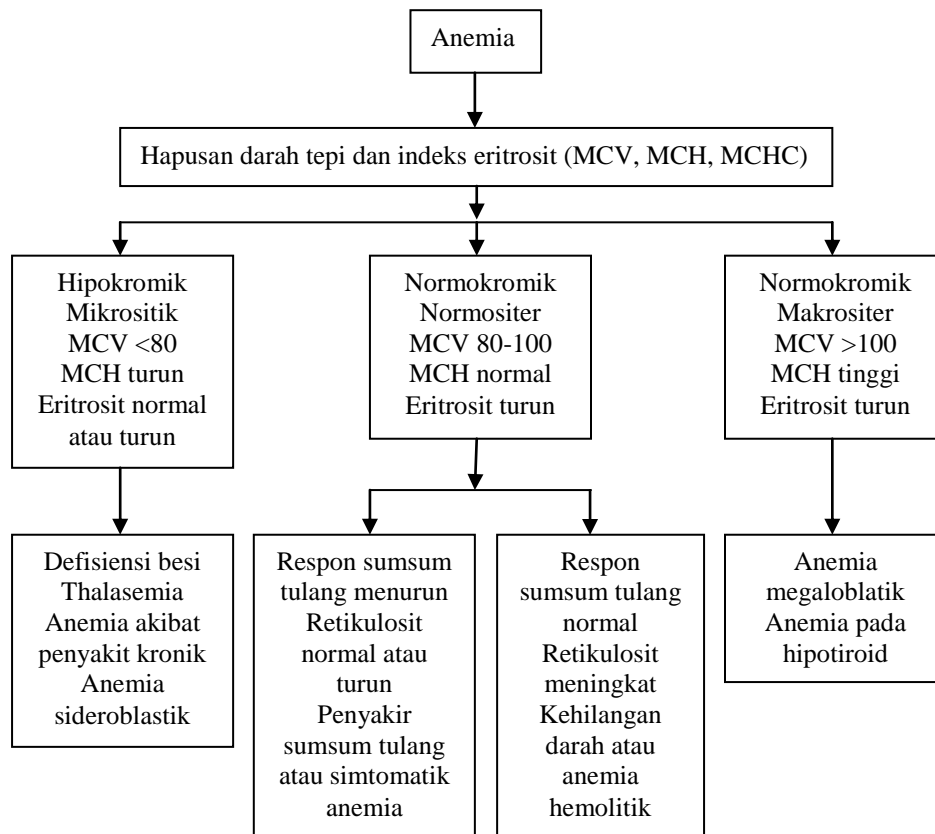
Kedua kompartemen ini dipisahkan oleh suatu membran. Dialisis dan darah yang terpisah akan mengalami perubahan konsentrasi karena zat terlarut berpindah dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah sampai konsentrasi zat pelarut sama di kedua kompartemen (difusi) (Rahardjo *et al.*, 2009). Hal ini yang menyebabkan terjadinya perpindahan zat sisa seperti urea, kreatinin dan kelebihan cairan dari dalam darah. Sel darah, protein dan zat penting lainnya tidak ikut berpindah dikarenakan molekulnya yang besar sehingga tidak dapat melewati membran (National Kidney Foundation, 2007).

2.4 Anemia pada gagal ginjal kronik

Anemia menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu konsentrasi hemoglobin < 13,0 mg/dl untuk laki-laki dan untuk wanita < 12,0 gr/dl. *The National Kidney Foundation's Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)* mendefinisikan anemia pada pasien gagal ginjal kronik jika hemoglobin < 11,0 gr/dl (hematokrit <33%) untuk wanita sebelum menopause dan sebelum pubertas, sedangkan < 12,0 gr/dl (hematokrit <37 %) pada laki laki dewasa serta wanita sesudah menopause. PERNEFRI 2011 sendiri

mengatakan pada gagal ginjal kronik dikatakan anemia apabila $Hb \leq 10$ gr/dl dan $Ht \leq 30\%$ (KDOQI, 2006; Suwitra, 2006).

Studi yang dilakukan di Rumah Sakit Sanglah, Bali, menyatakan bahwa prevalensi anemia pada pasien penyakit ginjal kronik adalah 84.5% dari 52 pasien yang diteliti. Tingkat keparahan anemia akan berlanjut sejalan dengan derajat keparahan dari penyakit ginjalnya (Suega *et al.*, 2005).



Gambar 1. Algoritme diagnosis anemia berdasarkan hasil laboratorium

Algoritme yang ada pada gambar 1 menjelaskan anemia dapat diklasifikasikan dengan melihat gambaran darah tepi dan kadar indeks eritrositnya. Anemia berdasarkan gambaran darah tepi dan indeks eritrosit dibagi menjadi tiga, anemia hipokromik mikrositik dimana $MCV < 80$ dan MCH normal atau turun, anemia normositik normokromik $MCV 80-100$ dan MCH normal, dan anemia normokromik makrositik yaitu $MCV > 100$ dan MCH tinggi (Bakta, 2014)

2.5 Indeks eritrosit

Pada pasien GJK komplikasi yang paling sering akibat dari hemodialisis berulang yaitu anemia. Anemia pada pasien GJK disebabkan oleh multifaktorial, yang paling sering yaitu kurangnya kadar eritropoietin (EPO). Untuk mengetahui itu juga dapat dengan mengetahui indeks eritrosit pada pasien GJK (Lankhorst & Wish, 2010).

Pemeriksaan laboratorik bertujuan untuk menganalisa secara kualitatif atau kuantitatif beberapa bahan seperti sumsum tulang, serum, tinja, air kemih, darah, maupun cairan tubuh lainnya. Selain itu pemeriksaan laboratorik mempunyai peran untuk menentukan diagnosis serta langkah terapi kedepannya bagi pasien. Uji hematologi merupakan salah satu uji laboratorik yang berfungsi untuk menyaring kelainan pada tubuh. Uji hematologi yang sering dipakai antara lain kadar hemoglobin (Hb), jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, nilai hematokrit (Ht), laju endap darah (LED), dan indeks eritrosit (Esa *et al.*, 2006).

Indeks eritrosit digunakan untuk mengetahui jenis anemia serta mengevaluasi morfologi dari anemia. Nilai perhitungan yang dipakai yaitu:

1. MCV (*Mean Corpuscular Volume*), yaitu volume rerata sebuah eritrosit dengan satuan femtoliter.

$$\text{Perhitungan} \quad : \quad \frac{\text{Ht} \times 10}{\Sigma \text{ery}}$$

$$\text{Nilai normal} \quad : \quad 82-92 \text{ fl}$$

2. MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), yaitu banyaknya hemoglobin per eritrosit dengan satuan pikogram.

$$\text{Perhitungan} \quad : \quad \frac{\text{Hb} \times 10}{\Sigma \text{ery}}$$

$$\text{Nilai normal} \quad : \quad 27-31 \text{ pg}$$

3. MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*), yaitu kadar hemoglobin yang didapat per eritrosit dan dinyatakan dalam persen. Namun satuan paling tepat MCHC adalah gram hemoglobin per eritrosit.

$$\text{Perhitungan} \quad : \quad \frac{\text{Hb} \times 100}{\text{Ht}}$$

$$\text{Nilai normal} \quad : \quad 32-37\%$$

Cara penghitungan diatas dapat membantu dalam penghitungan indeks eritrosit dari nilai variabel yang didapat dari pemeriksaan darah rutin (Gandasoebrata, 2006).

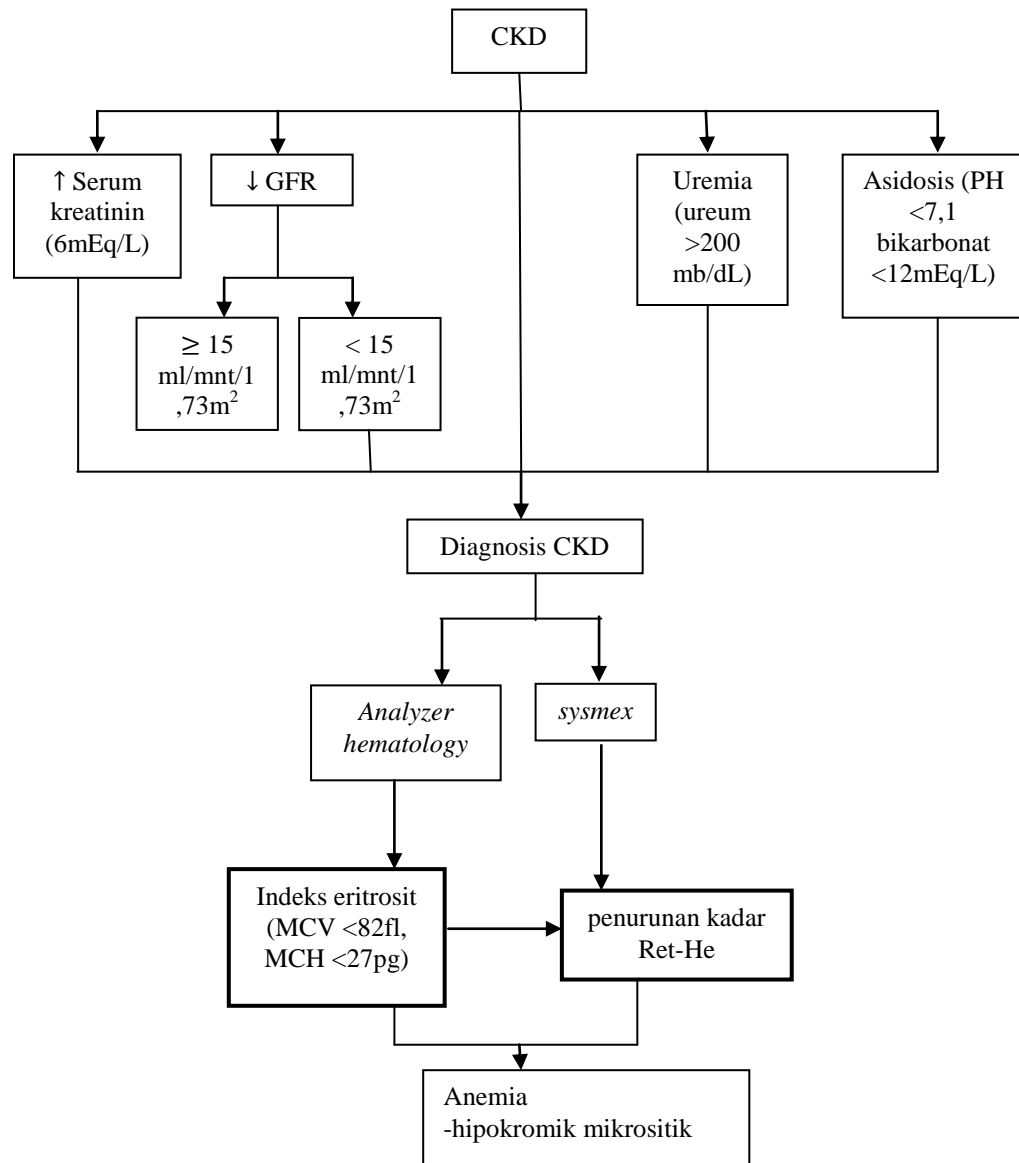
2.6 *Reticulocyte Hemoglobin (Ret-He)*

Reticulocyte Hemoglobin (Ret-He) merupakan pemeriksaan untuk menilai jumlah hemoglobin di dalam retikulosit. Pemeriksaan ini menunjukkan

hemoglobinisasi sel yang mencerminkan kualitas retikulosit baru yang berhasil dihasilkan oleh sumsum tulang 1-2 hari sebelumnya. *Reticulocyte Hemoglobin* (Ret-He) tidak dipengaruhi oleh keadaan inflamasi dan variasi biologi sehingga memiliki stabilitas yang baik (Sukartini, 2015). *Reticulocyte Hemoglobin* (Ret-He) adalah parameter hematologi baru yang lebih mudah, praktis dan aplikatif untuk identifikasi defisiensi besi namun penampilan diagnostiknya masih bervariasi. *Reticulocyte Hemoglobin* (Ret-He) dengan rentang nilai normal 28-35 pg menggambarkan penggabungan besi ke dalam eritrosit imatur sehingga dapat memperkirakan ketersediaan fungsional besi untuk eritropoiesis (Rahayu, 2014).

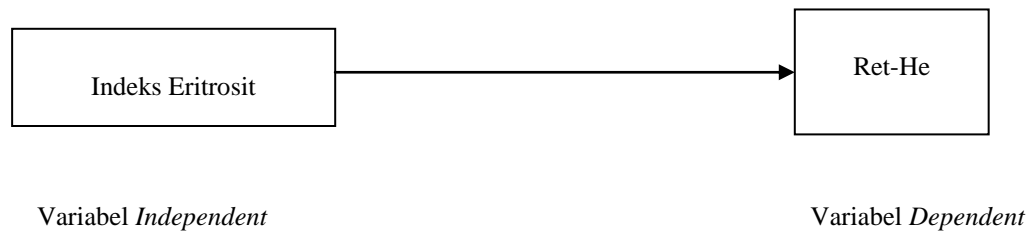
Pada beberapa penelitian didapatkan kadar Ret-He pada *cut off* 27,2 pg memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi (93,3% dan 83,2%) untuk mengetahui defisiensi besi pada pasien yang sedang menjalani hemodialisis (Brugnara *et al.*, 2006). Hasil yang sama pada subyek yang serupa didapat dari penelitian lain dengan hasil bahwa Ret-He memiliki kesepakatan yang tinggi dengan CHr (93,6%) dan *cut off* CHr 29 pg sebanding dengan Ret-He 30,5 pg dengan sensitivitas dan spesifisitas 98,4% dan 92,2% (Garzia *et al.*, 2006).

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah:

H₀ : Tidak terdapat hubungan antara indeks eritrosit dengan kadar Ret He pada pasien GGK dengan anemia yang menjalani hemodialisis

H₁ : Terdapat hubungan antara indeks eritrosit dengan kadar Ret He pada pasien GGK dengan anemia yang menjalani hemodialisis

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan pengambilan data *cross-sectional*. Adapun sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang didapat dari indeks eritrosit dan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisa dan data sekunder yang didapat dari rekam medik untuk menentukan sampel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.2 Tempat dan waktu penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober-November 2016 di ruang hemodialisa RSUD Kabupaten Bekasi dan pemeriksaannya dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RSUD Kabupaten Bekasi.

3.3 Populasi dan sampel

3.3.1 Populasi

Pada penelitian, subjek merupakan pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang sedang menjalani Hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Kabupaten Bekasi.

3.3.2 Sampel

3.3.2.1 Besar sampel

Rumus yang digunakan untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini adalah menggunakan rumus penentuan besar sampel analisis korelatif (Dahlan, 2010).

Rumus tersebut adalah sebagai berikut.

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln \left[\frac{1+r}{1-r} \right]} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{(1,96 + 1,28)}{0,5 \ln \left[\frac{1+0,513}{1-0,513} \right]} \right]^2 + 3$$

$$N = 35$$

Keterangan:

- n = jumlah sampel
- Kesalahan tipe I ($Z\alpha$) = ditetapkan sebesar 5 % dengan hipotesis dua arah, sehingga $Z\alpha = 1,96$ (Dahlan, 2010).
- Kesalahan tipe II ($Z\beta$) = ditetapkan 10 % dengan hipotesis dua arah, maka $Z\beta = 1,28$ (Dahlan, 2010).
- Koefisien korelasi penelitian sebelumnya (r) = 0,513 (Nguyen *et al.*, 2012).

Jumlah sampel yang didapatkan dari rumus tersebut adalah minimal sebanyak 35 orang. Untuk menghindari kesalahan dalam pemeriksaan kriteria inklusi, sampel ditambahkan 10 persen dari sampel yang didapatkan yaitu sebanyak 4 orang, sehingga sampel yang digunakan sebanyak menjadi 39 orang.

3.3.2.2 Kriteria inklusi

- a. Pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisis di RSUD Kabupaten Bekasi
- b. Bersedia menjadi responden penelitian dengan menandatangani *informed-consent*

3.3.2.3 Kriteria ekslusi

- a. Pasien mengidap HIV / AIDS
- b. Pasien mengalami infeksi viral akut seperti *common cold*, cacar
- c. Pemberian Terapi Eritropoietin minimal 2x seminggu

3.3.2.4 Teknik sampling

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu setiap pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Cibitung Bekasi pada saat periode penelitian dan lolos setelah dilihat dari kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian diambil sampai sesuai jumlah sampel yang telah ditetapkan

3.4 Identifikasi variable penelitian

3.4.1 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat dari penelitian ini adalah Ret-He

3.4.2 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas dari penelitian ini adalah Indeks Eritrosit

3.5 Definisi operasional variable

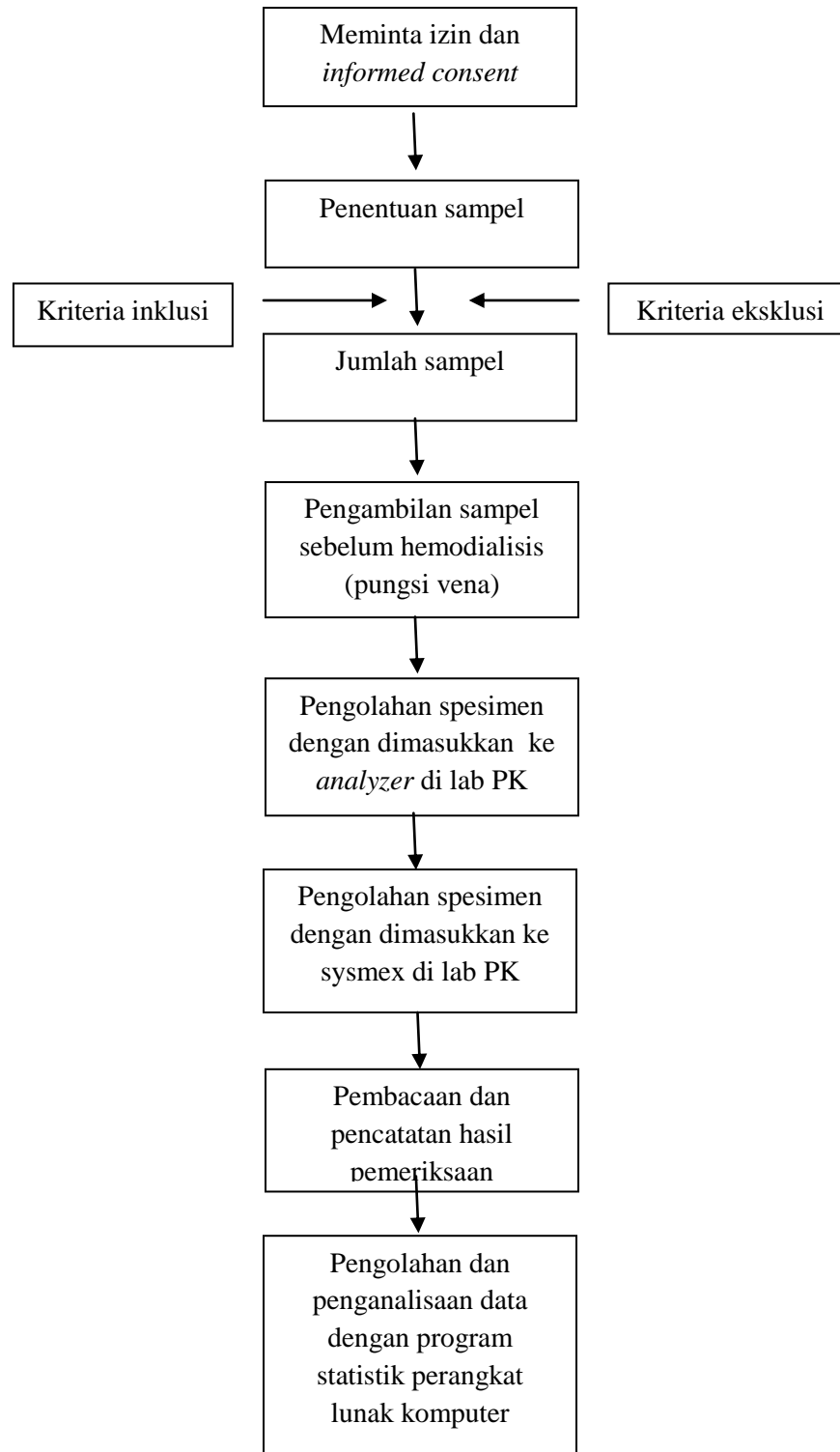
No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Indeks Eritrosit	Indeks eritrosit digunakan untuk mengetahui jenis anemia serta mengevaluasi morfologi dari anemia	<i>Automated hematology analyzer</i>	MCV=fentoliter MCH=pikogram	rasio
2.	Ret-He	Merupakan nilai hemoglobin dalam retikulosit, Ret-He menunjukkan hemoglobinisasi sel, yang mencerminkan kualitas retikulosit baru.	<i>sysmex</i>	Pikogram	rasio

3.6 Alat dan Bahan penelitian

Adapun alat dan bahan pada penelitian ini yaitu :

1. Formulir Data Responden.
2. Formulir Persetujuan Mengikuti Pemeriksaan.
3. Tabung Reaksi
4. Spuit 3 cc
5. EDTA
6. Termos
7. *Automated hematology analyzer*
8. *Sysmex*

3.7 Prosedur penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.8 Teknik analisis data

Data yang didapat dari hasil penelitian akan dianalisa secara analitik, semua data variabel ditabulasi secara manual, uji normalitas data menggunakan *saphiro wilk* (data <50), setelah itu dilakukan analisis univariat yang digunakan untuk menentukan distribusi frekuensi variabel bebas yaitu mean, standar deviasi dari indeks eritrosit, serta variabel terikat yaitu mean, median, standar deviasi dari kadar Ret-He. Pada analisis ini dilakukan perhitungan rerata pada indeks eritrosit dan kadar Ret-He. Data selanjutnya dianalisis menggunakan perangkat lunak komputer menggunakan analisis bivariat dengan teknik analisis Uji pearson untuk kelompok tidak berpasangan pada sebaran data berdistribusi normal, namun jika sebaran data tidak berdistribusi normal digunakan statistik non parametik spearmen.

3.9 Etika penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan bukti berupa surat *Ethical Clearance* nomor 109/UN26.8/DL/2017.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Rerata indeks eritrosit MCV adalah 82,24 fl, rerata indeks eritrosit MCH adalah 28,32 pg.
2. Rerata *Reticolocyte hemoglobin* (Ret-He) adalah 29,60 pg
3. Terdapat hubungan indeks eritrosit MCH dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisa di RSUD Kabupaten Bekasi, sedangkan tidak terdapat hubungan indeks eritrosit MCV dengan kadar Ret-He pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yang menjalani hemodialisa di RSUD Kabupaten Bekasi.

5.2 Saran

1. Bagi penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan penelitian ini dengan menggunakan parameter hematologi lainnya seperti TIBC, Serum besi, dan MCHC
2. Bagi masyarakat dan instansi terkait, disarankan disarankan untuk mengaplikasikan pemeriksaan ini, sehingga anemia dapat dideteksi lebih dini dengan menggunakan *reticulocyte hemoglobin*.

DAFTAR PUSTAKA

- Alcazar. 2008. Chronic Kidney Disease in Primary Care. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 47:100.
- Adiatma DC. 2014. Prevalensi dan Jenis Anemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Reguler [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Atziza R. 2016. Perbedaan Kadar Limfosit Pre dan Post Hemodialisis Pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2012 [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung.
- Carpenter CB, Lazarus JM. 2000. Dialisis dan Transplantasi dalam Terapi Gagal Ginjal. Dalam : Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, penyunting. *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-13. Jakarta: EGC.1443-54.
- Bakta IM. 2014. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Brugnara C, Schiller B, Moran J. 2006. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clinical and Laboratory Haematology*. 28(5): 303–8.
- Dahlan, MS. 2011. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi ke-5. Jakarta: Salemba Medika.
- Dahlan, MS. 2010. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel*. Edisi Ke-3. Jakarta: Salemba Medika.
- Esa T, Aprianti S, Arif M, Hardjoeno. 2006. Nilai rujukan hematologi pada orang dewasa sehat berdasarkan sysmex XT-1800i (The Haematology Reference Value of Healthy Adult People Based on Sysmex. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 12(3): 137–40.
- Gandasoebrata. 2006. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Garzia M, Di Mario A, Ferraro E, Tazza L, Rossi E, Luciani G, Zini G. 2007. Reticulocyte hemoglobin equivalent: An indicator of reduced iron availability in chronic kidney diseases during Erythropoietin therapy. *Laboratory Hematology*. 13: 6-11.

- Perkins SL. 2009. Examination of the blood and bone marrow. Greer JP, Foester J, Rodgers GM, eds. *Wintrobe's clinical hematology*. edisi ke-12. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Guyton AC, Hall JE. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-12. Philadelphia: Elsevier-Saunders: 389-91, 1029-44.
- Indonesian Renal Registry. 2014. 7 th Report Of Indonesian Renal Registry 2014.
- Kandarini Y. 2013. Volume ultrafiltrasi berlebih saat hemodialisis berperan rehadap kejadian hipertensi intradialitik melalui penurunan kadar nitric oxide endothelin-1 dan asymmetric dimethylarginin tidak terbukti berperan [disertasi]. Bali: Universitas Udayana.
- Karagulle et al. 2012. Clinical Significance of Reticulocyte Hemoglobin Content in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. *Turk J Hematol*. 30:153-6.
- Kemuning AR. 2010. Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Valerian pada Tikus Wistar: Studi Terhadap Kadar Hemoglobin dan Indeks Eritrosit [artikel ilmiah]. Semarang: Univeritas Diponegoro.
- KDOQI. 2006. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. Elsevier. 47(5 Suppl 3):S11-145.
- Lankhorst CE, Wish JB. 2010. Anemia in Renal Disease: Diagnosis and Management, *Blood Reviews*. 24:39-47.
- Longo et al. 2011. *Harrison's Principle of Internal Medicine* 18th ed. USA: McGraw-Hill.
- Lorenz et al. 2016. Reference Ranges of Reticulocyte Haemoglobin Content in Preterm and Term Infants: A Retrospective Analysis. *Neonatology*. 111:189-94
- Moore KL, Dalley AF. 2013. *Anatomi Berorientasi Klinis V*. Jakarta: Erlangga.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2006. Treatment Methods for Kidney Failure: Hemodialysis. The National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse [diunduh 19 Agustus 2016]. Tersedia dari: http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/kidney-disease/hemodialysis/Documents/hemodialysis_508.pdf.
- National Institute oh Health. 2014. Acute kidney injury, chronic kidney disease each a risk of the other [diunduh 20 Agustus 2016]. Tersedia dari : <http://www.nih.gov/news/health/jul2014/niddk-03.htm>

- National Kidney Foundation. 2007. Hemodialysis: What You Need to Know [diunduh 20 Agustus 2016]. Tersedia dari: <https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/hemodialysis.pdf>.
- Nguyen AKD, Simard-Meilleur A, Berthiaume C, Godbout R, Mottron L. 2012. Head circumference in Canadian male adults: Development of a normalized chart. *int. J morph.* 30(4): 1474-80.
- Oehadian A. 2012. Pendekatan Klinis dan Diagnosis Anemia. *CDK-194.* 39(6): 407-12.
- Paramita AN, Suega K. 2010. Hubungan Antara Beberapa Parameter Anemia Dan Laju Filtrasi. *Jurnal Penyakit Dalam [Online Jurnal]* [diunduh 11 September 2016]. Tersedia dari : <http://ojs.unud.ac.id/index.php/jim/article/viewFile/3908/2901>
- Paulsen F, Waschke J. 2013. *Sobotta Atlas Anatomi Manusia : Anatomi Umum dan Musculoskeletal.* Jakarta: EGC.
- PERNEFRI. 2011. 4 th report of indonesian renal registry 2011 [diunduh 20 Agustus 2016]. Tersedia dari: <http://www.indonesianrenalregistry.org/data/4th%20Annual%20Report%20Of%20IRR%202011.pdf>.
- Price SA, Wilson LM. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* 6th ed. Jakarta: EGC.
- Rahayu ET. 2014. Peran reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) untuk skrining defisiensi besi pada anak usia 6 bulan-5 tahun [tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Rahardjo P, Susalit E, Suhardjono. 2009. Hemodialisis. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadribata MK, Setiati S, penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing.1050–2.
- Riskesdas, 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013.* Jakarta: Kementerian Kesehatan.
- Suega K, Bakta M, Dharmayudha TG. 2005. Profile of anemia in chronic renal failure patients: comparison between predialyzed and dialyzed patients at the Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia. *Acta medica Indonesiana.* 37(4):190-4.
- Sukartini N. 2015. Peran pemeriksaan Ret-He pada penyakit ginjal kronik. Jakarta: Departemen Patologi Klinik FKUI-RSCM.
- Suwitra K. 2009. *Penyakit Ginjal Kronik.* In *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Jakarta: Interna Publishing. 1035.

The Renal Association. 2013. CKD Stages [diunduh 25 September 2015]. Tersedia dari: <http://www.renal.org/information-resources/the-uk-ekcd-guide/ckdstages#sthash.frm4MEB8.dpbs>.

Valliant A, Hofmann RM. 2013. Managing dialysis patients who develop anemia caused by chronic kidney disease: focus on peginesatide. *International journal of nanomedicine*. 8:3297-307.