

HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DAN ALBUMIN DENGAN Hs-CRP PADA PASIEN HEMODIALISIS

Relationship Between Hemoglobin and Albumin Levels With Hs-CRP in Hemodialysis Patients

Siti Fatonah¹, Moh. Sulchan², dan Muchlis Achsan Udji Sofro³

¹Instalasi Gizi, RSUD dr. H. Soewondo Kendal

²Magister Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Departemen Penyakit Dalam, RSUP dr. Kariadi Semarang, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
E-mail: syifakendal@gmail.com

ABSTRACT

Hemodialysis patients experience chronic inflammation before undergoing hemodialysis which can increase morbidity and mortality. End-stage renal disease patients have decreased production of erythropoietin which will cause anemia. The decrease in erythropoietin production is caused by an increase in proinflammatory cytokines, resulting decrease of nutrient intake and increase of catabolism. This study aimed to investigate the association between albumin serum and hemoglobin with hs-CRP as the inflammation marker of hemodialysis patients. This cross-sectional study was conducted on 54 subjects (27 women and 27 men) from two hemodialysis units in Kendal, Indonesia. Albumin serum level measurement using the *Brom Cresol Purple method (BCP)*, hsCRP serum level using *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)* method and haemoglobin serum level using *sianmethemoglobin* method. Data were analyzed using Pearson correlation test. The result showed that 55.6 percent subjects had serum hs-CRP >3 mg/L, which showed a high risk of inflammation. The range of serum value for hs-CRP is 0.29-19.5 mg/L. Majority of subject (90.7%) were anemia. The mean hemoglobin serum was $9,107 \pm 1,7272$ gr/dl. Severe anemia occurred in 5.6 percent of the subjects. Research subjects who had low albumin serum were 66.7 percent. The mean albumin serum was 3.33 ± 0.3276 mg/dl. Bivariate analysis showed a negative correlation between albumin serum and hs-CRP serum but was not significant ($p=0,528$, $r=-0,088$). Hemoglobin serum showed a negative correlation with hs-CRP serum but was not significant ($p=0,390$, $r=-0,119$).

Keywords: anemia, albumin, hemoglobin, hs-CRP, inflammation.

ABSTRAK

Pasien hemodialisis mengalami inflamasi kronik sejak sebelum menjalani hemodialisis yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Pasien penyakit ginjal stadium akhir mengalami penurunan produksi eritropoietin yang akan menyebabkan anemia. Penurunan produksi eritropoietin disebabkan karena terjadi peningkatan sitokin proinflamasi. Peningkatan sitokin proinflamasi akan menurunkan nafsu makan dan meningkatkan katabolisme tubuh. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara serum albumin dan hemoglobin dengan hs-CRP sebagai penanda inflamasi dari pasien hemodialisis. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* yang dilakukan pada 54 subjek penelitian (27 perempuan dan 27 laki-laki) pada dua unit hemodialisis yang ada di Kendal, Indonesia. Serum albumin diperiksa menggunakan metode *Brom Cresol Purple (BCP)*, serum hs-CRP diukur menggunakan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)* dan serum hemoglobin menggunakan metode *sianmethemoglobin*. Data dianalisis menggunakan uji korelasi *Pearson*. Hasilnya menunjukkan 55,6 persen mempunyai serum hs-CRP > 3 mg/L yang menunjukkan risiko tinggi inflamasi. Rentang nilai serum hs-CRP 0,29-19,5 mg/L. Sebagian besar (90,7%), mengalami anemia. Rerata serum hemoglobin $9,107 \pm 1,7272$ gr/dl. Anemia berat terjadi pada 5,6 persen subjek. Subjek penelitian yang mempunyai serum albumin rendah sebesar 66,7 persen. Rerata serum albumin $3,33 \pm 0,3276$ mg/dl. Analisa bivariat menunjukkan hubungan negatif tidak bermakna antara serum albumin dengan hs-CRP ($p= 0,528, r=-0,088$). Serum hemoglobin menunjukkan hubungan negatif tidak bermakna dengan serum hs-CRP ($p= 0,390, r=-0,119$).

Kata Kunci: anemia, albumin, hemoglobin, hs-CRP, inflamasi.

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi dan insiden gagal ginjal yang meningkat, prognosis yang buruk dan biaya yang tinggi.¹ Berdasarkan hasil *systematic review* dan *meta analysis* yang dilakukan oleh Hill et al, menunjukkan bahwa prevalensi global

PGK stadium 5 sebesar 13,4 persen.² Perhimpunan Nefrologi Indonesia (2012) mencatat sebanyak 12,5 persen dari populasi sudah mengalami penurunan fungsi ginjal, dan dari *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2016, sebanyak 98 persen penderita gagal ginjal menjalani terapi hemodialisis dan 2 persen menjalani peritoneal dialisis.³

Penyakit ginjal kronik stadium akhir merupakan suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversible dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) dibawah 15 ml/menit/1,73m².⁴ Penurunan LFG secara terus menerus akan memperburuk kondisi pasien PGK stadium akhir yang akan meningkatkan angka kesakitan dan mortalitas.⁴ Penyakit ginjal kronik stadium akhir akan meningkatkan mortalitas terlebih jika didukung oleh terjadinya malnutrisi energi protein dan inflamasi.⁵ Pasien hemodialisis mengalami inflamasi kronik sejak sebelum menjalani hemodialisis. Prevalensi inflamasi pada pasien hemodialisis berkisar antara 35-65. Prevalensi inflamasi kronik dapat dilihat dari peningkatan sitokin proinflamasi seperti serum hs-CRP.^{6,7,8} Serum hs-CRP menunjukkan pengaruh yang kuat terhadap terjadinya penyakit kardiovaskuler.⁶ Hubungan diantara marker inflamasi dan kejadian kardiovaskuler, penyakit arteri koroner terjadi cukup tinggi pada pasien PGK stadium akhir.⁶

Peningkatan sitokin proinflamasi akan menurunkan nafsu makan dan meningkatkan katabolisme tubuh. Hal ini akan menyebabkan malnutrisi energi protein karena tidak terpenuhinya asupan energi dan zat gizi lain pada pasien hemodialisis.⁵ Malnutrisi energi dan protein dapat dilihat dari serum albumin.⁹ Pasien hemodialisis juga akan mengalami kelebihan cairan dan kehilangan protein melalui urin dan dialisis yang dapat mengakibatkan penurunan albumin. Albumin mempunyai fungsi fisiologis yang menghambat aktivasi dan agregasi platelet. Rendahnya serum albumin pada pasien hemodialisis berhubungan kuat dengan terjadinya inflamasi, peningkatan morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler.¹⁰ Garcez et al, menyatakan bahwa rendahnya serum albumin berhubungan dengan peroksidasi lipid dan mendukung terjadinya stres oksidatif pada pasien hemodialisis.¹¹ Qureshi et al menyatakan bahwa terdapat hubungan hs-CRP dengan serum albumin.¹²

Malnutrisi energi protein dan inflamasi dikenal dengan sindrom malnutrisi inflamasi kompleks. Sindrom malnutrisi inflamasi kompleks merupakan penyebab utama rendahnya respon erythropoietin pada pasien hemodialisis.⁹ Hal ini karena penurunan fungsi ginjal pada pasien hemodialisis akan diikuti penurunan produksi eritropoietin yang dapat menyebabkan anemia. Anemia merupakan tanda perjalanan penyakit ginjal dan memburuk dengan semakin menurunnya fungsi ginjal.¹³ Penurunan produksi eritropoietin pada pasien hemodialisis juga disebabkan karena peningkatan aktivitas sitokin proinflamasi pada pasien hemodialisis.¹⁴

Berdasarkan hal tersebut maka penulis ingin meneliti hubungan antara serum hemoglobin dan albumin dengan serum hs-CRP pada pasien hemodialisis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* yang dilakukan dari bulan Maret sampai April 2019 di dua unit hemodialisis yang ada di Kendal Jawa tengah. Penelitian dilakukan di Unit hemodialisis RSUD dr. H. Soewondo Kendal dan Rumah Sakit Islam Muhammadiyah Kendal. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang menjalani hemodialisis. Sampel penelitian diperoleh dengan menggunakan metode *consecutive sampling* dan diperoleh 54 sampel. Kriteria inklusi sampel penelitian adalah pasien hemodialisis yang bersedia menjadi sampel, dapat berkomunikasi dengan baik yang ditandai dengan pengisian formulir *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien PGK yang belum pernah menjalani hemodialisis, mengalami sepsis. Pembuatan ethical clearance diajukan kepada Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan nomor 55/EC/FK UNDIP/II/2019.

Variabel penelitian yang diteliti meliputi serum hemoglobin, albumin dan hs-CRP. Pengambilan serum darah dilakukan sebelum dilakukan proses hemodialisis oleh perawat yang bertugas di Unit hemodialisis. Pemeriksaan serum hemoglobin dan albumin dilakukan oleh tenaga analis yang ada di Laboratorium klinik RSUD dr. H. Soewondo Kendal. Pemeriksaan serum hs-CRP dilakukan oleh analis di Laboratorium GAKY UNDIP Semarang. Serum albumin diperiksa dengan metode *Brom Cresol Purple* (BCP). Serum hemoglobin diperiksa dengan metode *sianmethemoglobin*. Serum hs-CRP diperiksa dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Serum albumin dibagi menjadi dua kriteria: rendah (<3,5 mg/dl) dan normal (3,5-4,5 mg/dl).¹⁵ Serum hemoglobin dibagi menjadi tidak anemia, anemia ringan, sedang dan berat. Tidak anemia: ≥ 11 gr/dl, anemia ringan 9-10,9 gr/dl, anemia sedang: 7-8,9 gr/dl, anemia berat: <7 gr/dl.¹⁶ Serum hs-CRP dibagi menjadi risiko rendah <1mg/L, sedang (1-3 mg/L), tinggi (> 3 mg/L).¹⁷

Distribusi dan normalitas data numerik kadar serum hemoglobin, albumin dan hs-CRP dilihat menggunakan *Kolmogorof Smirnov*. Uji statistik univariat dilakukan untuk mendiskripsikan rerata dan simpangan baku, median, minimum dan maksimumnya. Uji hubungan antara serum hemoglobin dengan hs-CRP dan albumin dengan hs-CRP dilakukan dengan menggunakan korelasi *Pearson*.

HASIL

Karakteristik Subjek yang diteliti dapat dilihat pada Tabel 1 yang terdiri dari usia, jenis kelamin, frekuensi hemodialisis, lama hemodialisis, komorbid, jumlah komorbid. Jumlah Subjek yang diperoleh dengan metode *consecutive sampling* yaitu sejumlah 54 orang yang terdiri 27 perempuan dan laki-laki. Berdasarkan *Indonesian Renal Registry 2016* membagi menjadi pasien hemodialisis menjadi beberapa kelompok umur³. Pada penelitian ini persentase Subjek terbanyak (35,2%) adalah usia 45-54 tahun. Pasien hemodialisis akan mengalami berbagai macam komorbid dari perkembangan penyakitnya. Pada penelitian ini komorbid terbanyak yaitu hipertensi (51,9%). Diantara 54 subjek terdapat 28 (51,9%) yang mempunyai komorbid lebih dari satu penyakit. Frekuensi hemodialisis yang dilakukan oleh sebagian besar subjek (90,7 %) yaitu dua kali per minggu. Lamanya hemodialisis pada sebagian besar subjek (51,9%) adalah lebih dari 12 bulan dengan hemodialisis antara 1 sampai 83 bulan.

Tabel 2 menunjukkan bahwa 55,6 persen Subjek mempunyai serum hs-CRP >3 mg/L yang menunjukkan risiko tinggi inflamasi. Rentang nilai serum hs-CRP pada Subjek penelitian adalah 0,29-19,5 mg/L dengan rerata $6,7898 \pm 0,3276$ mg/L. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar Subjek (90,7%) menunjukkan anemia dengan rerata $9,107 \pm 1,7272$ gr/dl. Subjek yang masuk kategori anemia berat terdapat 3 Subjek (5,6%). Serum albumin pada sebagian besar (66,7%) menunjukkan rendah dengan rerata $3,33 \pm 0,3276$ gr/dl.

Hasil uji korelasi *Pearson* yang dilakukan antara serum albumin dan hemoglobin dengan serum hs-CRP dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2. Hasil uji korelasi *Pearson* yang ditunjukkan pada Gambar 1, diperoleh nilai $r = -0,088$, $p = 0,528$ yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan negatif yang tidak bermakna antara serum albumin dengan serum hs-CRP. Nilai korelasi $-0,088$ yang menunjukkan kekuatan korelasi lemah dan arah korelasi negatif. Semakin tinggi serum albumin maka akan semakin rendah nilai serum hs-CRP.

Gambar 2 menunjukkan bahwa terdapat hubungan negatif yang tidak bermakna antara serum hemoglobin dan serum hs-CRP ($r = -0,119$, $p = 0,390$). Nilai korelasi sebesar $-0,119$ menunjukkan bahwa kekuatan korelasi lemah dan arah korelasi negatif, yaitu semakin tinggi serum hemoglobin maka semakin rendah serum hs-CRP.

BAHASAN

Karakteristik Subjek

Persentase subjek perempuan dan laki-laki yang mengalami hemodialisis saat dilakukan penelitian sama besarnya (50%). Penyakit ginjal kronik merupakan penyakit yang memiliki kemungkinan terjadi pada laki-laki maupun perempuan. Testosteron pada laki-laki dapat menginduksi terjadinya *apoptosis podosit* (yang berperan penting dalam terjadinya *glomerulosklerosis*) dan ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF- β 1).¹⁸ Pada perempuan juga terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus dan peningkatan albuminuria yang meningkatkan kemungkinan terjadi penyakit ginjal kronik.¹⁹

Rerata umur Subjek adalah $47,9 \pm 9,9$ tahun dengan presentase tertinggi pada usia 45-54 tahun yaitu 35,2 persen. *Report of Indonesian Renal Registry 2016* menyampaikan bahwa kejadian PGK tertinggi pada usia 45-54 tahun.³ Kopple JD et al (2013) menyatakan bahwa pada usia lebih dari 40 tahun, ginjal akan mengalami penurunan laju filtrasi glomerulus secara progresif. Penurunan fungsi ginjal merupakan proses normal setiap bertambahnya usia manusia. Penurunan terjadi sekitar 8 ml/menit/1,73m² setiap dekadenya sejak usia 40 tahun.²⁰ Fungsi tubulus dalam melakukan *reabsorpsi* dan sekresi ke dalam tubulus dari zat-zat yang beredar dalam kapiler-kapiler peritubular ataupun dibentuk oleh sel-sel tubulus juga berkurang bersamaan dengan peningkatan usia.²¹

Himmelfarb J (2010) menyatakan bahwa pada usia kurang 45 tahun nilai LFG sebesar 45 ml/min/1,73 m² dan semakin menurun seiring meningkatnya usia. Usia lebih dari 85 tahun mempunyai risiko mortalitas lebih tinggi apalagi jika LFG kurang dari 15 ml/min/1,73 m².²² Subjek penelitian ini mempunyai rentang usia 25-69 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa pasien hemodialisis mempunyai angka mortalitas yang tinggi karena hanya terdapat 2 dari 54 Subjek penelitian yang masuk kelompok usia 65-74 tahun. Steven et al (2010) menyatakan bahwa pada pasien usia lanjut (≥ 65 tahun) yang menderita PGK memiliki lebih banyak komorbid dibandingkan

pasien usia muda.²³ Mcquillan et al (2012) menyatakan bahwa pasien PGK yang mempunyai usia diatas 65 tahun memiliki risiko lebih besar terhadap mortalitas.²⁴

Tabel 1
Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	n (%)	Rerata ± simpangan baku
Jenis kelamin		
Perempuan	27 (50)	
Laki-laki	27 (50)	
Kelompok umur		
25-34 tahun	5 (9)	47,9± 9,9 ¹
35-44 tahun	16 (29,6)	
45-54 tahun	19 (35,2)	
55-64 tahun	12(22,2)	
65-74 tahun	2 (3,7)	
Komorbid		
Hipertensi	28 (51,9)	
Diabetes Mellitus	5 (9,3)	
Penyakit Kardiovaskuler	17 (31,3)	
Penyakit serebrovaskuler	2 (3,7)	
Penyakit saluran pencernaan	1 (1,9)	
Tuberkolosis	1 (1,9)	
Jumlah Komorbid		
1 Komorbid	20 (37)	
>1 Komorbid	28 (51,9)	
>2 Komorbid	5 (9,3)	
>3 Komorbid	1 (1,9)	
Frekuensi Hemodialisis		
1 kali per minggu	5 (9,3)	
2 kali per minggu	49 (90,7)	
Waktu Hemodialisis		
< 6 Bulan	15 (27,8)	14 (1-83) ²
6-12 Bulan	11 (20,4)	
>12 Bulan	28 (51,9)	

¹Rerata ± simpangan baku, ² Median (minimum-maksimum)

Tabel 2
Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian

Variabel	n(%)	Rerata ±simpangan baku/ Median (min-maks)
Kategori status inflamasi (hs-CRP)		
< 1 mg/L (risiko rendah)	9(16,7)	3,95(0,29-19,5) ¹
1-3 mg/L (risiko sedang)	15(27,8)	
>3 mg/L (risiko tinggi)	30(55,6)	
Kategori status anemia (Hb)		
Tidak anemia (≥11 gr/dl)	5(9,3)	9,107±1,7272 ²
Anemia ringan (9-10 gr/dl)	22(40,7)	
Anemia sedang (7-8 gr/dl)	24(44,4)	
Anemia berat (<7 gr/dl)	3(5,6)	
Kategori Albumin		
Rendah (<3,5 mg/dl)	36(66,7)	3,33±0,3276 ²
Normal (3,5-4,5 mg/dl)	18(33,3)	

¹Median (min-mak) , ²Rerata±simpangan baku

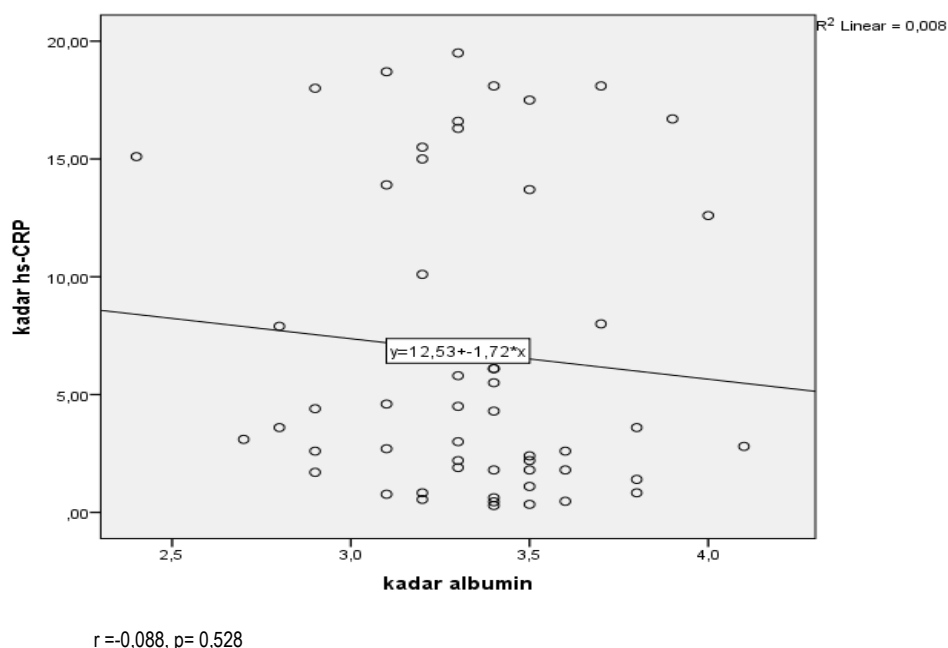
Pasien yang menjalani hemodialisis mempunyai prevalensi komorbid yang tinggi karena proses hemodialisis tidak bisa mengeluarkan semua toksin uremi sehingga dapat memunculkan berbagai macam komorbid.²⁵ Komorbid akan berdampak buruk terhadap kelangsungan hidup pasien hemodialisis. Pada penelitian ini komorbid yang paling banyak yaitu hipertensi (51,9%) dan diikuti penyakit kardiovaskuler (31,3%). Hal ini sesuai dengan laporan *Indonesian Renal Registry tahun 2015* menunjukkan bahwa hipertensi masih merupakan penyakit penyerta terbanyak (50%).²⁶ Pada pasien hemodialisis akan terjadi kerusakan ginjal terutama korteks akan merangsang produksi hormon renin yang akan mendorong peningkatan tekanan darah yang mengakibatkan hipertensi.²⁷ Kardiovaskuler menjadi komorbid kedua terbanyak dan menurut penelitian merupakan penyebab utama kematian pada pasien hemodialisis.²⁴

Sebanyak 51,9 persen subjek pada penelitian ini memiliki komorbid penyakit lebih dari satu. Jumlah komorbid yang dimiliki oleh subjek akan mempengaruhi fungsi fisik.²³ Pada penelitian ini terdapat subjek dengan empat komorbid yang berada pada kondisi fisik sangat lemah, menggunakan kursi roda, tidak mampu berdiri sendiri tanpa bantuan, mengalami gangguan pernafasan dan gelisah. Dampak lebih lanjut lagi dari perburukan yang disebabkan komorbid tersebut adalah kematian.²⁸

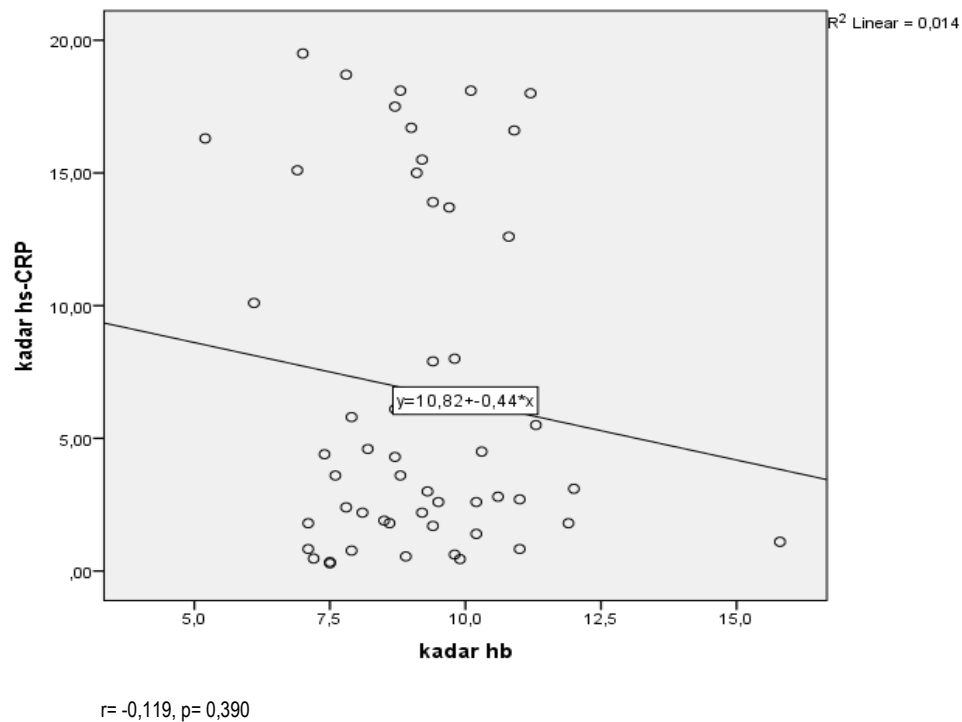
Braga S (2011) menemukan bahwa terdapat 76,3 persen pasien PGK stadium akhir memiliki lebih dari 2 penyakit kronik.²⁹ Sathvik, et al (2010) juga menemukan bahwa kebanyakan pasien hemodialisis memiliki dua komorbid, antara lain hipertensi dan *Diabetes Mellitus*, serta hipertensi dan penyakit kardiovaskuler.³⁰

Subjek penelitian ini sebanyak 90,7 persen melakukan hemodialisis 2 kali per minggu dan 9,3 persen sekali seminggu. Hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal yang dilakukan 2-3 kali seminggu dengan lama 4-5 jam, yang bertujuan untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme protein dan mengoreksi gangguan keseimbangan elektrolit.³¹ Walaupun sudah menjalankan hemodialisis tetapi tidak semua toksin uremi dapat dikeluarkan. Hal tersebut akan memunculkan berbagai macam komorbid. Dosis hemodialisis tiga kali perminggu selama masing-masing 4 jam dianggap dosis hemodialisis adekuat perminggu sebagai cara menjaga dialisis.³²

Lama hemodialisis yang dilakukan oleh Subjek penelitian berkisar 1-83 bulan dengan rerata $22,54 \pm 22,69$ bulan. Presentase paling banyak (51,9%) yaitu lebih dari 12 bulan. Hal ini menunjukkan bahwa proses hemodialisis bisa membantu menjaga kondisi pasien dari meningkatnya ureum darah. Proses hemodialisis diharapkan dapat membantu meningkatkan kualitas hidup pasien hemodialisis.



Gambar 1
Hubungan serum albumin dengan serum hs-CRP



Gambar 2
Hubungan serum hemoglobin dengan serum hs-CRP

Kadar Serum Albumin, Hemoglobin dan hs-CRP

Pada penelitian ini terdapat 55,6 persen Subjek yang mempunyai serum hs-CRP lebih dari 3 mg/L. Rerata serum hs-CRP pada penelitian ini adalah $6,7898 \pm 6,413$ mg/L dan rentang 0,29-19,5 mg/L. Berdasarkan rekomendasi dari *Center for Disease Control and Prevention (CDC)* cut offs point kadar hs-CRP >3 mg menunjukkan berisiko tinggi inflamasi.¹⁷ Sanjay et al menyatakan bahwa rerata hs-CRP pada pasien hemodialisis adalah lebih tinggi daripada orang normal.³³

Peningkatan serum hs-CRP sebagai konsekuensi dari proses inflamasi kronis yang didapatkan pada kondisi seperti hemodialisis. Inflamasi mempunyai peranan penting dalam aterogenesis. Proses inflamasi pada hemodialisis disebabkan oleh keterlibatan berbagai faktor seperti akumulasi toksin uremia, malnutrisi, stres oksidatif, gangguan metabolik, nutrisi, gangguan imunitas, terapi obat dan oksigenasi membran ekstrakorporeal.³⁴ C-reactive protein merupakan protein fase akut yang dapat meningkat 100-200 kali atau lebih tinggi karena terjadi infeksi atau inflamasi yang menyebabkan kerusakan endotel.³⁵

Pasien hemodialisis sering mengalami suatu kondisi *uremia* ketika LFG turun sampai kurang lebih 20 persen dari normal. *Uremia* pada pasien hemodialisis akan meningkatkan kadar sitokin proinflamasi. Proses hemodialisis juga memberikan kontribusi terhadap peningkatan sekresi sitokin proinflamasi pada akhir pelaksanaan hemodialisis. Membran dialisis dapat merangsang meningkatnya pelepasan sitokin proinflamasi. Sitokin proinflamasi akan meningkatkan kadar leptin yang dapat menghambat pusat rasa kenyang sehingga nafsu makan menurun dan terjadi anoreksia.⁵

Inflamasi kronik akan menyebabkan terjadinya *hipermatabolisme* yang meningkatkan *resting energy expenditure (REE)* sehingga *total daily energy expenditure* juga meningkat. Peningkatan kebutuhan energi yang tidak diimbangi dengan pemenuhan kebutuhan zat gizi akan menyebabkan keseimbangan nitrogen negatif yang akan menyebabkan kehilangan massa tubuh sehingga terjadi malnutrisi energi dan protein.⁵

Tabel 2 menunjukkan bahwa serum albumin pada sebagian besar Subjek (66,7%) adalah rendah. Rerata serum albumin adalah $3,339 \pm 0,3276$ gr/dl dengan rentang serum albumin antara 2,4-4,1 g/dl. Hal ini sesuai dengan penelitian Montazerifar F(2015) bahwa rerata albumin pasien hemodialisis adalah $3,4 \pm 0,4$ gr/dl.³⁵

Serum albumin merupakan gambaran status gizi yang sensitif dengan perubahan asupan zat gizi.³⁵ Pasien hemodialisis akan mengalami penurunan serum albumin karena kelebihan cairan, pengeluaran protein melalui urin dan terpaparnya darah dengan membran dialisis.³⁶ Akumulasi sitokin proinflamasi pada pasien

hemodialisis juga dapat menurunkan albumin karena penurunan nafsu makan yang dapat menyebabkan tidak terpenuhinya kebutuhan zat gizi. Albumin yang rendah menunjukkan seseorang mengalami malnutrisi energi dan protein karena penurunan asupan energi dan protein.³⁷ Hipoalbuminemia juga dikaitkan dengan tingginya mortalitas pada pasien hemodialisis. Setiap penurunan 10 g/L serum albumin, angka kematian meningkat sebesar 137 persen dan morbiditas meningkat 89 persen.⁵

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 90,7 persen Subjek mengalami anemia dan hanya 9,3 persen tidak anemia. Penelitian ini sesuai dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa anemia terjadi pada 80-90 persen pasien PGK, terutama bila sudah mencapai stadium akhir.³⁸ Rerata kadar hemoglobin adalah $9,107 \pm 1,7272$ g/dl dengan rentang 5,2-15,8 g/dl. Subjek yang mengalami anemia berat terdapat 3 orang (5,6 %), anemia sedang 44,4 persen dan anemia ringan 40,7 persen. Anemia merupakan komplikasi penyakit ginjal kronik yang sering terjadi dan dapat terjadi lebih awal dibandingkan komplikasi PGK lainnya dan hampir pada semua pasien PGK stadium akhir. Anemia dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas secara bermakna dari PGK.³⁹ Anemia berat yang terjadi pada 5,6 persen perlu mendapatkan penanganan transfusi darah sebelum menjalani hemodialisis untuk menurunkan mortalitas. Meskipun pemberian transfusi darah melebihi target hingga 10 sampai 12 g/dl tidak direkomendasikan karena tidak terbukti bermanfaat.⁴⁰

Anemia pada pasien hemodialisis terutama disebabkan oleh defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF). Dalam keadaan normal 90 persen *eritropoietin* (EPO) dihasilkan di ginjal tepatnya oleh *juxtaglomerulus* dan hanya 10 persen yang diproduksi di hati. Eritropoietin mempengaruhi produksi eritrosit dengan merangsang proliferasi, diferensiasi dan maturasi prekursor eritrosit. Eritropoietin yang dihasilkan oleh sel peritubular mengalami penurunan sebagai respon hipoksia lokal akibat pengurangan parenkim ginjal fungsional.⁴¹ Peningkatan produksi sitokin proinflamasi pada pasien hemodialisis juga dapat menghambat sekresi eritropoietin.¹⁴ Respon tubuh yang normal terhadap keadaan anemia adalah merangsang *fibroblas peritubular* ginjal untuk meningkatkan produksi EPO, yang mana EPO dapat meningkat lebih dari 100 kali dari nilai normal bila hematokrit dibawah 20 persen. Pada pasien hemodialisis, respon ini terganggu sehingga terjadilah anemia dengan konsentrasi EPO yang rendah, dimana hal ini dikaitkan dengan defisiensi eritropoietin pada pasien hemodialisis. Faktor lain yang dapat menyebabkan anemia pada pasien hemodialisis adalah defisiensi besi, defisiensi vitamin, pemendekan masa hidup eritrosit yang pendek akibat mengalami hemolisis, defisiensi asam folat, pendarahan saluran cerna atau uterus, toksin azotemia dan hemodialisis.⁴²

Anemia berat dengan kadar serum hemoglobin dibawah 7 gr/dl terjadi pada 5,6 persen subyek. Subjek yang mempunyai hemoglobin <7 gr/dl maka harus dilakukan tranfusi darah. Transfusi darah ini dilakukan sebagai prosedur penyelamatan hidup seseorang. Transfusi darah banyak dilakukan dalam terapi anemia pada pasien hemodialisis meskipun diketahui memiliki kekurangan karena dapat terjadi reaksi transfusi yang berkaitan dengan golongan darah, reaksi penularan berbagai penyakit hepatitis B, C, dan alergi. Selain itu memunculkan berbagai reaksi imunomodulator yang dapat memicu infeksi nodokomial. Transfusi jangka panjang akan menyebabkan kelebihan zat besi sehingga menumpuk pada organ jantung, hati yang menyebabkan fibrosis.⁴⁰

Hubungan Serum Hemoglobin dan Albumin Dengan Serum hs-CRP

Berdasarkan hasil uji hubungan, penelitian ini sesuai dengan hipotesisi awal yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan negatif antara serum albumin dan hemoglobin dengan hs-CRP. Gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat hubungan negatif yang tidak bermakna antara serum albumin dan hs-CRP ($p = 0,528$, $r = -0,088$). Hal ini menunjukkan bahwa ada kecenderungan negatif antara serum albumin dan hs-CRP yang artinya bahwa tingginya serum albumin akan diikuti dengan menurunnya serum hs-CRP. Penelitian ini seiring dengan penelitian yang dilakukan oleh Qureshi et al bahwa albumin berhubungan negatif dengan serum hs-CRP dan meningkatkan angka kematian pasien hemodialisis.¹² Kaysen et al juga menyatakan hal yang sama bahwa inflamasi pada pasien hemodialisis adalah penyebab menurunnya albumin.⁴³

Penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan serum albumin merupakan prediksi kuat mortalitas terutama karena penyakit kardiovaskuler yang dilihat dari tingginya serum hs-CRP.⁴⁴ Albumin dibawah 4 g/dl akan mempunyai risiko mortalitas dan meningkat jika dibawah 3 g/dl.⁹ Albumin merupakan penanda status gizi dan status inflamasi yang terjadi pada pasien hemodialisis.¹⁰ Peningkatan hs-CRP akan menghambat regenerasi serum albumin pada pasien hemodialisis.⁵

Gambar 2 menunjukkan hubungan negatif dan tidak bermakna ($p = 0,390$, $r = -0,119$) antara serum hemoglobin dengan serum hs-CRP. Hal ini menunjukkan kecenderungan negatif antara serum hemoglobin dan hs-CRP yang artinya bahwa serum hemoglobin yang rendah akan diikuti dengan tingginya serum hs-CRP. Penelitian ini sesuai dengan Chonchol M (2008) bahwa tingginya serum hs-CRP berhubungan dengan rendahnya serum hemoglobin.¹³

Inflamasi dan respon fase akut berkaitan dengan sistem *hematopoetik*. Selama periode awal respon fase akut, maka akan terjadi penurunan hemoglobin. Hal ini disebabkan oleh pengrusakan eritrosit yang meningkat oleh makrofag retikuloendotelial inflamasi yang teraktivasi untuk membersihkan sirkulasi dari eritrosit yang dilapisi dengan imunoglobulin atau kompleks imun. Pada fungsi ginjal normal, maka penurunan hemoglobin yang tiba-tiba dapat merangsang sekresi eritropoetin selama 4-10 hari. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal terutama hemodialisis, maka sitokin-sitokin proinflamasi akan menekan produksi eritropoetin yang menyebabkan penurunan hemoglobin.¹⁴

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak adanya pemantauan secara terperinci tentang asupan makan, suplemen yang diberikan, dan pemeriksaan hemoglobin, albumin dan hs-CRP hanya dilakukan sebelum proses hemodialisis. Padahal asupan makan akan mempengaruhi status malnutrisi yang dapat dilihat rendahnya albumin dan hemoglobin. Pemeriksaan serum hemoglobin, albumin dan hs-CRP setelah hemodialisis tidak dilakukan.

KESIMPULAN

Subjek yang mempunyai risiko tinggi inflamasi dengan serum hs-CRP >3 mg/L terdapat pada 55,6 persen Subjek. Rerata serum hs-CRP $6,7898 \pm 6,413$ mg/L dengan rentang antara 0,29-19,5 mg/L. Subjek penelitian yang termasuk anemia terdapat pada 90,7 persen. Rerata serum hemoglobin $9,107 \pm 1,7272$ g/dl dengan rentang antara 5,2-15,8 g/dl. Subjek yang termasuk anemia berat terdapat 5,6 persen. Kategori serum albumin pada sebagian besar subjek (66,7%) berada pada kategori rendah dengan rerata $3,33 \pm 0,3276$ mg/dl dan rentang 2,4-4,1 mg/dl. Serum albumin mempunyai hubungan negatif yang tidak bermakna dengan serum hs-CRP ($p=0,529$, $r=-0,088$) dan hemoglobin mempunyai hubungan negatif yang tidak bermakna dengan serum hs-CRP ($p=0,390$, $r=-0,119$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Subjek penelitian yaitu pasien hemodialisis di Unit hemodialisis RSUD dr. H. Soewondo Kendal dan Rumah Sakit Islam Muhammadiyah Kendal atas partisipasi, waktu dan kerjasamanya dalam kegiatan penelitian. Terimakasih kepada Dokter penanggung jawab pasien dan perawat yang sudah membantu dalam kegiatan penelitian ini.

RUJUKAN

1. Pusat Data dan Informasi Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Situasi Penyakit Ginjal Kronis*. Jakarta Selatan; 2017.
2. Hill et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;1-18. <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0158765&type=printable>.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 9th Annual report of Indonesian Renal Registry. In: Jakarta; 2016:1-46.
4. Himmelfarb J, Sayegh MH. *Chronic Kidney Disease: Definition, Epidemiology, Cost, and Outcomes*. In: *Chronic Kidney Disease, Dialysis and Transplantation*. 3rd ed. America: Saunders elsevier; 2010.
5. KK Z, Gladys B, MM A, JD K. Malnutrition inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes an consequencey. *Am J Kidney Dis*. 2012;69(3):864-881. doi:10.1053/S0272-6386(03)01005-9.
6. Lu D, Edyta G, Bengt L, Stevinkel Peter. End stage renal disease, inflammation and cardiovascular outcomes. *Contrib Nephrol*. 2017;191:32-43.
7. Stevinkel P. Inflammation in end stage renal disease a fire that burns within. *Contrib Nephrol*. 2005;149:185-199.
8. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Inflammation and atherosclerosis in end stage renal disease. *Blood Purif*. 2003;21(pp):29-36.
9. Zadeh K, Kopple J, Block G. A malnutrition-inflammation score correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;38:1251-1263.
10. Veisa G, Donciu M, Segall L, et al. Albumin as a Prognostic Factor for Malnutrition and Inflammation in

Chronic Kidney Disease. :103-105.

11. Garcez AM, Frederico J, Pacheco R, et al. Hypoalbuminemia and oxidative stress in patients on renal hemodialysis program. *Nutr Hosp*. 2014;30(4):952-959. doi:10.3305/nh.2014.30.4.7667.
12. Honda H, Qureshi A, Heimbürger O. Serum albumin, C-reactive protein, Interleukin 6 and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patient with ESRD. *Am J Kidney Dis*. 47AD;2006:139-148.
13. Chonchol M, Lippi G, Montagnana M, Muggeo M, Targher G. Association of inflammation with anaemia in patients with chronic kidney disease not requiring chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2879-2883. doi:10.1093/ndt/gfn109.
14. Stevinkel P. The role of inflammation in the anemia of end stage renal disease. *Nephrol Dial Transpl*. 2001;16:36-40.
15. James N, Parker M, Philip M. *Albumin*. Vol 10. 10th ed. (Philip MP, ed.). United States of America: Philip Parker; 2004.
16. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendation for anemia in chronic kidney disease: 2007. Update of hemoglobin. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(3):471-530.
17. Wamer C, Zimmermann J, Schwedler S, Metzger T. Inflammation and Cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int*. 2002;61:99-102.
18. Hecking M, Biebers BA, Ethier J, Willer AK, Sunder G, D PM. Sex-specific differences in hemodialysis prevalence and practices and the male to female mortality rate : The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *PLOS Med*. 2014;11(10). doi:10.1371/journal.pmed.1001750.
19. Goldberg I, Krause I. the Role of Gender in Chronic Kidney Disease. *Cit EMJ*. 2016;1(2):58-64.
20. Kopple J., Shaul MG, Zadeh K. *Nutritional Management of Renal Disease*. 3rd ed. United State of America: Elsevier; 2013.
21. Kopple JD, Massry SG, Zadeh KK-. *Nutritional Management of Renal Disease*. USA: Elsevier; 2013. <http://booksite.elsevier.com/9780123919342>.
22. Jonathan H, Mohamed S. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation*. America; 2009.
23. Steven L. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Comorbid Illness in Elderly Patients in United States: Result From the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis*. 2010;55(3):S23-S33.
24. Mcquillan R, Lilyanna T, Fenton S, Charmaine E. Modifiable risk factor for early mortality on hemodialysis. *Int J Nephrol*. 2012.
25. Farida LS, Thaha M, Susanti D. Characteristics of Patients with End-Stage Renal Disease at Dialysis Unit Dr . Soetomo General Hospital Surabaya. *Biomol Heal Sci*. 2018;01(02):97-100.
26. Pernefri. *8 Th Report Of Indonesian Renal Registry 2015*. Jakarta; 2016.
27. Sarnak M, Lively A, Schoolwerth A, Coresh J, Culleton B, Hamm L. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation*. 2003;108(pp):2154-2169.
28. Beddhu S, Brun F, Saul M, Seddon P, Zeidei M. A Simple comorbidity score predicts clinical outcome and cost in dialysis patient. *Am J Med*. 2000;108:609-613.
29. Braga S, Peixoto S, Gomes I, Acurcio F, Andrade E, Cherchiglia. Factors associated with health-related quality of life in elderly patients on hemodialysis. *Rev Saude Publica*. 2011;45(6).
30. BS S, G P, MG N, KC G. An assessment of the quality of life in hemodialysis patients using the WHOQOL-BRF questionnaire. *Indian J Nephrol*. 2010.
31. Rocco M. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update abstract university of minnesota department of medicine. *AJKD*. 2015;66(5):884-930.
32. Saeed A, Björkander E, Carlström J, et al. Hemodialysis twice versus three times a week in patients with residual kidney function : quality of life, cardiovascular outcomes and mortality. *HTA -report*. 2014:12-22.
33. Sanjay R, Kumar Y, Babu K, Hedge S, Ballal S, Tatu U. Evaluation of the role of serum leptin in hemodialysis patients. *Indian J Nephrol*. 2002;12:69-72.

34. Libetta C, Sepe V, Esposito P, Galli F. Oxidative stress and inflammation: implication in uremia and hemodialysis. *Clin Biochem*. 2011;44:1189-1198.
35. Montazerifar F, Karajibani M, Hassanpour Z, Pourmofatteh M. Study of Serum Levels of Leptin , C-Reactive Protein and Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *Iran Red Crescent Med*. 2015;17(8). doi:10.5812/ircmj.26880.
36. Bamgbola F, Kaskel F. Uremic malnutrition inflammation syndrome in chronic renal disease : a pathobiologic entity. *J Ren Nutr*. 2003;13:250-258.
37. Kalantar-zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, Kopple JD. Inflammation and Nutrition in Renal Insufficiency. *Adv Ren Replace Ther*. 2003;10(3):155-169. doi:10.1053/j.art.2003.08.008.
38. Bakris G. Prevalence and associations of anemia of CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Kidney Dis*. 2008;5:s46-s55.
39. Gahong W, McPhee S. Appetite and inflammation, nutrition, anemia and clinical outcome in haemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2010;80(1):299-307.
40. KDIGO. Red cell transfusion to treat anemia in CKD. *Kidney Int Suppl*. 2012;311-6.
41. National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Advisory Board: K/DOQI clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*. 2002;17:s19-s28.
42. E S. *Nefrologi Klinik*. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2006.
43. Kaysen G, Dubin J, Muller H. Relationships among inflammation nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patient. *Kidney Int*. 2002;61:2240-2249.
44. Vandana M, Tom G, Xuelei W, Arema A. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;68:766-772. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00455.x.