

**KORELASI ANTARA RASIO MONOSIT LIMFOSIT DENGAN NILAI LAJU
FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
NON HEMODIALISIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023-2024**

(SKRIPSI)

Oleh:

DAFA RAFIQI AKBAR

2118011071



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**KORELASI ANTARA RASIO MONOSIT LIMFOSIT DENGAN NILAI LAJU
FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
NON HEMODIALISIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023-2024**

Oleh:

DAFA RAFIQI AKBAR

Skripsi

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**Judul Skripsi : KORELASI ANTARA RASIO MONOSIT
LIMFOSIT DENGAN NILAI LAJU
FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK NON
HEMODIALISIS DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN
2023-2024**

Nama Mahasiswa : Dafa Rafiqi Akbar

Nomor Pokok Mahasiswa : 2118011071

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

**dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol.,
Sp. PD-KGH., FINASIM.
NIP. 197904112005011004**

Pembimbing II

dr. Maya Ganda Ratna, M. Biomed.

NIP. 198708122020122012

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M.Sc.

NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol.,
Sp. PD-KGH., FINASIM.**



Sekretaris

: **dr. Maya Ganda Ratna, M. Biomed.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp. PD., Sp. JP.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M. Sc.

NIP. 197601202003122001

Tanggal lulus ujian skripsi : 23 Desember 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Skripsi dengan judul **"KORELASI ANTARA RASIO MONOSIT LIMFOSIT DENGAN NILAI LAJU FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK NON HEMODIALISIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023-2024"** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 23 Desember 2024

Pembuat pernyataan,



Dafa Rafiqi Akbar

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Purwakarta pada tanggal 16 Mei 2003 merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari Bapak Asep Dudung dan Ibu Rinca Agustiani.

Penulis menyelesaikan pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Bhayangkari Desa Maja Selatan pada tahun 2009, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 6 Maja Selatan pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 3 Majalengka pada tahun 2018, Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Majalengka pada tahun 2021. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2021 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif di berbagai kesempatan akademis dan nonakademis. Penulis aktif berpartisipasi sebagai asisten dosen Patologi Klinik pada tahun 2023/2024. Penulis berkesempatan aktif pada organisasi CIMSA FK Unila sebagai *Alumni and Senior Coordinator* CIMSA FK Unila pada tahun 2023/2024. Penulis juga aktif sebagai *trainer* CIMSA bersertifikasi nasional di CIMSA Indonesia. Disamping itu, penulis merupakan anggota Divisi Organisasi PMPATD PAKIS RESCUE TEAM FK Unila.

SANWACANA

Alhamdulillahirrabil'alamin, puji syukur penulis panjatkan Kehadirat Allah SWT atas segala nikmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Skripsi yang berjudul “KORELASI ANTARA RASIO MONOSIT LIMFOSIT DENGAN NILAI LAJU FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK NON HEMODIALISIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023-2024” ini merupakan salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, saran, masukan, bantuan, dan kritik dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan penghargaan dan rasa terima kasih kepada pihak-pihak berikut :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK. Selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung;
4. dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol., Sp. PD-KGH., FINASIM. selaku Pembimbing I yang merangkap menjadi orang tua kedua penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dorongan kepada penulis. Terima kasih atas dukungan,

arahan, dan nasihat yang selalu kebersamai penulis selama proses penyusunan skripsi ini;

5. dr. Maya Ganda Ratna, M. Biomed. selaku Pembimbing II yang merangkap menjadi orang tua kedua penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kesediaan dalam meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran kepada penulis. Terima kasih atas ilmu, arahan, dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini;
6. dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp. PD., Sp. JP. selaku Pembahas yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara banyaknya kesibukan, bersedia memberikan kritik, saran, ilmu, dan arahan yang tidak akan pernah saya lupakan;
7. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, tenaga, dan bantuan yang diberikan selama proses pendidikan;
8. Kepada kedua orang tua penulis, Papah dan Mamah yang telah menjadi *support system* penulis sejak hari pertama. Papah dan Mamah merupakan salah satu alasan penulis dapat bertahan dan menjalani seluruh proses hidupnya sampai saat ini. Berkat perjuangan dan pengorbanan serta doa dari Papah dan Mamah memberikan penulis keyakinan untuk terus berusaha. Terima kasih atas nasihat, dukungan dan kepercayaan yang selama ini diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan studi ini. Semoga dengan ini dapat membuat Ayah dan Ibu bangga;
9. Kepada kakak penulis, teteh Hasna. Terima kasih telah menjadi penghibur dan penyemangat penulis selama ini sampai sekarang;
10. Sahabat “Romanov Family” yaitu Haidar, Ainul, Galih, Raka, terimakasih banyak selalu menjadi tempat berkeluh kesah dan berbagi keceriaan serta melepas penat;
11. Keluarga “CSLAY” Nanda, Rifqi, Ariq, Soraya, Farin, Mabhruka, Nabila, Cahya, Karina, Arlin, dan Kamila yang sudah menjadi keluarga, sahabat dan *support system* penulis sejak memulai perjalanan dari semester 1 hingga sekarang. Terima kasih untuk hari-hari menyenangkan, diskusi, belajar malam yang tak akan pernah penulis lupakan. Bersama kalian, penulis dapat melalui proses studi ini jauh lebih mudah dan menyenangkan;

12. Saudara-saudara “Aliansikat Dua Mei” Fathan, Nanda, Irsyad, Jonathan, Alip, Byan, Malta yang sudah kebersamai penulis selama menjalani dinamika studi ini di kota rantau. Terima kasih untuk hari-hari yang sangat menyenangkan dan tak akan penulis lupakan;
13. Keluarga Officials “OTENTIK” CIMSA FK Unila, yang senantiasa membantu dalam menjalani tanggung jawab penulis selama menjadi pengurus organisasi ini;
14. Keluarga DPA “2IGOT”, Yunda Rahma, Haidar, Rayhan, Ravli, Nayla, Zahwa, Ananda, Syifa, Rahma, Marsa, Frida, dan Melati yang telah memberikan kesempatan lebih untuk mengenal lebih dekat dan memberikan warna yang lebih beragam selama studi di FK Unila;
15. Adik-adik “ASTROLOG1”, Nara, Amer, Toto, Jedo, dan Vreyza yang telah membantu dan berbagi cerita selama menjalankan organisasi bersama;
16. Seluruh teman angkatan 2021 “Purin-Pirimidin”, terima kasih untuk keceriaan, pengalaman, dan suasana saling mendukung di tahun-tahun sulit yang sudah dilalui bersama;
17. Semua pihak dan seluruh responden yang turut serta membantu dan terlibat dalam pelaksanaan penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua.

Bandar Lampung, 23 Desember 2024
Penulis,

Dafa Rafiqi Akbar

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN MONOCYTE LYMPHOCYTE RATIO AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN NON HEMODIALYSIS CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL OF LAMPUNG PROVINCE 2023–2024

BY

DAFA RAFIQI AKBAR

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a serious condition accompanied by various comorbidities, systemic inflammation, and kidney tissue damage, leading to a decline in glomerular filtration rate (GFR). The monocyte lymphocyte ratio (MLR) can serve as a practical alternative marker, requiring no additional laboratory costs as it is derived from routine complete blood count tests commonly performed in hospitals. Several studies have reported that MLR values are associated with clinical deterioration and inflammation in CKD patients. This study aims to investigate the relationship between MLR and GFR in non hemodialysis CKD patients at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital of Lampung Province.

Methods: This was an observational analytical study using a cross-sectional design, involving all non-hemodialysis CKD patients who met the inclusion and exclusion criteria at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital. A total sampling technique was applied, encompassing 346 non-hemodialysis CKD patients from July 2023 to June 2024, based on medical records. Data analysis was conducted using the Spearman alternative test due to the non-normal distribution of data.

Results: Based on the research results from a study of 346 patients, univariate analysis showed a median MLR of 0.85 and a median GFR of 20. Bivariate analysis showed a significant correlation between MLR and GFR ($p = 0.000$; $r = -0.511$).

Conclusion: There is a significant moderate negative correlation between MLR and GFR in non hemodialysis CKD patients at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital of Lampung Province.

Keyword: chronic kidney disease (CKD), glomerular filtration rate (GFR), monocyte lymphocyte ratio (MLR)

ABSTRAK

KORELASI ANTARA RASIO MONOSIT LIMFOSIT DENGAN NILAI LAJU FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK NON HEMODIALISIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023-2024

OLEH

DAFA RAFIQI AKBAR

Latar Belakang: Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan suatu penyakit serius yang diikuti oleh berbagai penyakit penyerta lain yang disertai dengan peradangan sistemik dan kerusakan jaringan ginjal dimana mengakibatkan terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Rasio monosit limfosit (RML) dapat digunakan sebagai alternatif yang lebih praktis, tidak menambah biaya pemeriksaan laboratorium, dan menggunakan pemeriksaan darah lengkap yang merupakan pemeriksaan rutin di rumah sakit. Beberapa penelitian melaporkan bahwa nilai RML dikaitkan dengan perburukan klinis dan inflamasi pada pasien PGK. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi RML dengan LFG pasien PGK non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Metode: Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik dengan metode *cross sectional* pada seluruh pasien PGK non hemodialisis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling* dengan jumlah pasien PGK non hemodialisis sebanyak 346 pasien pada bulan Juli 2023-Juni 2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang diambil dari rekam medis. Analisis dilakukan menggunakan uji alternatif *Spearman* karena data tidak terdistribusi dengan normal.

Hasil: Berdasarkan hasil penelitian 346 pasien, pada analisis univariat didapatkan median RML pasien PGK 0,85, sedangkan median LFG pasien PGK didapatkan 20. Analisis bivariat menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara RML dengan LFG ($p = 0,000$; $r = -0,511$)

Kesimpulan: Terdapat korelasi bermakna negatif dengan kekuatan sedang antara RML dengan LFG pada pasien PGK non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Kata Kunci: laju filtrasi glomerulus (LFG), penyakit ginjal kronik (PGK), rasio monosit limfosit (RML)

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Institusi	4
1.4.3 Bagi Pasien	4
1.4.4 Bagi Pelayanan Kesehatan	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Ginjal	6
2.1.1 Proses Filtrasi pada Glomerulus	6
2.1.2 Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)	10
2.2 Penyakit Ginjal Kronik (PGK)	13
2.2.1 Definisi	13
2.2.2 Epidemiologi	14
2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko	15

2.2.4 Patofisiologi	18
2.2.5 Gambaran Klinis	20
2.2.6 Klasifikasi	21
2.2.7 Komplikasi.....	22
2.3 Rasio Monosit Limfosit (RML)	23
2.3.1 Monosit	23
2.3.2 Limfosit.....	25
2.3.3 Nilai Rasio Monosit Limfosit	26
2.3.4 Korelasi Rasio Monosit Limfosit pada Pasien PGK.....	27
2.5 Kerangka Teori	29
2.6 Kerangka Konsep	30
2.7 Hipotesis	30
2.7.1 Hipotesis Null (H ₀).....	30
2.7.2 Hipotesis alternatif (H _a).....	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1. Desain Penelitian	31
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian	31
3.3 Populasi dan Subjek Penelitian	31
3.3.1 Populasi.....	31
3.3.2 Sampel	32
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	32
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	32
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	32
3.4.2 Kriteria Eksklusi	32
3.5 Variabel Penelitian.....	33
3.5.1 Variabel Independen (Variabel Bebas).....	33
3.5.2 Variabel Dependen (Variabel Terikat).....	33
3.6 Definisi Operasional.....	34
3.7 Prosedur Pengumpulan Data	36
3.7.1 Teknik Pengumpulan Data.....	36
3.7.2 Instrumen Penelitian	36

3.8 Alur Penelitian.....	36
3.9 Analisis Data dan Uji Statistik.....	37
3.9.1 Pengolahan Data	37
3.9.2 Analisis Data	37
3.10 Etika Penelitian.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Gambaran Umum	39
4.2 Hasil Penelitian.....	40
4.2.1 Analisis Univariat	42
4.2.2 Analisis Bivariat.....	44
4.3 Pembahasan	46
4.3.1 Karakteristik Subjek Penelitian	46
4.3.2 Rasio Monosit Limfosit	48
4.3.3 Laju Filtrasi Glomerulus.....	49
4.3.4 Korelasi Rasio Monosit Limfosit dengan Laju Filtrasi Glomerulus.....	50
4.4 Keterbatasan Penelitian	52
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Simpulan.....	53
5.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Stadium Penyakit Ginjal Kronik	21
Tabel 3.1 Definisi Operasional	34
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	42
Tabel 4.2 Distribusi Nilai RML dan LFG.....	44
Tabel 4.3 Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov	45
Tabel 4.4 Korelasi RML dengan LFG Pasien PGK.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Ginjal dan Nefron	7
Gambar 2.2 Membran Glomerulus	9
Gambar 2.3 Prevalensi PGK Menurut Provinsi.....	15
Gambar 2.4 Patogenesis Penyakit Ginjal Kronik	20
Gambar 2.5 Monosit	24
Gambar 2.6 Limfosit.....	25
Gambar 2.7 Kerangka Teori.....	29
Gambar 3.1 Alur Penelitian	36
Gambar 4.1 Alur Penelitian	41

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan salah satu penyakit terbanyak di dunia dengan angka kematian berada di urutan ke-9 pada tahun 2021. PGK menjadi salah satu masalah kesehatan dunia yang melibatkan sekitar 10% dari populasi dunia sebagai penderita. PGK biasanya diikuti oleh berbagai penyakit penyerta, seperti hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan penyakit lainnya. Sekitar 5% pasien PGK pada stadium awal memiliki risiko terhadap penyakit penyerta tersebut. Pemahaman serta kesadaran terhadap beban besar ini belum sepenuhnya terbentuk terutama pada negara dengan berpendapatan rendah. Hal ini ditandai dengan prevalensi dari PGK yang terus meningkat di seluruh dunia (Kovesdy, 2022).

Menurut *World Health Organization* (2024), penyakit ginjal telah meningkat dari peringkat ke-19 penyebab kematian utama di dunia pada tahun 2000 menjadi peringkat ke-9 pada tahun 2021. Angka kematian akibat PGK pada tahun 2021 tercatat meningkat 95% dari tahun 2000. Di Indonesia berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar (2018) menunjukkan bahwa prevalensi PGK di Indonesia sebesar 0,38% atau 3,8 orang per 1.000 penduduk. Provinsi Lampung menjadi salah satu penyumbang tingginya angka prevalensi di Indonesia ialah 0,39%. Angka tersebut meningkat dari hasil laporan kesehatan dasar sebelumnya pada tahun 2013 sebesar 0,3%. Data ini mencerminkan peningkatan yang cukup signifikan dalam jumlah penderita PGK di Indonesia.

PGK dimulai dengan adanya etiologi serta faktor risiko seperti hipertensi, diabetes melitus, usia, riwayat keluarga dengan penyakit ginjal kronik, obesitas, penyakit kardiovaskular, berat badan lahir rendah, penyakit autoimun, keracunan obat, infeksi sistemik, infeksi saluran kemih, dan penyakit ginjal bawaan. Etiologi dan faktor risiko tidak hanya menyebabkan gagal ginjal, tetapi juga berpotensi menimbulkan komplikasi kardiovaskular, keracunan obat, infeksi, gangguan kognitif, serta gangguan metabolik dan endokrin. Seiring berjalannya waktu hal tersebut dapat menyebabkan inflamasi di jaringan ginjal. Inflamasi yang berkelanjutan dapat menyebabkan mekanisme kompensasi dan luka yang mengakibatkan terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien PGK (Sulistiowati & Idaiani, 2015). Beberapa faktor yang dapat mengakibatkan inflamasi dalam PGK ialah peningkatan sitokin *pro*-inflamasi, infeksi yang bersifat kronis, stres oksidatif, dan kondisi asidosis. Beberapa indikator peradangan seperti *c-reactive protein* (CRP), interleukin-6, *erythrocyte sedimentation rate* (ESR), procalcitonin (PCT), dan tumor *necrosis factor-alpha* (TNF- α) diidentifikasi sebagai penanda serta prediktor independen dalam peradangan (Rahmawati, 2014). Akan tetapi, beberapa penanda tersebut mengharuskan pemeriksaan lanjutan yang tidak semua fasilitas kesehatan menyediakan. Dengan adanya penambahan pemeriksaan lanjutan juga menyebabkan adanya biaya tambahan yang tidak murah sehingga membebani pasien dalam masa perawatan (Handayani, 2018).

Rasio monosit limfosit (RML) merupakan indikator inflamasi hasil kombinasi jumlah monosit dibagi dengan jumlah limfosit yang telah banyak digunakan dalam penelitian terkait infeksi, kardiovaskular, tuberkulosis, dan penyakit autoimun. Kadar jumlah monosit yang tinggi dan jumlah limfosit yang rendah dalam RML dianggap sebagai petunjuk peradangan yang didasarkan pada gagasan bahwa RML dapat lebih efektif dan kuat dalam mendeteksi inflamasi dibandingkan dengan hanya mengukur jumlah monosit atau limfosit secara terpisah. Monosit yang berperan sebagai sel imun non spesifik sedangkan limfosit yang berperan sebagai sel imun spesifik membuat RML berpotensi sebagai prediktor komplikasi infeksi pada pasien PGK yang cenderung rentan

terhadap infeksi baik yang menunjukkan gejala maupun tanpa gejala. Selain itu, pemeriksaan RML lebih mudah dan murah dilakukan karena menggunakan pemeriksaan dasar yang umum dilaksanakan, yaitu pemeriksaan darah lengkap (Liu *et al.*, 2024).

Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian penelitian semakin tertuju pada penerapan RML dalam berbagai konteks penyakit. Salah satu contohnya pada penyakit kardiovaskular yang dapat menjadi faktor risiko dan komplikasi dari PGK (Chen *et al.*, 2019). Penerapan RML pada kasus aterosklerosis dipercaya dapat menjadi prediktor yang lebih signifikan terhadap risiko hasil vaskular yang tinggi pada pasien. RML juga terbukti memiliki hubungan dengan kejadian *postoperative acute kidney injury* yang berkaitan dengan respon inflamasi (Yubin *et al.*, 2023). Akan tetapi, korelasi antara RML dengan tingkat LFG dan hasil klinis pada pasien PGK masih belum sepenuhnya diteliti. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melihat apakah ada korelasi antara rasio monosit limfosit (RML) dan tingkat keparahan penyakit ginjal kronik (PGK) pada pasien dimana tingkat keparahan dapat diukur melalui nilai laju filtrasi glomerulus (LFG).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah rasio monosit limfosit (RML) memiliki korelasi dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara rasio monosit limfosit (RML) dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui rasio monosit limfosit (RML) pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024.
2. Mengetahui nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Dapat menambah pengetahuan peneliti mengenai korelasi antara rasio monosit limfosit (RML) dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan sebagai dasar dari penelitian lanjutan pada bidang terkait.

1.4.2 Bagi Institusi

Memasukan penelitian ke jurnal ilmiah untuk menambah kepustakaan dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang kemudian dijadikan sumber rujukan penelitian tentang penyakit ginjal kronik (PGK) dan korelasinya antara nilai rasio monosit limfosit (RML) dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) sehingga menambah jumlah penggunaan sitasi dari institusi.

1.4.3 Bagi Pasien

Menambah sumber informasi mengenai korelasi antara rasio monosit limfosit (RML) dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) dan mendapatkan pemeriksaan lebih

lengkap serta teliti untuk deteksi awal komplikasi penyakit ginjal kronis. Deteksi awal menggunakan perhitungan RML dapat digunakan untuk memantau LFG pasien penyakit ginjal kronik sehingga dapat mencegah progresivitas komplikasi gagal ginjal.

1.4.4 Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini dapat menjadi salah satu pertimbangan dalam mengidentifikasi prognosis pasien dengan adanya pemeriksaan yang rutin, murah, dan cepat serta dapat menjadi prediktor awal untuk prognosis pasien dalam meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.

BAB II

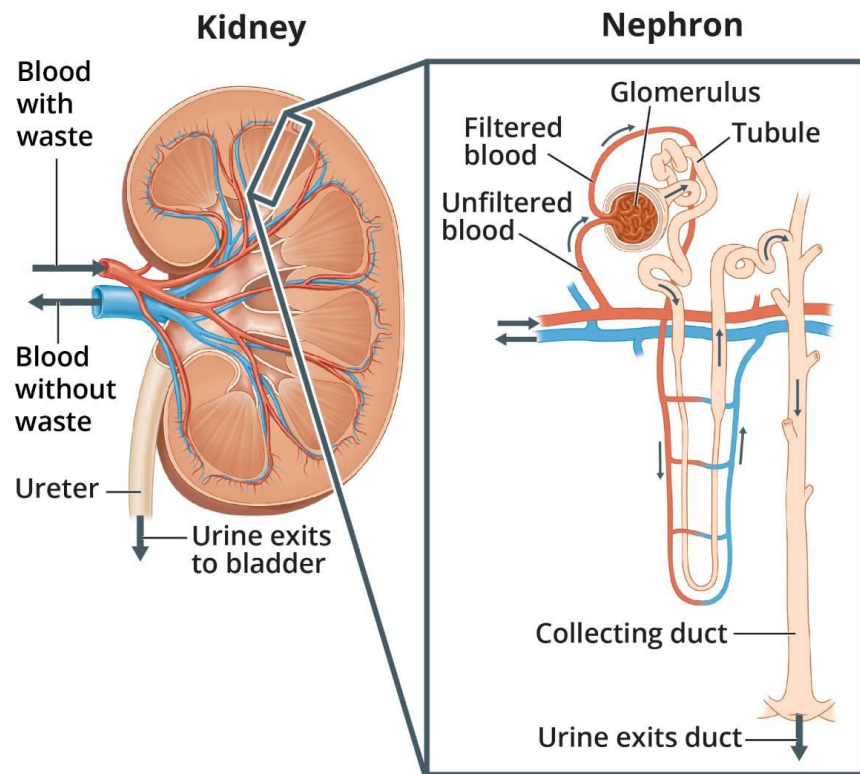
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

2.1.1 Proses Filtrasi pada Glomerulus

Ginjal adalah organ di dalam tubuh yang berfungsi untuk menyaring kelebihan cairan dan zat-zat lain dari aliran darah di dalam pembuluh darah. Filtrasi adalah tahap dalam pembentukan urin di ginjal yang melibatkan proses penyaringan. Proses ini terjadi saat darah mengalir melalui kapiler glomerulus. Glomerulus mampu menghasilkan sekitar 180 liter filtrat dalam waktu 24 jam. Sekitar 99% dari volume filtrat mengalami reabsorpsi di dalam sistem ginjal (Sherwood, 2013).

Proses filtrasi terjadi di dalam nefron yang merupakan unit fungsional dasar ginjal. Nefron yang diketahui sebagai unit fungsional pokok dari ginjal terdiri dari glomerulus dan tubulus renalis. Glomerulus bertindak sebagai lokasi penyaringan darah yang kemudian diolah menjadi urin sedangkan tubulus renalis berperan dalam mereabsorpsi air dan garam yang diperlukan oleh tubuh. Setiap ginjal memiliki sekitar 1 juta nefron. Terdapat dua jenis nefron di dalam ginjal, yaitu nefron kortikal dan nefron juksta medular yang masing-masing menyusun 85% dan 15% dari jumlah total nefron. Penamaan nefron ini didasarkan pada lokasi glomerulus dalam renal parenkim ginjal (Guyton & Hall, 2015).



Gambar 2.1 Ginjal dan Nefron
(Sherwood, 2013)

Proses pembentukan urin dimulai dengan filtrasi yang merupakan proses penyaringan plasma melalui dinding kapiler glomerulus. Hasil ultrafiltrasi ini berisi berbagai zat yang umumnya terdapat dalam plasma termasuk elektrolit, glukosa, ureum, kreatinin, dan protein dengan berat molekul rendah. Protein dengan berat molekul tinggi seperti albumin dan globulin tidak dapat melewati glomerulus dalam kondisi normal. Setelah proses filtrasi, filtrat yang terbentuk akan terakumulasi di dalam ruang bowman kemudian melewati tubulus mengalami reabsorpsi dan sekresi yang mengubah komposisinya sesuai dengan kebutuhan tubuh sebelum akhirnya menjadi urin (Sherwood, 2013).

Adapun, langkah-langkah dalam proses filtrasi glomerulus menurut Tortora & Derrickson (2014), yaitu:

1. Tekanan Glomerulus

Tekanan dalam kapiler glomerulus merujuk pada tekanan cairan yang berasal dari darah dalam kapiler glomerulus dengan nilai rata-rata sekitar 55 mmHg. Tekanan ini dipengaruhi oleh kekuatan kontraksi jantung dan resistensi aliran darah yang berkaitan dengan arteriola aferen dan eferen. Glomerulus memiliki tekanan darah yang tinggi karena arteriola aferen (arteri yang membawa darah ke glomerulus) lebih besar daripada arteriola eferen (arteri yang membawa darah keluar dari glomerulus). Tekanan darah yang tinggi ini menciptakan gaya yang mendorong terjadinya proses filtrasi di dalam glomerulus dikenal sebagai tekanan filtrasi glomerulus.

2. Membran Glomerulus

Membran glomerulus memiliki tiga lapisan utama yang secara bersama-sama berperan sebagai penyaring molekuler halus yang menahan sel darah dan protein plasma tetapi memungkinkan air (H_2O) dan zat terlarut dengan molekul yang lebih kecil untuk melewati. Ketiga lapisan yang berada di membran glomerulus terdiri dari:

I. Endotel Kapiler:

Lapisan endotel berada pada pembuluh darah kapiler glomerulus. Lapisan ini memiliki banyak pori besar yang membuatnya 100 kali lebih permeabel terhadap air (H_2O) dan zat terlarut daripada kapiler di wilayah tubuh lainnya.

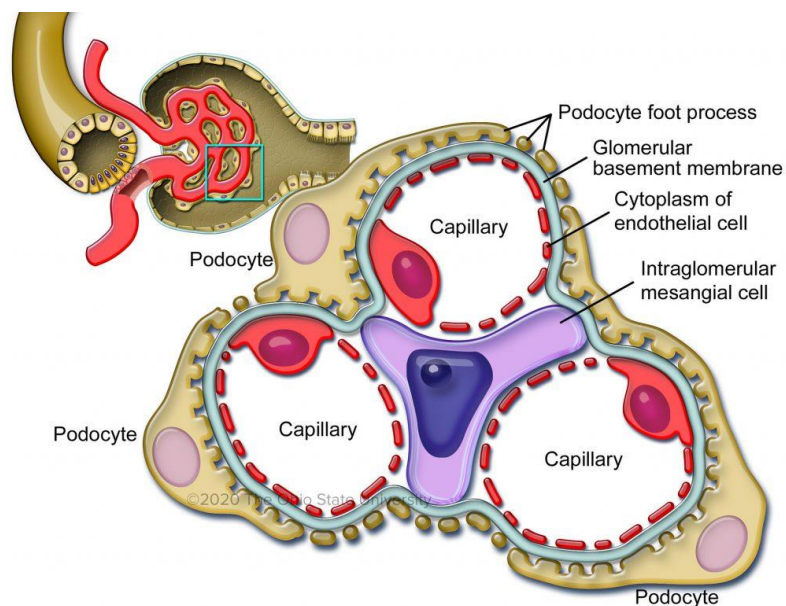
II. Membran Basal:

Membran basal merupakan lapisan tipis kolagen dan protein lainnya yang berada di antara endotel dan sel epitel kapsul

bowman dimana membran basal terdiri dari suatu lapisan gelatinosa yang tidak mengandung sel (aselular) dan terbentuk dari kolagen serta glikoprotein yang tertanam di antara glomerulus dan kapsula bowman. Kolagen memberikan kekuatan struktural sedangkan glikoprotein menghambat filtrasi protein plasma yang memiliki ukuran molekul kecil.

III. Epitel Kapsul Bowman:

Lapisan terakhir dari membran glomerulus terletak di dalam kapsula bowman. Lapisan ini terdiri dari podosit yang merupakan sel mirip gurita yang melingkupi glomerulus. Setiap podosit memiliki banyak prosesus kaki (kata "*podo*" berarti "kaki") sehingga prosesus adalah tonjolan atau apendiks yang memanjang dan saling menjalin dengan prosesus kaki podosit lainnya. Celah sempit di antara prosesus kaki yang berdampingan disebut celah filtrasi. Celah ini membentuk jalur tempat cairan dapat meninggalkan kapiler glomerulus dan menuju lumen kapsula bowman.



Gambar 2.2 Membran Glomerulus
(Tortora & Derrickson, 2014)

3. *Permeability* Membran

Membran glomerulus bersifat *permeable* yang artinya hanya zat-zat tertentu yang dapat melewati. Molekul-molekul kecil seperti air, elektrolit, glukosa, dan zat-zat terlarut lainnya dapat melewati membran ini, sementara molekul besar seperti protein darah biasanya tidak bisa melewatinya. Proses ini penting untuk memastikan bahwa zat-zat yang diperlukan oleh tubuh dapat disaring dan direabsorpsi kembali, sementara zat-zat yang tidak dibutuhkan atau berpotensi berbahaya dapat disingkirkan dari tubuh melalui urin.

4. Filtrat Glomerulus

Cairan hasil filtrasi dari darah disebut filtrat glomerulus. Proses ini terjadi pada awal pembentukan urin dan merupakan tahap pertama dalam pengolahan cairan dari darah untuk menghasilkan urin. Filtrat ini mengandung berbagai zat yang diperlukan dan zat-zat sisa dimana berbagai zat yang ada dalam darah tersebut ialah air, natrium, kalium, glukosa, urea, dan zat-zat terlarut lainnya. Filtrat kemudian akan mengalir melalui tubulus ginjal menuju bagian-bagian nefron lainnya untuk mengalami proses seperti reabsorpsi dan sekresi.

2.1.2 Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Laju filtrasi glomerulus merupakan ukuran penting dalam menilai fungsi ginjal. LFG sendiri mencerminkan jumlah filtrat glomerulus yang dihasilkan per menit dan sering digunakan sebagai indikator kinerja fungsi penyaringan ginjal. Laju ini mencerminkan kemampuan glomerulus untuk menyaring dan membersihkan darah dari zat-zat sisa. Setiap ginjal menerima sekitar 20% dari curah jantung yang berdampak pada laju aliran darah ginjal mencapai 1.200 ml/menit. Laju filtrasi glomerulus juga mencerminkan kecepatan volume plasma yang melewati proses filtrasi di glomerulus setiap unit waktu yang disesuaikan dengan luas permukaan tubuh dan diukur dalam unit ml/menit/1,73m² (*National Kidney Foundation, 2012*).

LFG adalah indikator utama fungsi ginjal dan dapat digunakan untuk memantau penyakit ginjal atau efek obat-obatan terhadap fungsi ginjal. Menilai LFG membantu dalam diagnosis dan pengelolaan penyakit ginjal kronis serta penilaian fungsi ginjal pasca transplantasi. LFG dipengaruhi oleh tekanan darah, kontraksi arterioler aferen dan eferen, serta permeabilitas membran glomerulus. Nilai normal LFG berkisar antara 90-120 ml/menit/1,73m² yang mana jika terjadi penurunan atau perubahan LFG dapat mendeteksi apakah terdapat gangguan pada fungsi ginjal, menilai sejauh mana tingkat keparahan gangguan, memberikan kontribusi dalam pengambilan keputusan terkait diagnosis, perkiraan perkembangan, dan rencana pengobatan serta memantau kemajuan penderita penyakit ginjal kronis (Levey *et al.*, 2015).

Terdapat berbagai rumus yang digunakan untuk menghitung LFG, baik secara langsung maupun dengan pendekatan estimasi. Beberapa rumus yang umum digunakan menurut Inker *et al.* (2012) dan Levey *et al.* (2015), yaitu:

1. *Cockcroft-Gault Formula*

Rumus ini memperkirakan LFG berdasarkan serum kreatinin, berat badan, dan usia.

$$\text{Creatinine clearance (ml/minute)} = \frac{(140 - \text{age (year)}) \times \text{weight (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}} \quad (\times 0,85 \text{ if female})$$

2. *Inulin Clearance*

Metode ini mengukur LFG secara langsung dengan memberikan inulin ke pasien dan mengukur kadar inulin yang diekskresikan dalam urin.

3. *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equation*

Rumus ini menggunakan variabel-variabel seperti serum kreatinin, usia, jenis kelamin, dan etnis.

$$\mathbf{eGFR = 175 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (age)^{-0.203} \times 0,742 \text{ (female)} \times 1.212 \text{ (black)}}$$

eGFR = estimated glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m²)
 S_{cr} = Standardized serum creatinine (mg/dL)
 Age (years)

4. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Equation*

Rumus ini adalah penyempurnaan dari rumus MDRD dan memberikan estimasi LFG yang lebih akurat pada nilai LFG yang tinggi.

$$\mathbf{eGFR = 141 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018 \text{ (if female)} \times 1,159 \text{ (if black)}}$$

eGFR : estimated glomerular filtration rate (mL/minute/1,73m²)
 S_{cr} : Standardized serum creatinine (mg/dL)
 κ : 0,7 (perempuan) atau 0,9 (laki-laki)
 α : -0,329 (perempuan) atau -0,411 (laki-laki)
 min : data yang diambil minimum dari S_{cr}/κ atau 1
 max : data yang diambil maximum dari S_{cr}/κ atau 1
 age : years

2.2 Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

2.2.1 Definisi

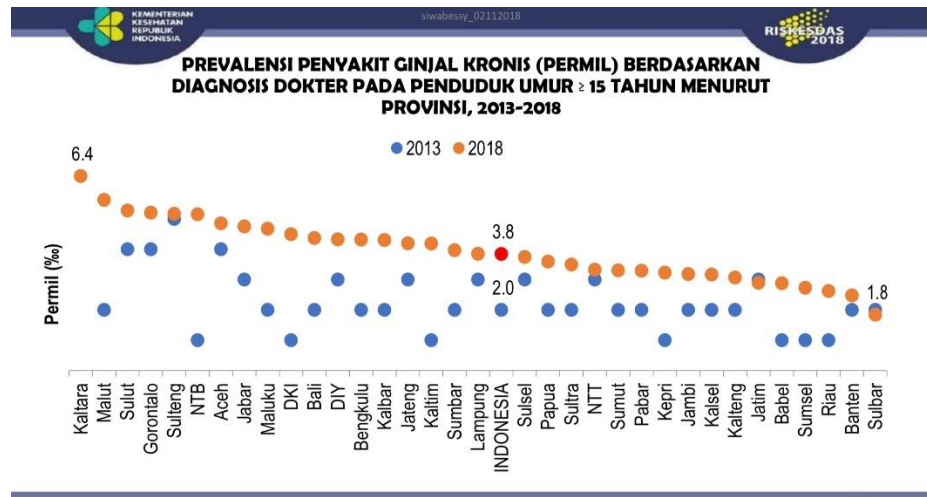
Penyakit Ginjal Kronik (PGK) adalah kondisi yang melibatkan kerusakan dan penurunan fungsi ginjal secara bertahap selama jangka waktu yang lama. PGK dikatakan sebagai kondisi medis dimana ginjal mengalami kerusakan progresif dan kehilangan fungsi seiring waktu dan dapat mempengaruhi keseimbangan cairan, elektrolit, dan pembuangan sisa dalam tubuh. Penyakit ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti diabetes, hipertensi, penyakit autoimun, infeksi ginjal kronis, dan kelainan genetik. PGK dapat berkembang secara perlahan dan sering kali tidak menunjukkan gejala hingga tahap yang lebih lanjut. Adapun, definisi penyakit ginjal kronik menurut *National Kidney Foundation* (2012) dikatakan penyakit ginjal kronik jika:

1. Terdapat ketidaknormalan pada struktur ginjal yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan yang ditandai dengan keberadaan albuminuria, ketidaknormalan pada sedimentasi urin, gangguan elektrolit dan cairan lainnya akibat kerusakan pada tubulus ginjal, ketidaknormalan pada struktur yang dapat terlihat secara langsung melalui *imaging* dan pemeriksaan histologi serta adanya transplantasi ginjal.
2. Terdapat ketidaknormalan pada fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

2.2.2 Epidemiologi

PGK dilaporkan semakin meningkat prevalensinya dalam sejumlah studi di seluruh dunia. Suatu studi yang menilai prevalensi PGK pada tahun 2010 didapatkan hasil dari 33 studi representatif berbasis populasi dari seluruh dunia. Hasilnya melaporkan prevalensi global dari PGK stadium 1–5 pada individu yang berusia di atas 20 tahun sebesar 10,4% pada pria dan 11,8% pada wanita. Studi ini juga melaporkan pengelompokan berdasarkan tingkat pendapatan dengan prevalensi PGK sebesar 8,6% pada pria dan 9,6% pada wanita di negara berpendapatan tinggi. Pada negara berpendapatan rendah hingga menengah didapat prevalensi 10,6% pada pria dan 12,5% pada wanita. Studi lebih baru melakukan tinjauan sistematis dan meta-analisis menyeluruh dari 100 studi dengan melibatkan 6.908.440 pasien dan melaporkan prevalensi global sebesar 13,4% untuk PGK stadium 1–5 dan 10,6% untuk PGK stadium 3–5. Prevalensi tiap stadium individual PGK adalah 3,5% untuk stadium 1, 3,9% untuk stadium 2, 7,6% untuk stadium 3, 0,4% untuk stadium 4, dan 0,1% untuk stadium 5. Berdasarkan hasil studi prevalensi PGK global diperkirakan jumlah total individu yang terkena PGK stadium 1–5 di seluruh dunia saat ini mencapai 843,6 juta (Kovesdy, 2022).

Menurut Riskesdas (2018), prevalensi PGK di Indonesia mengalami peningkatan dari 0,2% menjadi 0,38%. Tingkat prevalensi PGK cenderung meningkat seiring bertambahnya usia dengan peningkatan paling signifikan terjadi pada kelompok usia 65-74 tahun yang mencapai 0,823%. Pasien laki-laki di Indonesia lebih banyak yang terkonfirmasi menderita penyakit ginjal yakni sebanyak 0,42% dibandingkan dengan pasien perempuan yang mencapai 0,35%. Ditemukan juga prevalensi PGK tertinggi pada individu yang tidak pernah sekolah 0,53%. Sementara itu, provinsi dengan jumlah penderita PGK tertinggi ialah Kalimantan Utara sebanyak 0,64%.



Gambar 2.3 Prevalensi PGK Menurut Provinsi (Riskesdas, 2018)

Provinsi Lampung menjadi salah satu penyumbang tingginya angka prevalensi di Indonesia yaitu 0,39%. Menurut Riskesdas Provinsi Lampung (2019), prevalensi PGK pada populasi dengan pekerjaan nelayan menduduki peringkat tertinggi sebesar 0,75% yang artinya 7,5 orang per 1.000 penduduk menderita PGK.

2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Menurut Ariyanto *et al.*, (2018) terdapat beberapa penyebab dan faktor risiko terjadinya PGK, yaitu:

1. Hipertensi

Tekanan darah tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah ginjal yang mengakibatkan gangguan fungsi ginjal terutama dalam proses filtrasi dan pengeluaran kelebihan cairan. Cairan yang tidak dapat dikeluarkan dengan efektif akan kembali ke dalam pembuluh darah sehingga dapat meningkatkan tekanan darah yang sudah tinggi (Webster *et al.*, 2017).

2. Diabetes

Diabetes adalah kondisi dimana kandungan gula dalam pembuluh darah melebihi batas normal. Gula yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah ginjal dan jika dibiarkan pembuluh darah dapat mengalami kerusakan yang parah sehingga menyebabkan ketidakmampuan dalam melakukan filtrasi darah secara efektif. Kerusakan pada ginjal yang mengakibatkan penurunan fungsi filtrasi dapat menyebabkan protein-protein yang diperlukan oleh tubuh, seperti albumin akan masuk dan dibuang ke dalam urin. Kondisi penyakit ginjal yang disebabkan oleh diabetes dikenal sebagai *diabetic kidney disease* (Schena & Gesualdo, 2016).

3. Penyakit Kardiovaskular

Kondisi kardiovaskular dapat memicu atau mempercepat perkembangan PGK melalui berbagai mekanisme termasuk hipertensi, iskemia ginjal, dan gagal jantung. Oleh karena itu, pengelolaan penyakit kardiovaskular yang efektif sangat penting untuk mencegah atau memperlambat perkembangan PGK (He *et al.*, 2017).

4. Obesitas

Obesitas meningkatkan risiko diabetes tipe 2 dan hipertensi yang merupakan dua penyebab utama PGK. Selain itu, obesitas menyebabkan *glomerulomegali* (pembesaran glomerulus) dan hiperfiltrasi ginjal yang dapat merusak nefron secara bertahap. Obesitas juga memicu peradangan sistemik dan resistensi insulin yang memperburuk kerusakan ginjal. Semua faktor ini berkontribusi pada perkembangan dan progresi PGK pada individu dengan obesitas (*National Kidney Foundation*, 2012).

5. Riwayat keluarga

Penyakit ginjal polikistik autosomal dominan adalah kondisi genetik yang diturunkan dan merupakan salah satu penyebab paling umum dari PGK. Jika ada anggota keluarga yang menderita penyakit ginjal polikistik mengakibatkan risiko seseorang untuk menderita PGK meningkat secara signifikan (Zhang *et al.*, 2020).

6. Berumur lebih dari 60 tahun

Seiring bertambahnya usia terjadi penurunan alami fungsi ginjal. Proses penuaan menyebabkan penurunan jumlah nefron yang merupakan unit penyaring di ginjal serta penurunan aliran darah ginjal. Ini membuat ginjal lebih rentan terhadap kerusakan dan penurunan fungsi sehingga meningkatkan risiko PGK (Kazancioglu, 2013).

7. Ras Asia, Hispanik, *African-American*, atau *Native American*

Orang yang dengan ras *african-american* lebih rentan terhadap penyakit ginjal seperti nefropati hipertensi dan nefrosklerosis. Hal ini sebagian disebabkan oleh variasi genetik pada gen APOL1 yang telah dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk penyakit ginjal (Genovese, 2010).

8. Penyebab lain, seperti:

- a. Penyakit ginjal polikistik
- b. Glomerulonefritis
- c. *Acute kidney injury* (AKI)
- d. Penyakit autoimun
- e. Kanker pada ginjal

Menurut Sulistiowati dan Idaiani (2015), penyebab PGK pada pasien yang menjalani hemodialisis bervariasi dimana hipertensi mencapai 31%, nefropati diabetika sebesar 26%, glomerulopati primer/glomerulonefritis kronis mencapai 14%, pielonefritis kronis sebesar 10%, nefropati obstruksi sebesar 7%, kategori lain-lain mencapai 6%, nefropati asam urat sebesar 2%, kasus yang tidak diketahui sebesar 2%, nefropati lupus sebesar 1%, dan ginjal polikistik sebesar 1%.

2.2.4 Patofisiologi

Patofisiologi PGK dimulai dengan kerusakan pada nefron yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti hipertensi, diabetes, penyakit glomerulus, atau gangguan genetik. Kerusakan ini menyebabkan penurunan LFG yang merupakan indikator utama fungsi ginjal. Hilangnya sebagian nefron menyebabkan peningkatan beban pada nefron yang tersisa dengan cara berusaha mengkompensasi dengan meningkatkan hiperfiltrasi. Namun, hiperfiltrasi ini justru menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada nefron dan mempercepat penurunan LFG (*Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2024*).

Hiperfiltrasi glomerulus menyebabkan meningkatnya tekanan intraglomerular yang dapat merusak kapiler glomerulus dan menyebabkan glomerulosklerosis. Glomerulosklerosis mengurangi kemampuan ginjal untuk menyaring darah secara efektif dan memperburuk penurunan fungsi ginjal. Proses ini menyebabkan suatu siklus dimana lebih banyak nefron rusak akan meningkatkan beban pada nefron yang tersisa dan mempercepat progresi PGK (*Webster et al., 2017*).

Aktivasi *renin-angiotensin aldosterone system* (RAAS) adalah respons kompensasi terhadap penurunan perfusi ginjal akibat PGK. RAAS menyebabkan vasokonstriksi, peningkatan tekanan darah, dan retensi natrium yang awalnya dimaksudkan untuk mempertahankan perfusi

ginjal. Namun, aktivasi RAAS yang berlebihan dapat menyebabkan hipertensi dan memperburuk kerusakan ginjal (Kelly *et al.*, 2015).

Peradangan kronis berperan penting dalam patofisiologi PGK. Aktivasi sistem kekebalan tubuh akibat kerusakan ginjal menyebabkan pelepasan sitokin *pro*-inflamasi yang merangsang fibroblas untuk menghasilkan jaringan parut (fibrosis). Fibrosis ginjal mengganggu struktur dan fungsi ginjal yang seiring berjalannya waktu memengaruhi LFG (Lovisa S *et al.*, 2016).

Penurunan fungsi ginjal menyebabkan gangguan ekskresi fosfat dan sintesis vitamin D aktif. Hal ini menyebabkan terjadi hiperfosfatemia dan hipokalsemia yang merangsang sekresi hormon paratiroid berlebih dan menyebabkan hiperparatiroidisme sekunder. Kondisi ini menyebabkan demineralisasi tulang (osteodistrofi ginjal) dan kalsifikasi vaskular yang merupakan komplikasi serius dari PGK. Gangguan metabolisme ini memperburuk kesehatan tulang dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular pada pasien dengan PGK (He *et al.*, 2017).

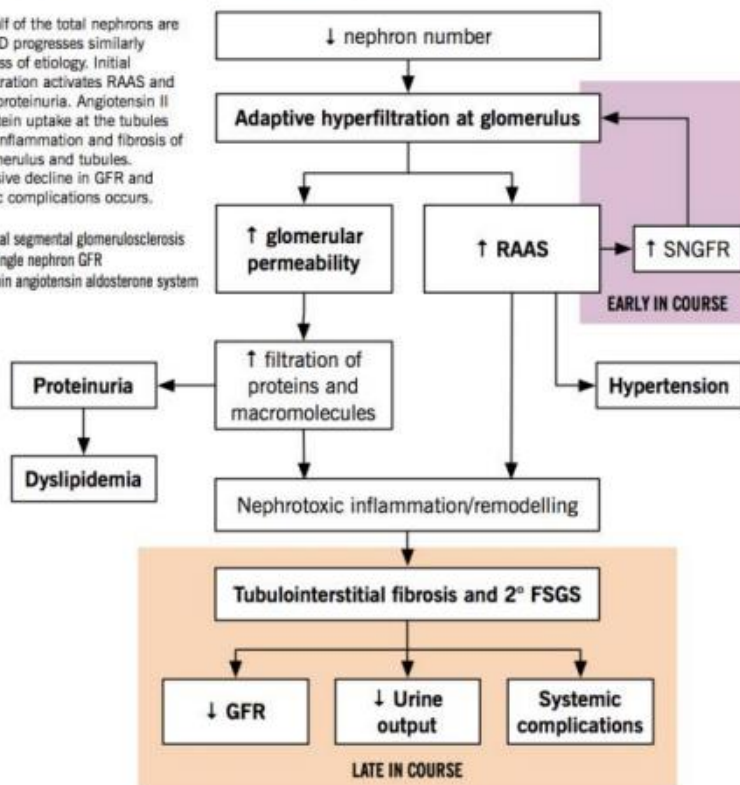
Selain kerusakan glomerulus, pada patofisiologi PGK juga melibatkan disfungsi tubulus ginjal. Disfungsi ini menyebabkan ketidakseimbangan dalam reabsorpsi elektrolit dan air, serta gangguan dalam ekskresi produk urea dan kreatinin yang berkaitan dengan toksisitas uremik. Toksisitas uremik yang terjadi pada PGK lanjut dapat menyebabkan komplikasi sistemik termasuk gangguan kardiovaskular, neurologis, dan hematologis (Schnaper, 2017).

Pathogenesis of chronic kidney disease

Eric Wong

Once half of the total nephrons are lost, CKD progresses similarly regardless of etiology. Initial hyperfiltration activates RAAS and causes proteinuria. Angiotensin II and protein uptake at the tubules causes inflammation and fibrosis of the glomerulus and tubules. Progressive decline in GFR and systemic complications occurs.

FSGS Focal segmental glomerulosclerosis
SNGFR Single nephron GFR
RAAS Renin angiotensin aldosterone system



Gambar 2.4 Patogenesis Penyakit Ginjal Kronik (Wong E, 2024)

2.2.5 Gambaran Klinis

PGK dapat dikenali melalui satu atau lebih gejala kerusakan ginjal, seperti albuminuria, kelainan dalam sedimen urin, perubahan elektrolit, hasil histologi yang tidak normal, perubahan struktur ginjal, dan adanya riwayat transplantasi ginjal. Selain itu, PGK juga sering disertai dengan penurunan LFG (Webster *et al.*, 2017).

Pada pasien PGK gejala klinis yang muncul dapat bervariasi sesuai dengan etiologi. Pada tahap awal, PGK umumnya terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin dalam darah, tanda retensi air dan garam, serta hipertensi. Pada tahap lanjutan, terdapat gejala seperti hipokalsemia, hiperparatiroidisme, gangguan pada tulang dan kalsifikasi karena kegagalan aktivasi vitamin D, serta anemia. Pada tahap akhir, biasanya

terjadi asidosis dan hiperkalemia. Jika keadaan pada pasien PGK tidak diatasi dapat menyebabkan sindrom uremia pada tahap akhir penyakit gagal ginjal (Pratiwi & Suryaningsih, 2019). Adapun, penderita PGK sepertiganya mengeluhkan gejala berupa kekurangan energi 76%, pruritus 74%, mengantuk 65%, *dyspnea* 61%, edema 58%, nyeri 53%, mulut kering 50%, kram otot 50%, kurang nafsu makan 47%, konsentrasi yang buruk 44%, kulit kering 42%, gangguan tidur 41%, dan sembelit 35% (Aisara & Azmi, 2018).

2.2.6 Klasifikasi

Menurut *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (2024), terdapat 6 stadium dalam klasifikasi PGK berdasarkan LFG yang disesuaikan dengan ada atau tidaknya kerusakan pada ginjal. Pada umumnya belum terlihat gejala apapun (asimptomatik) di stadium 1 hingga 3A dan baru terlihat kondisi klinis fungsi ginjal menurun pada stadium 3B hingga 5.

Tabel 2.1 Klasifikasi Stadium Penyakit Ginjal Kronik

Stadium	Deskripsi	LFG (ml/menit/1,73m ²)
Stadium 1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	>90
Stadium 2	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun ringan	60-89
Stadium 3A	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun ringan sampai sedang	45-59
Stadium 3B	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun sedang sampai berat	30-44
Stadium 4	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun berat	15-29
Stadium 5	Gagal ginjal	<15

(*Kidney Disease Improving Global Outcomes*, 2024)

2.2.7 Komplikasi

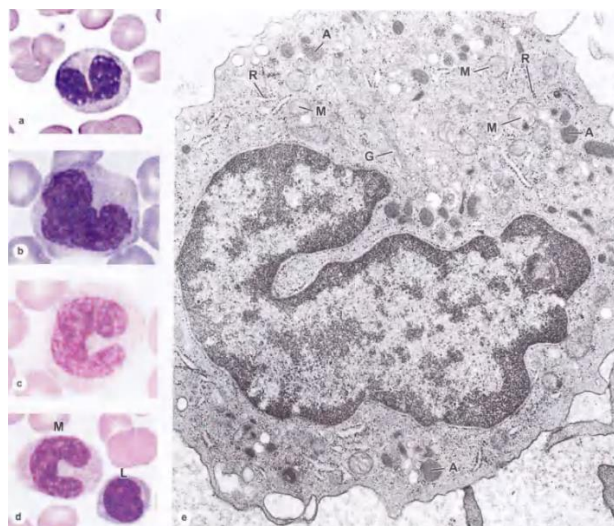
1. Hiperkalemia pada PGK dapat terjadi khususnya pada pasien oliguria dan sekresi aldosteronnya berkurang. Asupan kalium dalam makanan, kerusakan jaringan, dan hipoaldosteronisme dapat menyebabkan hiperkalemia. Obat seperti ACE inhibitor dan beta-blocker nonselektif juga dapat menyebabkan hiperkalemia (Sulistiowati & Idaiani, 2015).
2. Asidosis metabolik adalah komplikasi umum PGK lanjut karena adanya kecenderungan meningkatnya kerja ginjal dalam mempertahankan ion hidrogen. Asidosis metabolik kronis pada PGK dapat menyebabkan osteopenia, peningkatan katabolisme protein, dan hiperparatiroidisme sekunder. Pada kondisi ini seharusnya pasien diobati dengan suplementasi bikarbonat untuk mencapai kadar bikarbonat serum normal (Haryanti IA & Nisa K, 2015).
3. Hiperfosfatemia adalah komplikasi umum PGK karena penurunan beban filtrasi fosfor. Hal ini menyebabkan peningkatan sekresi hormon paratiroid (PTH) dan menyebabkan hiperparatiroidisme sekunder. Hiperparatiroidisme menyebabkan normalisasi fosfor dan kalsium namun dengan kerusakan pada tulang. Oleh karena itu, pembatasan fosfor dalam diet digunakan untuk mengobati hiperparatiroidisme sekunder (*National Kidney Foundation*, 2012).
4. Hipertensi adalah manifestasi dari ekspansi volume dalam PGK. Pasien dengan PGK tidak selalu memiliki edema yang menunjukkan ekspansi volume. Oleh karena itu, semua pasien dengan PGK seharusnya mendapatkan diuretik untuk mengontrol tekanan darah (Aisara & Azmi, 2018).

5. Anemia pada PGK biasanya normositik normokromik. Ini disebabkan oleh kurangnya produksi eritropoietin dari massa ginjal yang kurang berfungsi dan juga karena penurunan kelangsungan hidup sel darah merah. Hemoglobin seharusnya diperiksa setidaknya setiap tahun pada PGK stadium III dan setiap 6 bulan pada PGK stadium IV dan V serta setiap 3 bulan pada pasien dialisis (Webster *et al.*, 2017).
6. Malnutrisi pada *end stadium renal disease* (ESRD) disebabkan oleh anoreksia dan asupan protein yang buruk. Diet pada ESRD seharusnya menyediakan setidaknya 30 hingga 35 kkal/kg per hari. Konsentrasi albumin plasma rendah menunjukkan malnutrisi. (Bakris & Bomback, 2011).

2.3 Rasio Monosit Limfosit (RML)

2.3.1 Monosit

Monosit merupakan salah satu jenis sel agranulosit yang menyusun sekitar 2-8% dari total jumlah leukosit dalam tubuh. Sel monosit mempunyai dimensi diameter sekitar 12-15 μm yang paling besar di antara sel-sel leukosit lainnya. Bentuk inti monosit umumnya oval, seperti tapal kuda atau terlihat terlipat-lipat. Struktur kromatinnya lebih halus dan tersebar merata bila dibandingkan dengan kromatin limfosit. Warna sitoplasma monosit adalah biru abu-abu. Monosit bersifat fagositik dengan nukleus yang berbentuk kacang dan memiliki kemampuan bergerak dengan cepat. Sel monosit dapat mengalami diferensiasi menjadi makrofag yang memiliki ukuran lebih besar. Fungsi makrofag melibatkan kemampuannya memfagosit patogen dan merangsang produksi sel darah putih lainnya untuk melindungi tubuh (Mysore *et al.*, 2022).



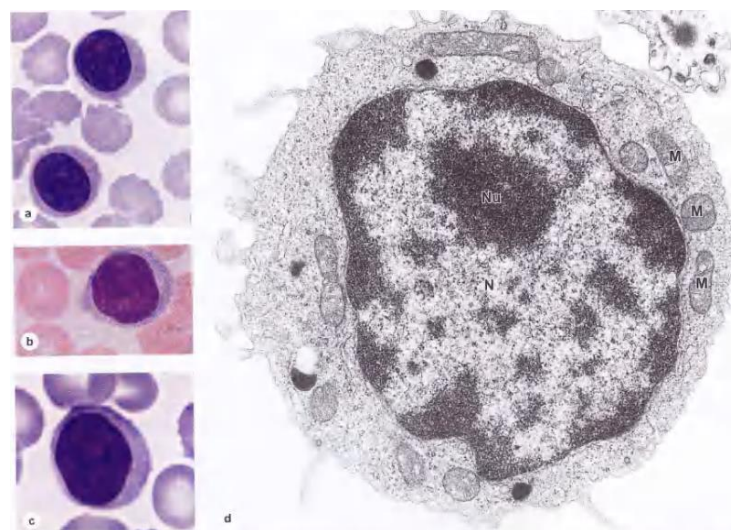
Gambar 2.5 Monosit
(Mescher A, 2011)

Ambang batas normal kadar monosit dalam darah adalah 0-10%, atau dalam jumlah absolut sekitar 100-800 sel/ μ l. Peningkatan persentase monosit dalam hitung jenis leukosit dapat menunjukkan adanya proses inflamasi. Monositosis biasanya disebabkan oleh peradangan dalam tubuh dan merupakan respon terhadap berbagai infeksi yang mengakibatkan peningkatan jumlah sel darah dan percepatan pengendapan darah (Kadarwati & Sukeksi, 2023).

Monosit yang telah teraktivasi akan memproduksi sitokin *pro*-inflamasi. Penelitian evaluasi terhadap aktivitas monosit pada pasien sindrom metabolik telah dilakukan oleh Jialal *et al* (2012). Dalam penelitian ini, dilakukan evaluasi ekspresi *toll-like reseptor 2* (TLR2) dan *toll-like reseptor 4* (TLR4) pada monosit. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan aktivitas dan ekspresi TLR secara signifikan serta peningkatan pelepasan mediator sitokin *pro*-inflamasi termasuk interleukin (interleukin-1 β , interleukin-6, dan interleukin-8). Makrofag dan monosit juga mengalami aktivasi oleh *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), dan *transforming growth factor- β* (TGF- β) (Liu *et al.*, 2024).

2.3.2 Limfosit

Limfosit merupakan jenis sel darah putih atau leukosit yang memiliki ukuran kecil dengan diameter kisaran 7 hingga 8 mikrometer. Nukleus limfosit terdiri dari kelompok besar benang tipis yang disebut kromatin dan berwarna keunguan. Limfosit termasuk jenis sel darah putih yang berfungsi melawan invasi bakteri, virus, dan parasit di masa yang akan datang karena memiliki kemampuan memori. Limfosit termasuk dalam sistem kekebalan adaptif dan terbagi menjadi dua jenis, yaitu limfosit B dan T. Kedua jenis ini terbentuk di sumsum tulang, tetapi limfosit T berpindah ke timus untuk menjalani proses kematangan dimana limfosit B yang belum matang berpindah ke limpa untuk maturasi. Kedua sistem imun ini berkolaborasi secara bersinergi melalui mekanisme yang kompleks dan rumit yang melibatkan respons humoral, seluler, dan sitokin (Lin *et al.*, 2022).



Gambar 2.6 Limfosit
(Mescher A, 2011)

Masing-masing limfosit memiliki jenisnya yang sesuai dengan fungsi dan kegunaannya. Limfosit T terdiri dari CD4+ *T helper cells*, CD8+ sel sitotoksik, dan sel T memori. Selain itu, limfosit B akan mengalami proliferasi dan menjadi sel B memori serta sel plasma yang kemudian akan menghasilkan berbagai jenis antibodi, seperti IgM, IgG, IgA, IgE,

dan IgD. Adapun, secara umum rentang nilai normal untuk persentase limfosit (dinyatakan sebagai persentase dari total jumlah sel darah putih) adalah sekitar 20-40%. Sementara itu, rentang nilai normal untuk jumlah absolut limfosit (jumlah total limfosit per volume darah) biasanya berkisar antara 1.000-4.000 sel/ μ l (Abbas AK *et al.*, 2015).

2.3.3 Nilai Rasio Monosit Limfosit

Rasio monosit limfosit adalah perbandingan antara jumlah monosit dengan jumlah limfosit dalam darah dan telah terbukti sebagai parameter hematologi dan inflamasi yang baru. Rasio ini sering digunakan sebagai parameter diagnostik dan prognostik dalam berbagai kondisi medis. RML dapat memberikan petunjuk tentang aktivitas inflamasi dan respons imun tubuh terhadap penyakit atau kondisi tertentu (Fauzia *et al.*, 2021).

Jika rasio monosit limfosit meningkat dapat diartikan sebagai respons kekebalan tubuh terhadap infeksi, peradangan, atau kondisi stres lainnya (Purwanto, 2009). Peningkatan rasio ini dapat menjadi tanda adanya reaksi inflamasi atau respons imun terhadap suatu penyakit atau kondisi medis tertentu. Sebaliknya, penurunan rasio monosit limfosit mungkin menunjukkan penurunan respons kekebalan tubuh meskipun interpretasi dapat bergantung pada konteks medisnya. RML berhubungan dengan berbagai penyakit, seperti pneumonia, spondilitis aksial, dan angiografi koroner, serta respons inflamasi sistemik yang mencerminkan status kekebalan yang abnormal dari penyakit tersebut (Xu *et al.*, 2021).

Penanda inflamasi yang sedang gencar dilakukan penelitian tidak hanya RML. Terdapat beberapa penanda inflamasi lainnya, seperti rasio neutrofil limfosit (RNL) dan rasio platelet limfosit (RPL). RML lebih baik dalam menilai inflamasi jangka panjang dan perubahan sistem imun yang penggunaan utamanya pada penyakit kronik, seperti PGK, penyakit kardiovaskular, autoimun, dan lainnya. Pada RNL lebih mengukur pada inflamasi akut dan respon imun awal yang berkaitan pada infeksi akut,

sepsis, dan digunakan secara luas sebagai penanda kanker (Fawzy *et al.*, 2019). PLR berkaitan dengan trombosit yang berperan dalam koagulasi dan hemostatis. Hal ini membuat PLR lebih relevan dalam kondisi yang melibatkan risiko trombotik, seperti pada penyakit arteri koroner, infark miokard, dan penyakit kardiovaskular lainnya (Kurtul & Ornek, 2019).

Referensi nilai normal untuk RML dapat bervariasi tergantung pada laboratorium dan metode pengukuran yang digunakan. Namun, pada umumnya RML dianggap normal dalam rentang tertentu. RML dikatakan berlebih bila bernilai 0,3 hingga 1 atau bahkan lebih tinggi lagi. Rasio monosit limfosit dapat dikalkulasi menggunakan nilai mutlak (*absolute cell counts*) atau bisa juga menggunakan persentase (Liu *et al.*, 2024). Berikut adalah rumus untuk menghitungnya:

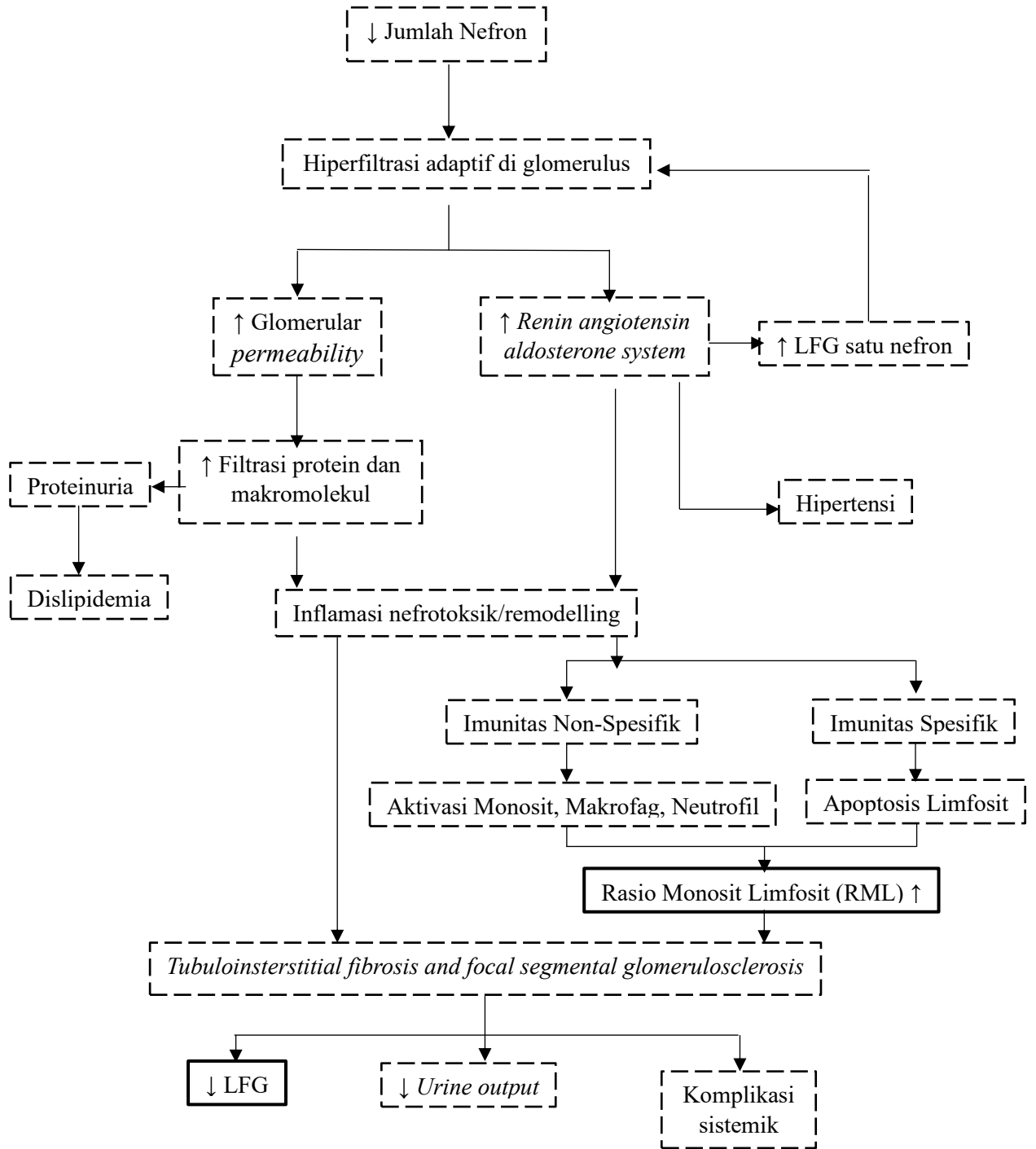
$$\begin{aligned} \text{RML} &= \text{Monosit Absolut/Limfosit Absolut} \\ &= \text{Monosit Relatif\%/Limfosit Relatif \%} \end{aligned}$$

2.3.4 Korelasi Rasio Monosit Limfosit pada Pasien PGK

Penyakit ginjal kronis dapat berkembang ke tahap uremia akibat hilangnya nefron yang tidak dapat dipulihkan dimana biasanya merupakan akibat dari hipertensi, diabetes, dan penyakit autoimun serta peradangan dan aktivasi sistem kekebalan tubuh. Sel *pro*-inflamasi berkontribusi pada penurunan fungsi ginjal dengan melepaskan faktor inflamasi. Beberapa penanda inflamasi sistemik telah terbukti menjadi prediktor independen inflamasi pada pasien PGK, seperti interleukin 6 dan CRP. Namun, indikator ini sulit diukur secara rutin dalam layanan kesehatan primer. Oleh karena itu, memilih penanda inflamasi yang lebih sederhana untuk memprediksi risiko PGK sangat penting. RML adalah penanda inflamasi baru yang dihitung dari parameter darah rutin yang dapat digunakan untuk mencerminkan tingkat peradangan keseluruhan dalam tubuh (Munoz Mendoza *et al.*, 2017).

Beberapa penelitian menunjukkan peran penting makrofag yang berasal dari monosit, kemokin, dan reseptor kemokin yang melibatkan monosit dalam cedera dan perbaikan ginjal (Lech *et al.*, 2014). Monosit dapat menunjukkan perkembangan aterosklerosis, baik pada populasi umum maupun pada pasien PGK. Monosit mengekspresikan pola reseptor kemokin yang berhubungan dengan aterosklerosis. Monosit cenderung mengeluarkan sitokin *pro*-inflamasi dimana peningkatan jumlah monosit sejalan dengan memburuknya fungsi ginjal. Jumlah limfosit yang rendah sering terjadi selama respons inflamasi sistemik yang mungkin disebabkan oleh apoptosis limfosit yang dipicu oleh respons imun yang tidak terkontrol. Terbukti bahwa penyakit ginjal kronis menyebabkan infiltrasi sel T *pro*-inflamasi di jantung yang selanjutnya merusak regangan miokard sehingga mengakibatkan penurunan fungsi diastolik jantung. Sel B limfosit telah terbukti berhubungan dengan hipertrofi ventrikel pada pasien PGK stadium akhir yang berpotensi berkontribusi pada remodeling jantung pada pasien PGK (Lin *et al.*, 2022).

2.5 Kerangka Teori



Keterangan:

: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 2.7 Kerangka Teori

(Wong E, 2024; Lin et al., 2022)

2.6 Kerangka Konsep



2.7 Hipotesis

2.7.1 Hipotesis Null (H₀)

Tidak terdapat korelasi antara nilai rasio monosit limfosit (RML) dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024.

2.7.2 Hipotesis alternatif (H_a)

Terdapat korelasi antara nilai rasio monosit limfosit (RML) dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*. Desain penelitian ini mempelajari korelasi antara faktor pengaruh dengan faktor terpengaruh dengan pendekatan, observasi, dan pengumpulan data dilakukan pada satu waktu. Dengan metode ini diharapkan mencapai tujuan untuk menilai korelasi antara rasio monosit limfosit (RML) dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) non hemodialisis. Penelitian ini dilakukan dengan mengamati dan mengolah data yang diperoleh tanpa dilakukan intervensi.

3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan September-Oktober 2024.

3.3 Populasi dan Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini terbagi menjadi populasi target dan populasi terjangkau. Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien penyakit ginjal kronik, sedangkan populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis penyakit ginjal kronik (ICD-10 N18) yang rekam medisnya tercatat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Juli 2023-Juni 2024 yang berjumlah 625 orang.

3.3.2 Sampel

Sampel yang digunakan adalah populasi pasien penyakit ginjal kronik yang dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan catatan rekam medis yang sesuai dengan memenuhi kriteri inklusi dan eksklusi pada bulan Juli 2023-Juni 2024.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* dengan mengambil seluruh data dari pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien berusia >18 tahun
2. Terdiagnosis mengalami penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada Juli 2023-Juni 2024.
3. Pasien dengan data rekam medis pemeriksaan darah lengkap dan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG).
4. Pasien belum pernah menjalani hemodialisis.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Rekam medis pasien yang tidak dapat diakses atau mengalami kerusakan sehingga tidak dapat dibaca.
2. Rekam medis pasien yang memiliki nilai monosit atau limfosit 0.
3. Pasien dengan nilai eLFG < 15 ml/menit/1,73 m².

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Independen (Variabel Bebas)

Variabel independen pada penelitian ini adalah rasio monosit limfosit (RML) pada pasien penyakit ginjal kronik non hemodialisis.

3.5.2 Variabel Dependen (Variabel Terikat)

Variabel dependen pada penelitian ini adalah laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien penyakit ginjal kronik non hemodialisis.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Penyakit ginjal kronik (PGK)	Abnormalitas fungsi atau struktur ginjal yang muncul minimal dalam waktu 3 bulan dengan memenuhi satu atau lebih kriteria: albuminuria (ACR ≥ 30 mg/g (≥ 3 mg/mmol), kelainan sedimen urin, hematuria persisten, gangguan elektrolit dan abnormalitas lainnya akibat gangguan tubular, kelainan yang terdeteksi melalui histologi, kelainan struktural yang terlihat pada pencitraan, riwayat transplantasi ginjal, atau LFG < 60 ml/menit/1,73m ² (<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i> , 2024).	Rekam medis	1. Tidak PGK 2. PGK	Kategorik
2..	Rasio monosit limfosit (RML)	Perbandingan antara jumlah monosit dengan jumlah limfosit yang dapat digunakan sebagai prediktor derajat keparahan inflamasi kronik (Yuan <i>et al.</i> , 2017).	Hematology Analyzer	Nilai berupa angka tanpa satuan unit.	Numerik
3.	Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG)	Nilai yang berasal dari serum kreatinin untuk mencerminkan jumlah filtrat glomerulus yang dihasilkan per menit dan sering digunakan sebagai indikator kinerja fungsi penyaringan ginjal yang diukur dalam unit ml/menit/1,73m ² (Krishnan A & Levin A, 2020)	Rekam medis (Rumus CKD-EPI)	ml/menit/1,73m ²	Numerik

4.	Jenis Kelamin	Kategori biologis yang membedakan individu berdasarkan karakteristik fisik, hormonal, dan genetik, yaitu laki-laki (<i>male</i>) atau perempuan (<i>female</i>) (WHO, 2022).	Rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Kategorik
5.	Usia	Lamanya waktu hidup seseorang sejak lahir yang diukur berdasarkan tahun penuh yang telah dicapai (WHO, 2020).	Rekam medis	1. 18-24 2. 25-34 3. 35-44 4. 45-54 5. 55-64 6. 65+ (Riskesdas, 2018)	Kategorik
6.	Monosit	Persentase jumlah monosit dari total jumlah leukosit (Mysore et al., 2022).	<i>Hematology Analyzer</i>	1. Rendah (0-1%) 2. Normal (2-8%) 3. Tinggi (>8%)	Kategorik
7.	Limfosit	Persentase jumlah limfosit dari total jumlah leukosit (Abbas AK et al., 2015).	<i>Hematology Analyzer</i>	1. Rendah (<25%) 2. Normal (25-40%) 3. Tinggi (>40%)	Kategorik

3.7 Prosedur Pengumpulan Data

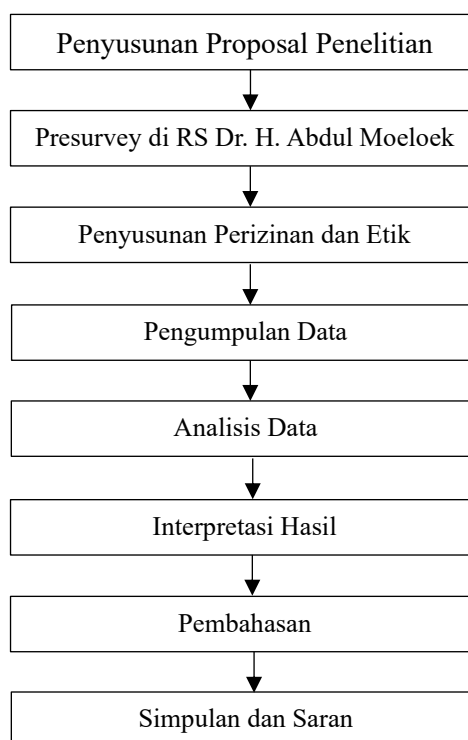
3.7.1 Teknik Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

3.7.2 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Juli 2023 hingga Juni 2024.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.9 Analisis Data dan Uji Statistik

3.9.1 Pengolahan Data

Setelah proses pengambilan dan pengumpulan data. Selanjutnya, data akan diolah menggunakan aplikasi statistik yang terdiri dari beberapa langkah, yaitu:

1. *Editing*

Semua data pemeriksaan diperiksa kembali dan dipastikan sudah lengkap, relevan, dan jelas

2. *Coding*

Data yang diperoleh selama penelitian dikonversi atau diterjemahkan ke dalam simbol yang sesuai dengan analisis yang diperlukan

3. *Entry data*

Data dimasukkan ke komputer.

4. Verifikasi

Data yang telah dimasukkan diperiksa kembali untuk menghindari kesalahan perhitungan.

5. *Output*

Hasil analisis yang telah diolah oleh program komputer.

3.9.2 Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah analisis yang bertujuan untuk memberikan gambaran karakteristik dari variabel penelitian. Analisis ini menggambarkan persentase dan distribusi frekuensi variabel, baik variabel bebas maupun variabel terikat.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat merupakan analisis yang dilakukan untuk menguji hipotesis antar variabel. Analisis ini dilakukan untuk memperoleh jawaban apakah terdapat korelasi antara kedua variabel yang dirumuskan dalam hipotesis. Analisis bivariat dilakukan dengan uji korelasi pearson dengan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu. Uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah sampel lebih dari 50. Jika data tidak terdistribusi normal dilakukan uji alternatif berupa uji *Spearman*. Uji statistik ini terdiri dari 3 tujuan, yaitu melihat tingkat kekuatan hubungan kedua variabel, melihat jenis atau arah hubungan kedua variabel, dan melihat hubungan tersebut bermakna atau tidak.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian sudah memenuhi keterangan layak etik dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan nomor 334/KEPK-RSUDAM/IX/2024 dan sudah mendapat surat izin penelitian pengambilan data di Instalasi Rekam Medis dari Instalasi Diklat RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan nomor surat 000.9.2/1715D/VII.01/IX/2024

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Terdapat korelasi bermakna negatif dengan kekuatan sedang antara rasio monosit limfosit dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal kronis non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024.
2. Pada pasien penyakit ginjal kronik non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024, sebagian besar memiliki nilai rasio monosit limfosit tinggi.
3. Pada pasien penyakit ginjal kronik non hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023-2024, sebagian besar memiliki nilai laju filtrasi glomerulus rendah.

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya mencakup data dari beberapa jumlah rumah sakit agar tercapainya jumlah sampel yang lebih luas serta meneliti faktor lain yang memengaruhi laju filtrasi glomerulus dari pasien penyakit ginjal kronis.
2. Penelitian selanjutnya melakukan pengecekan ulang secara manual dalam penentuan diagnosis dalam rekam medis.
3. Penelitian selanjutnya membahas dan meninjau faktor penyakit kronis lain yang dapat memengaruhi nilai rasio monosit limfosit pada pasien penyakit ginjal kronis.
4. Klinisi yang bertanggung jawab dapat memantau peningkatan rasio monosit limfosit pada pasien penyakit ginjal kronis serta dapat memberikan penanganan awal dengan cepat dan tepat untuk mencegah perburukan penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A., Lichtman, A., & Pillai, S. 2015. *Cellular and Molecular Immunology* (Eight Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Aisara, S., & Azmi, S. 2018. Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(1):42–50.
- Ariyanto, Hadisaputro, S., Adi, S., & Budijitno. 2018. Beberapa Faktor Risiko Kejadian Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium V pada Kelompok Usia Kurang dari 50 Tahun. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*. 3(1):1–6.
- Bakris, G. L., & Bomback, A. 2011. *Chronic Kidney Disease (CKD) and Hypertension Essentials*. Ontario: Jones & Barlett Learning.
- Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., ... Murray, C. J. L. 2016. Global, Regional, and National Burden of Chronic Kidney Disease, 1990–2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 387(10025):1976–1988. doi:10.1016/S0140-6736(16)30439-7.
- Carrero, J. J., Hecking, M., Ulasi, I., & Sola, L. 2018. Chronic Kidney Disease, Gender, and Access to Care: A Global Perspective. *Seminars in Nephrology*. 38(3):295–308. doi:10.1016/j.semnephrol.2018.02.007.
- Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., ... & Zhao, J. 2017. Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. *Journal of Clinical Investigation*. 130(5):2620–2629. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>.
- Chen, H., Li, M., Liu, L., Dang, X., Zhu, D., & Tian, G. 2019. Monocyte/Lymphocyte Ratio is Related to the Severity of Coronary Artery Disease and Clinical Outcome in Patients with Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Medicine*. 98(26):E16267. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000016267>.
- Choi, E. S., Kim, Y. M., Kim, J. W., et al. 2016. Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Chronic Inflammation as a Biomarker for Prognosis of Head and Neck Cancer. *PLOS ONE*. 11(6). doi:10.1371/journal.pone.0158140.

- Cormican, S., Griffin, T. P., Maretto, S., Martin, W. P., Ferguson, J. P., Cotter, D., Connaughton, E. P., Denny, M. C., Griffin, M. D. 2018. Chronic Kidney Disease Severity is Associated with Selective Expansion of a Distinctive Intermediate Monocyte Subpopulation. *Frontiers in Immunology*. 9:2845. doi:10.3389/fimmu.2018.02845.
- Dahlan, M. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Dávila-Collado, R., Jarquín-Durán, O., Solís-Vallejo, A., Nguyen, M. A., & Espinoza, J. L. 2021. Elevated Monocyte-to-Lymphocyte Ratio and Increased Mortality Among Patients with Chronic Kidney Disease Hospitalized for COVID-19. *Journal of Personalized Medicine*. 11(3):224. doi:10.3390/jpm11030224.
- Denic, A., Glassock, R. J., & Rule, A. D. 2016. Structural and Functional Changes with the Aging Kidney. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 23(1):19–28. doi:10.1053/j.ackd.2015.08.004.
- Fauzia, A., Purwitasari, P., & Mufliah, H. 2021. Scoping Review: Rasio Monosit Limfosit sebagai Penunjang untuk Menegakkan Diagnosis pada Penderita Tuberkulosis. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*. 3(2). <https://doi.org/10.29313/jiks.v3i2.7501>
- Fawzy, A., Abdel-Hafiz, H., Ismail, M. I., El-Sawy, W. H., & Khalil, M. M. 2019. The Prognostic Significance of Monocyte-to-Lymphocyte Ratio and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 145(10):2541–2548.
- Genovese, G. 2010. Association of Trypanolytic APOL1 Variants with Kidney Disease in African Americans. *Science*. 329(5993):841–845.
- Guyton, A., & Hall, J. 2015. *Textbook of Medical Physiology (13th Edition)*. Philadelphia: PA Saunders.
- Handayani, A. R., & Utomo, B. 2018. Keterbatasan Fasilitas Kesehatan dalam Pemeriksaan Penunjang dan Dampaknya pada Hasil Pengobatan Pasien. *Jurnal Kedokteran Klinik*. 7(4):241–250.
- Haryanti, I., & Nisa, K. 2015. Terapi Konservatif dan Terapi Pengganti Ginjal sebagai Penatalaksanaan pada Gagal Ginjal Kronik. *Majority*. 4(7):49.
- He, J., Shlipak, M., Anderson, A., Roy, J. A., Feldman, H. I., Kallem, R. R., Kanthety, R., Kusek, J. W., Ojo, A., Rahman, M., Ricardo, A. C., Soliman, E. Z., Wolf, M., Zhang, X., Raj, D., Hamm, L., & CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Investigators. 2017. Risk Factors for Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Disease: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *Journal of the American Heart Association*. 6(5). <https://doi.org/10.1161/jaha.116.005336>

- Inker, L. A., Schmid, C. H., Tighiouart, H., Greene, T., Lewis, J. B., Grunfeld, J. P., Coresh, J., & Levey, A. S. 2012. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *New England Journal of Medicine*. 367(1):20–29.
- Isro, L., & Fithriyatul, A. 2020. Pelatihan Perhitungan Glomerulo Filtration Rate (GFR) Online bagi Penderita Diabetes Mellitus dan Hipertensi. *Jurnal Adimas*. 35–40.
- Jialal, I., Huet, B. A., Kaur, H., Chien, A., & Devaraj, S. 2012. Increased Toll-Like Receptor Activity in Patients With Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*. 35(4):900–904. <https://doi.org/10.2337/dc11-2375>.
- Kadarwati, A., & Sukeksi, A. 2023. Hubungan Jumlah Monosit dan Nilai Laju Endap Darah (LED) terhadap Lama Pengobatan Pasien Tuberculosis. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*. 6(1):394–399.
- Kato, S., Chmielewski, M., Honda, H., et al. 2019. Aspects of Immune Dysfunction in End-Stage Renal Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 3(5):1526–1533. doi:10.2215/CJN.00950208.
- Kazancioglu, R. 2013. Risk Factors for Chronic Kidney Disease: An Update. *Kidney International Supplements*. 3(4):368–371.
- Kelly, T. N., Raj, D., Rahman, M., Kretzler, M., Kallem, R. R., Ricardo, A. C., Rosas, S. E., Tao, K., Xie, D., Hamm, L. L., He, J., & CRIC Study Investigators. 2015. The Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Genes in the Progression of Chronic Kidney Disease: Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*. 30(10):1711–1718. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv125>.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Laporan Kesehatan Dasar Provinsi Lampung 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. Infodatin: Situasi Penyakit Ginjal Kronis. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. Hasil Riskesdas Provinsi Lampung Tahun 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. 2024. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 105(4):117–314. [https://doi.org/10.1016/s0085-2538\(24\)00110-8](https://doi.org/10.1016/s0085-2538(24)00110-8).
- Kovesdy, C. P. 2022. Epidemiology of Chronic Kidney Disease: An Update 2022. *Kidney International Supplements*. 12(1):7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.

- Krishnan, A., & Levin, A. 2020. *Laboratory Assessment of Kidney Disease: Glomerular Filtration Rate, Urinalysis, and Proteinuria* (11th ed.). Philadelphia: Elsevier.
- Kurtul, A., & Ornek, E. 2019. Platelet to Lymphocyte Ratio in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Angiology*. 70(9):802–818.
- Lech, M., Gröbmayer, R., Ryu, M., Lorenz, G., Hartter, I., Mulay, S. R., Susanti, H. E., Kobayashi, K. S., Flavell, R. A., & Anders, H.-J. 2014. Macrophage Phenotype Controls Long-Term AKI Outcomes—Kidney Regeneration Versus Atrophy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 25(2):292–304. <https://doi.org/10.1681/asn.2013020152>.
- Levey, A. S., Becker, C., & Inker, L. A. 2015. Glomerular Filtration Rate and Albuminuria for Detection and Staging of Acute and Chronic Kidney Disease in Adults: A Systematic Review. *JAMA*. 313(8):837–846.
- Lin, J., Tang, B., He, G., Feng, Z., Hao, W., & Hu, W. 2022. B Lymphocyte Subpopulations Are Associated with Cardiac Remodeling in Elderly Patients With Advanced Chronic Kidney Disease. *Experimental Gerontology*. 163:111805. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111805>.
- Liu, W., Weng, S., Cao, C., Yi, Y., Wu, Y., & Peng, D. 2024. Association Between Monocyte-Lymphocyte Ratio and All-Cause and Cardiovascular Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease: A Data Analysis From National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2010. *Renal Failure*. 46(1):2352126. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2024.2352126>.
- Lovisa, S., Zeisberg, M., & Kalluri, R. 2016. Partial Epithelial-to-Mesenchymal Transition and Other New Mechanisms of Kidney Fibrosis. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 27(10):681–695.
- Luo X, Wan D, Xia R, Liao R, Su B. 2023. Prognostic Value of the Baseline and Early Changes in Monocyte-to-Lymphocyte Ratio for Short-Term Mortality among Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *Journal of Clinical Medicine*. 12(23):7353. <https://doi.org/10.3390/jcm12237353>.
- Mescher, A. 2011. *Histologi Dasar Junquera: Text dan Atlas* (Edisi 12). Jakarta: EGC.
- Munoz, M. J., Isakova, T., Cai, X., Bayes, L. Y., Faul, C., Scialla, J. J., Lash, J. P., Chen, J., He, J., Navaneethan, S., Negrea, L., Rosas, S. E., Kretzler, M., Nessel, L., Xie, D., Anderson, A. H., Raj, D. S., Wolf, M., Appel, L., Townsend, R. R. 2017. Inflammation and Elevated Levels of Fibroblast Growth Factor 23 Are Independent Risk Factors for Death in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 91(3):711–719. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.10.021>.
- Mysore, V., Tahir, S., Furuhashi, K., Arora, J., Rosetti, F., Cullere, X., Yazbeck, P., Sekulic, M., Lemieux, M. E., Raychaudhuri, S., Horwitz, B. H., & Mayadas, T. N. 2022. Monocytes Transition to Macrophages Within the Inflamed Vasculature Via Monocyte CCR2 and Endothelial TNFR2. *The Journal of Experimental Medicine*. 219(5). <https://doi.org/10.1084/jem.20210562>.

- National Kidney Foundation. 2012. *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. New York: National Kidney Foundation, Inc.
- Neugarten, J., & Golestaneh, L. 2019. Influence of Sex on the Progression of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 96(5):1297–1300. doi:10.1016/j.kint.2019.04.029.
- Pratiwi, S. N., & Suryaningsih, R. 2019. Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RS PKU Muhammadiyah Surakarta. ISSN: 2721-2882, 427–439.
- Purwanto, E. 2009. Korelasi Jumlah Neutrofil, Limfosit, dan Monosit dengan Kadar Albumin Urin pada Pasien DM Tipe 2 dengan Mikroalbuminuria. *Jurnal Biomedika*. 1(1):7–17.
- Rahmawati, A. 2014. Mekanisme Terjadinya Inflamasi dan Stres Oksidatif pada Obesitas. *El Hayah*. 5(1):1–8.
- Schena, F. P., & Gesualdo, L. 2016. Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 28(5):1175–1193.
- Schnaper, H. W. 2017. The Tubulointerstitial Pathophysiology of Progressive Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 24(2):107–116. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.11.011>.
- Sherwood. 2013. *Introduction to Human Physiology (8th Edition)*. California: Brooks/Cike Cengage Learning.
- Singh, A., Sharma, R., Gupta, N., & Verma, S. 2021. Cytokine-Mediated Inflammation in Renal Fibrosis: Pathophysiology and Therapeutic Interventions. *Journal of Nephrology Research*. 10(3):123–132. doi:10.1016/j.jnr.2021.03.007.
- Sulistiowati, E., & Idaiani, S. 2015. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan Analisis Cross-Sectional Data Awal Studi Kohort Penyakit Tidak Menular Penduduk Usia 25–65 Tahun di Kelurahan Kebon Kalapa, Kota Bogor Tahun 2011. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 43(3):163–172.
- Tani, T., Suzuki, T., Yamamoto, H., et al. 2018. Differentiated Monocytes into Macrophages Release Pro-Inflammatory Cytokines Such as TNF- α , IL-1 β , and IL-6. *Journal of Inflammatory Research*. 10(5):123–131. doi:10.1234/jir.v10i5.5678.
- Tortora, & Derrickson. 2014. *Principles of Anatomy and Physiology (14th Edition)*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- United States Renal Data System. 2022. *USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services; 2022. Accessed October 22, 2024.

- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. 2017. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 389(10075):1238–1252. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32064-5).
- Wong, E. 2024. McMaster Pathophysiology Review. Chronic Kidney Disease (CKD). [Online]. Available at: <http://www.pathophys.org/ckd/> (Accessed: 5 August 2024).
- World Health Organization. 2022. Gender and Health. [Online]. Available at: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/gender-and-health> (Accessed: 21 November 2024).
- World Health Organization. 2020. Life Course Approach to Health. [Online]. Available at: <https://www.who.int> (Accessed: 21 November 2024).
- World Health Organization. 2024. The Top 10 Causes of Death. [Online]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (Accessed: 25 July 2024).
- Xiang, F., Chen, R., Cao, X., Shen, B., Liu, Z., Tan, X., Ding, X., & Zou, J. 2018. Monocyte/Lymphocyte Ratio as a Better Predictor of Cardiovascular and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients: A Prospective Cohort Study. *Hemodialysis International*. 22(1):82–92. doi:10.1111/hdi.12549.
- Xu, Z., Zhang, J., Zhong, Y., Mai, Y., Huang, D., Wei, W., Huang, J., Zhao, P., Lin, F., & Jin, J. 2021. Predictive Value of the Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Prostate Cancer. *Medicine (United States)*. 100(38). <https://doi.org/10.1097/md.00000000000027244>.
- Yuan, C., Li, N., Mao, X., Liu, Z., Ou, W., & Wang, S.-Y. 2017. Elevated Pretreatment Neutrophil/White Blood Cell Ratio and Monocyte/Lymphocyte Ratio Predict Poor Survival in Patients with Curatively Resected Non-Small Cell Lung Cancer: Results from a Large Cohort. *Thoracic Cancer*. 8(4):350–358. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12454>.
- Yubin, C., Dong, K., Fang, C., Shi, H., Luo, W., Tang, C. E., & Luo, F. 2023. The Predictive Values of Monocyte-Lymphocyte Ratio in Postoperative Acute Kidney Injury and Prognosis of Patients with Stanford Type A Aortic Dissection. *Frontiers in Immunology*. 14:1195421. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1195421>.
- Zhang, Y., Dai, Y., Raman, A., Daniel, E., Metcalf, J., Reif, G., Pierucci-Alves, F., & Wallace, D. P. 2020. Overexpression of TGF- β 1 Induces Renal Fibrosis and Accelerates the Decline in Kidney Function in Polycystic Kidney Disease. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*. 319(6):F1135–F1148. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00366.2020>.