

Penyakit Dalam Indonesia

pISSN: 2406-8969
eISSN: 2549-0621



Volume 8 Issue 4 Desember 2021



Official Journal of
Department of Internal Medicine,
Universitas Indonesia

12-31-2021

The difference in Nutrition Intake Adequacy Among Institutionalized Elderly Residents with and without Sarcopenia at Nursing Homes in Bandung, West Java

Delia Anastasia Tirtadjaja

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya/RS Atma Jaya, Jakarta,
delia.tirtadjaja@atmajaya.ac.id*

Muhamad Apandi

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin
Bandung*

Lazuardhi Dwipa

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin
Bandung*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Tirtadjaja, Delia Anastasia; Apandi, Muhamad; and Dwipa, Lazuardhi (2021) "The difference in Nutrition Intake Adequacy Among Institutionalized Elderly Residents with and without Sarcopenia at Nursing Homes in Bandung, West Java," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 1.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.538

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/1>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Perbedaan Adekuasi Asupan Nutrisi Lansia Sarkopenia dengan dan Tanpa Sarkopenia di Panti Werdha Bandung

The difference in Nutrition Intake Adequacy Among Institutionalized Elderly Residents with and without Sarcopenia at Nursing Homes in Bandung, West Java

Delia Anastasia Tirtadaja¹, Muhamad Apandi², Lazuardhi Dwipa²

¹ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya/RS Atma Jaya, Jakarta

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Korespondensi:

Delia Anastasia Tirtadaja. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya/RS Atma Jaya, Jakarta. Email: delia.tirtadaja@atmajaya.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan. Perubahan rutinitas sehari-hari, termasuk pola dan asupan nutrisi akan membuat lanjut usia (lansia) lebih rentan terhadap malnutrisi atau gizi kurang, dan berpengaruh terhadap peningkatan risiko sarkopenia yang dapat berujung pada luaran buruk seperti jatuh, fraktur, hospitalisasi, disabilitas, dan kematian. Presentase sarkopenia di panti werdha lebih tinggi dibandingkan dengan lansia di komunitas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan adekuasi asupan nutrisi lansia sarkopenia dengan tanpa sarkopenia di panti werdha Bandung.

Metode. Studi potong lintang dilakukan di Balai Perlindungan Tresna Werdha (BPSTW) Ciparay dan Panti Werdha Budi Istri, Bandung. Sarkopenia ditegakkan menggunakan kriteria *Asian Working Group of Sarcopenia* (AWGS). Asupan nutrisi dinilai menggunakan metode *24 hours food recall* sebanyak dua kali pada hari yang berbeda oleh tenaga gizi terlatih. Asupan nutrisi dikatakan adekuat bila memenuhi kebutuhan kalori total (≥ 25 kkal/kgBB/hari) dan protein (≥ 1 g/kgBB/hari) sesuai dengan rekomendasi *American Geriatric Society* (AGS).

Hasil. Terdapat 65 subjek penelitian yang terbagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok dengan sarkopenia dan tanpa sarkopenia, masing-masing sebanyak 31 dan 34 subjek. Penyediaan makanan oleh pengelola panti werdha sudah memenuhi kecukupan nilai gizi, namun berdasarkan hasil analisis adekuasi nutrisi, lansia sarkopenia tidak memiliki asupan nutrisi yang adekuat ($p=0,001$).

Simpulan. Terdapat perbedaan adekuasi asupan nutrisi lansia sarkopenia dengan tanpa sarkopenia di panti werdha Bandung. Lansia sarkopenia lebih banyak yang memiliki asupan nutrisi yang tidak adekuat dibandingkan lansia tanpa sarkopenia.

Kata Kunci: Asupan, lansia, nutrisi, sarkopenia

ABSTRACT

Introduction. The changes in the elderly's daily routine including dietary intake and nutritional pattern may cause them to be more susceptible to malnutrition. The changes also increase the risk of sarcopenia that may lead to poor health outcomes such as fall injury, fracture, hospitalization, disability, or even death. Sarcopenia is more likely to occur in a nursing home compared to community settings. This study aimed to determine the difference in nutrition intake adequacy between institutionalized elderly subjects with and without sarcopenia in Bandung, West Java.

Methods. A cross-sectional study was held in Ciparay and Budi Istri Nursing Home, Bandung, West Java, Indonesia. Sarcopenia was determined based on the *Asian Working Group of Sarcopenia* (AWGS) criteria. Nutritional intake was assessed with two non-consecutive 24-hour food recalls and nutritional adequacy was defined based on the *American Geriatric Society* (AGS) recommendation, which included a total energy intake of ≥ 25 kcal/kg BW/day and protein intake of ≥ 1 g/kg BW/day.

Results. The present study included 65 older adults, who were categorized into 2 groups, i.e. sarcopenic (31 subjects) and non-sarcopenic groups (34 subjects). Despite the food served having already met daily dietary reference intakes, the sarcopenic elderly subjects showed inadequate nutritional intake ($p=0.001$) compared to non-sarcopenic elderly subjects.

Conclusion. There are differences in nutrition intake adequacy between sarcopenic and non-sarcopenic institutionalized elderly subjects in Bandung. Elderly subjects with sarcopenia had more inadequate nutrition intake than non-sarcopenic elderly subjects.

Keywords: Elderly, intake, nutrition, sarcopenia

PENDAHULUAN

Meningkatnya usia harapan hidup (UHH) membuat populasi lanjut usia (lansia) di seluruh dunia semakin bertambah.¹ Perubahan pola sosial menyebabkan jumlah populasi lansia di panti werdha semakin meningkat sehingga perawatan dan pengembangan kesehatan di panti werdha menjadi semakin penting.^{2,3} Masalah nutrisi merupakan salah satu masalah yang kerap terjadi pada perawatan di panti werdha.^{2,4} Perubahan rutinitas sehari-hari, termasuk pola dan asupan nutrisi akan membuat lansia lebih rentan terhadap malnutrisi atau gizi kurang, dan berpengaruh terhadap penurunan kualitas kesehatan, peningkatan risiko sarkopenia yang dapat berujung pada luaran buruk seperti jatuh, fraktur, hospitalisasi, disabilitas, dan kematian.^{2,5,6}

Presentase sarkopenia di panti werdha berdasarkan hasil penelitian-penelitian sebelumnya lebih tinggi dibandingkan dengan lansia di komunitas.⁷⁻¹⁰ Perubahan komposisi tubuh menyebabkan kebutuhan energi serta protein bagi lansia dewasa berbeda dengan populasi dewasa.¹¹ Kebutuhan protein berdasarkan angka kecukupan gizi (AKG) dewasa (0,8 g/kg/hari) tidaklah adekuat dalam menjaga lansia dari penurunan massa otot.¹² Jumlah asupan protein yang dianjurkan bagi lansia adalah 1,0-1,5 g/kg/hari.¹³

Data mengenai asupan nutrisi dan sarkopenia pada lansia khususnya di panti werdha di Jawa Barat dan Indonesia masih sangat sedikit. Dibutuhkan data yang baru mengenai asupan serta adekuasi asupan nutrisi pada lansia di panti werdha khususnya Jawa Barat, agar lansia mendapatkan nutrisi yang adekuat dan kualitas hidup yang baik dapat tercapai.¹⁴ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan adekuasi asupan nutrisi lansia sarkopenia dengan tanpa sarkopenia di panti werdha Bandung.

METODE

Penelitian ini bersifat analitik komparatif tidak berpasangan dengan rancangan potong lintang (*cross-sectional*). Subjek penelitian adalah lansia (usia >60 tahun) yang tinggal di panti werdha Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria eksklusi antara lain ketergantungan berat dan ketergantungan total berdasarkan indeks Barthel, imobilisasi, gagal jantung (*New York Heart Association (NYHA) functional class III-IV*), *Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)* <30 mL/min/1,73m², gangguan kognitif berat (Nilai *Mini Mental State Examination (MMSE)* 0 – 17), dehidrasi, dan edema tungkai.

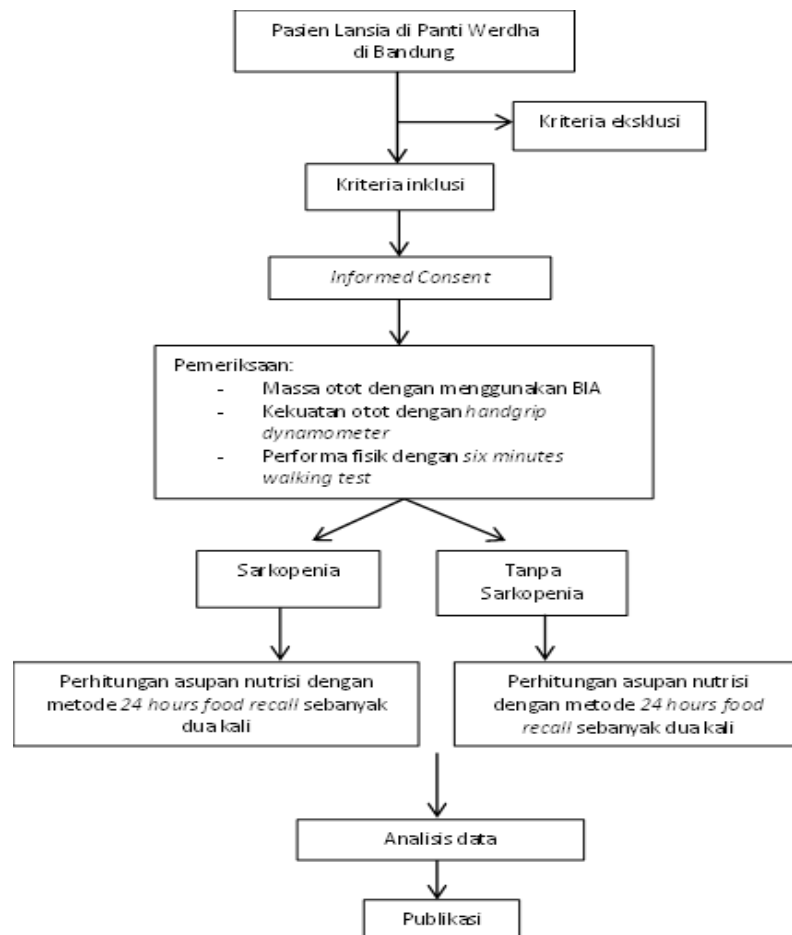
Prosedur pengambilan sampel pada penelitian

dilakukan secara *stratified random sampling* yaitu subjek yang ada dan memenuhi kriteria pemilihan (inklusi dan eksklusi) dibagi kedalam kelompok strata sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi, dan dimintakan *informed consent*. Penelitian dilakukan setelah mendapat izin dari Dinas Sosial Provinsi Jawa Barat dan pengambilan sampel dilakukan pada bulan Desember 2016 sampai Januari 2017 di Balai Perlindungan Sosial Tresna Werdha Ciparay dan Panti Werdha Budi Istri, Bandung. Subjek penelitian dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok sarkopenia dan kelompok tanpa sarkopenia.

Karakteristik dasar subjek penelitian terdiri atas usia, jenis kelamin, lama tinggal di panti werdha, berat badan, indeks massa tubuh (IMT), *skeletal muscle index (SMI)* diukur menggunakan alat *bioimpedance analysis (BIA)* (TANITA Model BC-418), kekuatan otot diukur menggunakan pemeriksaan *Electronic hand dynamometer (CAMRY Model EH-101)*. Performa fisik dinilai berdasarkan kemampuan berjalan dengan kecepatan biasa selama 6 menit, status nutrisi dinilai menggunakan *mini nutritional assessment (MNA)*, aktivitas fisik diukur berdasarkan indeks Barthel.

Penurunan massa otot dihitung berdasarkan penilaian terhadap *appendicular skeletal muscle (ASM)* kemudian menghitung *skeletal muscle index (SMI)*. Nilai ASM merupakan total *predicted muscle mass (right arm + left arm + right leg + left leg)* kg, sedangkan SMI dihitung dengan membagi ASM (Kg) dengan tinggi badan (menggunakan perhitungan tinggi lutut) yang dikuadratkan (TB² (m²)). Penurunan massa otot adalah nilai SMI <7,0 kg/m² pada laki-laki dan <5,7 kg/m² pada perempuan. Sedangkan, kekuatan otot dinilai dengan kekuatan menggenggam alat *electronic hand dynamometer* pada posisi berdiri tegak. Pengukuran dilakukan pada tangan dominan sebanyak 3 kali (selang waktu 10 – 20 detik) kemudian diambil satu nilai terbaik.

Jumlah asupan energi dan protein harian dinilai menggunakan metode *24-hours food recall* dalam satuan kkal/hari dan gram/hari. Asupan nutrisi adekuat adalah asupan energi dan protein sesuai kebutuhan harian berdasarkan rekomendasi *American Geriatric Society (AGS)*. Asupan energi adekuat adalah ≥25 kkal/kgBB/hari, sedangkan asupan protein adekuat adalah ≥1,0 g/kgBB/hari. Sarkopenia ditegakkan berdasarkan kriteria *Asian Working Group of Sarcopenia (AWGS)* yaitu adanya penurunan massa otot (nilai SMI <7,0 kg/m² pada laki – laki dan <5,7 kg/m² pada perempuan) disertai dengan penurunan kekuatan otot (<26 kg pada laki – laki dan <18 kg pada perempuan) dan/atau penurunan performa fisik (kecepatan berjalan selama 6 menit <0,8 m/detik).



Gambar 1. Alur penelitian

Gambaran karakteristik dasar untuk data kategorik disajikan dalam jumlah dan persentase, sedangkan untuk data numerik dilihat distribusi datanya. Bila data berdistribusi normal maka dinyatakan dalam rerata dan simpangan baku. Bila tidak berdistribusi normal dinyatakan dalam median dengan rentang. Analisis statistik ditujukan untuk menguji hipotesis adanya perbedaan adekuasi asupan nutrisi pada lansia sarkopenia dengan lansia tanpa sarkopenia. Analisis melibatkan hubungan dua variabel kategorik dengan menggunakan analisis bivariat yaitu uji *chi square* atau *fisher exact*.

HASIL

Di antara 143 lansia penghuni panti werdha, didapatkan 65 subjek penelitian sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang kemudian terbagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok dengan sarkopenia dan tanpa sarkopenia, masing-masing sebanyak 31 dan 34 subjek. Imobilisasi, ketergantungan berat dan total, serta gangguan kognitif merupakan penyebab eksklusi 78 penghuni panti werdha pada penelitian ini. Karakteristik dasar subjek penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Analisis statistik untuk menguji perbedaan adekuasi asupan nutrisi pada lansia sarkopenia dengan lansia tanpa sarkopenia melibatkan hubungan dua variabel kategorik dengan menggunakan analisis bivariat *fisher exact*. Tabel 2 menyajikan hasil uji perbedaan dua variabel yang diteliti, yakni asupan nutrisi pada lansia sarkopenia dengan tanpa sarkopenia, bertujuan untuk melihat perbedaan adekuasi asupan nutrisi antara kedua kelompok tersebut. Asupan nutrisi kalori dan protein serta perbedaan asupan masing masing kelompok dapat dilihat di Tabel 3.

Hasil analisis uji perbedaan menunjukkan seluruh lansia pada kelompok sarkopenia tidak memiliki asupan nutrisi yang adekuat. Sedangkan sebesar 29,4% lansia pada kelompok tanpa sarkopenia memiliki asupan nutrisi adekuat. Nilai $p=0,001$ ($<0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah atau persentase asupan nutrisi adekuat antara kelompok sarkopenia dengan tanpa sarkopenia. Perbedaan ini dapat dilihat pada Tabel 2 dan 3.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Variabel	Total (n=65)	Sarkopenia (n=31)	Tanpa Sarkopenia (n=34)
Usia (tahun), rerata (simpang baku [SB])	74 (9)	73 (10)	75 (9)
60-69, n(%)	22 (33,8)	12 (38,7)	10 (29,4)
70-79, n(%)	23 (35,4)	10 (32,3)	13 (38,2)
≥80, n(%)	20 (30,8)	9 (29,0)	11 (32,4)
Jenis kelamin, n (%)			
Laki-laki	23 (35,4)	13 (41,9)	10 (29,4)
Perempuan	42 (64,6)	18 (58,1)	24 (70,6)
Lama tinggal (bulan), median (rentang)	36 (1 – 396)	44 (1 – 216)	24 (1 – 396)
Berat badan (kg), rerata (SB)	50,4 (10,8)	44,6 (7,9)	55,6 (10,4)
Indeks massa tubuh (kg/m ²), rerata (SB)	21,1 (4,1)	18,4 (2,7)	23,6 (3,4)
<i>Underweight</i> , n (%)	19 (29,2)	17 (54,8)	2 (5,9)
Normal, n (%)	28 (43,1)	13 (41,9)	15 (44,1)
Berisiko, n (%)	3 (4,6)	0 (0,0)	3 (8,8)
Obesitas I, n (%)	13 (20,0)	1 (3,2)	12 (35,3)
Obesitas II, n (%)	2 (3,1)	0 (0,0)	2 (5,9)
<i>Skeletal muscle index</i> (SMI), rerata (SB)			
Total subjek, n (%)	6,4 (0,9)	5,7 (0,6)	7,0 (0,7)
Laki-laki, n (%)	6,7 (1,1)	6,0 (0,9)	7,6 (0,6)
Perempuan, n (%)	6,2 (0,8)	5,5 (0,3)	6,8 (0,6)
Kekuatan otot, rerata (SB)			
Total subjek, n (%)	16,4 (6,9)	16,6 (6,5)	16,3 (7,4)
Laki-laki, n (%)	23,3 (6,4)	22,3 (5,2)	24,7 (7,7)
Perempuan, n (%)	12,7 (3,5)	12,6 (3,8)	12,8 (3,3)
Kekuatan otot, n (%)			
Menurun	54 (83,1)	26 (83,9)	28 (82,4)
Normal	11 (16,9)	5 (16,1)	6 (17,6)
Perfoma fisik, median (rentang)	0,38 (0,10 – 1,33)	0,37 (0,10 – 1,33)	0,38 (0,19 – 1,33)
Menurun, n (%)	57 (87,7)	27 (87,1)	30 (88,2)
Normal, n (%)	8 (12,3)	4 (12,9)	4 (11,8)
Status nutrisi, n (%)			
Normal	31 (49,2)	10 (33,3)	21 (63,6)
Berisiko malnutrisi	30 (47,6)	19 (63,3)	11 (33,3)
Malnutrisi	2 (3,2)	1 (3,3)	1 (3,0)
<i>Activities of daily living</i> (Barthel), n (%)			
Mandiri	46 (71,9)	22 (73,3)	24 (70,6)
Ketergantungan ringan	18 (28,1)	8 (26,7)	10 (29,4)

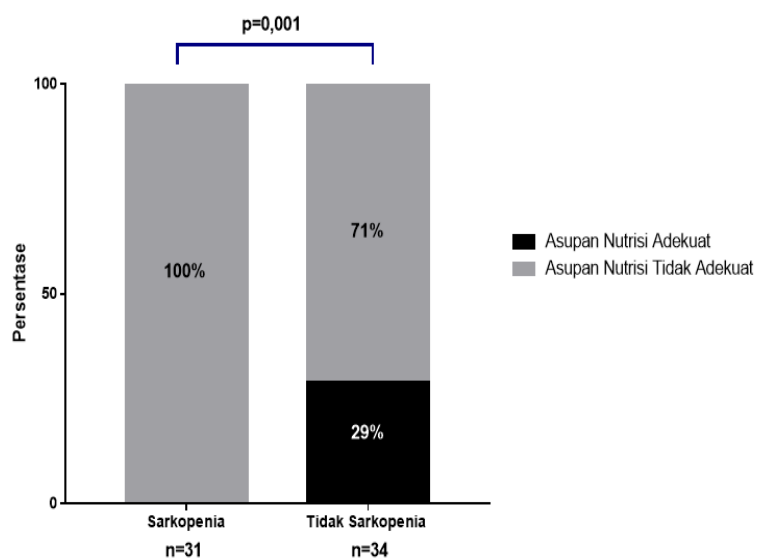
Tabel 2. Tabel Perbedaan Adekuasi Asupan Nutrisi Lansia Sarkopenia dengan Tanpa Sarkopenia

Variabel	Sarkopenia (n=31), n (%)	Tanpa sarkopenia (n=34), n (%)	Nilai p
Asupan nutrisi adekuat	0	10 (29,4)	0,001*
Asupan nutrisi tidak adekuat	31 (100,0)	24 (70,6)	

Keterangan: analisis perbedaan menggunakan uji fisher exact, *bermakna jika $p < 0,05$

Tabel 3. Tabel perbedaan asupan nutrisi (kalori dan protein)

Variabel	Sarkopenia (n=31)	Tanpa sarkopenia (n=34)	Nilai p
Asupan kalori total (kKal/hari), rerata (SB)	970,62 (217,30)	1260,15 (210,12)	<0,001
Asupan kalori (kKal/kg/hari), rerata (SB)	22,20 (4,83)	26,34 (4,81)	0,001
< 25 kKal/kg/hari, n (%)	22 (71,0)	13 (38,2)	0,008
>25 kKal/kg/hari, n (%)	9 (29,0)	21 (61,8)	
Asupan protein total (g/hari), rerata (SB)	31,47 (7,5)	44,20 (14,6)	<0,001
Asupan protein (g/kg/hari), rerata (SB)	0,72 (0,16)	0,91 (0,25)	<0,001
<1 g/kg/hari, n (%)	31 (100,0)	21 (61,8)	<0,001
>1 g/kg/hari, n (%)	0	13 (38,2)	

**Gambar 2. Perbedaan adekuasi asupan nutrisi lansia sarkopenia dengan lansia tanpa sarkopenia**

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan jumlah atau persentase asupan nutrisi adekuat antara kelompok sarkopenia dengan tanpa sarkopenia dengan nilai $p=0,001$. Hasil analisis menunjukkan seluruh lansia sarkopenia memiliki asupan nutrisi (kalori dan protein) yang tidak adekuat, sedangkan pada kelompok lansia tanpa sarkopenia terdapat 29,4% lansia dengan asupan yang adekuat (Tabel 2). Artinya, sebanyak 84,6% lansia pada penelitian ini memiliki asupan nutrisi yang tidak adekuat.

Perbedaan adekuasi asupan antara kedua kelompok lansia pada penelitian ini menunjukkan bahwa lansia dengan asupan nutrisi tidak adekuat lebih banyak ditemukan pada kelompok sarkopenia. Seluruh lansia pada kelompok sarkopenia tidak memiliki asupan nutrisi yang adekuat. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa masalah nutrisi merupakan salah satu faktor terjadinya sarkopenia pada lansia.¹³ Survei nutrisi berbasis populasi memperlihatkan adanya penurunan asupan nutrisi secara gradual pada lansia.¹⁴ Konsekuensi penting dari tidak adekuatnya asupan pada lansia adalah kebutuhan nutrisi yang tidak terpenuhi, sedangkan asupan nutrisi akan berpengaruh terhadap sintesis protein otot. Asupan nutrisi yang tidak adekuat dapat menurunkan *lean body mass* serta mengakibatkan penurunan bermakna pada kekuatan dan massa otot.¹⁵⁻¹⁸

Adekuasi asupan nutrisi pada penelitian ini dilihat berdasarkan adekuasi jumlah asupan nutrisi kalori dan protein terhadap kebutuhan per kgBB lansia. Terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah asupan energi kalori dan protein antara lansia pada kelompok sarkopenia dengan kelompok tanpa sarkopenia pada penelitian ini (22,20 (SB 4,83) vs. 26,34 (SB 4,81) kkal/kgBB/hari, $p<0,001$) (Tabel 3). Sebanyak 71,0% lansia sarkopenia tidaklah memiliki asupan energi yang dibutuhkan untuk mencegah penurunan massa otot. Lansia tanpa sarkopenia memiliki asupan protein yang lebih tinggi dibandingkan dengan lansia sarkopenia (0,91 (SB 0,25) g/kgBB/hari vs. 0,72 (SB 0,16) g/kgBB/hari, $p= <0,001$) (Tabel 3).

Penelitian *Maastricht Sarcopenia Study* oleh Borg, dkk.¹⁹ yaitu suatu studi potong lintang di Belanda terhadap 227 lansia komunitas berusia 65-99 tahun membuktikan bahwa asupan kalori dan protein lebih tinggi pada kelompok lansia tanpa sarkopenia. Penelitian tersebut menyatakan adanya perbedaan bermakna antara asupan protein kelompok sarkopenia dengan kelompok tanpa sarkopenia. Namun, walaupun asupan kalori didapatkan lebih tinggi pada kelompok sarkopenia, perbedaan asupan kalori tidaklah bermakna antara kedua kelompok. Subjek

penelitian *Maastricht Sarcopenia Study* tidak memiliki kualitas asupan yang seragam karena populasi lansia komunitas mengonsumsi makanan yang disediakan oleh sumber penyedia yang berbeda-beda, sehingga memiliki kualitas asupan yang tidak seragam. Kualitas asupan nutrisi pada penelitian ini dapat dikatakan seragam, karena berasal dari sumber penyedia yang sama. Sedangkan, kelompok tanpa sarkopenia pada penelitian *Maastricht Sarcopenia Study* memiliki asupan suplementasi nutrisi lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tanpa sarkopenia.¹⁹

Borg, dkk.¹⁹ menilai asupan lansia menggunakan metode *food frequency questionnaire* (FFQ) dan *habitual dietary intake* sedangkan penelitian ini menggunakan metode *24 hours food recall* sebanyak dua kali. Schatzkin, dkk.²⁰ menyatakan metode *24 hours food recall* sebanyak lebih dari satu kali lebih baik dalam menilai asupan nutrisi dibandingkan dengan FFQ.

Maastricht Sarcopenia Study memiliki subjek penelitian yang berbeda dengan penelitian ini, Borg, dkk.¹⁹ mengeksklusi lansia di panti werdha. Hal menarik dari penelitian tersebut adalah walaupun hanya mengikutsertakan populasi lansia di komunitas, kelompok lansia sarkopenia dengan asupan nutrisi lebih rendah cenderung mendapat perawatan di rumah (*home care*) dibandingkan dengan kelompok tanpa sarkopenia.

Masalah nutrisi telah diketahui merupakan salah satu masalah yang dialami lansia pada perawatan di panti werdha. Malnutrisi pada populasi lansia di panti werdha lebih tinggi dibandingkan lansia komunitas. Selain itu, lansia di panti werdha memiliki lebih banyak masalah psikologi dan sosial.^{2,4,5} Penelitian oleh Moreira, dkk.² tentang masalah kesehatan populasi lansia di panti werdha menyimpulkan bahwa pada perawatan di panti werdha, lansia mengalami perubahan rutinitas sehari-hari termasuk didalamnya perubahan pola makan. Perubahan ini akan berpengaruh terhadap kurangnya minat terhadap makanan yang disediakan dan membuat kelompok lansia di panti werdha lebih rentan terhadap terjadinya malnutrisi atau gizi kurang.

Kurangnya asupan nutrisi lansia pada penelitian ini dialami oleh sebagian besar subjek penelitian. Sebanyak 81,25% lansia tidak memiliki asupan kalori yang adekuat, sedangkan 87,5% lansia memiliki asupan protein dibawah rekomendasi minimal yang dibutuhkan untuk mencegah sarkopenia.¹²

Rerata asupan kalori total pada lansia di panti werdha Thailand adalah sebesar 861,4 (SB 296,2) kkal/hari,²¹ sementara berdasarkan penelitian oleh Setiati, dkk.¹⁴ rerata asupan energi kalori lansia di Indonesia

adalah sebesar 1.266,74 kkal/hari. Jumlah kalori total tersebut tidaklah memenuhi angka kecukupan gizi bagi lansia. Rerata asupan energi kalori lansia tanpa sarkopenia pada penelitian ini hampir sama dengan rerata pada penelitian Setiati, dkk.¹⁴ (1.260,15 (SB 210,12) kkal/hari), namun asupan kalori total pada kelompok lansia sarkopenia lebih rendah. Rerata asupan lansia sarkopenia hanya 970,62 (SB 217,30) kkal/hari. Asupan kalori lansia di panti werdha Akita, Jepang berdasarkan penelitian oleh Tajima, dkk.²² adalah sebesar 1.538,7 (SB 380,8) kkal/hari atau 36,1-9,6 kkal/kgBB/hari dan protein sebesar 56,2 (SB 11,4) g/hari atau 1,32 (SB 0,31) g/kgBB/hari. Kurangnya asupan nutrisi pada perawatan dipanti werdha juga dipaparkan pada penelitian tersebut. Sebanyak 34,4% dan 36,7% lansia tidak memiliki asupan kalori total dan protein sesuai angka kecukupan gizi harian. Penelitian oleh Tajima, dkk.²² menggunakan metode penilaian asupan nutrisi menggunakan *24-hours food recall* sebanyak satu kali.

Adekuasi asupan kalori secara keseluruhan berhubungan pula pada adekuasi asupan protein yang akan memengaruhi penurunan massa otot dan progresivitas sarkopenia.^{15,23,24} Sintesis protein otot distimulasi secara langsung oleh asupan protein terutama asam amino esensial. Sintesis protein otot pada lansia mengalami penurunan sebesar 30% sehingga kebutuhan protein untuk mempertahankan massa otot pada lansia lebih tinggi dibandingkan kebutuhan populasi dewasa. Hal ini merupakan salah satu faktor yang mempersulit tercapainya adekuasi asupan nutrisi pada lansia.¹³

Rerata asupan protein pada kedua kelompok lansia pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan dengan kebutuhan minimal protein harian lansia, walaupun rerata asupan protein secara bermakna lebih tinggi pada kelompok tanpa sarkopenia dan seluruh lansia sarkopenia memiliki asupan protein yang tidak adekuat. Penelitian *Maastricht Sarcopenia Study* tidak memaparkan rerata asupan dalam kgBB, namun sebanyak 25% lansia pada penelitian tersebut mengonsumsi protein dibawah 0,66 gram/kgBB/hari sedangkan Setiati, dkk.¹⁴ memaparkan bahwa lansia di Indonesia tidak memenuhi kebutuhan protein harian berdasarkan angka kecukupan gizi (rerata asupan protein sebesar 44,74 gram/hari, dengan rerata berat badan 58,6 kg). Studi lainnya melaporkan bahwa sebanyak 32-41% wanita dan 22-38% pria usia diatas 50 tahun mengonsumsi protein di bawah angka rekomendasi harian.^{19,25}

Perbedaan asupan protein antara kedua kelompok lansia pada penelitian ini sesuai dengan peran penting adekuasi asupan protein pada lansia untuk menjaga keseimbangan nitrogen, mencegah degradasi protein

otot, serta mencegah progresivitas sarkopenia.¹⁵ Rekomendasi tata laksana sarkopenia menyatakan bahwa protein merupakan pilar penting dalam tata laksana sarkopenia.^{12,18}

Standar makanan yang disediakan oleh panti werdha pada penelitian ini adalah sebesar 1.700 kkal/hari yang terbagi menjadi 3 porsi makan besar, 2 selingan, serta kopi dan susu. Protein yang disediakan adalah 57,5 gram/hari, dengan lemak 44,5 gram/hari. Makanan disediakan secara prasmanan di ruang makan. Lansia memiliki waktu makan bersama setiap harinya, dan setiap lansia dapat mengambil makanan sesuai dengan porsi yang diinginkan. Setiap hari jumat, lansia di Panti Werdha Budi Istri mendapat uang untuk membeli makanan di rumah makan yang terletak di sepanjang jalan panti tersebut. Jumlah makanan yang disediakan oleh panti werdha sudah sesuai kebutuhan harian lansia, namun asupan nutrisi baik kalori dan protein kedua panti werdha pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan yang disediakan. Hal ini yang menjadi penyebab kurangnya asupan nutrisi yang terjadi pada penelitian ini.

Faktor-faktor yang diduga menjadi penyebab tidak adekuatnya asupan dan masalah nutrisi pada lansia di panti werdha dapat digolongkan ke dalam faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik menurunnya asupan pada lansia antara lain adanya penurunan fungsi fisiologis yang dialami lansia seperti menurunnya sensoris pengecap, masalah gigi geligi, dan kecenderungan lansia untuk makan lebih lambat dibanding populasi dewasa muda. Faktor komorbid yang dialami lansia juga akan berpengaruh pada sulit tercapainya adekuasi asupan nutrisi.²⁶ Bartali, dkk.¹⁵ menyatakan bahwa menurunnya kekuatan otot merupakan salah penyulit kecukupan nutrisi pada lansia.

Faktor ekstrinsik kurangnya asupan nutrisi antara lain tingginya masalah psikologi dan sosial, konsumsi obat-obatan, serta faktor makanan yang disediakan sehari-hari. Besar harapan untuk tetap dirawat oleh anggota keluarga disertai masalah ketidakcocokan penghuni panti werdha lainnya menyebabkan kesepian dan depresi pada lansia. Hal tersebut menjadi faktor kurangnya minat lansia untuk berkumpul bersama terutama pada waktu makan. Penyediaan makanan di panti werdha juga berbeda dengan kebiasaan sebelumnya, diantaranya presentasi/cara penyediaan makanan, rasa, waktu makan akan berpengaruh terhadap nafsu makan pada lansia.^{2,3} Sedikitnya porsi makan utama tanpa disertai makanan selingan merupakan faktor yang berkontribusi dalam kurangnya adekuasi asupan nutrisi dan sarkopenia.¹⁵

Faktor penting terjadinya sarkopenia di panti werdha selain faktor nutrisi antara lain kurangnya aktivitas

fisik, penyakit kronis dan inflamasi, serta depresi pada perawatan di panti werdha. Kurangnya aktivitas fisik pada lansia di panti werdha dapat disebabkan oleh penyakit kronis seperti osteoarthritis, gangguan penglihatan, dan sebagainya.^{26,27}

Faktor-faktor selain perubahan fungsional dan komorbid yang berpengaruh terhadap tidak adekuatnya asupan nutrisi lansia pada penelitian ini adalah kurangnya pengetahuan lansia mengenai jumlah makanan yang perlu dikonsumsi untuk mencegah penurunan massa otot. Pola penyediaan makanan di panti werdha merupakan salah satu kendala terhadap kecukupan asupan nutrisi karena beberapa lansia yang memiliki keterbatasan untuk berjalan mengambil makanan yang terletak di ruang makan. Beberapa lansia menunda pergi ke ruang makan karena merasa tidak cocok dengan penghuni panti werdha lainnya. Rasa dan cara penyajian makanan yang berbeda dengan pola kebiasaan sehari-hari juga membuat lansia memilih untuk makan lebih sedikit dari jumlah yang dibutuhkan. Kendala psikologis lansia merupakan faktor penting dalam adekuasi nutrisi pada penelitian ini. Sebagian besar lansia di kedua panti werdha pada penelitian ini sangat jarang mendapatkan kunjungan dan perhatian dari anggota keluarga, sedangkan dukungan keluarga memiliki peran penting dalam asupan nutrisi pada lansia.⁴

Penelitian oleh Zizza, dkk.²⁸ mengenai pengaruh konsumsi makanan selingan pada adekuasi asupan nutrisi lansia menunjukkan bahwa makanan selingan merupakan sumber kalori yang penting bagi lansia. Studi tersebut menunjukkan bahwa asupan kalori total lansia lebih baik pada kelompok lansia dengan kebiasaan mengemil ($p < 0,05$). Hal serupa juga dinyatakan oleh Chan, dkk.²⁹ bahwa asupan lebih banyak makanan dan minuman selingan serta produk susu berhubungan dengan prevalensi sarkopenia pada lansia laki-laki di Cina. Selain itu, kelompok tanpa sarkopenia pada penelitian *Maastricht Sarcopenia Study* memiliki asupan suplementasi nutrisi lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tanpa sarkopenia.¹⁹

Edukasi dan nutrisi mengenai diet seimbang dan asupan yang adekuat dapat menjadi hal yang efektif dalam memperbaiki status nutrisi lansia. Selain itu, dukungan keluarga dan lingkungan dalam mempersiapkan variasi makanan yang baik dan seimbang sangatlah penting. Penilaian kebiasaan makan juga diperlukan untuk mencegah masalah nutrisi pada lansia.¹³

Penilaian nutrisi secara berkala sangat penting bagi seluruh lansia yang tinggal di panti werdha dan pemantauan secara lebih intensif diperlukan bagi penghuni panti werdha dengan risiko malnutrisi untuk merencanakan program nutrisi secara individual. Setelah

perencanaan nutrisi dilaksanakan, pengkajian ulang perlu dilakukan (misalnya dengan menimbang berat badan setiap minggu). Identifikasi masalah dalam pola makan maupun masalah fisiologis sehari-hari dapat dilakukan oleh pekerja sosial, perawat, serta tenaga medis yang ada di panti werdha. Intervensi nutrisi di panti werdha harus mempertimbangan aspek medis, psikososial dan fungsional, serta dilakukan secara interdisiplin antara tenaga kesehatan, pengurus panti werdha, dan keluarga. Intervensi nutrisi diperbaharui pada saat dibutuhkan (saat terjadi perubahan kondisi lansia, atau pada saat intervensi nutrisi dianggap tidak efektif atau gagal).³⁰

Beberapa kendala yang ditemukan pada saat pengambilan data penelitian ini antara lain banyaknya lansia yang tidak mengetahui usia maupun tanggal lahir dan keberadaan tanda pengenal mereka. Perpindahan kamar yang rutin dilakukan, dan kesulitan dalam mengingat kembali asupan makanan juga merupakan kendala saat pengambilan data asupan makanan lansia. Kendala tersebut dapat diatasi dengan bantuan data administrasi panti werdha, sedangkan untuk membantu mengingat asupan nutrisi digunakan contoh makanan (*food model*) pada pemeriksaan *24-hour food recall*.

Penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor penyebab sarkopenia dan tidak adekuatnya nutrisi lansia di panti werdha, serta penilaian mengenai adekuasi asupan komponen mikronutrien yang berhubungan dengan terjadinya sarkopenia perlu dilakukan. Selain itu, penelitian ini juga memberikan gambaran pentingnya edukasi kepada penghuni panti werdha dan tenaga kesehatan mengenai pentingnya adekuasi asupan nutrisi dan cara untuk mencapainya, serta program individualisasi nutrisi bagi lansia di panti werdha perlu dikembangkan.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan adekuasi asupan nutrisi lansia sarkopenia dengan lansia tanpa sarkopenia di panti werdha Bandung. Rerata asupan kalori dan asupan protein pada kelompok sarkopenia lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tanpa sarkopenia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Situasi lanjut usia (lansia) di Indonesia. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2016.
2. Moreira P, Nogueira JA, Silva LM, Tura R, Rodrigues TP, Alve F, et al. Health problems of institutionalized elderly. *Int Arch Med*. 2016;9(59):1-7.
3. Luppia M, Luck T, Weyerer S, König HH, Brahler E, Riedel-Heller SG. Prediction of institutionalization in the elderly, a systematic review. *Age Ageing*. 2009;39(1):31-8.
4. Oksoo K, Byeon YS, Kim JH, Endo E, Akahoshi M, Ogasawara H. Loneliness, depression and health status of the institutionalized elderly in Korea and Japan. *Asian Nurs Res*. 2009;3(2):63-70.

5. Hemavathi U, Rani BS. Problems faced by elderly, a comparative study of (institutionalized and non-institutionalized). *Int J Sci Res*. 2014;3(12):1676-7.
6. Volpini MM, Frangella VS. Nutritional assesment of institutionalized elderly. *Einstein J Biol Med*. 2013;11(1):32-40.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
8. Rolland Y, Cesari M, Vellas B. *Sarkopenia*. In: Fillit HM, Rockwood K, Young JB, editors. *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology*. Edisi ke-8. Philadelphia: Elsevier; 2013. p.578-84.
9. Loeser RF, Delbono O. *Sarkopenia*. In: Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Ashtana S, editors. *Hazzard geriatric medicine and gerontology*. Sixth Edition. New York: McGraw-Hill; 2009. p.123-32.
10. Hardiantomo T, Apandi M, Permana H. Perbandingan resistensi insulin pada populasi usia lanjut dengan sarkopenia dan non-sarkopenia. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2016.
11. St-Onge M-P, Gallagher D. Body composition changes with aging: The cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation. *J Nutr*. 2010;26(2):152-5.
12. Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR, Evans WJ. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol*. 2001;56(6):373-80.
13. Estus EL, Owen NJ. Nutrition and exercise in the older person. *Geriatrics*. 2011;2011:1-20.
14. Setiati S, Harimurti K, Dewiasty E, Istanti R, Mupangati YM, Ngestiningsih D, et al. Profile of food and nutrient intake among indonesian elderly population and factors associated with energy intake: a multi-centre study. *Acta Med Indones*. 2014;265-74.
15. Robinson S, Cooper C, Sayer AA. Nutrition and sarcopenia: A review of evidence and implication for preventive strategies. *J Aging Res*. 2012;2012:1-6.
16. Setiati S, Dwimartutje N. *Sarkopenia*. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014. h.3717-25.
17. Alva MCV, Camacho I, Velaquez JD, Lazarevich I. The relationship between sarcopenia, undernutrition, physical mobility and basic activities of daily living in a group of elderly women of Mexico City. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):514-21.
18. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. *Gerontology*. 2014;60:294-305.
19. Borg TS, Groot LCPGM, Mijnders SM, Vries JHM, Verlaan S, Meijboom S, et al. Differences in nutrient intake and biochemical nutrient status between sarcopenic and nonsarcopenic older adults-results from the Maastricht sarcopenia study. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(5):393-401.
20. Schatzkin A, Kipnis V, Carroll RJ, Midthune D, Subar AF, Bingham S, et al. A comparison of a food frequency questionnaire with a 24-hour recall for use in an epidemiological cohort study: results from the biomarker based observing protein and energy nutrition (OPEN) study. *Int J Epidemiol*. 2003;32(6):1054-62.
21. Kruavit A, Chailurkit LA, Thankkinstian A, Sriphrapradang C, Rajatanavin R. Prevalence of vitamin D insufficiency and low bone mineral density in elderly Thai nursing home. *BMC Geriatr*. 2012;2012:12-49.
22. Tajima O, Nagura E, Takata KI, Furumoto S, Ohta T. Nutritional assessment of elderly Japanese nursing home residents of differing mobility using anthropometric measurements, biochemical indicators and food intake. *Geriatr Gerontol Int*. 2004;4(2):93-9.
23. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ, Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin Interv Aging*. 2010;5:259-70.
24. Martone A, Onder G, Vetrano D, Ortolani E, Tosato M, Marzetti E, et al. Anorexia of aging: A modifiable risk factor for frailty. *Nutrients*. 2013;5(10):4126-33.
25. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NEP, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11(6):391-6.
26. Mesquita AF, Silva EC, Eickemberg M, Roriz AK, Barreto-Medeiros JM, Ramos LB. Factors associated with sarcopenia in institutionalized elderly. *Nutr Hosp*. 2017;34(2):354-51.
27. Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropaolo S, Quattrocioni D, Proia A, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67A(1):48-55.
28. Zizza CA, Tayie FA, Lino M. Benefit of snacking in older Americans. *J Am Diet Assoc*. 2007;107:800-6.
29. Chan R, Leung J, Woo J. A prospective cohort study to examine the association between dietary patterns and sarcopenia in Chinese community-dwelling older people in Hong Kong. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(4):336-42.
30. Allen JE. *Nutrition*. In: Allen JE, editor. *Nursing home federal requirements, guideline to surveyors and survey protocols*. 8th Ed. New York: Springer; 2015. p.250-60.

12-31-2021

Comparison of Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Good Glycemic Control and Poor Glycemic Control in RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Nyoman Satvika Dharma Yudha

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, nyomansatvika@gmail.com

Putu Moda Arsana

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*Korespondensi:

Rulli Rosandi

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*Korespondensi:

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Yudha, Nyoman Satvika Dharma; Arsana, Putu Moda; and Rosandi, Rulli (2021) "Comparison of Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Good Glycemic Control and Poor Glycemic Control in RSUD Dr. Saiful Anwar Malang," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 2.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.592

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/2>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Perbandingan Profil Lipid pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kontrol Glikemik yang Terkendali dan Kontrol Glikemik yang Tidak Terkendali di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Comparison of Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Good Glycemic Control and Poor Glycemic Control in RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Nyoman Satvika Dharma Yudha, Putu Moda Arsana, Rulli Rosandi

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Korespondensi:

Nyoman Satvika Dharma Yudha, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya/RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.
Email: nyomansatvika@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin, defisiensi dari aksi insulin, atau keduanya dengan prevalensi sebesar 8,5% di Indonesia. Bukti mengenai hubungan antara HbA1c dan profil lipid pada DM tipe 2 saat ini masih bertentangan, oleh karena itu penelitian dilakukan untuk melihat hubungan antara kontrol glikemik dengan profil lipid untuk pada pasien DM.

Metode. Penelitian survei ini dilakukan di Poliklinik Endokrin rawat jalan RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2014-2019 dan sebanyak 1.308 pasien menjadi sampel penelitian. Pasien kemudian dikelompokkan menjadi pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkontrol ($HbA1c < 7\%$, $n = 291$) dan tidak terkontrol ($HbA1c > 7\%$, $n = 1017$).

Hasil. Didapatkan kadar yang lebih rendah pada kolesterol total (183,9 (SB 38,7) mg/dl vs. 198,6 (SB 44,8) mg/dl; $p < 0,001$), trigliserida (144,2 (SB 67,5) mg/dl vs. 172,9 (SB 112) mg/dl; $p < 0,001$), dan *low-density lipoprotein* (K-LDL) (119,2 (SB 32,1) mg/dl vs. 131 (SB 35,4) mg/dl; $p < 0,001$) pada pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkontrol dibandingkan dengan yang tidak terkontrol. Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kadar *high-density lipoprotein* (K-HDL) antara 2 kelompok (47,7 (SB 13,4) mg/dl vs. 47,5 (SB 12,7) mg/dl; $p = 0,89$). Dari hasil uji statistik, didapatkan korelasi signifikan antara kadar kolesterol total ($r = 0,232$; $p < 0,001$), trigliserida ($r = 0,223$; $p < 0,001$), dan K-LDL ($r = 0,20$; $p < 0,001$) dengan kadar HbA1c.

Simpulan. Pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkontrol memiliki kadar kolesterol total, trigliserida, dan K-LDL yang lebih rendah secara signifikan jika dibandingkan dengan pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang tidak terkontrol.

Kata Kunci: Diabetes melitus, kolesterol, K-HDL, K-LDL, trigliserida

ABSTRACT

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia due to insulin resistance, deficiency of insulin action, or both with a prevalence of 8.5% in Indonesia. Evidence regarding the relationship between HbA1c and lipid profile in type 2 DM is currently contradictory, therefore a study was conducted to examine the relationship between glycemic control and lipid profile for DM patients.

Methods. This survey research was conducted at the outpatient endocrine clinic Dr. Saiful Anwar Malang Hospital in 2014-2019 with a total of 1,308 patients. Patients were then classified into type 2 DM patients with good ($HbA1c < 7\%$, $n = 291$) and poor glycemic control ($HbA1c > 7\%$, $n = 1017$).

Results. There were lower levels of total cholesterol (183.9 (SD 38.7) mg/dl vs. 198.6 (SD 44.8) mg/dl; $p < 0.001$), triglycerides (144.2 (SD 67.5) mg/dl vs. 172.9 (SD 112) mg/dl; $p < 0.001$), and low-density lipoprotein (LDL-C) (119.2 (SD 32.1) mg/dl vs. 131 (SD 35.4) mg/dl; $p < 0.001$) in type 2 DM patients with good glycemic control compared to poor glycemic control group. There was no significant difference in high-density lipoprotein (HDL-C) levels between the two groups (47.7 (SD 13.4) mg/dl vs. 47.5 (SD 12.7) mg/dl; $p = 0.89$). There was a significant correlation between total cholesterol levels ($r = 0.232$; $p < 0.001$), triglycerides ($r = 0.223$; $p < 0.001$), and LDL-C ($r = 0.20$; $p < 0.001$) with HbA1c levels.

Conclusion. Type 2 DM patients with good glycemic control had significantly lower total cholesterol, triglycerides, and LDL-C levels compared to type 2 DM patients with poor glycemic control.

Keywords: Cholesterol, HDL-C, LDL-C, diabetes mellitus, lipid profile, triglycerides

PENDAHULUAN

Epidemi diabetes melitus (DM) dan komplikasinya merupakan ancaman kesehatan global utama. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa 1 dari 11 orang dewasa berusia 20-79 tahun (415 juta orang dewasa) menderita diabetes melitus secara global pada tahun 2015. Perkiraan ini diproyeksikan akan meningkat menjadi 642 juta pada tahun 2040, dan peningkatan terbesar akan datang dari daerah yang mengalami transisi ekonomi dari tingkat berpenghasilan rendah ke menengah. Lebih dari 90% kasus diabetes melitus tersebut adalah diabetes melitus tipe 2.¹

Diabetes melitus tipe 2 adalah kondisi hiperglikemia akibat defisiensi dari aksi insulin dan profil lipid serum sangat dipengaruhi oleh insulin. Kelainan lipid serum (dislipidemia) umumnya terlihat pada populasi diabetes terlepas dari defisiensi insulin atau resistensi insulin.² Pasien diabetes melitus tipe 2 rentan terhadap dislipidemia diabetik, sehingga terdapat peningkatan risiko terjadinya komplikasi penyakit kardiovaskular.³ Analisis hemoglobin terglikasi (HbA1c) dalam darah memberikan bukti tentang rerata kadar glukosa darah individu selama dua sampai tiga bulan sebelumnya, yang merupakan perkiraan umur sel darah merah.⁴ HbA1c juga memprediksikan risiko perkembangan komplikasi diabetes pada pasien DM. Setiap peningkatan HbA1c 1% meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler sebesar 18%.⁵ Bukti mengenai hubungan antara HbA1c dan profil lipid pada pasien DM tipe 2 saat ini masih bertentangan. Studi oleh Alzahrani, dkk.⁶ menunjukkan bahwa HbA1c berkaitan dengan kadar trigliserida, namun tidak didapatkan hubungan yang signifikan pada kolesterol total, K-LDL, dan K-HDL. Sedangkan, pada studi oleh Ozder⁷ didapatkan korelasi yang signifikan antara kadar serum kolesterol total, TG, K-LDL dengan HbA1c. Oleh karena masih terdapat bukti yang masih bertentangan mengenai korelasi HbA1c dengan profil lipid, maka dilakukanlah penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c terhadap profil lipid pada pasien DM tipe 2.

METODE

Desain penelitian ini adalah survei yang dilakukan pada pasien DM tipe 2 di Poliklinik Endokrin rawat jalan RS Dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2014-2019. Data yang digunakan bersumber dari data registri pasien

DM tipe 2 dengan kriteria inklusi yaitu pasien DM tipe 2 yang dilakukan pemeriksaan HbA1c, gula darah, dan profil lipid. Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *total sampling*, yaitu seluruh pasien dengan DM tipe 2 di Poliklinik Endokrin rawat jalan Rumah Sakit Saiful Anwar Malang yang memenuhi kriteria inklusi.

Dilakukan pencatatan data pasien yang meliputi karakteristik sosiodemografi (jenis kelamin, status antropometri, dan status hipertensi), kadar HbA1c, glukosa darah puasa (GDP), dan glukosa darah 2 jam *post-prandial* (GD2PP) sebagai indikator kontrol glikemik, dan profil lipid (*low-density lipoprotein*/K-LDL, *high-density lipoprotein*/K-HDL), trigliserida, dan kolesterol total). Sampel penelitian kemudian dianalisis dengan uji komparatif dan uji asosiatif. Pada uji komparatif, pengelompokan subjek penelitian yaitu berdasarkan pada kadar HbA1c. Pasien dengan kadar HbA1c $\leq 7\%$ dikategorikan sebagai kelompok kontrol glikemik terkontrol, sedangkan pasien dengan kadar HbA1c $> 7\%$ dikategorikan sebagai kelompok kontrol glikemik tidak terkontrol. Semua pemeriksaan profil lipid dan HbA1c dilakukan mengikuti prosedur standar laboratorium. Data HbA1c dan profil lipid yang diperoleh merupakan hasil pemeriksaan biokimia darah yang diperiksa pada saat yang bersamaan.

Data yang didapat dari hasil kontrol kemudian dianalisis dengan analisis *cohort*. Analisis statistik dilakukan dengan uji homogenitas data yang dilanjutkan dengan analisis komparatif dan asosiatif. Uji homogenitas yang dilakukan menggunakan uji *Levene*, sedangkan uji komparatif menggunakan uji T independen. Uji perbandingan kadar kolesterol total, trigliserida, K-LDL, dan K-HDL dilakukan pada kelompok kontrol glikemik terkontrol dengan kontrol glikemik tidak terkontrol. Dilakukan pula uji korelasi *Pearson* untuk menilai hubungan antara kadar kolesterol total, trigliserida, K-LDL, dan K-HDL dengan kadar HbA1c. Seluruh analisis statistik dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 25.0 *for Windows*. Semua uji tersebut dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 2.491 pasien di poliklinik endokrin rawat jalan RS Dr. Saiful Anwar Malang. Dari jumlah tersebut pasien yang tercatat data HbA1c dan profil lipid adalah sebanyak 1.308 pasien dan dimasukkan

menjadi sampel penelitian. Sesuai dengan pedoman PERKENI 2019 bahwa salah satu sasaran pengendalian DM yaitu kadar HbA1c kurang dari 7% ($\text{HbA1c} < 7\%$). Sehingga, pasien dengan kadar HbA1c $< 7\%$ dikategorikan sebagai kontrol glikemik terkendali, sedangkan pasien dengan kadar HbA1c $\geq 7\%$ dikategorikan sebagai kontrol glikemik tidak terkendali. Pada penelitian ini, dari 1.308 pasien, didapatkan 291 pasien pada kelompok kontrol glikemik terkendali dan 1.017 pasien pada kelompok kontrol glikemik tidak terkendali. Karakteristik sampel dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan karakteristik demografi dari 1.308 sampel penelitian, didapatkan bahwa dari 291 pasien dengan kontrol glikemik terkendali, sebanyak 166 (57%) adalah pasien pria dan 125 (43%) adalah pasien wanita. Sedangkan, dari 1.017 pasien dengan kontrol glikemik tidak terkendali, sebanyak 384 (37,8%) adalah pasien pria dan 633 (62,2%) adalah pasien wanita ($p < 0,001$). Ditinjau dari karakteristik usia, terlihat bahwa rerata usia pasien dengan kontrol glikemik terkendali dan tidak terkendali masing-masing sebesar 62,7 (SB 11,5) tahun dan 60,7 (SB 30,3) tahun. Dengan menggunakan uji t independen, didapatkan p-value sebesar 0,25 yang membuktikan bahwa tidak terdapat perbedaan karakteristik usia antara kedua kelompok pasien.

Rerata kadar HbA1c pada pasien kontrol glikemik terkendali adalah sebesar 6,3 (SB 0,5) % dan pada pasien kontrol glikemik tidak terkendali adalah sebesar 9,6 (SB 2,1) %. Berdasarkan pada karakteristik sampel (Tabel 1), tidak terdapat perbedaan karakteristik berat badan, indeks massa tubuh, serta kadar Hb pasien. Sementara ditinjau dari karakteristik tinggi badan, didapatkan adanya perbedaan signifikan antara karakteristik tinggi badan pasien berdasarkan kondisi kontrol glikemik. Pasien dengan kontrol glikemik terkendali memiliki rerata tinggi badan sebesar 158,7 (SB 7,1) cm dan pada pasien kontrol glikemik tidak terkendali sebesar 156,7 (SB 7) cm.

Analisis perbandingan profil lipid pasien DM tipe 2 antara kontrol glikemik terkendali dengan kontrol glikemik tidak terkendali dilakukan dengan menggunakan uji T independen. Perbedaan kadar glukosa darah dan profil lipid berdasarkan kontrol glikemik disajikan pada Tabel 2.

Berdasarkan pada hasil uji hubungan antara profil lipid dengan kadar HbA1c dengan menggunakan uji korelasi *Pearson*, didapatkan korelasi signifikan antara GDP, GD2PP, kolesterol total, K-LDL, dan trigliserida dengan kadar HbA1c ($p < 0,05$). Peningkatan kolesterol total, K-LDL, dan trigliserida pada pasien DM tipe 2 akan diikuti pula peningkatan kadar HbA1c, demikian pula sebaliknya. Sedangkan pada pengujian hubungan antara kadar

K-HDL dengan kadar HbA1c didapatkan nilai $p > 0,05$. Dari pengujian ini dibuktikan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar K-HDL dengan kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2. Hasil uji korelasi antara glukosa darah dan profil lipid dengan HbA1c disajikan pada Tabel 3. Gambar 1, 2, 3, dan 4 menunjukkan *scatter plot* uji korelasi antara kadar kolesterol total, trigliserida, K-LDL dan K-HDL dengan kadar HbA1c.

DISKUSI

Keterkaitan erat antara kontrol glikemik dengan profil lipid memerlukan perhatian khusus pada kedua aspek tersebut untuk mencegah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang berkaitan dengan diabetes. Berdasarkan rekomendasi untuk pengobatan dislipidemia oleh *European Society of Cardiology* (ESC), kolesterol K-LDL telah menjadi fokus utama dalam pengelolaan profil lipid pada pasien dengan penyakit arteri koroner atau faktor risiko yang setara dengan penyakit arteri koroner seperti diabetes, yang harus memiliki kontrol K-LDL yang ketat di bawah 70 mg/dL.⁸ Hal ini menggambarkan bahwa profil lipid berperan penting pada risiko penyakit kardiovaskular dan prognosis diabetes.

Peningkatan kontrol glikemik pada diabetes umumnya memiliki efek menguntungkan pada kadar lipoprotein, dengan penurunan kadar kolesterol dan trigliserida melalui penurunan sirkulasi *very low density lipoprotein* (VLDL) dan dengan peningkatan katabolisme K-LDL melalui penurunan glikasi dan peningkatan regulasi reseptor K-LDL.⁹ Pada penelitian ini, didapatkan bahwa pada pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkendali ($\text{HbA1c} < 7\%$), didapatkan kadar K-LDL, trigliserida, dan kolesterol total yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan pada pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang tidak terkendali ($\text{HbA1c} > 7\%$). Namun, pada beberapa studi lain masih didapatkan hasil yang bertentangan dalam literatur. Sebuah studi di Turki yang menemukan hubungan yang signifikan antara kolesterol total, K-LDL, trigliserida dan HbA1c,⁷ sementara studi oleh Alzahrani, dkk.⁶ pada tahun 2019 menunjukkan bahwa HbA1c dikaitkan dengan trigliserida namun tidak didapatkan hubungan signifikan dengan kolesterol total, K-LDL, dan K-HDL. Studi lainnya oleh Artha, dkk.¹⁰ menunjukkan parameter kolesterol total dan K-LDL yang lebih tinggi dan K-HDL yang lebih rendah pada kelompok dengan kontrol glikemik yang tidak terkendali.

Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkendali memiliki kadar kolesterol total yang lebih rendah secara signifikan jika dibandingkan dengan pasien DM tipe 2

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Kadar HbA1c		Nilai p
	Kontrol glikemik terkontrol (< 7%), n = 291	Kontrol glikemik tidak terkontrol (≥ 7%), n = 1.017	
Jenis kelamin, n (%)			<0,001
Pria	166 (57)	384 (37,8)	
Wanita	125 (43)	633 (62,2)	
Usia (tahun), rerata (simpang baku [SB])	62,7 (11,5)	60,7 (30,3)	0,25
Pendidikan, n (%)			
Tidak Sekolah	37 (12,7)	122 (12)	
SD	41 (14,1)	165 (16,2)	
SMP	77 (26,5)	252 (24,8)	
SMU	116 (39,9)	415 (40,8)	
DI – DIII	2 (0,7)	9 (0,9)	
D4/S1	16 (5,5)	47 (4,6)	
S2-S3	2 (0,7)	7 (0,7)	
Indeks massa tubuh (kg/m ²), rerata (SB)	24,8 (3,9)	25,1 (4)	0,22
Hb (g/dl), rerata (SB)	13,2 (2,3)	13,7 (12,2)	0,61
HbA1c (%), rerata (SB)	6,3 (0,5)	9,6 (2,1)	<0,001
GDP (mg/dl), rerata (SB)	118,5 (22,9)	180,7 (64,5)	<0,001
GD2PP (mg/dl), rerata (SB)	171,3 (39,2)	244,2 (80,5)	<0,001

Keterangan: BB=berat badan; TB=tinggi badan; BMI=body mass index; Hb=hemoglobin; GDP=glukosa darah puasa; GD2PP=Glukosa darah 2 jam post-prandial

Tabel 2. Perbedaan kadar profil lipid berdasarkan kontrol glikemik

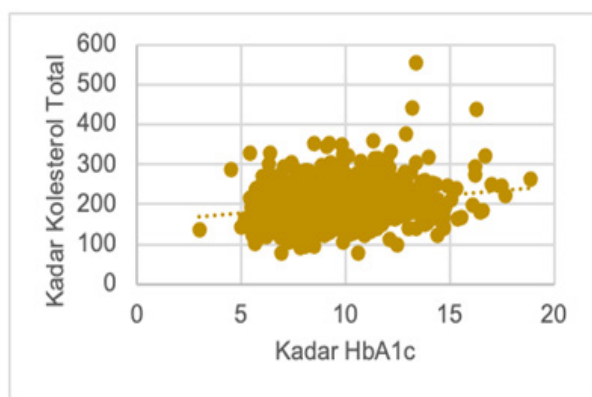
Variabel	Rerata kadar HbA1c		Nilai p
	Kontrol glikemik terkontrol (< 7%) n = 291	Kontrol glikemik tidak terkontrol (≥ 7%) n = 1017	
Kolesterol total (mg/dl)	183,9 (SB 38,7)	198,6 (SB 44,8)	<0,001
K-HDL (mg/dl)	47,7 (SB 13,4)	47,5 (SB 12,7)	0,89
K-LDL (mg/dl)	119,2 (SB 32,1)	131 (SB 35,4)	<0,001
TG (mg/dl)	144,2 (SB 67,5)	172,9 (SB 112)	<0,001

Keterangan: K-HDL=high-density lipoprotein; K-LDL=low-density lipoprotein; TG=trigliserida; SB=simpang baku

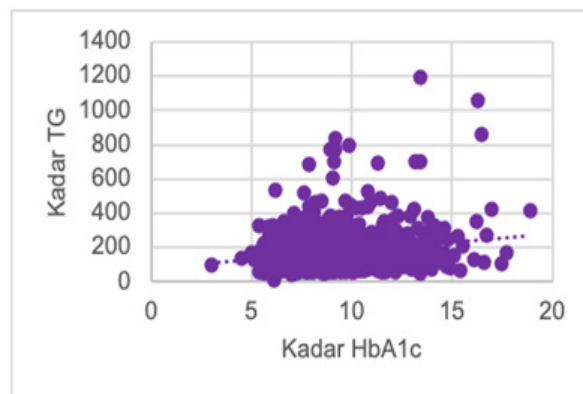
Tabel 3. Hasil uji korelasi antara kadar HbA1c dengan profil lipid

Variabel	Koefisien Korelasi	Nilai p
Kolesterol total	0,232	<0,001
K-HDL	0,001	0,97
K-LDL	0,200	<0,001
TG	0,223	<0,001

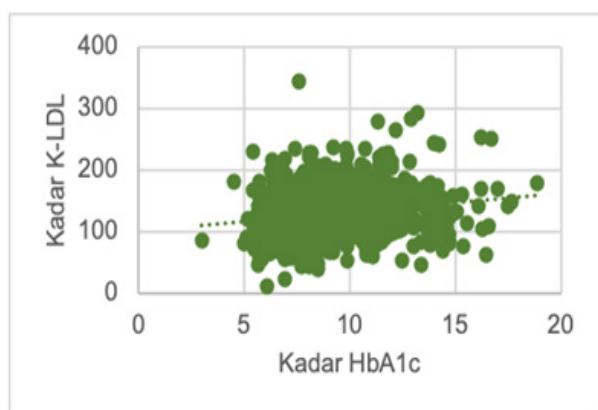
Keterangan: K-HDL= high-density lipoprotein; K-LDL=low-density lipoprotein; TG=trigliserida



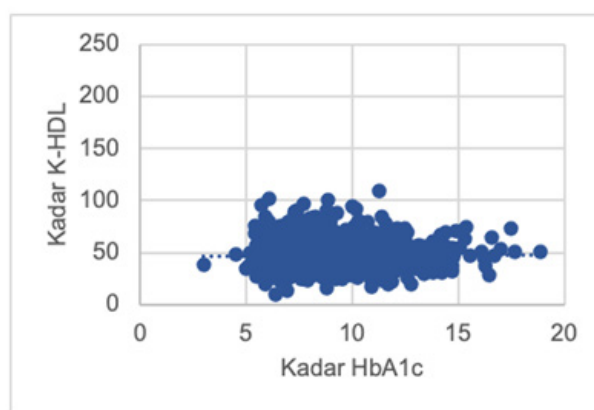
Gambar 1. Scatter plot uji korelasi antara kadar HbA1c kadar dengan kolesterol total



Gambar 2. Scatter plot uji korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar trigliserida



Gambar 3. Scatter plot uji korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar K-LDL



Gambar 4. Scatter plot uji korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar K-HDL

dengan kontrol glikemik yang tidak terkontrol (183,9 (SB 38,7) mg/dl vs. 198,6 (SB 44,8) mg/dl; $p < 0,001$) (Tabel 2). Hasil uji korelasi antara kadar kolesterol total dengan kadar HbA1c menunjukkan koefisien korelasi sebesar 0,232 ($p < 0,001$) (Tabel 3).

Pada pasien DM didapatkan peningkatan prevalensi terjadinya hiperkolesterolemia.² Studi oleh Lally, dkk.¹¹ menunjukkan bahwa pada pasien DM tipe 2 terdapat peningkatan pada ekspresi gen usus yang mengatur penyerapan kolesterol dan sintesis kilomikron yaitu *niemann-pick C1-like 1* (NPC1L1). Selain itu, ekspresi *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP) di intestinal juga telah terbukti meningkat pada pasien DM tipe 2.¹¹ Studi menyebutkan bahwa NPC1L1 sangat penting untuk penyerapan kolesterol melalui membran plasma enterosit usus dan merupakan target obat ezetimibe.¹² Sementara itu, MTP berfungsi untuk perakitan VLDL di liver dan kilomikron di usus. Aktivitas promotor MTP liver ditekan oleh insulin dan dirangsang oleh lemak dan kolesterol.¹³ Ekspresi mRNA *ATP binding cassette proteins* G5 (ABCG5) dan G8 (ABCG8) yang lebih rendah pada pasien diabetes juga kemungkinan berkontribusi pada terjadinya hiperkolesterolemia pada pasien DM tipe 2. ABCG5 dan

ABCG8 mengatur penyerapan kolesterol dari usus dengan cara mengeluarkan kolesterol dan sterol dari enterosit kembali ke lumen usus. Mutasi pada gen yang mengkode protein ini telah dikaitkan dengan penyakit aterosklerosis berat yang dini.¹¹

Hipertrigliseridemia adalah kelainan lipid serum yang paling umum pada populasi diabetes. Pada penelitian ini, didapatkan kadar trigliserida yang lebih rendah secara signifikan pada pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkontrol dibandingkan pada kelompok kontrol glikemik yang tidak terkontrol (144,2 (SB 67,5) mg/dl vs. 172,9 (SB 112) mg/dl; $p < 0,001$) dengan koefisien korelasi sebesar 0,223 ($p < 0,001$). Hasil ini konsisten dengan studi lain seperti studi yang dilakukan oleh Alzahrani, dkk.⁶ atau Hussain, dkk.¹⁴

Sumber trigliserida dalam kondisi puasa pada liver adalah asam lemak bebas yang berasal dari jaringan adiposa kemudian menuju ke liver, asam lemak bebas yang berasal dari kilomikron dan sisa-sisa VLDL yang diambil oleh hati, dan asam lemak yang dihasilkan oleh *hepatic de novo lipogenesis* (DNL) yang diregulasi oleh *sterol response element binding protein-1c* (SREBP-1c). Pada pasien DM tipe 2, resistensi insulin meningkatkan

aliran portal asam lemak bebas ke hati. Kondisi hiperinsulinemia akibat resistensi insulin pada pasien DM tipe 2 juga menyebabkan peningkatan sintesis asam lemak bebas via DNL karena insulin menstimulasi SREBP-1c. Hal ini akan mendorong sekresi VLDL-TG dari liver sehingga mengakibatkan peningkatan sirkulasi trigliserida.² Selain peningkatan produksi VLDL, resistensi insulin juga dapat mengakibatkan penurunan aktivitas lipoprotein lipase (LPL), yang mengakibatkan penurunan katabolisme kilomikron dan VLDL sehingga mengakibatkan hipertrigliseridemia yang lebih berat.¹⁵

K-LDL adalah prediktor terbaik untuk penyakit kardiovaskular, dan penurunan K-LDL dengan perawatan statin secara signifikan mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular pada populasi diabetes. Pada penelitian ini didapatkan kadar K-LDL yang lebih rendah secara signifikan pada pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkendali dibandingkan dengan pasien dengan kontrol glikemik yang tidak terkendali (119,2 (SB 32,1) mg/dl vs. 131 (SB 35,4) mg/dl; $p < 0,001$) dengan koefisien korelasi sebesar 0,20 ($p < 0,001$).

Seperti yang dijelaskan sebelumnya, pada individu dengan diabetes terjadi peningkatan sekresi VLDL oleh liver, terutama VLDL1 yang kaya akan trigliserida. Produksi berlebih dari VLDL1 secara metabolik terkait dengan peningkatan *small-dense* K-LDL, yang bersifat lebih aterogenik jika dibandingkan *large-buoyant* K-LDL karena penetrasi dinding arteri yang lebih baik, afinitas pengikatan yang lebih rendah untuk reseptor K-LDL, waktu paruh plasma yang lebih lama, dan ketahanan yang lebih lemah terhadap stres oksidatif.² Pada pasien dengan diabetes tipe 2 juga didapatkan penurunan katabolisme K-LDL secara signifikan yang menyebabkan durasi K-LDL yang lebih lama dalam plasma yang dapat meningkatkan deposisi lipid ke dalam dinding arteri. Pada pasien dengan DM tipe 2, jumlah reseptor permukaan sel K-LDL B/E berkurang secara signifikan, yang mungkin disebabkan oleh ekspresi yang dimediasi oleh insulin yang berkurang sehingga terjadi gangguan pada katabolisme K-LDL. Penurunan katabolisme K-LDL juga dapat dikaitkan dengan penurunan afinitas K-LDL ke reseptornya akibat glikasi ApoB.¹⁶

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kadar K-HDL pada pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkendali dibandingkan pada pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang tidak terkendali (47,7 (SB 13,4) mg/dl vs. 47,5 (SB 12,7) mg/dl; $p = 0,893$). Hasil serupa juga didapatkan pada studi oleh Mullugeta, dkk.¹⁷ dimana kontrol glikemik tampaknya tidak banyak berpengaruh terhadap kadar kolesterol

K-HDL. Namun, baik studi Mullugeta, dkk.¹⁷ dan studi ini, didapatkan rerata kadar K-HDL pada pasien DM tipe 2 yang rendah (< 50 mg/dl).

Menurut literatur, tingkat plasma K-HDL dan apolipoprotein A-I (ApoA-I) menurun pada pasien DM tipe 2.¹⁶ Tingkat K-HDL yang rendah telah menjadi prediktor independen penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, peningkatan kadar K-HDL dapat melindungi perkembangan penyakit kardiovaskular karena kemampuan K-HDL untuk memediasi *reverse cholesterol transport* dari jaringan perifer ke hati. Namun, intervensi terapeutik yang ditujukan untuk meningkatkan K-HDL plasma (niacin dan inhibitor *cholesteryl ester transfer protein*) telah gagal menunjukkan manfaat dalam hasil studi uji coba. Varian genetik manusia yang terkait dengan kadar K-HDL juga telah gagal mendukung peran kausal K-HDL dalam patologi penyakit kardiovaskular.²

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu penggunaan obat-obatan hipolipidemik atau obat-obatan lain yang memengaruhi metabolisme lipid dan glukosa yang tidak dianalisis dalam penelitian ini sehingga mungkin berpengaruh terhadap luaran penelitian. Keterbatasan lainnya yaitu penelitian ini merupakan penelitian survei yang mana data HbA1c dicatat bersamaan dengan profil lipid sehingga hubungan sebab akibat tidak sekuat penelitian kohort.

SIMPULAN

Pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang terkendali memiliki kadar kolesterol total, trigliserida, dan K-LDL yang lebih rendah secara signifikan jika dibandingkan dengan pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang tidak terkendali. Didapatkan juga hubungan yang linier antara kadar kolesterol total, trigliserida, dan K-LDL dengan HbA1c pada pasien DM tipe 2. Walaupun demikian, dibutuhkan penelitian lanjutan dengan desain kohort dan mengikuti data HbA1c dan profil lipid dari pasien penelitian ini 3 bulan kemudian, serta penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan kadar K-HDL yang tetap rendah pada kelompok pasien dengan kontrol glikemik yang terkendali.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98.
2. Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(9):771-82.
3. PERKENI. Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkeni; 2015.
4. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark Insights*. 2016;11:95-104.

5. Verma M, Paneri S, Badi P, Raman PG. Effect of increasing duration of diabetes mellitus type 2 on glycated hemoglobin and insulin sensitivity. *Indian J Clin Biochem.* 2006;21(1):142-6.
6. Alzahrani SH, Baig M, Aashi MM, Al-shaibi FK, Alqarni DA, Bakhamees WH. Association between glycated hemoglobin (HbA1c) and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital: a retrospective study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:1639-44.
7. Ozder A. Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary healthcare in Turkey: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2014;13(1):183.
8. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058.
9. Schofield JD, Liu Y, Rao-Balakrishna P, Malik RA, Soran H. Diabetes dyslipidemia. *Diabetes Ther.* 2016;7(2):203-19.
10. Artha IM, Bhargah A, Dharmawan NK, Pande UW, Triyana KA, Mahariski PA, Yuwono J, Bhargah V, Prabawa IP, Manuaba IB, Rina IK. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:149-57.
11. Lally S, Tan CY, Owens D, Tomkin GH. Messenger RNA levels of genes involved in dysregulation of postprandial lipoproteins in type 2 diabetes: the role of Niemann-Pick C1-like 1, ATP-binding cassette, transporters G5 and G8, and of microsomal triglyceride transfer protein. *Diabetologia.* 2006;49(5):1008-16.
12. Altmann SW, Davis HR, Zhu LJ, Yao X, Hoos LM, Tetzloff G, Iyer SP, Maguire M, Golovko A, Zeng M, Wang L. Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science.* 2004;303(5661):1201-4.
13. Phillips C, Owens D, Collins P, Tomkin GH. Microsomal triglyceride transfer protein: does insulin resistance play a role in the regulation of chylomicron assembly? *Atherosclerosis.* 2002;160(2):355-60.
14. Hussain A, Ali I, Ijaz M, Rahim A. Correlation between hemoglobin A1c and serum lipid profile in Afghani patients with type 2 diabetes: hemoglobin A1c prognosticates dyslipidemia. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2017;8(4):51-7.
15. Rader DJ, Hobbs HH. *Disorder of lipoprotein metabolism.* In: Kasper DL, Haase SL, Fauci AS, Longo DL, Jameson JL, Loscaizo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine* 19th edition. New York: McGraw Hill Education; 2015. p.2435-49
16. Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia.* 2015;58(5):886-99.
17. Mullugeta Y, Chawla R, Kebede T, Worku Y. Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Indian J Clin Biochem.* 2012;27(4):363-9.

12-31-2021

Depressive Symptoms as a Predictor Factor of All-Cause Mortality within Six Months in Elderly Hemodialysis Patients

Langgeng Perdhana

Unit Hemodialisis, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang, langgeng.p@gmail.com

Shofa Chasan

Unit Hemodialisis, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang

Yudo Murti Mupangati

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang

Siti Nuraini

Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Perdhana, Langgeng; Chasan, Shofa; Mupangati, Yudo Murti; and Nuraini, Siti (2021) "Depressive Symptoms as a Predictor Factor of All-Cause Mortality within Six Months in Elderly Hemodialysis Patients," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 3.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.617

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/3>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Peran Gejala Depresi sebagai Faktor Prediktor Kematian dalam Enam Bulan pada Lansia yang Menjalani Hemodialisis

Depressive Symptoms as a Predictor Factor of All-Cause Mortality within Six Months in Elderly Hemodialysis Patients

Langgeng Perdhana¹, Shofa Chasani^{1,2,3}, Yudo Murti Mupangati^{2,3}, Siti Nuraini⁴

¹Unit Hemodialisis, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang

³Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

⁴Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang

Korespondensi:

Langgeng Perdhana. Unit Hemodialisis, Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang, Jl. Wonodri No. 22, Semarang. Email : langgeng.p@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Depresi merupakan gangguan mental yang banyak ditemukan baik pada kelompok lansia maupun pada pasien yang menjalani hemodialisis. Depresi berdampak buruk terhadap kualitas hidup pasien. Penelitian yang menghubungkan depresi sebagai faktor prediktor kematian dalam enam bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis belum pernah dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran gejala depresi sebagai faktor prediktor kematian dalam 6 bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis.

Metode. Penelitian dengan desain kohort prospektif dilakukan pada Februari – Agustus 2020 di Unit Hemodialisis Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang. Adapun kriteria inklusi meliputi lansia (usia ≥ 60 tahun), menjalani hemodialisis ≥ 3 bulan, frekuensi hemodialisis 2 kali seminggu, bersedia mengikuti penelitian, dapat berkomunikasi dengan baik, dan tidak terdapat riwayat gangguan mental sebelumnya yang meliputi riwayat gangguan psikotik, dan gangguan mental akibat penggunaan zat. Sedangkan pasien dengan data tidak lengkap, pindah ke unit hemodialisis lain, HBsAg +, kadar Hemoglobin < 7 mg/dl, skor RPUH > 2 , dan memiliki stressor lain yang tidak terkait dengan hemodialisis atau Penyakit Ginjal Kronis (PGK) seperti faktor sosial, keluarga, dan pekerjaan dieksklusi dari penelitian ini. Depresi dinilai menggunakan kuesioner Beck Depression Inventory-II yang telah diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia. Adapun pengisian kuesioner dilakukan oleh responden dengan panduan oleh peneliti dalam proses pengisiannya. Data yang terkumpul kemudian dianalisis menggunakan Kaplan Meier dan Cox Regression menggunakan SPSS 18.0.

Hasil. Dari total 32 responden, mayoritas adalah laki-laki yaitu sebanyak 26 responden (81,3%). Rerata usia responden adalah 67,2 (simpang baku [SB] 7) tahun. Sebanyak 6 (18,7%) responden mengalami depresi dan 26 (81,3%) responden tidak mengalami depresi. Hasil analisis Cox Regression menunjukkan bahwa depresi berperan sebagai faktor prediktor kematian dalam 6 bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis ($p=0.012$), dan hazard ratio=10,149.

Simpulan. Depresi berperan sebagai faktor prediktor kematian dalam 6 bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis.

Kata Kunci: Depresi, geriatri, mortalitas, penyakit ginjal kronik, penyakit ginjal tahap akhir

ABSTRACT

Introduction. Depression is a mental disorder that is often found in the elderly and hemodialysis patients, resulting in bad effects on patients. There is no study on the relationship between depression and all-cause mortality risk in elderly hemodialysis patients in Indonesia. This study aimed to determine the role of depression as a predictor factor of all-cause mortality within 6 months in elderly hemodialysis patients.

Methods. A prospective cohort study was conducted from February to August 2020 at the hemodialysis unit of Roemani Muhammadiyah Hospital, Semarang. The inclusion criteria were elderly patients (aged ≥ 60 years), undergoing hemodialysis ≥ 3 months, hemodialysis frequency twice a week, willing to participate in this study, able to communicate well, and has no history of mental disorders include a history of psychotic disorders and mental disorders due to substance use. Meanwhile, patients whose data were incomplete, transferred to another hemodialysis unit, HBsAg +, hemoglobin level < 7 mg/dl. FRAILTY score > 2 , and had other stressors not related to hemodialysis or chronic kidney disease (CKD) such as social, family, and work factors were excluded from this study. Depression was assessed using the Beck Depression Inventory-II questionnaire. The collected data was then analyzed using Kaplan Meier and Cox Regression.

Results. Of 32 respondents, most of them were male (81.3%). The mean age was 67.2 (SD 7) years. There were 6 (18.7%) respondents categorized into a depression group and 26 (81.3%) respondents into a non-depression group. Cox Regression analysis showed that depression was a predicting factor of all-cause mortality within six months in elderly hemodialysis patients (p value=0.012, and Hazard ratio=10.149).

Conclusion. Depression is a predictor factor of all-cause mortality within six months in elderly hemodialysis patients.

Keywords: Chronic kidney disease, depression, end-stage renal disease, geriatric, mortality

PENDAHULUAN

Depresi merupakan salah satu gangguan mental yang sering ditemukan pada pasien penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) yang menjalani hemodialisis.¹ Di sisi lain, depresi juga sering dijumpai pada pasien lansia.² Namun, hanya sedikit penelitian yang mengevaluasi peran gejala depresi pada pasien lansia yang menjalani hemodialisis.³ Gejala depresi pada pasien yang menjalani hemodialisis seringkali tidak terdeteksi dikarenakan gejalanya yang menyerupai gejala dari sindroma uremik, seperti gangguan tidur, kelelahan, gangguan pencernaan seperti kurang nafsu makan, mual, dan gangguan akibat kelebihan cairan seperti sesak dan nyeri.¹ Di sisi lain, lansia lebih mudah mengalami depresi.⁴ Hal ini terkait kondisi deplesi serotonin yang berhubungan dengan proses penuaan.⁵

Penelitian Wu, dkk.⁶ menunjukkan bahwa pasien hemodialisis yang mengalami depresi berhubungan dengan peningkatan risiko infeksi dan kematian. Sedangkan, penelitian Correa, dkk.⁷ menunjukkan bahwa depresi berhubungan dengan peningkatan risiko kematian pada lansia di Brazil. Menurut penelitian Alencar, dkk.³ pasien lansia yang mengalami depresi berhubungan dengan menurunnya kualitas hidup, rendahnya kadar albumin, dan tingginya kadar *parathormone*. Kadar albumin yang rendah meningkatkan risiko kematian pada lansia yang menjalani rawat inap.⁸ Disisi lain, kadar *parathormone* yang tinggi meningkatkan progresivitas hipertrofi jantung, dan kalsifikasi vaskular yang berhubungan dengan risiko kematian akibat kardiovaskular.⁹

Penelitian yang mengkaji pengaruh depresi sebagai salah satu faktor prediktor penyebab kematian dalam enam bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis masih terbatas. Di Indonesia, belum ditemukan adanya penelitian yang mengkaji hal tersebut sehingga penelitian lebih lanjut perlu untuk dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran gejala depresi sebagai faktor prediktor penyebab kematian dalam enam bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain kohort prospektif yang dilakukan pada Februari hingga Agustus 2020 di Unit Hemodialisis Rumah Sakit Roemani

Muhammadiyah Semarang. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah lansia (usia ≥ 60 tahun), menjalani hemodialisis ≥ 3 bulan, frekuensi hemodialisis 2 kali seminggu, bersedia mengikuti penelitian ini, dapat berkomunikasi dengan baik, dan tidak terdapat riwayat gangguan mental sebelumnya yang meliputi riwayat gangguan psikotik, dan gangguan mental akibat penggunaan zat. Data terkait riwayat penyakit pasien diperoleh dari data sekunder dari rekam medis rumah sakit. Sedangkan pasien yang datanya tidak lengkap, pindah ke unit hemodialisis lain, HBSAg +, kadar Hb < 7 mg/dl, skor RAPUH > 2 , dan memiliki stressor lain yang tidak terkait dengan hemodialisis atau penyakit ginjal kronis (PGK) seperti faktor sosial, keluarga, dan pekerjaan (yang informasinya didapatkan dari hasil wawancara dengan responden) dieksklusi dari penelitian ini. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang dengan nomor EA-028/KEPK-RSR/VII/2021.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diberikan kuesioner *Beck Depression Inventory – II* (BDI-II) yang sudah diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia dan telah divalidasi pada studi Soraya.¹⁰ Pengisian kuesioner dilakukan oleh pasien dengan dipandu oleh seorang peneliti. Kuesioner ini berisi 21 pernyataan yang dapat mengidentifikasi tingkat keparahan depresi yang terdiri atas tidak depresi, depresi ringan, depresi sedang, dan depresi berat. Pada masing-masing pernyataan terdapat 4 pilihan dengan skor 0-3 pada setiap nomor. Pasien diminta untuk memilih salah satu nomor, kemudian keseluruhan skor ditotal dan dikelompokkan menjadi kelompok depresi dengan skor 14-63 dan kelompok tidak depresi dengan skor 0-13. Apabila terdapat responden yang memenuhi kriteria depresi berat (skor BDI-II 29-63), maka dieksklusi dari penelitian. Jumlah sampel minimal untuk penelitian ini adalah sebanyak 30 responden.¹¹

Variabel bebas pada penelitian ini adalah gejala depresi yang dikelompokkan ke dalam kelompok dengan gejala depresi dan tanpa gejala depresi. Sedangkan, kematian diobservasi dari Februari hingga Agustus 2020. Data kematian dikumpulkan berdasarkan informasi dari unit hemodialisis yang merupakan tempat pasien rutin menjalankan hemodialisis. Beberapa variabel perancu

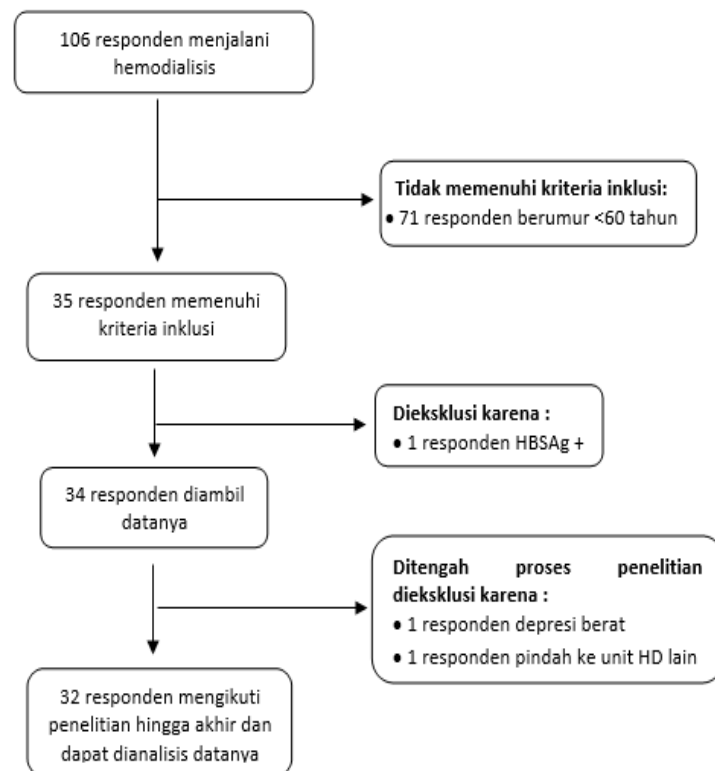
yang mungkin berhubungan terhadap kematian pada penelitian ini di antaranya adalah usia, jenis kelamin, riwayat diabetes melitus (DM), hepatitis C, riwayat penyakit kardiovaskular, dan skor RAPUH. Data yang terkumpul kemudian dilakukan analisis *survival* menggunakan uji Kaplan Meier dan analisis variabel kematian menggunakan uji *Cox Regression* dengan SPSS versi 18.0.

HASIL

Terdapat total 106 pasien yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisis Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang. Sebanyak 71 pasien di antaranya tidak memenuhi kriteria inklusi karena tidak termasuk kriteria lansia (usia <60 tahun). Dari sebanyak 35 responden yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak 1 responden harus dieksklusi karena merupakan pasien dengan HBsAg +. Selanjutnya, sebanyak 34 responden dimasukkan ke dalam penelitian dan dilakukan pengambilan data. Selama berjalannya studi, 2 responden dieksklusi yaitu 1 responden mengalami depresi berat dan

1 responden pindah ke unit hemodialisis lain. Sehingga, terdapat 32 responden yang mengikuti penelitian hingga akhir dan datanya dapat dianalisis. Alur seleksi sampel pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 1.

Dari sebanyak 32 responden, terdiri atas 26 (81,3%) responden laki-laki dan 6 (18,7%) responden perempuan. Rerata skor BDI-II pada penelitian ini adalah 8,7 (simpang baku [SB] 7,9). Rerata umur responden pada penelitian ini adalah 67,2 (SB 7) tahun. Rerata pasien telah menjalani hemodialisis selama 21 (SB 15) tahun. Sedangkan, dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan rerata kadar hemoglobin, ureum, dan kreatinin pada responden masing-masing yaitu 8,7 (SB 1,4) mg/dl, 130,6 (SB 46,4) mg/dl, dan 11,2 (SB 3,2) mg/dl. Sementara itu, hasil perhitungan menunjukkan rerata *estimated Glomerulus Filtration Rate* (eGFR) sebesar 6,6 (SB 1,8) ml/min/1,73 m². Data karakteristik responden secara keseluruhan dan karakteristik pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.



Gambar 1. Alur seleksi sampel penelitian

Tabel 1. Data karakteristik responden

Variabel	N=32
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	26 (81,3)
Status pernikahan, n (%)	
Sudah menikah	27 (84,4)
Ceraai mati	5 (15,6)
Tingkat pendidikan, n (%)	
Tidak tamat SD	1 (3,1)
SD	1 (3,1)
SMP	6 (18,8)
SMA	12 (37,6)
Diploma	5 (15,6)
S1	5 (15,6)
S2	1 (3,1)
S3	1 (3,1)
Akses vaskular, n (%)	
Femoral	4 (12,5)
Catheter Double Lumen	3 (9,4)
AV shunt	25 (78,1)
Status depresi, n (%)	
Tidak depresi (0-13)	26 (81,2)
Depresi ringan (14-19)	2 (6,3)
Depresi sedang (20-28)	4 (12,5)
Riwayat penyakit, n (%)	
Diabetes melitus	12 (37,5)
Hipertensi	26 (81,2)
Kardiovaskular	27 (84,4)
Hepatitis C	11 (34,4)
Skor RAPUH, n (%)	
Pre-frail	4 (12,5)
Robust	28 (87,5)
Usia (tahun), rerata (simpang baku [SB])	67,2 (7)
Lama menjalani hemodialisis (bulan), rerata (SB)	21 (15)
Hemoglobin (mg/dL), rerata (SB)	8,7 (1,4)
Ureum (mg/dL), rerata (SB)	130,6 (46,4)
Kreatinin (mg/dL), rerata (SB)	11,2 (3,2)
eGFR (ml/min/1,73 m ²), rerata (SB)	6,6 (1,8)
Skor BDI-II, rerata (SB)	8,7 (7,9)

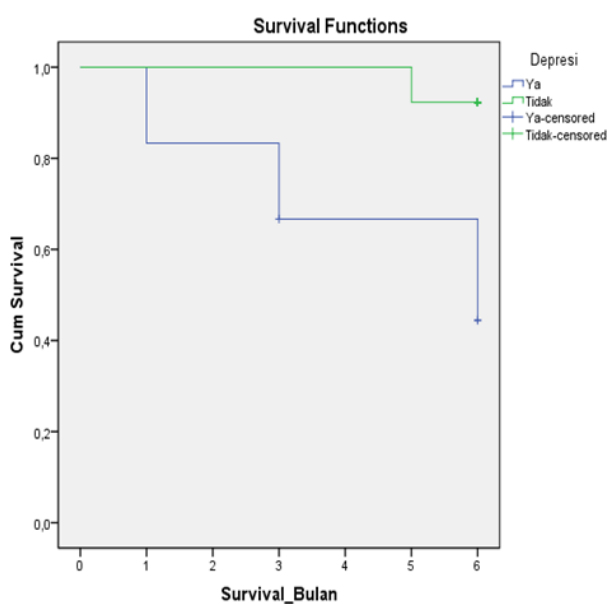
Tabel 2. Karakteristik responden berdasarkan kelompok dengan dan tanpa gejala depresi

Variabel	Dengan Gejala Depresi (N=6)	Tanpa Gejala Depresi (N=26)	Nilai p
Jenis kelamin, n (%)			
Laki-laki	5 (83,3)	20 (76,9)	
Perempuan	1 (16,7)	6 (23,1)	
Status pernikahan, n (%)			
Sudah menikah	6 (100)	21 (80,8)	
Ceraai mati	0 (0)	5 (19,2)	
Tingkat pendidikan, n (%)			
Tidak tamat SD	0 (0)	1 (3,8)	
SD	0 (0)	1 (3,8)	
SMP	0 (0)	6 (23,1)	
SMA	4 (66,6)	8 (30,8)	
Diploma	1 (16,7)	4 (15,4)	
S1	1 (16,7)	4 (15,4)	
S2	0 (0)	1 (3,8)	
S3	0 (0)	1 (3,8)	
Akses vaskular, n (%)			
Femoral	1 (16,7)	3 (11,5)	
Catheter double lumen	2 (33,3)	1 (3,8)	
AV shunt	3 (50)	22 (84,6)	
Riwayat penyakit, n (%)			
Diabetes melitus	4 (66,7)	8 (30,8)	
Hipertensi	6 (100)	20 (76,9)	
Kardiovaskular	4 (66,7)	23 (88,5)	
Hepatitis C	0	11 (42,3)	
Skor RAPUH, n (%)			
Pre-frail	1 (16,7)	3 (11,5)	
Robust	5 (83,3)	23 (88,5)	
Usia (tahun), rerata (SB)	63,8 (5,3)	67,9 (7,1)	0,248
Lama menjalani hemodialisis (bulan), rerata (SB)	7 (2,2)	24,2 (14,8)	0,008
Hemoglobin (mg/dL), rerata (SB)	7,9 (0,6)	8,9 (1,4)	0,031
Ureum (mg/dL), rerata (SB)	151,8 (40)	125,7 (47,2)	0,763
Kreatinin (mg/dL), rerata (SB)	11,9 (2,6)	11,1 (3,3)	0,341
eGFR, rerata (SB)	6,9 (2,6)	6,5 (1,8)	0,376

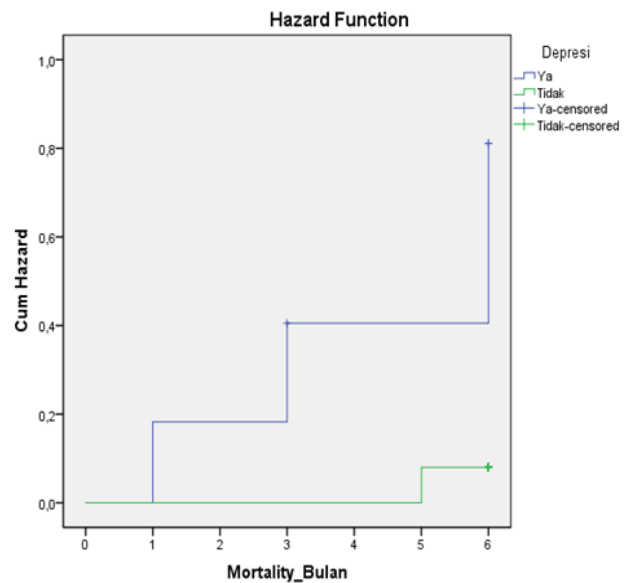
Pada penelitian ini didapatkan bahwa responden dengan gejala depresi menjalani hemodialisis dalam waktu yang lebih pendek dibandingkan responden tanpa gejala depresi (rerata 7 (SB 2) bulan vs. 24,2 (SB 14,8) bulan, $p=0,008$). Responden dengan gejala depresi juga cenderung memiliki kadar Hb yang lebih rendah dibandingkan dengan responden tanpa gejala depresi (7,7 (SB 0,7) mg/dl vs. 8,9 (SB 1,5) mg/dl, $p=0,031$). Walaupun demikian, pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan rerata usia, ureum, kreatinin, dan eGFR pada lansia yang menjalani hemodialisis dengan dan tanpa gejala depresi ($p>0,05$) (Tabel 2).

Pada penelitian ini, gejala depresi ditemukan pada 6 (18,7%) responden yang terdiri atas 2 (33,3%) responden dengan depresi ringan dan 4 (66,7%) responden dengan depresi sedang. Selama masa observasi 6 bulan, sebanyak 5 responden meninggal yang seluruhnya berjenis kelamin laki-laki, 3 di antaranya termasuk dalam kelompok dengan gejala depresi dan 2 lainnya pada kelompok tanpa gejala depresi. Sebanyak 3 responden pada kelompok dengan depresi diketahui meninggal pada bulan ke-1, 3, dan 6 masa pemantauan. Sedangkan, 2 responden pada kelompok tanpa gejala depresi meninggal pada bulan ke-5 masa pemantauan. Angka *survival* pada kelompok tanpa gejala depresi lebih tinggi dibandingkan kelompok dengan gejala depresi (92,3% dan 50%; $p=0,002$) (Gambar 2).

Selanjutnya, dilakukan analisis mortalitas menggunakan uji *Cox regression* dengan hasil sebagaimana disajikan pada Gambar 3. Hasil analisis menunjukkan bahwa gejala depresi berperan sebagai faktor prediktor kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis



Gambar 2. Kurva *survival* Kaplan Meier



Gambar 3. Kurva mortalitas Kaplan Meier

Tabel 3. Hasil analisis *cox regression*

Variabel	Nilai p	Hazard ratio (IK 95%)
Depresi	0,012	10,149 (1,667 – 61,801)
Usia	0,224	3,915 (0,434 – 35,326)
Jenis kelamin	0,958	1,061 (0,119 – 9,5)
Diabetes melitus	0,924	1,092 (0,182 – 6,540)
Hepatitis C	0,455	0,434 (0,048 – 3,883)
Kardiovaskular	0,628	0,580 (0,064 – 5,241)
Skor RAPUH	0,516	2,068 (0,231 – 18,531)

IK= indeks kepercayaan.

($p=0,012$), dengan *hazard ratio* sebesar 10,149. Hal ini berarti pasien lansia yang menjalani hemodialisis dengan gejala depresi berisiko mengalami kematian dalam 6 bulan 10 kali lebih tinggi daripada lansia yang menjalani hemodialisis tanpa gejala depresi. Sedangkan, variabel lain seperti usia, jenis kelamin, riwayat diabetes melitus, hepatitis C, dan penyakit kardiovaskular, serta status RAPUH tidak berperan sebagai prediktor kematian dalam 6 bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis. Data selengkapnya disajikan pada Tabel 3.

DISKUSI

Proporsi depresi pada penelitian ini sebesar 18,7% yang terdiri atas 33,3% responden mengalami depresi ringan, 66,7% depresi sedang. Dari penelitian sebelumnya didapatkan prevalensi depresi pada pasien yang menjalani hemodialisis berkisar antara 20-45%, tergantung dari karakteristik responden dan kriteria diagnostik yang digunakan. Depresi dialami oleh 41% pasien yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Sanglah, Denpasar yang terdiri atas 8% depresi ringan, 75% depresi sedang, dan 17% depresi berat.¹ Sementara pada *Indonesian*

Renal Registry (IRR), tidak terdapat data terkait prevalensi depresi pada pasien yang menjalani hemodialisis.¹² Padahal, rekomendasi *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) menjelaskan bahwa depresi dipercaya menjadi salah satu faktor yang memengaruhi kualitas hidup pada pasien hemodialisis.¹³ Hasil dari penelitian ini dapat menjadi masukan bagi Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) untuk membuat sebuah rekomendasi skrining dan manajemen depresi pada pasien yang menjalani hemodialisis.

Terdapat beberapa faktor yang berhubungan dengan depresi pada pasien yang menjalani hemodialisis. Pada penelitian ini, terdapat perbedaan lama waktu menjalani hemodialisis pada kelompok lansia dengan dan tanpa gejala depresi (7 (SB 2) bulan vs. 24,2 (SB 14,8) bulan, $p=0,003$), yang mana gejala depresi lebih banyak ditemukan pada lansia yang menjalankan hemodialisis dalam waktu yang lebih pendek. Hal ini sejalan dengan penelitian Perdana, dkk.¹⁴ yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara lama menjalani hemodialisis dengan depresi pada pasien lansia yang menjalani hemodialisis. Lansia yang menjalani hemodialisis <1 tahun berisiko mengalami depresi 8,3 kali lebih besar daripada pasien lansia yang menjalani hemodialisis ≥ 1 tahun. Semakin lama pasien menjalani hemodialisis maka pasien juga akan semakin beradaptasi dengan kondisi kesehatannya dan mampu menghadapi *stressor* terkait penyakitnya, ataupun tindakan hemodialisis yang ia jalani.¹⁴ Selain itu, juga didapatkan perbedaan kadar hemoglobin pada lansia yang menjalani hemodialisis dengan dan tanpa gejala depresi (7,8 (SB 0,6) mg/dl vs. 8,9 (SB 1,4) mg/dl, $p=0,036$). Lansia dengan gejala depresi memiliki kadar hemoglobin yang relatif lebih rendah dibandingkan lansia tanpa gejala depresi. Penelitian Lee, dkk.¹⁵ menunjukkan bahwa pasien dengan anemia defisiensi besi memiliki risiko yang lebih tinggi mengalami gangguan mental.

Terdapat berbagai penyebab anemia pada pasien hemodialisis, salah satunya adalah defisiensi besi.¹⁶ Zat besi dibutuhkan tubuh untuk proses myelinasi dan sebagai salah satu kofaktor dari berbagai enzim yang terlibat dalam proses sintesis neurotransmitter, seperti serotonin, dopamin, dan norepinefrin. Pada defisiensi besi, oligodendrosit yang bertanggung jawab terhadap proses produksi myelin menjadi imatur. Kegagalan dalam transport zat besi ke oligodendrosit berhubungan dengan penundaan proses maturasi motorik dan berdampak terhadap perubahan perilaku.¹⁷ Selain itu, gangguan fungsi serotonin juga dapat menyebabkan gejala depresi.¹⁸

Berbagai faktor berdampak terhadap peningkatan risiko kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis.

Penelitian Tugcu, dkk.¹⁹ menunjukkan bahwa usia, komorbid, dan kondisi umum pasien berhubungan dengan kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis. Lansia dengan usia >80 tahun memiliki risiko kematian 5,52 kali lebih tinggi dalam 3 tahun. Sedangkan, pada penelitian ini usia (>80 tahun) tidak berhubungan dengan kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis ($p=0,297$). Penelitian Tugcu, dkk.¹⁹ juga menunjukkan bahwa komorbid pasien berhubungan dengan kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis. Semakin banyak komorbid, maka risiko kematian pasien juga semakin meningkat.¹⁹ Sementara pada penelitian ini, komorbid pasien juga dihubungkan dengan kematian pada pasien. Namun, yang membedakan adalah pada penelitian Tugcu, dkk.¹⁹ dilakukan akumulasi skor keseluruhan komorbid yang dimiliki pasien. Sedangkan pada penelitian ini, dilakukan analisis masing-masing komorbid yang meliputi diabetes melitus, hepatitis C, dan penyakit kardiovaskular terhadap kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis. Pada penelitian ini ketiga komorbid tersebut tidak berhubungan terhadap kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis.

Penelitian Tugcu, dkk.¹⁹ juga melaporkan bahwa semakin buruk kondisi umum pasien maka risiko kematian semakin tinggi. Sementara pada penelitian ini, tidak dilakukan penilaian kondisi umum pasien, namun dilakukan penilaian status RAPUH pada responden. Status RAPUH tidak berhubungan terhadap kematian pada lansia yang menjalani hemodialisis pada penelitian ini. Penelitian lainnya oleh Song, dkk.²⁰ menunjukkan bahwa gangguan kognitif dan jatuh pada lansia yang menjalani hemodialisis sangat berhubungan dengan risiko kematian. Sedangkan, pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian gangguan kognitif dan asesmen jatuh pada pasien. Selain itu, terdapat perbedaan definisi lansia yang digunakan pada penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian Tugcu, dkk.¹⁹ dan Song, dkk.¹⁹ menggunakan definisi lansia berdasarkan WHO, yaitu seseorang dengan usia kronologis >65 tahun.²¹ Sedangkan, pada penelitian ini menggunakan definisi lansia berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan No. 67 tahun 2015 yang mendefinisikan lansia sebagai seseorang dengan usia >60 tahun.²²

Pada penelitian ini didapatkan bahwa gejala depresi berperan sebagai faktor prediktor pada kematian dalam 6 bulan pada pasien lansia yang menjalani hemodialisis ($p=0,012$; *hazard ratio*=10,149). Artinya, lansia yang menjalani hemodialisis dengan gejala depresi berisiko 10 kali lebih tinggi mengalami kematian dalam 6 bulan dibandingkan pada lansia yang menjalani hemodialisis tanpa gejala depresi. Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa depresi berhubungan dengan kematian jangka

pendek dan jangka panjang pada pasien yang menjalani hemodialisis. Penelitian John, dkk.²³ menunjukkan bahwa lansia dengan depresi yang menjalani hemodialisis berisiko 2,2 kali lebih tinggi mengalami kematian dalam 2 tahun ke depan. Sedangkan, hasil yang berbeda dilaporkan pada penelitian Alencar, dkk.³ yang menunjukkan tidak adanya hubungan antara depresi dengan kematian dalam 3 tahun pada pasien lansia yang menjalani hemodialisis.

Depresi berhubungan dengan tingginya risiko infeksi dan kematian pada pasien yang menjalani hemodialisis.⁷ Pengaturan diet yang buruk, aktivitas fisik yang rendah, stres, dan ketaatan pasien yang rendah dalam membatasi cairan dan konsumsi obat sering ditemukan pada pasien yang mengalami depresi. Hal ini sangat berpengaruh pada kesehatan pasien.²⁴

Lansia yang mengalami depresi juga berhubungan dengan menurunnya kualitas hidup dan tingginya kadar *parathormone*.³ Kadar *parathormone* yang tinggi meningkatkan progresivitas hipertrofi jantung dan kalsifikasi vaskular yang berhubungan dengan risiko kematian akibat kardiovaskular.⁹ Depresi juga dapat memperburuk status nutrisi. Penelitian Ahmadi, dkk.²⁵ menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara depresi dengan malnutrisi pada lansia. Hal ini disebabkan depresi menyebabkan kondisi hilangnya nafsu makan yang berakibat terhadap kondisi malnutrisi.²⁵ Selain itu, penelitian Alencar, dkk.³ menunjukkan bahwa depresi pada lansia berhubungan dengan kadar albumin yang rendah. Kadar albumin yang rendah dinilai dapat meningkatkan risiko kematian pada lansia yang menjalani rawat inap.⁸ Di sisi lain, pada pasien yang mengalami depresi ditemukan respons inflamasi yang lebih tinggi yang berdampak pada disregulasi imun dan meningkatnya pelepasan sitokin proinflamasi, menurunkan fungsi limfosit, dan aktivasi sel imun. Pasien depresi juga memiliki laju nadi yang lebih lambat, aktivasi trombosit yang lebih tinggi, peningkatan disfungsi vaskular, dan penanda proinflamasi yang lebih tinggi yang dapat berdampak pada tingginya kematian akibat insiden kardiovaskular.²⁴

SIMPULAN

Gejala depresi berperan sebagai faktor prediktor kematian dalam 6 bulan pada lansia yang menjalani hemodialisis. Pasien lansia yang menjalani hemodialisis dengan gejala depresi memiliki risiko kematian 10 kali lebih tinggi dalam 6 bulan dibandingkan lansia yang menjalani hemodialisis tanpa gejala depresi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Widiana GR, Kandarini Y, Suardana K, Suka N. Terapi dialisis buku

pegangan untuk dokter dan perawat dialisis. Edisi 2. Denpasar: Udayana University Press; 2017.

- Anissa M, Amelia R, Dewi NP. Gambaran tingkat depresi pada lansia di wilayah kerja Puskesmas Guguak Kabupaten 50 Kota Payakumbuh. *Heal Med J*. 2019;1(2):12–6.
- de Alencar SBV, de Lima FM, Dias LDA, Dias VDA, Lessa AC, Bezerra JM, et al. Depression and quality of life in older adults on hemodialysis. *Brazilian J Psychiatry*. 2020;42(2):195–200.
- Setiati S. Geriatric medicine, sarcopenia, frailty and geriatric quality of life: future challenge in education, research and medical service in Indonesia. *eJKI*. 2013;1(3):234–42.
- Deza-Araujo YI, Baez-Lugo S, Vuilleumier P, Chocat A, Chételat G, Poissnel G, et al. Whole blood serotonin levels in healthy elderly are negatively associated with the functional activity of emotion-related brain regions. *Biol Psychol*. 2021;2021:160.
- Wu PH, Lin MY, Huang TH, Lin YT, Hung CC, Yeh YC, et al. Depression amongst patients commencing maintenance dialysis is associated with increased risk of death and severe infections: A nationwide cohort study. *PLoS One*. 2019;14(6):1–15.
- Corrêa VP, Confortin SC, d'Orsi E, de Sá-Junior AR, de Oliveira C, Schneider IJC. Depressive symptoms as an independent risk factor for mortality. *Rev Bras Psiquiatr*. 2021;43(3):247–53.
- Hannan JL, Radwany SM, Albanese T. In-hospital mortality in patients older than 60 years with very low albumin levels. *J Pain Symptom Manage*. 2012;43(3):631–7.
- Fujii H. Association between parathyroid hormone and cardiovascular disease. *Ther Apher Dial*. 2018;22(3):236–41.
- Sorayah S. Uji validitas konstruk beck depression inventory -II (BDI-II). *J Pengukuran Psikologi dan Pendidikan Indones*. 2015;4(3):29–46.
- Alwi I. Kriteria empirik dalam menentukan ukuran sampel. *Form J Ilm Pendidik MIPA*. 2012;2(2):140–8.
- PERNEFRI. 11th Report of Indonesian renal registry 2018. Jakarta: PERNEFRI; 2018. hal.1–46.
- DAVISON SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, et al. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: Developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int*. 2015;88(3):447–59.
- Perdhana L, Mupangati YM, Chasani S, Nuraini S. Prevalensi dan faktor – faktor yang mempengaruhi depresi pada pasien lansia yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang [Prosiding]. Temu Ilmiah Geriatri 2020, Frailty: A to Z. Jakarta: Pengurus Besar Perhimpunan Gerontologi Medik Indonesia; 2020. hal.253–4.
- Lee H-S, Chao H-H, Huang W-T, Chen SC-C, Yang H-Y. Psychiatric disorders risk in patients with iron deficiency anemia and association with iron supplementation medication : a nationwide database analysis. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):216.
- Pernefri. Konsensus Manajemen anemia pada penyakit ginjal kronik. Vol. 53. Jakarta: Perhimpunan Nefrologi Indonesia; 2011. hal.1689–99.
- Noorazar SG, Ranjbar F, Nemati N, Yasaminch N, Kalejahi P. Relationship between severity of depression symptoms and iron deficiency anemia in women with major depressive disorder. *J Anal Res Clin Med*. 2015;3(4):219–24.
- Cowen PJ, Browning M. What has Seotonin to do with depression? *World Psychiatry*. 2015;14(2):158–60.
- Tuğcu M, Kasapoğlu U, Şahin G, Apaydin S. The factors affecting survival in geriatric hemodialysis patients. *Int J Nephrol*. 2018;2018:1–4.
- Song YH, Cai GY, Xiao YF, Chen XM. Risk factors for mortality in elderly haemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):1–10.
- Singh S, Bajorek B. Definiendo 'anciano' en las guías de práctica clínica para farmacoterapia. *Pharm Pract (Granada)*. 2014;12(4):1–9.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Permenkes No. 67 tahun 2015 tentang penyelenggaraan pelayanan kesehatan lanjut usia di pusat kesehatan masyarakat. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia; 2015.
- John S, McCulloch CE, Johansen KL. Depressive symptoms, frailty, and mortality among dialysis patients. *Physiol Behav*.

2019;176(3):139–48.

24. May HT, Horne BD, Knight S, Knowlton KU, Bair TL, Lappé DL, et al. The association of depression at any time to the risk of death following coronary artery disease diagnosis. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes*. 2017;3(4):296–302.
25. Ahmadi SM, Keshavarzi S, Refahi Z, Lankarani KB. Dependence of the geriatric depression scores on nutritional status, cognitive abilities and anthropometric indices in elderly population of Shiraz, Iran. *Iran J Psychophysiol*. 2013;8(2):92–6.

12-31-2021

Factors Associated with Length of Stay of COVID-19 Patients at Serui Regional General Hospital Papua Province: Cross-Sectional Study

Fahri Ahmad Baihaqi

RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua, fahribaihaqi@gmail.com

Henny Rumaropen

SMF Penyakit Dalam, RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Baihaqi, Fahri Ahmad and Rumaropen, Henny (2021) "Factors Associated with Length of Stay of COVID-19 Patients at Serui Regional General Hospital Papua Province: Cross-Sectional Study," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 4.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.627

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/4>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Rawat Inap Pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua: Studi Potong Lintang

Factors Associated with Length of Stay of COVID-19 Patients at Serui Regional General Hospital Papua Province: Cross-Sectional Study

Fahri Ahmad Baihaqi¹, Henny Rumaropen²

¹RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua

²SMF Penyakit Dalam, RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua

Korespondensi:

Fahri Ahmad Baihaqi. RSUD Serui. Jln Wainakawini, Kabupaten Kepulauan Yapen, Papua. Email: fahribaihaqi@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* merupakan penyakit infeksi pernapasan yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)* yang telah menjadi masalah kesehatan global. Lama rawat inap pasien berhubungan dengan penggunaan sumber daya rumah sakit. Pasien COVID-19 berisiko mengalami peningkatan lama rawat inap oleh berbagai faktor dan lama rawat inap yang meningkat dapat meningkatkan beban pelayanan kesehatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi potong lintang yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Serui Provinsi Papua. Subjek penelitian adalah pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap selama periode September 2020 – Agustus 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Variabel independen meliputi jenis kelamin, usia, demam, batuk, nyeri tenggorokan, sesak napas, *myalgia*, malaise, nyeri kepala, anosmia, muntah, diare, komorbiditas, diabetes, hipertensi, asma, TBC, malaria, hemoglobin, leukosit, trombosit, dan rasio neutrofil limfosit (RNL). Variabel dependen adalah lama rawat inap. Data yang digunakan merupakan data rekam medis. Analisis bivariat dilakukan dengan uji *chi square*, dan uji *fisher* sebagai alternatif bila persyaratan tidak terpenuhi. Pada variabel yang bermakna selanjutnya dilakukan analisis multivariat dengan uji regresi logistik.

Hasil. Dari 48 subjek pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap selama periode September 2020 – Agustus 2021 di Rumah Sakit Umum Daerah Serui Provinsi Papua, didapatkan 26 subjek (54,2%) menjalani lama rawat inap selama >11 hari. Median lama rawat inap adalah 11 hari. Berdasarkan hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19 adalah pasien dengan manifestasi klinis berupa demam ($p=0,003$; OR 10,59; IK 95% 2,22-50,49) dan RNL ($p=0,034$; OR 4,55; IK 95% 1,12-18,49).

Simpulan. Demam dan RNL merupakan faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19 di Rumah Sakit Umum Daerah Serui Provinsi Papua.

Kata Kunci: COVID-19, demam, lama rawat inap, RNL.

ABSTRACT

Introduction. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* is a respiratory infectious disease caused by *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* has become a global health problem. The length of stay of the patient is related to the use of hospital resources. COVID-19 patients are at risk of increasing length of stay due to various factors and the increased length of stay can increase the burden of health services. The purpose of this study was to determine the factors that influence the length of stay of COVID-19 patients.

Methods. An observational analytic study with a cross-sectional design was conducted at Serui Regional General Hospital, Papua Province. The subjects were COVID-19 patients hospitalized from September 2020 – August 2021 who met the inclusion and exclusion criteria. Subjects were selected by *purposive sampling* technique. The Independent variables were gender, age, fever, cough, sore throat, shortness of breath, *myalgia*, malaise, headache, anosmia, vomiting, diarrhea, comorbidities, diabetes, hypertension, asthma, tuberculosis, malaria, hemoglobin, leukocytes, platelets, and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR). The dependent variable was the length of stay. Data were obtained from medical records. Bivariate

analysis was done with chi-square test, Fisher's test is used as an alternative if the requirements were not met. Significant variables were analyzed with a multivariate logistic regression test.

Results. From 48 subjects of COVID-19 patients hospitalized from September 2020 – August 2021 at Serui Regional General Hospital, Papua Province there were 26 subjects (54.2%) with a length of stay >11 days. The median length of stay was 11 days. Multivariate analysis showed that the factors associated with the length of stay in COVID-19 patients were fever ($p=0.003$; OR 10.59; 95% CI 2.22-50.49) and NLR ($p=0.034$; OR 4, 55; 95% CI 1.12-18.49).

Conclusion. Fever and NLR are factors associated with the length of stay of COVID-19 patients at the Serui Regional General Hospital, Papua Province.

Keywords: COVID-19, fever, length of stay, NLR.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi pernapasan yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2).¹ Infeksi virus ini pertama kali dilaporkan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada Desember 2019.² COVID-19 telah menyebar ke seluruh dunia dalam waktu singkat, dan WHO mendeklarasikan sebagai pandemik global pada Maret 2020.³ Menurut WHO, hingga tanggal 2 September 2021 terdapat 208.470.375 kasus terkonfirmasi dan 4.377.979 kasus kematian di seluruh dunia. Sementara jumlah kasus di Indonesia dilaporkan sebanyak 3.892.479 kasus terkonfirmasi dan 120.013 kasus kematian.⁴ Sedangkan, di Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua hingga tanggal 2 September 2021 terdapat 1.146 kasus terkonfirmasi dan 38 kasus kematian.⁵

Infeksi COVID-19 memiliki manifestasi klinis yang bervariasi, mulai dari asimtomatik hingga pneumonia berat.⁶ Manifestasi klinis utama meliputi demam, batuk (dengan atau tanpa sputum), kongesti nasal, anoreksia, sesak napas, nyeri otot, malaise, nyeri kepala, nyeri tenggorokan, anosmia, ageusia, muntah, dan diare. Sebagian besar pasien mengalami gejala ringan, meskipun dapat mengalami komplikasi yang serius, termasuk *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), asidosis metabolik, sepsis, syok sepsis, koagulopati, hingga kematian.^{7,8} Selain itu, terdapat beberapa faktor risiko yang dikaitkan dengan risiko infeksi SARS-Cov-2 seperti usia tua, jenis kelamin laki-laki, dan memiliki komorbiditas, seperti hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan penyakit paru.^{6,8} Terdapat temuan laboratorium yang dapat terjadi pada pasien COVID-19 meliputi penurunan hemoglobin, trombosit, dan limfosit serta peningkatan leukosit, neutrofil, D-dimer, laktat dehidrogenase (LDH), *C-reactive protein* (CRP), rasio neutrofil limfosit (RNL), dan *procalcitonin* (PCT).⁷⁻¹⁰

Mengingat masih terus terjadi peningkatan jumlah kasus dan angka kematian akibat COVID-19 di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan beban pelayanan kesehatan sehingga diperlukan kesiapan sistem pelayanan kesehatan dan petugas kesehatan untuk menghadapi wabah

COVID-19.¹¹ Mengetahui lama rawat inap pasien COVID-19 dan faktor yang memengaruhinya merupakan hal penting karena diharapkan informasi tersebut dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang kemampuan rumah sakit dalam mengatasi lonjakan pasien COVID-19, perencanaan kebijakan, dan penggunaan sumber daya, terutama pada keadaan sumber daya yang terbatas.¹²

Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa ada beberapa faktor yang dapat memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19. Penelitian tersebut menyatakan bahwa usia, jenis kelamin, komorbiditas, gejala klinis, dan parameter laboratorium merupakan faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19.¹³⁻¹⁶ Namun demikian, penelitian tentang faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien COVID-19 di Indonesia masih terbatas. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor apa saja yang memengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 di RSUD Serui Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan potong lintang yang dilakukan di RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua. Data pada penelitian merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RSUD Serui, Kabupaten Kepulauan Yapen, Provinsi Papua pada bulan September 2020 – Agustus 2021. Penentuan besar sampel menggunakan rumus Lemeshow dengan besar sampel minimal untuk penelitian ini adalah 96 sampel. Sampel penelitian ini dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling*, sehingga mengambil seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien rawat inap COVID-19 yang terkonfirmasi positif dengan metode pemeriksaan TCM (tes cepat molekuler) dan menjalani rawat inap di RSUD Serui pada bulan September 2020 – Agustus 2021 dan dipulangkan bila memenuhi kriteria meliputi klinis membaik, tidak ada gejala demam dan gangguan pernapasan minimal

tiga hari, dan mendapatkan hasil negatif satu kali pada pemeriksaan TCM. Pada penelitian ini, digunakan TCM sebagai alat diagnostik karena ketidakterediaan RT-PCR. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah data yang tidak lengkap, pasien pulang atas permintaan sendiri, pasien yang dirujuk ke RS lain, dan pasien yang meninggal selama perawatan.

Variabel independen pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, demam, batuk, nyeri tenggorokan, sesak napas, myalgia, malaise, nyeri kepala, anosmia, muntah, diare, komorbiditas, diabetes, hipertensi, asma, TBC, malaria, hemoglobin, leukosit, trombosit, dan RNL. Usia pada studi ini diklasifikasikan menjadi ≤ 48 tahun dan > 48 tahun. Pasien dikategorikan mengalami demam jika dalam pemeriksaan fisik didapatkan suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Anemia didefinisikan jika didapatkan hemoglobin dibawah 13 g/dl untuk pria dan dibawah 12 g/dl untuk wanita. Leukositosis didefinisikan sebagai suatu kondisi hasil pemeriksaan leukosit darah > 11.000 u/l, sedangkan RNL didefinisikan meningkat jika nilainya $> 3,13$.

Variabel dependen adalah lama rawat inap yang didefinisikan sebagai jumlah hari perawatan sejak hari pertama dirawat hingga pasien dipulangkan. Pada studi ini, durasi ≤ 11 hari dikategorikan sebagai lama rawat inap normal, sedangkan durasi > 11 hari sebagai lama rawat inap yang meningkat. Pada data yang diperoleh dilakukan analisis univariat dan disajikan secara deskriptif. Selanjutnya, dilakukan analisis bivariat dengan uji *chi square* bila persyaratan memenuhi atau digunakan uji *fischer* sebagai alternatif. Variabel dengan nilai $p < 0,25$ dianalisis lebih lanjut dengan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik. Untuk semua uji statistik, nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Data dikumpulkan dan diproses dengan *software* SPSS versi 26.

HASIL

Selama periode September 2020 hingga September 2021, didapatkan sebanyak 79 subjek yang mengalami infeksi COVID-19 dan menjalani perawatan di RSUD Serui Kabupaten Kepulauan Yapen. Sebanyak 31 subjek dieksklusi, terdiri dari 21 subjek meninggal dan 7 subjek tidak memiliki data medis yang lengkap, serta 3 subjek pulang atas permintaan sendiri, sehingga hanya 48 subjek yang memenuhi kriteria pemilihan sampel dan diikutsertakan dalam analisis. Dari 48 subjek penelitian, didapatkan mayoritas berjenis kelamin laki-laki sebanyak 30 subjek (62,5%). Median umur subjek penelitian yaitu 48 tahun dengan usia terbanyak pada kelompok usia ≤ 48 tahun yaitu sebanyak 26 subjek (52,1%). Median lama rawat inap pada penelitian ini yaitu selama 11 hari, lama

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	N=48
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	30 (62,5)
Usia (tahun), median (RIK)	48 (34–58)
> 48 tahun, n (%)	23 (47,9)
≤ 48 tahun, n (%)	25 (52,1)
Lama rawat inap (hari), median (RIK)	11 (8–15)
> 11 hari, n (%)	26 (54,2)
≤ 11 hari, n (%)	22 (45,8)
Manifestasi klinis, n (%)	
Sesak napas	13 (27,1)
Demam	32 (66,7)
Batuk	36 (75)
Nyeri tenggorokan	10 (20,8)
Myalgia	7 (14,6)
Malaise	26 (54,2)
Nyeri kepala	27 (56,3)
Anosmia/ageusia	4 (8,3)
Muntah	15 (31,3)
Diare	17 (35,4)
Subjek dengan komorbiditas, n (%)	43 (89,6)
Diabetes melitus	11 (22,9)
Hipertensi	9 (18,8)
Asma	12 (25)
TB paru	7 (14,6)
Malaria	32 (66,7)
Hasil pemeriksaan laboratorium	
Hemoglobin (g/dl), median (RIK)	13,1 (11–14,1)
Anemia, n (%)	15 (31,3)
Leukosit (μL), median (RIK)	9.000 (7.025–12.675)
$> 11.000/\mu\text{L}$, n (%)	16 (33,3)
$\leq 11.000/\mu\text{L}$, n (%)	32 (66,7)
Trombosit (μL), median (RIK)	233.000 (143.750–265.000)
$> 150.000/\mu\text{L}$, n (%)	36 (25)
$\leq 150.000/\mu\text{L}$, n (%)	12 (75)
RNL, median (RIK)	3,20 (2,29–7,3)
$> 3,13$, n (%)	25 (52,1)
$\leq 3,13$, n (%)	23 (47,9)

RNL= rasio neutrofil limfosit; TB= tuberkulosis; RIK= rentang interkuartil

rawat inap didominasi oleh subjek dengan lama rawat inap >11 hari sebanyak 26 subjek (54,2%). Manifestasi klinis tersering adalah batuk sebanyak 36 subjek (75%), diikuti dengan demam sebanyak 32 subjek (66,7%), nyeri kepala sebanyak 27 (56,3%), dan malaise sebanyak 26 subjek (54,2%). Mayoritas subjek memiliki komorbiditas yaitu sebanyak 43 subjek (89,6%), komorbid terbanyak didominasi oleh malaria yang dialami sebanyak 32 subjek (66,7%). Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan mayoritas subjek mengalami peningkatan RNL >3,13 sebanyak 25 subjek (52,1%), sedangkan hemoglobin, trombosit, dan leukosit mayoritas dalam batas normal. Karakteristik subjek selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil analisis bivariat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa demam, trombosit, dan RNL memiliki hubungan yang bermakna dengan lama rawat inap. Selanjutnya dilakukan analisis multivariat dengan uji regresi logistik terhadap variabel-variabel tersebut. Hasil analisis multivariat ditunjukkan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa trombosit menjadi tidak signifikan, namun terdapat faktor lain yang masih memiliki hubungan signifikan dengan lama rawat inap yaitu demam ($p=0,003$; OR 10,59; IK 95% 2,22-50,49) dan RNL ($p=0,034$; OR 4,55; IK 95% 1,12-18,49).

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan median lama rawat inap adalah selama 11 hari. Hal ini sesuai dengan dengan beberapa penelitian di Cina yang menunjukkan median lama rawat inap yang sama.^{17,18} Sedangkan, di beberapa negara di Eropa menunjukkan lama rawat inap yang lebih pendek dengan median selama 7-8 hari.^{19,12} Hal ini dapat terjadi karena terdapat perbedaan strategi penanganan dan pengendalian COVID-19 antara tiap negara terutama dalam kriteria masuk dan keluar perawatan.²⁰ Berdasarkan hasil penelitian ini, peningkatan lama rawat inap >11 hari ditemukan pada mayoritas subjek (Tabel 1).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin yang dominan adalah laki-laki (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan penelitian lain di Indonesia dan beberapa negara lain yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien COVID-19 berjenis kelamin laki-laki.^{21,22} Sedangkan, hasil yang berbeda didapatkan pada studi Wu, dkk.²³ yang menunjukkan mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan. Hal ini dapat terjadi kemungkinan karena faktor kromosom X dan hormon seks yang ada pada wanita yang memainkan peran protektif (melalui kekebalan bawaan dan adaptif) dalam kerentanan terhadap infeksi virus.²¹ Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada

hubungan yang signifikan antara jenis kelamin terhadap lama rawat inap (Tabel 2). Hal ini serupa dengan penelitian oleh Liu, dkk.²⁴ ($p=0,64$) dan Wang, dkk.¹⁵ ($p=0,424$) yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan lama rawat inap.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa median usia subjek adalah 48 tahun. Hasil ini serupa dengan penelitian oleh Thiruvengadam, dkk.²⁵ yang menunjukkan median usia pasien COVID-19 adalah 48 tahun. Sedangkan beberapa penelitian lain memiliki median usia yang beragam antara 36 tahun hingga 69 tahun.^{21,26} Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar subjek pada kelompok usia ≤ 48 tahun (Tabel 1). Hasil ini juga mendekati dengan penelitian oleh Al Omari, dkk.²¹ yang menunjukkan mayoritas subjek pada kelompok usia <50 tahun. Keadaan ini dapat terjadi karena kelompok usia yang lebih muda cenderung memiliki mobilitas yang lebih tinggi dan lebih aktif dalam beraktivitas dibandingkan kelompok usia yang lebih tua. Akibatnya, usia muda lebih mudah dan lebih banyak tertular terutama jika tidak mematuhi protokol pengendalian COVID-19.²⁷ Walaupun demikian, hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hal ini serupa dengan studi oleh Guo, dkk.¹⁴ yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan usia dengan lama rawat inap pasien COVID-19 ($p=0,64$). Namun, penelitian oleh Chiam, dkk.²⁸ menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan antara usia tua dengan peningkatan lama rawat inap ($p<0,001$), hal ini dapat terjadi karena usia tua memiliki sistem imun yang lebih lemah akibat proses penuaan.²⁹ Hasil pada studi kami berbeda kemungkinan karena subjek pada penelitian ini didominasi oleh kelompok usia yang lebih muda.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa manifestasi klinis terbanyak pada pasien COVID-19 adalah batuk, demam, nyeri kepala, dan malaise (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa batuk dan demam merupakan keluhan yang paling sering.^{20,21,30} Hasil analisis bivariat (Tabel 2) dan analisis multivariat (Tabel 3) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara demam dengan lama rawat inap. Hal ini konsisten dengan penelitian oleh Guo, dkk.¹⁴ ($p=0,028$), Wu, dkk.²³ ($p=0,002$), dan Li, dkk.³¹ ($p=0,003$) yang menunjukkan bahwa kejadian demam berhubungan dengan lama rawat inap yang memanjang. Hal ini bisa terjadi karena kejadian demam berkaitan dengan terjadinya ARDS pada pasien COVID-19 dan demam berkaitan dengan peningkatan derajat keparahan penyakit.^{32,33} Berdasarkan hasil analisis bivariat penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara

Tabel 2. Hasil analisis bivariat

Karakteristik	Lama rawat inap		Nilai-P	OR (IK 95%)
	>11 hari (N=26), n (%)	≤11 hari (N=22), n (%)		
Jenis kelamin				
Laki-laki	18 (60)	12 (40)	0,295	1,87 (0,57-6,11)
Perempuan	8 (44,4)	10 (55,6)		
Usia				
>48 tahun	13 (56,5)	10 (43,5)	0,753	1,20 (0,38-3,74)
≤48 tahun	13 (52)	12 (48)		
Sesak napas	8 (61,5)	5 (38,5)	0,532	1,51 (0,41-5,54)
Demam	23 (71,9)	9 (28,1)	<0,001	11,0 (2,53-48,31)
Batuk	19 (52,8)	17 (47,2)	0,738	0,79 (0,21-2,99)
Nyeri tenggorokan	7 (70)	3 (30)	0,307	2,33 (0,52-10,40)
Myalgia	5 (71,4)	2 (28,6)	0,429	2,38 (0,41-13,70)
Malaise	15 (57,7)	11 (42,3)	0,594	1,36 (0,43-4,27)
Nyeri kepala	16 (59,3)	11 (40,7)	0,422	1,60 (0,50-5,05)
Anosmia/ageusia	1 (25)	3 (75)	0,320	0,25 (0,24-2,63)
Muntah	7 (46,7)	8 (53,3)	0,482	0,64 (0,18-2,19)
Diare	11 (64,7)	6 (35,3)	0,278	1,95 (0,57-6,61)
Memiliki komorbiditas	24 (55,8)	19 (44,2)	0,649	1,89 (0,28-12,51)
Diabetes melitus	5 (45,5)	6 (54,5)	0,509	0,63 (0,16-2,45)
Hipertensi	3 (33,3)	6 (66,7)	0,267	0,34 (0,07-1,59)
Asma	8 (66,7)	4 (33,3)	0,316	2 (0,51-7,84)
TB paru	3 (42,9)	4 (57,1)	0,687	0,58 (0,11-2,96)
Malaria	16 (50)	16 (50)	0,413	0,60 (0,17-2,04)
Anemia	8 (53,3)	7 (46,7)	0,938	0,92 (0,28-3,23)
Leukosit				
>11.000/μL	10 (62,5)	6 (37,5)	0,413	1,66 (0,48-5,68)
≤11.000/μL	16 (50)	16 (50)		
Trombosit				
>150.000/μL	10 (83,3)	2 (16,7)	0,019	6,25 (1,19-32,68)
≤150.000/μL	16 (44,4)	20 (55,6)		
RNL				
>3,13	18 (72)	7 (28)	0,010	4,82 (1,41-16,39)
≤3,13	8 (34,8)	15 (65,2)		

RNL= rasio neutrofil limfosit;; TB= tuberkulosis; OR= odds ratio; IK= interval kepercayaan

Tabel 3. Hasil analisis multivariat

Karakteristik	Nilai p	OR (IK 95%)
Demam	0,003	10,5 (2,22-50,49)
RNL >3,13	0,034	4,55 (1,12-18,49)

RNL= rasio neutrofil limfosit;; OR= odds ratio; IK= interval kepercayaan

batuk, nyeri kepala, malaise, sesak, anosmia, muntah, dan diare dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hasil ini sesuai dengan studi oleh Liu, dkk.²⁴ yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara sesak ($p=0,563$) dan malaise ($p=0,054$) dengan lama rawat inap. Penelitian oleh Ramachandran, dkk.³⁴ juga menunjukkan tidak ada hubungan antara keluhan pencernaan dengan lama rawat inap ($p=0,87$).

Berdasarkan hasil penelitian ini, komorbiditas terjadi pada 43 subjek dengan malaria sebagai komorbiditas yang paling sering, diikuti asma, diabetes, hipertensi dan TB paru (Tabel 1). Hasil penelitian ini berbeda dengan berbagai penelitian lain yang menunjukkan mayoritas komorbiditas utama pada pasien COVID-19 adalah hipertensi, diabetes, atau penyakit kardiovaskular.^{17,20,21,35,36} Pasien COVID-19 dengan komorbiditas tersebut memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbiditas.³⁵ Hasil pada penelitian ini berbeda karena provinsi Papua masih merupakan daerah endemis malaria. Hingga 4 September 2021, jumlah kasus malaria mencapai 86.022 kasus aktif sehingga malaria dapat menjadi komorbiditas utama pada penelitian ini.³⁷

Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara komorbiditas dengan lama rawat inap (Tabel 2). Penelitian oleh Thiruvengadam, dkk.²⁵ menyatakan bahwa ada hubungan signifikan antara memiliki lebih dari dua komorbiditas dengan lama rawat inap yang memanjang ($p=0,008$). Hal ini bisa terjadi karena memiliki komorbiditas berhubungan dengan kejadian infeksi COVID-19 yang lebih berat.³⁸ Pada penelitian ini, berdasarkan hasil analisis bivariat tidak ditemukan hubungan signifikan antara malaria, asma, diabetes, hipertensi, dan TB paru dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hal tersebut sesuai dengan penelitian oleh Guo, dkk.¹⁴ yang menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara hipertensi ($p=0,64$) dan diabetes ($p=0,63$) dengan lama rawat inap. Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Alkundi, dkk.³⁹ yang melaporkan adanya hubungan signifikan antara diabetes dengan lama rawat inap yang memanjang ($p<0,001$). Hal tersebut dapat terjadi karena diabetes dapat mengganggu fungsi makrofag dan limfosit sehingga menyebabkan gangguan fungsi imunologis.⁴⁰ Penelitian lain oleh Hu, dkk.⁴¹ menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara hipertensi dengan lama rawat inap yang memanjang. Hal ini didukung dengan teori bahwa infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan aktivasi sistem RAS yang berlebihan sehingga meningkatkan respons inflamasi dan memicu terjadinya badai sitokin yang kemudian dapat meningkatkan kerusakan paru akibat COVID-19.⁴² Penelitian kami menunjukkan hasil yang

berbeda karena pada penelitian ini hanya sedikit subjek yang memiliki komorbiditas hipertensi dan diabetes serta ukuran sampel yang kecil.

Berdasarkan hasil analisis bivariat, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara hemoglobin dan leukosit dengan lama rawat inap (Tabel 2). Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian yang dilakukan oleh Wu, dkk.²³ yang menunjukkan tidak ada hubungan antara leukosit dengan lama rawat inap ($p=0,891$) dan penelitian oleh Thiruvengadam, dkk.²⁵ yang menunjukkan tidak ada hubungan hemoglobin dengan lama rawat inap ($p=0,857$). Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Cetin, dkk.⁴³ yang menunjukkan bahwa penurunan hemoglobin berhubungan signifikan dengan peningkatan lama rawat inap ($p<0,005$). Sedangkan penelitian oleh Chen, dkk.⁴⁴ menyatakan bahwa ada hubungan signifikan antara peningkatan leukosit dengan lama rawat inap memanjang ($p=0,017$). Hasil yang berbeda ini mungkin bisa terjadi karena mayoritas subjek pada penelitian ini memiliki hemoglobin dan leukosit yang normal, yang mana peningkatan leukosit dan penurunan hemoglobin tidak terjadi pada mayoritas subjek. Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara trombosit dengan lama rawat inap, namun ketika dilanjutkan dengan analisis multivariat, kadar trombosit menjadi tidak lagi signifikan. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Chen, dkk.⁴⁴ yang menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara trombosit dengan lama rawat inap ($p=0,083$). Namun, penelitian oleh Li, dkk.³¹ menunjukkan adanya hubungan signifikan antara penurunan trombosit dengan lama rawat inap memanjang ($p<0,001$). Mekanisme trombositopenia ini mungkin terkait dengan penurunan produksi, peningkatan konsumsi, dan penghancuran trombosit akibat infeksi SARS-CoV-2.¹⁰

Hasil analisis bivariat (Tabel 2) dan multivariat (Tabel 3) pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara RNL dengan lama rawat inap. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Liu, dkk.⁴⁵ yang menunjukkan ada hubungan signifikan antara peningkatan RNL dengan peningkatan lama rawat inap ($p=0,018$). Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa peningkatan RNL memiliki hubungan signifikan terhadap peningkatan mortalitas dan derajat keparahan penyakit COVID-19.^{46,47} Hasil ini didukung dengan teori bahwa infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan kerusakan limfosit sehingga terjadi penurunan jumlah limfosit dan menyebabkan gangguan sistem imun. Peningkatan RNL terjadi karena adanya peningkatan neutrofil disertai penurunan limfosit. Oleh karena itu, RNL yang tinggi menunjukkan ketidakseimbangan respon inflamasi dan dikaitkan dengan

derajat inflamasi yang berat.^{46,48}

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini. Pertama, desain penelitian ini adalah potong lintang sehingga tidak dapat menggambarkan perjalanan kondisi subjek serta hubungan kausalitas dari variabel yang diteliti. Kedua, sampel penelitian ini hanya berasal dari satu lokasi saja dengan jumlah sampel yang sedikit. Besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 96 sampel, namun karena populasi pada penelitian ini hanya 79 sampel serta berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi hanya 48 sampel yang diikutsertakan, maka besar sampel yang digunakan pada penelitian ini tidak memenuhi besar sampel minimal. Oleh karena itu, perlu dipertimbangkan adanya potensi bias sampel pada penelitian ini. Ketiga, masih terdapat faktor-faktor lain yang belum teranalisis akibat data rekam medis yang tidak lengkap dan keterbatasan sarana pemeriksaan penunjang. Faktor lain yang mungkin saja dapat memengaruhi lama rawat inap seperti tingkat keparahan penyakit, gambaran radiologis, indeks massa tubuh, D-dimer, CRP, LDH dan komorbiditas lain yaitu penyakit ginjal/hati kronik dan penyakit kardiovaskular.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara keluhan demam dan RNL dengan peningkatan lama rawat inap pada pasien COVID-19 di RSUD Serui Provinsi Papua. Sehingga, diperlukan kewaspadaan yang lebih tinggi terhadap pasien dengan keadaan tersebut. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menilai faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi lama rawat inap dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-44.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
- Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed*. 2020;91:157-60.
- World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [Internet]. Geneva: WHO [cited 2 September 2021]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- Dinas Kesehatan Provinsi Papua. Peta sebaran Covid 19 Provinsi Papua [Internet]. Jayapura: Dinas Kesehatan Provinsi Papua [cited 2 September 2021]. Available from: <https://covid19.papua.go.id/>
- Kaur N, Gupta I, Singh H, Karia R, Ashraf A, Habib A, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 6,635 COVID-19 patients: a pooled analysis. *SN Compr Clin Med*. 2020;9:1-5.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061.
- Alshukry A, Ali H, Ali Y, Al-Taweel T, Abu-Farha M, AbuBaker J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in Kuwait. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242768.
- Mardewi IGA., Yustiani NT. Gambaran hasil laboratorium pasien COVID-19 di RSUD Bali Mandara: sebuah studi pendahuluan. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(1):374-8.
- Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol*. 2020;99(6):1205-8.
- The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet*. 2020;395(10228):922.
- Rees E, Nightingale E, Jafari Y, Waterlow N, Clifford S, Pearson C, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med*. 2020;18(1):270.
- Zhao W, Yu S, Zha X, Wang N, Pang Q, Li T, et al. Clinical characteristics and durations of hospitalized patients with COVID-19 in Beijing: a retrospective cohort study. *MedRxiv*. 2020.
- Guo A, Lu J, Tan H, Kuang Z, Lou Y, Yang T, et al. Risk Factors on Admission Associated with Hospital Length of Stay in Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2021;11(1):7310.
- Wang Z, Ji J, Liu Y, Liu R, Zha Y, Chang X et al. Survival analysis of hospital length of stay of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia patients in Sichuan, China. *MedRxiv*. 2020;2020:1-23.
- Alwafi H, Naser AY, Qanash S, Brinji AS, Ghazawi MA, Alotaibi B, et al. Predictors of length of hospital stay, mortality, and outcomes among hospitalised covid-19 patients in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:839-52.
- Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect*. 2020;80(5):e1-6.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
- Lescure F, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):697-706.
- Surendra H, Elyazar I, Djaafara B, Ekawati L, Saraswati K, Adrian V, et al. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2021;9:100108.
- Al-Omari A, Alhuqbani W, Zaidi A, Al-Subaie M, AlHindi A, Abogosh A, et al. Clinical characteristics of non-intensive care unit COVID-19 patients in Saudi Arabia: A descriptive cross-sectional study. *J Infect Public Health*. 2020;13(11):1639-44.
- Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1902-14.
- Wu S, Xue L, Legido-Quigley H, Khan M, Wu H, Peng X, et al. Understanding factors influencing the length of hospital stay among non-severe COVID-19 patients: A retrospective cohort study in a Fangcang shelter hospital. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240959.
- Liu X, Zhou H, Zhou Y, Wu X, Zhao Y, Lu Y, et al. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients. *J Infect*. 2020;81(1):e95-7.
- Thiruvengadam G, Lakshmi M, Ramanujam R. A Study of factors affecting the length of hospital stay of COVID-19 patients by co-proportional hazard model in a South Indian tertiary care hospital. *J Prim Care Community Health*. 2021;12:215013272110002.
- Pouw N, van de Maat J, Veerman K, ten Oever J, Janssen N, Abbink E, et al. Clinical characteristics and outcomes of 952 hospitalized COVID-19 patients in The Netherlands: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248713.
- Kraemer M, Yang C, Gutierrez B, Wu C, Klein B, Pigott D, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020;368(6490):493-7.
- Chiam T, Subedi K, Chen D, Best E, Bianco FB, Dobler G, et al. Hospital length of stay among COVID-19-positive patients. *J Clin Transl Res*. 2021;7(3):377-85.
- Niu S, Tian S, Lou J, Kang X, Zhang L, Lian H, et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;89:104058.
- Olumade T, Uzairue L. Clinical characteristics of 4,499 COVID-19 patients in Africa: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(5):3055-61.

31. Li Z, Lin J. Factors associated with duration of hospitalization in patients with COVID-19. *Biomedica*. 2020;36(4):367-73.
32. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92(4):418-23.
33. Liu J, Tao L, Liu X, Yao H, Yu S, Wang Q, et al. GI symptoms and fever increase the risk of severe illness and death in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(2): 442-4.
34. Ramachandran P, Onukogu I, Ghanta S, Gajendran M, Perisetti A, Goyal H, et al. Gastrointestinal Symptoms and Outcomes in Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients. *Dig Dis*. 2020;38(5):373-9.
35. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1069-76.
36. Karyono D, Wicaksana A. Current prevalence, characteristics, and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia. *J Community Empower Heal*. 2020;3(2):77.
37. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Sebaran malaria di Indonesia [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2021 [cited 4 September 2021]. Available from: <https://www.malaria.id/kasus>.
38. Wang WE, Tang JM, Wei FQ. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92(4):441-7.
39. Alkundi A, Mahmoud I, Musa A, Naveed S, Alshawwaf M. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;165:108263.
40. Dooley K, Chaisson R. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(12):737-46.
41. Hu J, Zhang X, Zhang X, Zhao H, Lian J, Hao S, et al. COVID-19 is more severe in patients with hypertension; ACEI/ARB treatment does not influence clinical severity and outcome. *J Infect*. 2020;81(6):979-97.
42. Chen G, Li X, Gong Z, Xia H, Wang Y, Wang X, et al. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250815.
43. Çetin Ş, Ülgen A, Şivhin H, Li W. A study on factors impacting length of hospital stay of COVID-19 inpatients. *J Contemp Med*. 2021;11(3):396-404.
44. Chen F, Li F, Zheng J, Zhou R, Liu H, Wu K, et al. Factors associated with duration of hospital stay and complications in patients with COVID-19. *J Public Health Emerg*. 2021;5:6.
45. Liu G, Zhang S, Hu H, Liu T, Huang J. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in the prognosis of type 2 diabetics with COVID-19. *Scott Med J*. 2020;65(4):154-60.
46. King A, Mehkri O, Rajendram P, Wang X, Vachharajani V, Duggal A. A high neutrophil-lymphocyte ratio is associated with increased morbidity and mortality in patients with Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor*. 2021;3(5):e0444.
47. Yang A, Liu J, Tao W, Li H. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106504.
48. Yan X, Li F, Wang X, Yan J, Zhu F, Tang S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cross-sectional study. *J Med Virol*. 2020;92(11):2573-81.

12-31-2021

The Relationship of Subjective Global Assessment (SGA) with Energy Intake, Protein, Hand Grip Strength and Body Mass Index in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)

Yudhi Adrianto

Instalasi Gizi dan Unit Produksi Makanan, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yudhiadrianto.gizi@gmail.com

Ni Made Hustrini

Divisi Ginjal Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Triyani Kresnawan

Instalasi Gizi dan Unit Produksi Makanan, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Annisa Eka Amelia

Instalasi Gizi dan Unit Produksi Makanan, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Phudayan Internal Medicine Commons

Instalasi Gizi dan Unit Produksi Makanan, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Recommended Citation

Adrianto, Yudhi; Hustrini, Ni Made; Kresnawan, Triyani; Amelia, Annisa Eka; and Hudayani, Fitri (2021) "The Relationship of Subjective Global Assessment (SGA) with Energy Intake, Protein, Hand Grip Strength and Body Mass Index in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 5.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.628

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/5>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Hubungan *Subjective Global Assessment* (SGA) dengan Asupan Energi, Protein, Kekuatan Genggam Tangan, dan Indeks Massa Tubuh pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dengan *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD)

The Relationship of Subjective Global Assessment (SGA) with Energy Intake, Protein, Hand Grip Strength and Body Mass Index in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)

Yudhi Adrianto¹, Ni Made Hustrini², Triyani Kresnawan¹, Annisa Eka Amelia¹, Fitri Hudayani¹

¹Instalasi Gizi dan Unit Produksi Makanan, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

²Divisi Ginjal Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Korespondensi:

Yudhi Adrianto, Instalasi Gizi dan Produksi Makanan RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jl. Pangeran Diponegoro No.71, Jakarta 10430, Indonesia. email: yudhiadrianto.gizi@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Asupan energi dan protein pada penyakit ginjal kronis (PGK) dengan terapi *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD) berperan penting dalam menyeimbangkan kondisi hiperkatabolik. Asupan tidak seimbang akan mengakibatkan defisit energi dan protein yang sangat berisiko meningkatkan katabolisme otot dan berdampak pada penurunan indeks massa tubuh (IMT) dan malnutrisi. *Subjective global assessment* (SGA) sebagai *gold standard* dalam asesmen gizi diperlukan dalam penilaian status gizi dan penentuan malnutrisi sehingga dapat diberikan intervensi gizi optimal yang berdampak terhadap peningkatan kualitas hidup pasien CAPD. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara SGA dengan asupan energi dan protein, kekuatan genggam tangan, dan indeks massa tubuh pada pasien PGK yang menjalani CAPD.

Metode. Penelitian ini menggunakan desain potong lintang, subjek penelitian adalah pasien rawat jalan CAPD yang rutin kontrol setiap bulan yang dipilih dengan cara *purposive*. Studi dilakukan selama bulan Desember 2018 sampai Januari 2019 menggunakan *total sampling* pada 30 pasien CAPD. Status gizi dinilai menggunakan SGA, asupan energi dan protein diukur melalui *food record*, dan kekuatan genggam tangan diukur menggunakan *jamar hydraulic hand dynamometer*. Kenormalan data diuji menggunakan Kolmogorov-Smirnoff test dan analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji *chi-square*.

Hasil. Dari total 30 pasien PGK pada penelitian ini, sebagian besar berusia 25-55 tahun (76,6%), sedangkan kelompok usia <25 tahun hanya sebesar 6,7%. Lebih dari 73% pasien memiliki status gizi SGA normal dan 26% dengan gizi kurang. Rerata kebutuhan energi CAPD adalah 1.942 (SB 277) Kkal, asupan energi terendah yaitu 921 kkal/hari dan tertinggi 1.959 kkal/hari dengan rerata asupan energi dialisis sebesar 404 (SB 42) kkal. Rerata asupan protein subjek adalah 54 (9,5) gram, sedangkan rerata kebutuhan protein adalah 70,7 (SB 9,7) gram/hari. Indeks massa tubuh dalam kategori *underweight* atau kurus ditemukan pada sebanyak 20% subjek, normal pada 60% subjek, dan berat badan lebih pada 20% subjek. Sebanyak 53,3% subjek memiliki kekuatan genggam tangan kurang dan hanya 46,7% yang normal dengan rerata kekuatan genggam tangan sebesar 26,7 (SB 9,3) kg. Tidak didapatkan hubungan antara asupan energi ($p < 0,857$), kekuatan genggam tangan ($p < 0,307$), dan indeks massa tubuh ($p < 0,829$) dengan SGA. Akan tetapi, terdapat hubungan antara asupan protein dengan SGA ($p < 0,048$, OR: 1,233 [IK 95%: 1,058 – 2,389]).

Simpulan. Asupan protein yang tidak adekuat berisiko berhubungan dengan SGA kurang atau malnutrisi pada CAPD dibandingkan asupan protein cukup. Tidak didapatkan hubungan antara asupan energi, kekuatan genggam tangan, dan indeks massa tubuh pada nilai SGA.

Kata Kunci: Asupan, energi, kekuatan genggam tangan, PGK, protein, *subjective global assessment* (SGA)

ABSTRACT

Introduction. Energy and protein intake in chronic kidney disease (CKD) with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) therapy plays an important role in balancing hypercatabolic conditions. Unbalanced intake will result in energy and protein deficits which are increasing the risk of muscle catabolism, decreasing body mass index (BMI), and malnutrition. Subjective global assessment (SGA) as the gold standard in nutritional assessment is needed in assessing nutritional status and determining malnutrition, therefore nutritional intervention can be delivered and improve CAPD patients' quality of life. This study was conducted to determine the relationship between SGA with energy and protein intake, hand grip strength, and body mass index on CKD patients undergoing CAPD.

Methods. A cross-sectional study was conducted among 30 CKD patients undergoing CAPD which were purposively selected using total sampling. Nutritional status was assessed using SGA questionnaire, energy and protein intake was assessed through food records, and hand grip strength was measured by jamar hydraulic hand dynamometer. The normality of the data was tested using the Kolmogorov-Smirnov test and bivariate analysis was conducted using the Chi-Square test.

Results. Of a total of 30 CKD patients, most of them were aged 25-55 years (76.6%), while the age group <25 years was only 6.7%. More than 73% of patients had normal SGA nutritional status and 26% were malnourished. The average energy requirement was 1,942 (SD 277) Kcal, the lowest energy intake was 921 kcal/day and the highest was 1,959 kcal/day with an average dialysate energy intake of 404 (SD 42) kcal. The average protein intake was 54 (SD 9.5) grams, while the average protein requirement was 70.7 (SD 9.7) grams/day. Based on BMI status, 20% of subjects were underweight, 60% normal, and 20% overweight. A total of 53.3% of patients had poor hands grip strength and only 46.7% were normal with an average grip strength was 26.7 (SD 9.3) kg. Analysis showed that SGA was not related to energy intake ($p < 0.857$), grip strength ($p < 0.307$), and BMI ($p < 0.829$). However, there was a relation between protein intake and SGA ($p < 0.048$, OR: 1.233, 95% CI: 1.058 – 2.389).

Conclusions. Inadequate protein intake is related to the risk of malnutrition than adequate protein intake. There is no relationship between energy intake, hands grip strength, and BMI on SGA scores.

Keywords: CAPD, hand grip strength, protein intake, subjective global assessment (SGA)

PENDAHULUAN

Terapi pengganti ginjal pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK) stadium akhir atau *end stage renal disease* merupakan langkah pendukung dalam mempertahankan kualitas hidup pasien.¹ Penyakit ginjal kronis (PGK) menyebabkan penurunan fungsi ginjal dalam memelihara keseimbangan cairan, elektrolit, dan sisa metabolisme berupa ureum yang apabila tidak ditangani akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas.^{2,3} Di Indonesia, prevalensi penyakit ginjal kronis terus meningkat dari 0,2% pada tahun 2013 menjadi 0,38% pada 2018 dengan prevalensi tertinggi di Kalimantan Utara sebesar 6,4% dan terkecil 1,8% di Sulawesi Barat.⁴

Kondisi PGK yang progresif merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama pada stadium lanjut. Hiperkatabolik pada PGK dialisis menyebabkan kehilangan asam amino dan albumin yang berdampak pada malnutrisi apabila tidak diimbangi dengan asupan energi dan zat gizi yang adekuat. Prevalensi malnutrisi pada pasien dialisis yang tinggi yaitu 30 – 50% dan sarkopenia 30% mengakibatkan meningkatnya morbiditas dan mortalitas pasien.⁵

Renal replacement therapy (RRT) pada PGK dapat berupa hemodialisis, *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD), dan transplantasi ginjal.^{4,5} Data Kementerian Kesehatan pada tahun 2014 menunjukkan sebaran terapi pengganti ginjal di Indonesia sebagian besar adalah hemodialisis (82%), CAPD (12,8%), transplantasi (2,6%) dan *continuous renal replacement therapy* – CRRT

(2,3%).⁶ *Peritoneal dialysis* atau CAPD adalah terapi kedua RRT di Indonesia, yaitu menggunakan membran peritoneum semipermeabel yang mana cairan dialisis dimasukkan kedalam rongga peritoneum abdomen pada waktu tertentu dan dikeluarkan kembali dengan gravitasi atau mesin.^{1,2} Terapi CAPD dapat dilakukan 3-4 kali sehari dengan konsentrasi cairan dialisis 1,5%, 2,5%, atau 4,25% yang diperhitungkan sebagai asupan.⁷

Asupan makanan pada PGK dengan CAPD memiliki peran penting dalam menekan kondisi hiperkatabolik yang terjadi akibat terbuangnya zat gizi terutama asam amino pada setiap proses dialisis. Penelitian menyebutkan terjadi kehilangan sebanyak 4-9 gram asam amino dan 7-8 gram protein pada setiap sesi dialisis yang apabila tidak ditanggulangi dari asupan gizi maka akan mengakibatkan ketidakseimbangan metabolisme, malnutrisi, meningkatkan morbiditas dan mortalitas, serta penurunan kualitas hidup pasien.⁷⁻¹⁰

Prevalensi malnutrisi pada pasien dialisis merupakan penyebab utama terhadap morbiditas dan mortalitas, inflamasi, *wasting*, dan sarkopenia.¹¹⁻¹³ Penilaian status gizi pada pasien dialisis dapat dilakukan dengan pengukuran antropometri, biokimia, klinis/fisik, riwayat makan, dan asesmen status gizi menggunakan *subjective global assessment* (SGA) atau *malnutrition inflammation score* (MIS).¹⁴ *Subjective global assessment* merupakan penilaian status gizi pasien dialisis berupa skor semikuantitatif yang berdasarkan riwayat pasien dan pemeriksaan fisik.¹ Komponen penilaian dalam SGA terdiri dari pemeriksaan

berat badan, asupan makan, gejala gastrointestinal, kapasitas fungsional, komorbiditas dan pemeriksaan fisik.¹ Status gizi pada pasien CAPD sangat ditentukan oleh asupan makan pasien. Keseimbangan antara asupan dan kondisi hiperkatabolik pasien diperlukan untuk mencegah inflamasi, penurunan indeks massa tubuh, *wasting* dan malnutrisi,¹² rekomendasi asupan energi pada CAPD adalah 30-35 kkal/BBI dan protein 1,2-1,3 g/BBI harus terpenuhi dari makanan untuk mempertahankan berat badan dan indeks massa tubuh normal.^{14,15} Asupan makanan yang tidak adekuat berdampak terhadap pemecahan simpanan terutama otot dan lemak dalam tubuh sehingga mengakibatkan *wasting*, sarkopenia, dan mortalitas.¹⁶⁻¹⁸

Pasien dialisis dengan malnutrisi berisiko tinggi terjadi pemecahan atau katabolisme otot sehingga dalam penilaian status gizi dapat menggunakan asesmen atau alat ukur yang mudah seperti SGA¹⁹ dan dalam menilai simpanan kekuatan otot dapat digambarkan dengan kekuatan genggam tangan atau *hands grip*.²⁰ Kekuatan genggam tangan itu sendiri merupakan alat sederhana untuk menilai fungsi otot dan status gizi pada pasien dialisis. Penelitian menunjukkan bahwa pada pasien dialisis (HD dan CAPD), kekuatan genggam tangan memprediksikan ketahanan hidup pada PGK stadium akhir, selain itu kekuatan genggam tangan juga digunakan dalam menilai disabilitas, morbiditas, dan mortalitas.²³

Berdasarkan uraian di atas, penelitian dilakukan untuk mengidentifikasi apakah terdapat hubungan antara kondisi status gizi, asupan makanan terutama energi dan protein serta kekuatan genggam tangan sebagai gambaran simpanan kekuatan otot pada pasien penyakit ginjal kronis dengan terapi CAPD. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat khususnya bagi nutrisisionis dan dietisien dalam memberikan asuhan gizi pasien CAPD melalui edukasi gizi dan konseling gizi untuk mengoptimalkan status gizi dan kualitas hidup pasien CAPD.

METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang dilakukan di Poli CAPD RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta pada bulan Desember 2018 sampai Januari 2019. Subjek penelitian adalah pasien rawat jalan CAPD yang rutin kontrol setiap bulan. Sampel dipilih secara *purposive* menggunakan *total sampling* dari seluruh pasien rawat jalan yang menjalani terapi CAPD dengan minimum sampel sebanyak 30 pasien rawat jalan CAPD. Jumlah sampel minimum tersebut berdasarkan pada kriteria Cohen,dkk.²⁴ Pasien direkrut melalui wawancara dengan kriteria inklusi adalah pasien yang kontrol CAPD dan bersedia mengisi *informed consent*. Sedangkan, kriteria

eksklusi adalah pasien CAPD yang sedang dalam perawatan intensif di ICU/HCU, sedang menjalani tindakan operasi, dan tidak sadarkan diri.

Pengukuran kekuatan genggam tangan dilakukan oleh satu orang pemeriksa yang dilatih sebelumnya sehingga meminimalisir perbedaan antarpemeriksa. Kekuatan genggam dinilai berdasarkan nilai rerata dari 3 kali pengukuran menggunakan *jamar hydraulic hand dynamometer* yang memiliki akurasi 1,2 – 1,4 kg/posisi *handle* dengan kategori rendah pada laki-laki apabila <26 kg dan perempuan <18 kg.^{21,22} Pengukuran indeks massa tubuh dilakukan dengan indikator antropometri berat badan kering dan tinggi badan menggunakan timbangan seca 703 dengan ketelitian berat badan 0,01 kg dan tinggi badan 1 cm.¹

Penilaian SGA terdiri dari anamnesis dan pemeriksaan fisik dengan kategori SGA A (status gizi baik), SGA B (gizi kurang), dan SGA C (gizi buruk). Skoring SGA secara objektif dilakukan kepada pasien dan diklasifikasi berdasarkan kriteria SGA kemudian dilakukan penjumlahan dari masing-masing skor SGA. Asupan dinilai dengan banyaknya makanan dan minuman yang dikonsumsi untuk memenuhi energi dan protein dalam satu hari. Penilaian asupan energi dan protein menggunakan kuesioner *food record* selama tiga hari (senin, kamis, dan minggu) dibandingkan dengan standar rekomendasi asupan dengan kategori kurang apabila ≤80% kebutuhan dan asupan baik apabila >80% kebutuhan.^{7,14} Formulir SGA dapat dilihat pada Lampiran 1.

Data SGA, asupan energi, protein, kekuatan genggam, dan indeks massa tubuh (IMT) kemudian diuji kenormalan data dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dengan menyajikan data secara deskriptif menggunakan distribusi frekuensi dan persentase. Analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* untuk menentukan hubungan antarvariabel. Penelitian ini telah memenuhi kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor: 0968/UN2.F1/ETIK/2018.

HASIL

Hasil penelitian didapatkan 30 pasien CAPD yang rutin kontrol rawat jalan poli CAPD setiap satu bulan sekali. Karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1, sedangkan untuk hasil analisis bivariat *chi-square* disajikan pada Tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	N=30
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	18 (60)
Usia (tahun), rerata (simpang baku [SB])	43,2 (11,9)
<25 tahun, n (%)	2 (6,7)
25 – 55 tahun, n (%)	23 (76,7)
>55 tahun, n (%)	5 (16,7)
Lama CAPD (tahun), rerata (SB)	2,4 (0,8)
<1 tahun, n (%)	10 (33)
>1 tahun, n (%)	20 (67)
<i>Subjectiv global assessment</i>	
Status gizi kurang, n (%)	8 (26,7)
Status gizi normal, n (%)	22 (73,3)
Berat badan ideal (kg), rerata (SB)	55,3 (8,0)
Berat badan kering (kg), rerata (SB)	59,2 (15,5)
Indeks massa tubuh (berat kering) (kg/m ²), rerata (SB)	22,4 (4,3)
Underweight (<18,5 kg/m ²), n (%)	6 (20)
Normal (18,5-25 kg/m ²), n (%)	18 (60)
Lebih (>25 kg/m ²), n (%)	6 (20)
Kebutuhan energi (Kkal), rerata (SB)	1942,7 (277,1)
Asupan energi (Kkal), rerata (SB)	1427,9 (243,9)
Energi cairan dialisis (Kkal), rerata (SB)	404,8 (42,1)
Kecukupan asupan energi (%), rerata (SB)	93,8 (13,7)
Kurang (<80% AKG), n (%)	2 (6,7)
Cukup (>80% AKG), n (%)	28 (93,3)
Kebutuhan protein (gram), rerata (SB)	70,7 (9,7)
Asupan protein (gram), rerata (SB)	54,2 (9,5)
Kecukupan protein (%), rerata (SB)	77,0 (12,5)
Kurang (<80% AKG), n (%)	17 (56,7)
Cukup (>80% AKG), n (%)	13 (43,3)
Kekuatan genggang tangan, rerata (SB)	26,7 (9,3)
Rendah, n (%)	16 (53,3)
Normal, n (%)	14 (46,7)

CAPD= continuous ambulatory peritoneal dialysis, AKG=angka kecukupan gizi

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan jenis kelamin laki-laki memiliki proporsi lebih besar dibandingkan perempuan, yaitu sebesar 60%. Proporsi jenis kelamin perempuan lebih rendah dalam risiko PGK karena fungsi ginjal dipengaruhi hormon seksual. Esterogen pada wanita memiliki peran terhadap progresivitas penyakit ginjal, bersifat protektif pada komponen nefron, glomerulosklerosis, dan fibrosis.²³ Selain itu, esterogen pada perempuan berpengaruh terhadap sintesis dan aktivitas sitokin dan agen vasoaktif, pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan sintesis, serta degradasi komponen matriks.²⁴

Hasil menunjukkan rerata usia pasien yang menjalani CAPD adalah 43,2 (SB 11,9) tahun dengan sebaran paling banyak yaitu pada usia 25-55 tahun (76,6%), sedangkan pada usia <25 tahun hanya 6,7%. *Aging* memiliki peran penting dalam penurunan laju filtrasi glomerulus atau *glomerular filtration rate* (GFR). Studi menunjukkan bahwa GFR pada dewasa sehat berusia 20 tahun adalah 100-110 ml/min/1,73m² dan berkurang 5-25% pada usia 50 tahun.²⁵ Penelitian di Eropa menunjukkan bahwa setelah usia 40 tahun ginjal akan mengalami penurunan fungsi dan atrofi, perkiraan penurunan pada setiap dekade sekitar 10 ml/min/1,73m².^{2,26}

Tujuan utama dari CAPD adalah sebagai terapi pengganti ginjal, akan tetapi terapi ini seiring berjalannya waktu berbanding terbalik dengan kualitas hidup, yang mana terjadi peningkatan mortalitas dan morbiditas.²⁷ Lama dialisis membuat tubuh beradaptasi dengan kondisi katabolisme yang dapat ditandai terjadinya penurunan berat badan, cadangan lemak, massa otot, serta indeks massa tubuh.²⁸ Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar pasien telah menjalani CAPD selama >1 tahun, sehingga dapat dikatakan pasien sudah terbiasa dan mampu melaksanakan dalam proses dialisis. Penelitian di Jepang mengemukakan bahwa lama dialisis berpengaruh terhadap risiko mortalitas.²⁹

Asesmen status gizi pada pasien dialisis KDOQI merekomendasikan untuk menggunakan SGA (*subjective global assessment*) atau MIS (*malnutrition inflammation score*).^{14,30} Pada penelitian ini dilakukan penilaian SGA yang terdiri dari lima komponen anamnesis evaluasi, antara lain penurunan berat badan dalam bulan terakhir, gejala gastrointestinal, asupan makan, kapasitas fungsional, dan komorbiditas. Pemeriksaan fisik pada SGA terdiri dari dua komponen subjektif, yaitu hilangnya lemak subkutan dan penurunan massa otot.³¹ Hasil penelitian ini mendapatkan lebih dari 73% pasien memiliki status gizi SGA normal dan hanya 26% dengan gizi kurang. Hal ini menunjukkan bahwa secara prevalensi hanya 26% pasien CAPD berisiko malnutrisi. Prevalensi ini lebih kecil dibandingkan penelitian yang menyebutkan prevalensi malnutrisi pada pasien dialisis (CAPD dan hemodialisis) sebesar 40%.¹¹

Asupan makanan memiliki peran penting pada pasien CAPD, monitoring asupan makan pada pasien CAPD dilakukan secara terencana dan sebaiknya dilakukan setiap 3-6 bulan oleh dietisien atau setiap 3 bulan pada usia >50 tahun atau telah dialisis lebih dari 5 tahun.⁷ Pasien CAPD sangat berisiko malnutrisi apabila terjadi inadekuat asupan makan, peningkatan kebutuhan zat gizi, dan kondisi hipermetabolik menjadi dasar permasalahan malnutrisi.^{32,33} Hasil penelitian

Tabel 2. Hasil analisis bivariat *subjective global assessment*, asupan, indeks massa tubuh, dan kekuatan genggam tangan

Variabel	SGA B & C (gizi kurang), n (%)	SGA A (gizi baik), n (%)	Nilai p	OR (IK 95%)
Energi				
Kurang	1 (50)	1 (50)	0,857	3,0 (1,16 – 4,46)
Cukup	7 (25)	21 (75)		
Protein				
Kurang	14 (82,3)	3 (17,6)	0,048*	1,23 (1,05 – 2,38)
Cukup	3 (23)	10 (79,6)		
Kekuatan genggam tangan				
Kurang	6 (37,5)	10 (62,5)	0,307	1,58 (0,59 – 2,19)
Cukup	2 (14,3)	12 (85,7)		
Indeks massa tubuh				
Kurang	3 (33,3)	6 (66,7)	0,829	1,6 (1,15 – 2,85)
Baik	5 (23,8)	16 (76,2)		

Keterangan: *memiliki nilai signifikan; SGA=subjective global assessment; OR=odds ratio; IK=indeks kepercayaan

didapatkan rerata kebutuhan energi pasien CAPD adalah 1.942 (SB 277) Kkal, sementara KDOQI merekomendasikan asupan energi sebesar 35 kkal/kgbbi.¹⁴ Asupan energi terendah sebesar 921 kkal/hari dan tertinggi 1.959 kkal/hari yang dihitung dari tiga hari asupan, yaitu dua hari biasa dan satu hari libur. Perhitungan asupan pada CAPD tidak hanya dilakukan pada makanan atau minuman yang dikonsumsi, akan tetapi juga terhadap asupan energi dari cairan dialisis yang mengandung dekstrosa 1,5%, 2,5%, atau 4,25%, didapatkan rerata asupan energi dialisis sebesar 404 (SB 42) kkal.

Malnutrisi energi protein adalah kondisi malnutrisi dampak inadekuat asupan makronutrien terutama protein.³⁴ Pada penelitian ini didapatkan rerata asupan protein 54 (SB 9,5) gram, sedangkan rerata kebutuhan protein adalah 70,7 (SB 9,7) gram/hari sehingga angka kecukupan protein sebagian besar pasien adalah inadekuat atau kurang (57%). Banyak penyebab inadekuat konsumsi protein pada dialisis, utamanya adalah akibat peningkatan kebutuhan, anoreksia akibat peningkatan sitokin dan lipase, hilangnya nafsu makan dan kurangnya pengetahuan atau edukasi gizi terkait terapi gizi CAPD.^{1,9,35,36} Asupan protein yang inadekuat pada pasien dialisis secara jangka panjang dan kronis mengakibatkan menurunnya berat badan, penurunan massa otot, meningkatkan inflamasi, dan menurunkan kualitas hidup pasien.^{9,37,38}

Inadekuat asupan energi dan zat gizi terutama protein dapat menurunkan berat badan secara bertahap dan kronik, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan indeks massa tubuh menjadi gizi kurang serta malnutrisi. Pada penelitian ini didapatkan kecukupan protein pasien kurang dari angka kecukupan gizi (AKG). Penelitian menyebutkan cairan dialisis CAPD mengandung

karbohidrat yang dapat menyumbang asupan energi dan mempertahankan berat badan,³⁹ akan tetapi asupan protein yang kurang atau inadekuat berdampak terhadap penurunan massa otot tubuh, berat badan kering, dan indeks massa tubuh.^{3,14,40}

Indikator gizi baik atau normal berdasarkan rekomendasi KDOQI menyebutkan bahwa IMT CAPD direkomendasikan >20 kg/m², sedangkan pada IMT <20 kg/m² memiliki risiko malnutrisi yang tinggi.^{7,14,41} Pada penelitian ini, didapatkan pasien dengan IMT *underweight* atau kurus sebanyak 20%, normal 60%, dan lebih 20%. Penelitian menyebutkan IMT memiliki asosiasi positif dengan albumin, massa otot bebas dan massa lemak, serta IMT secara signifikan berhubungan dengan SGA.⁴² Gambaran IMT pasien yang normal mengindikasikan simpanan otot pasien dalam kondisi baik. Simpanan otot berhubungan dengan kekuatan otot yang diuji melalui pengukuran *hand grip strength* atau kekuatan genggam. Pada penelitian ini menunjukkan 53,3% pasien memiliki kekuatan genggam kurang dan hanya 46,7% normal dengan rerata kekuatan genggam sebesar 26,7 (SB 9,3) kg. Kekuatan genggam tangan menunjukkan simpanan otot pasien yang sebagian besar menunjukkan kurang. Hal ini menunjukkan telah terjadi katabolisme otot atau protein dalam tubuh pasien yang apabila tidak diimbangi dengan asupan protein yang adekuat maka akan berdampak terhadap *wasting* dan malnutrisi.²²

Malnutrisi merupakan manifestasi umum pada dialisis, baik hemodialisis maupun CAPD dan penyebab utama meningkatnya morbiditas serta mortalitas pasien. Terdapat dua tipe malnutrisi, antara lain akibat buruknya asupan makan dan abnormalitas komposisi tubuh. *Hand grip* atau kekuatan genggam tangan digunakan sebagai

pengukuran asesmen gizi dalam komposisi otot sebagai indikasi asupan protein dan kondisi metabolisme pasien dialisis.^{20,43,44} Penilaian kekuatan genggam tangan yang kurang mencerminkan kondisi kapasitas fungsional otot tangan sebagai implikasi asupan protein. Selaras dengan hasil asupan protein yang kurang pada penelitian ini yang tercermin pada kekuatan genggam tangan yang rendah atau kurang.

Uji hubungan antara variabel asupan energi, asupan protein, kekuatan genggam tangan, dan IMT menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara asupan energi ($p < 0,857$), kekuatan genggam tangan ($p < 0,307$) dan indeks massa tubuh ($p < 0,829$) dengan SGA. Akan tetapi, terdapat hubungan antara asupan protein dengan SGA ($p < 0,048$, OR: 1,233 [IK 95% 1,058 – 2,389]) (Tabel 2).

Kurangnya asupan protein pada PGK dengan CAPD merupakan reaksi asupan suboptimal sehingga terjadi degradasi protein, peningkatan toksin uremik, sitokin inflamasi, morbiditas, dan mortalitas.⁴⁵⁻⁴⁷ Pasien dialisis, baik hemodialisis maupun CAPD direkomendasikan untuk memenuhi kebutuhan energi dan sumber protein yang bernilai biologis tinggi atau *high bioavailability protein* untuk mencegah malnutrisi.⁹ Selain itu, diperlukan edukasi konseling gizi yang adekuat dari nutrisioonis atau dietisien untuk mencegah dan manajemen terapi pengganti ginjal dan komplikasinya. Hal ini didukung dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa asuhan gizi dan intervensi gizi yang diberikan nutrisioonis atau dietisien yang optimal pada pasien CAPD dan keluarga dapat meningkatkan asupan makan dan mempertahankan status gizi optimal.⁴⁸⁻⁵⁰

SIMPULAN

Asupan protein memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan nilai SGA pada pasien yang menjalani CAPD. Namun demikian, tidak didapatkan hubungan antara asupan energi, kekuatan genggam tangan, dan IMT terhadap nilai SGA. Dalam memenuhi kebutuhan gizi dan mengoptimalkan status gizi pasien CAPD diperlukan edukasi dan konseling gizi yang adekuat dari nutrisioonis atau dietisien serta kolaborasi lintas profesi tim terapi CAPD yaitu dokter spesialis ginjal dan hipertensi, perawat CAPD, farmasis, dan tenaga kesehatan lain terkait proses asuhan pada CAPD.

DAFTAR PUSTAKA

- Ren H, Xie J, Li X, Huang X, Zhang C, Chen N. Nutritional assessment of CAPD patients. *Kidney Res Clin Pract*. 2012;31(2):A68.
- Tennankore KK, Bargman JM. Nutrition and the kidney: recommendations for peritoneal dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(2):190–201.
- Wi JW, Kim N-H. Assessment of malnutrition of dialysis patients and comparison of nutritional parameters of CAPD and hemodialysis

patients. *Biomed Sci Lett*. 2017;23(3):185–93.

- Kementerian Kesehatan RI. Hasil utama Riset Kesehatan Dasar 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019.
- Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: A consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int*. 2013;84(6):1096–107.
- Matovinović MS. Pathophysiology and classification of kidney diseases. *EJIFCC*. 2009;20(1):2–11.
- Pupim LB, Heimbürger O, Qureshi AR, Ikizler TA, Stenvinkel P. Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2005;68(5):2368–74.
- Kementerian Kesehatan. Infodatin: situasi penyakit ginjal kronis [Internet]. Jakarta: 2017 [cited 2021 Sep 15]. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-ginjal-2017.pdf>
- PERNEFRI. Konsensus nutrisi CKD. Jakarta: PERNEFRI; 2011.
- Min Kim K, Jung Oh H, Yun Choi H, Lee H, Ryu D-R. Impact of chronic kidney disease on mortality: A nationwide cohort study. *Kidney Res Clin Pract*. 2019;38(3):382–90.
- Zha Y, Qian Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*. 2017;9(3):1–19.
- Solini A, Ferrannini E. Pathophysiology, prevention and management of chronic kidney disease in the hypertensive patient with diabetes mellitus. *J Clin Hypertens*. 2011;13(4):252–7.
- Johansson L. Nutrition in older adults on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2015;35(6):655–8.
- Harvinder GS, Swee WCS, Karupiah T, Sahathevan S, Chinna K, Ahmad G, et al. Dialysis malnutrition and malnutrition inflammation scores: Screening tools for prediction of dialysis - related protein-energy wasting in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(1):26–33.
- Nitta K, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther*. 2016;2016:4.
- Ikizler TA, Burrows JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3):S1–107.
- Sahathevan S, Khor BH, Ng HM, Gafor AHA, Daud ZAM, Mafra D, et al. Understanding development of malnutrition in hemodialysis patients: A narrative review. *Nutrients*. 2020;12(10):1–30.
- Isaka Y. Optimal protein intake in pre-dialysis chronic kidney disease patients with sarcopenia: An overview. *Nutrients*. 2021;13(4):1205.
- Moorthi RN, Avin KG. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017;3(26):219–28.
- Wang AYM, Sea MMM, Tang N, Lam CWK, Chan IHS, Lui SF, et al. Energy intake and expenditure profile in chronic peritoneal dialysis patients complicated with circulatory congestion. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(5):1179–84.
- As'habi A, Tabibi H, Nozary-Heshmati B, Mahdavi-Mazdeh M, Hedayati M. Comparison of various scoring methods for the diagnosis of protein-energy wasting in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(5):999–1004.
- Prabhu R, Saraf K, Parkala B, Shenoy S, Nagaraju SP, Rangaswamy D, et al. Hand grip strength. Is it a marker of malnutrition, oxidation stress, inflammation in end stage kidney disease on hemodialysis? *Kidney Int Reports*. 2019;4(7):S352.
- Revathi L, Reddy YN V, Thandava T, Abraham G, Mathew M, Jayaseelan T. Evaluating hand grip strength in CAPD and hemodialysis population. *Indian J Perit Dial*. 2012;22(1):25–8.
- Cohen L, Manion L, Morrison K. Experiments, quasi-experiments, single-case research and meta-analysis. London, UK: Routledge; 2020.
- Härkönen R, Harju R, Alaranta H. Accuracy of the jamar dynamometer. *J Hand Ther*. 1993;6(4):259–62.
- Leal VO, Stockler-Pinto MB, Farage NE, Aranha LN, Fouque D, Anjos LA, et al. Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. *Nutrition*. 2011;27(11-12):1125–9.
- Detsky AS, McLaughlin J, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr*. 1987;11(1):8–13.

28. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease: A review. *J Ren Nutr*. 2004;14(4):191–200.
29. Gluhovschi G, Gluhovschi A, Anastasiu D, Petrica L, Gluhovschi C, Velciov S. Chronic kidney disease and the involvement of estrogen hormones in its pathogenesis and progression. *Rom J Intern Med*. 2012;50(2):135–44.
30. Neugarten J, Golestaneh L. Influence of sex on the progression of chronic kidney disease. *Mayo Clin Proc*. 2019;94:1339–56.
31. Glasscock RJ, Rule AD. Aging and the kidneys: anatomy, physiology and consequences for defining chronic kidney disease. *Nephron*. 2016;134:25–9.
32. Drozd M, Silva F, Brzosko S, Johansson FK, Jacobson SH. Influence of gender and age on haemodialysis practices: a European multicentre analysis. *Clin Kidney J*. 2019;13(2):217–24.
33. Johansen KL, Chertow GM, Jin C, Kutner NG. Significance of frailty among dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(11):2960–7.
34. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77–90.
35. Nagai K, Matsuura M, Tsuchida K, Kanayama HO, Doi T, Minakuchi J. Prognostic factors for mortality in middle-aged and older hemodialysis patients: A 5-year observational study. *J Artif Organs*. 2018;21(1):94–101.
36. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;75:S1–164.
37. Shafiee F, Karandish M, Hadianfard A, Eftekhari M, Haghighizadeh M. Determining the ability of Subjective Global Assessment (SGA) to diagnosis risk of malnutrition in hospitalized patients. *J Res Med Dent Sci*. 2017;5(2):48.
38. Lodebo BT, Shah A, Kopple JD. Is it Important to Prevent and Treat Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Disease and Chronic Dialysis Patients? *J Ren Nutr*. 2018;28(6):369–79.
39. Nitta K, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther*. 2016;2(1):4.
40. Therrien M, Byham-Gray L, Beto J. A review of dietary intake studies in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2015;25:329–38.
41. Jadeja Y, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: An update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):246.
42. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial*. 2004;17(6):432–7.
43. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárány P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr*. 2008;27(4):557–64.
44. Prasad N, Jha V, Jha P. Hemodialysis: review hemodialysis in Asia. *Kidney Dis*. 2015;1:165–77.
45. Price SR, Gooch JL, Donaldson SK, Roberts-Wilson TK. Muscle atrophy in chronic kidney disease results from abnormalities in insulin signaling. *J Ren Nutr*. 2010;20(5):S24–8.
46. Fouque D, Vennegoor M, Wee P Ter, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(suppl2):ii45–87.
47. Steiber A, Leon JB, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter Study of the Validity and Reliability of Subjective Global Assessment in the Hemodialysis Population. *J Ren Nutr*. 2007;17(5):336–42.
48. Birajdar N, Anandh U, Premlatha S, Rajeshwari G. Hand grip strength in patients on maintenance hemodialysis: An observational cohort study from India. *Indian J Nephrol*. 2019;29(6):393–7.
49. Lim SH, Kim YH, Lee JS. Normative data on grip strength in a population-based study with adjusting confounding factors: sixth Korea national health and nutrition examination survey (2014–2015). *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(12):2235.
50. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med*. 2019;8(6):775.
51. Al-Othman AM, Al-Naseeb AJM, Almajwal AM, Al-Mummar MN, Alhamdan AA, Al-Saif MA, et al. Association of malnutrition in peritoneal dialysis patients of Saudi Arabia. *Arab J Chem*. 2016;9:S1059–62.
52. Moreau-Gaudry X, Jean G, Genet L, Lataillade D, Legrand E, Kuentz F, et al. A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2014;24(6):395–400.
53. Divanda DR, Idi S, Rini WA. Asuhan gizi pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul. Jakarta: Badan Litbangkes - Kementerian Kesehatan RI; 2019.
54. Relawati A, WidhiyaPangesti A, Febriyanti S, Tiari S. Edukasi Komprehensif dalam Meningkatkan Kepatuhan Diet Pasien Hemodialisis. *Indones J Nurs Pract* 2018;2(1).
55. Kemenkes. Buku Pedoman Proses Asuhan Gizi Terstandar. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.

12-31-2021

Correlation between Polypharmacy and Length of Stay Geriatric Patient in Mohammad Hoesin Palembang Hospital

Iswadi Tanzil

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang,
iswaditanzil@yahoo.com

Nur Riviati

Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

Irsan Saleh

Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Tanzil, Iswadi; Riviati, Nur; and Saleh, Irsan (2021) "Correlation between Polypharmacy and Length of Stay Geriatric Patient in Mohammad Hoesin Palembang Hospital," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 6.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.640

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/6>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Korelasi antara Polifarmasi dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Geriatri di RS Mohammad Hoesin Palembang

Correlation between Polypharmacy and Length of Stay Geriatric Patient in Mohammad Hoesin Palembang Hospital

Iswadi Tanzil¹, Nur Riviati², Irsan Saleh³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

²Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

³Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

Korespondensi:

Iswadi Tanzil. Jl. Jendral Sudirman km 3,5 RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Email: iswaditanzil@yahoo.com.

ABSTRAK

Pendahuluan. Pasien geriatri mempunyai karakteristik multipatologi, daya cadangan faal yang rendah, gejala dan tanda klinis yang tidak khas, menurunnya status fungsional, dan gangguan nutrisi. Keadaan tersebut merupakan faktor risiko terjadinya polifarmasi. Polifarmasi berkaitan erat dengan efek samping obat, interaksi obat, dan kepatuhan pasien. Polifarmasi juga diduga mempunyai hubungan dengan lama rawat inap pada pasien geriatri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara polifarmasi dengan lama rawat inap pada pasien geriatri di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang.

Metode. Penelitian ini merupakan studi potong lintang dengan rancangan uji korelasi yang dilakukan di RSMH Palembang mulai April 2021 sampai Juli 2021. Sampel adalah pasien geriatri dengan usia >60 tahun. Dilakukan pendataan jumlah dan jenis obat yang diberikan dan lama rawat inap. Selanjutnya, dilakukan analisis data menggunakan program SPSS versi 22 for Windows.

Hasil. Dari 56 subjek penelitian, didapatkan subjek perempuan sebanyak 28 orang (50%) dan laki-laki 28 orang (50%). Adapun nilai median jumlah obat adalah 7 (rentang 3-32). Pasien yang tidak polifarmasi sebanyak 7 orang (12,5%), sedangkan pasien polifarmasi sebanyak 49 (87%). Nilai median lama rawat inap pasien adalah 11,5 (rentang 1-47) hari. Terdapat korelasi antara polifarmasi dengan lama rawat inap dengan kekuatan korelasi $r=0,277$ dan nilai $p=0,039$.

Simpulan. Terdapat hubungan bermakna antara polifarmasi dengan lama rawat inap ($p=0,039$) dengan kekuatan korelasi lemah ($r=0,277$).

Kata Kunci: Geriatri, lama rawat inap, polifarmasi, RSMH Palembang

ABSTRACT

Introduction. Geriatric patients have multipathological characteristics, low physiologic reserves, atypical clinical signs and symptoms, decreased functional status, and nutritional disturbances. This situation is a risk factor for polypharmacy. Polypharmacy is closely related to drug side effects, drug interactions, and patient compliance. Polypharmacy is thought to have a relationship with the length of stay in geriatric patients. The purpose of this study was to determine the correlation between polypharmacy and length of stay in geriatric patients at Moehammad Hoesin Hospital Palembang.

Methods. This was a cross-sectional study with a correlation test design conducted at Dr. Mohammad Hoesin Hospital (RSMH) Palembang from April 2021 to July 2021. The sample was geriatric patients aged > 60 years. We collected data on the number and types of drugs given and the length of hospitalization. All data processing and analysis in this study were conducted by using SPSS version 22 for Windows.

Results. Of 56 geriatric patients, there was 28 female (50%) and 28 male (50%). The median value of the number of drugs was 7 (3-32). Patients without polypharmacy were 7 (12.5%), and patients with polypharmacy were 49 (87%). The median length of hospitalization for geriatric patients at RSMH was 11.5 (range 1-47) days. There was a correlation between polypharmacy and length of stay ($r=0.277$; p value=0.039).

Conclusion. There is a weak correlation between polypharmacy and length of stay ($r=0.277$; $p=0.039$).

Keywords: Geriatric, length of stay, polypharmacy, RSMH Palembang

PENDAHULUAN

Peningkatan usia harapan hidup pada orang lanjut usia (lansia) telah menyebabkan peningkatan jumlah populasi lansia yang cukup besar. Pada tahun 2020, jumlah populasi lansia di Indonesia diperkirakan mencapai 30 juta jiwa atau 11,34% dari seluruh penduduk.¹ Pada tahun 2019, pasien geriatri yang dirawat di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang berjumlah 7.570 orang, dengan rerata lama rawat inap selama 6,54 hari perawatan.

Sejak usia 60 tahun ke atas, proses penuaan mulai terjadi secara bertahap dan bersifat progresif. Perubahan fisiologi yang berkaitan dengan proses penuaan meliputi perubahan komposisi tubuh, penurunan fungsi ginjal dan hati, serta adanya berbagai penyakit akut dan kronik. Perubahan fisiologi tersebut merupakan faktor risiko terjadinya polifarmasi.^{1,2}

Polifarmasi adalah penggunaan 5 macam obat atau lebih secara bersamaan setiap hari.² Polifarmasi berkaitan erat dengan jumlah penyakit atau multimorbiditas. Prevalensi multimorbiditas pada pasien geriatri berkisar antara 35-80%.³ Faktor risiko terjadinya polifarmasi pada pasien geriatri meliputi peresepan obat oleh beberapa dokter, kurangnya koordinasi dalam pemberian terapi, gejala yang tidak jelas, permintaan resep oleh pasien, serta pemberian obat baru untuk menghilangkan efek samping obat.⁴

Beberapa penelitian menunjukkan prevalensi polifarmasi pada lansia yang cukup signifikan. Penelitian dari poliklinik RS. M. Djamil Padang menunjukkan prevalensi polifarmasi pada 64,7% pasien rawat jalan.⁵ Di Amerika Serikat dan Eropa, sekitar 39% dan 50% orang dewasa yang berusia di atas 65 tahun mengkonsumsi lima atau lebih obat dalam sehari.⁶ Pada fasilitas kesehatan primer, polifarmasi terjadi pada 11% dan 67% di antara populasi lansia di Swedia dan Brasil.^{7,8,9} Polifarmasi juga meningkatkan lama rawat inap. Dua penelitian di Jepang menunjukkan bahwa pasien geriatri dengan polifarmasi menjalani periode rawat inap yang lebih lama.¹⁰⁻¹⁴ Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi antara polifarmasi dengan lama rawat inap pada pasien geriatri di RS Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang.

METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang dengan rancangan uji korelasi yang dilakukan pada pasien geriatri yang dirawat inap di RSMH Palembang pada bulan April-Juli 2021. Kriteria inklusi penelitian ini adalah semua pasien geriatri (>60 tahun) dengan ≥ 2 komorbid dan bersedia untuk mengikuti penelitian dengan menandatangani

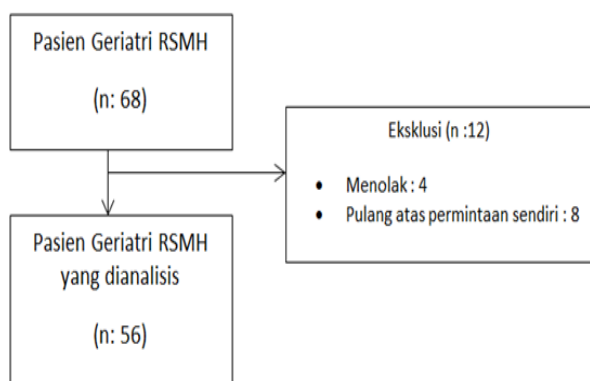
formulir *informed consent*. Adapun kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah: 1) pasien yang dirawat dengan indikasi pro diagnostik (bronkoskopi, endoskopi, *coronary angiography*, *bone marrow puncture* – BMP); 2) pasien yang dirawat dengan indikasi pro kemoterapi, pro operasi elektif, pro transfusi, atau pro isolasi COVID-19; 3) pasien pulang atas permintaan sendiri; 4) pasien dengan kondisi kritis yang membutuhkan perawatan intensif (ICU). Jumlah sampel minimum pada penelitian ini adalah sebanyak 54 sampel.

Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan, kemudian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, *comprehensive geriatric assessment* (CGA), dan pemeriksaan laboratorium (kreatinin, eGFR). Setelah itu, dilakukan pendataan jumlah dan jenis obat yang digunakan, serta jumlah dan jenis penyakit dan komorbid. Lama rawat inap ditentukan pada hari terakhir rawat inap. Penelitian ini telah lulus kaji etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSMH, Palembang dengan nomor 120/kepkrsmh/2020.

HASIL

Pada awal penelitian terdapat 68 pasien geriatri yang memenuhi kriteria pemilihan sampel. Dari total sampel tersebut, 12 sampel dieksklusi karena menolak ikut serta dalam penelitian (4 orang) dan pulang atas permintaan sendiri (8 orang). Sehingga, penelitian dilakukan pada 56 pasien geriatri yang dirawat di RSMH Palembang. Hasil uji normalitas data menggunakan Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa karakteristik subjek penelitian terdistribusi tidak normal sehingga data disajikan dalam bentuk median (rentang). Subjek penelitian perempuan berjumlah sama dengan laki-laki yaitu masing-masing 28 orang. Penelitian ini didominasi oleh sampel yang berusia 60-75 tahun yaitu 46 orang (82,1%). Nilai median indeks massa tubuh (IMT) adalah 21,48 kg/m² dengan IMT terendah 15,6 kg/m² dan tertinggi 32 kg/m². Indeks *activities of daily living* (ADL) Barthel memiliki nilai median 80 dengan nilai terendah 0 dan tertinggi 21. Jumlah obat memiliki nilai median 7 (rentang 3-32). Median lama rawat inap adalah 11,5 (1-47) hari. Dalam penelitian ini didapatkan polifarmasi terjadi pada 87,5% sampel, sedangkan hiperpolifarmasi terjadi pada 30,4% sampel (Tabel 1).

Diagnosis yang sering dijumpai pada pasien geriatri rawat inap di RSMH dapat dilihat pada Tabel 2. Hipertensi, ketidakseimbangan elektrolit, malnutrisi, anemia penyakit kronis ditemukan pada 27-54% pasien geriatri yang dirawat di RSMH. Polifarmasi terjadi pada seluruh



Gambar 1. Alur pengambilan sampel

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	N=56
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	28 (50)
Perempuan	28 (50)
Usia (tahun), median (rentang)	
60-75, n (%)	46 (82,1)
76-90, n (%)	7 (12,5)
>90, n (%)	3 (5,4)
Berat badan (kg), median (rentang)	55 (35-84)
Tinggi badan (cm), median (rentang)	160 (135-175)
Indeks massa tubuh (kg/m ²), median (rentang)	21,48 (15,6-32)
Status fungsional (indeks ADL Barthel), median (rentang)	18 (0-21)
Mandiri, n (%)	27 (48,2)
Ketergantungan ringan, n (%)	10 (17,8)
Ketergantungan sedang, n (%)	1 (1,8)
Ketergantungan berat, n (%)	5 (8,9)
Ketergantungan total, n (%)	13 (23,3)
Geriatric depression scale, n (%)	
Tidak bisa dinilai	14 (25)
Normal	41 (73,2)
Kemungkinan besar depresi	1 (1,8)
Depresi	0
Fungsi kognitif, n (%)	
Kemungkinan gangguan	15 (26,8)
Kemungkinan tidak ada gangguan	41 (73,2)
Jumlah obat, median (rentang)	7 (3-32)
Polifarmasi, n (%)	49 (87,5)
Frailty, median (rentang)	3 (0-5)
Charlson, median (rentang)	2,5 (0-11)
Status nutrisi, median (rentang)	19,25 (6-26)
Lama rawat inap (hari), median (rentang)	11,5 (1-47)

ADL= activities of daily living

pasien penyakit ginjal kronis dan diabetes melitus (DM) tipe 2, sedangkan hiperpolifarmasi paling banyak terjadi pada pasien gagal jantung kongestif dan DM tipe 2. Obat yang sering digunakan pada pasien geriatri rawat inap di RSMH dapat dilihat pada Tabel 3. Asam folat, penghambat pompa proton, *ceftriaxone*, dan vitamin B kompleks digunakan pada 40-50% pasien geriatri yang dirawat inap. Candesartan dan amlodipin merupakan anti hipertensi yang paling sering digunakan. Selanjutnya, dilakukan analisis variabel yang berhubungan dengan lama rawat inap dengan hasil sebagaimana disajikan pada Tabel 4.

Tabel 2. Sepuluh diagnosis terbanyak pada pasien geriatri rawat inap di RS Mohammad Hoesin Palembang

Diagnosis	Polifarmasi, n (%)	Non-polifarmasi, n (%)
Hipertensi	28 (93,33)	2 (6,67)
Ketidakseimbangan elektrolit	20 (95,24)	1 (4,76)
Malnutrisi	17 (89,47)	2 (10,53)
Anemia penyakit kronis	12 (80)	3 (20)
Keganasan	13 (86,67)	2 (13,33)
Penyakit ginjal kronis	11 (100)	0
Gagal jantung kongestif	10 (90,91)	1 (9,09)
Diabetes melitus tipe 2	9 (100)	0
Gagal ginjal akut	6 (66,67)	3 (33,33)
Ulkus peptikum	7 (87,5)	1 (12,5)

Tabel 3. Sepuluh obat terbanyak yang digunakan pada pasien geriatri rawat inap di RS Mohammad Hoesin Palembang

Obat	Jumlah, n (%)
Asam folat	31 (55,3)
Penghambat pompa proton	30 (53)
<i>Ceftriaxone</i>	25 (44,6)
B kompleks	24 (42,8)
<i>Candesartan</i>	21 (37,5)
<i>Sucralfate</i>	21 (37,5)
Difenhidramin	19 (33,9)
<i>Furosemide</i>	19 (33,9)
Amlodipin	14 (25)
<i>N-acetylcysteine</i>	13 (23,2)

Tabel 4. Analisis korelasi faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien geriatri di RS Mohammad Hoesin Palembang

Variabel	Lama Rawat Inap	
	r	p
Jumlah obat	0,277	0,039*
Jumlah diagnosis	0,271	0,043*
Indeks ADL Barthel	-0,052	0,701
Skor kognitif	0,038	0,78
Status nutrisi	0,042	0,757
Skor <i>frailty</i>	0,188	0,164
<i>Charlson comorbidity score</i>	0,124	0,364

*Uji korelasi Pearson, nilai p bermakna jika $p < 0,05$, kekuatan korelasi sangat lemah jika $r < 0,2$, lemah jika $r = 0,21-0,4$, korelasi sedang jika $r = 0,41-0,6$, kuat jika $r = 0,61-0,8$, dan sangat kuat jika $r > 0,8$.

DISKUSI

Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan lima obat atau lebih.^{15,16} Hal ini sering terjadi pada populasi pasien geriatri dengan multimorbiditas. Dalam penelitian ini didapatkan polifarmasi terjadi pada 87,5% sampel pasien geriatri yang dirawat inap di RSMH. Rerata jumlah obat pada penelitian ini adalah 7 obat dengan jumlah obat paling sedikit yaitu 3 obat, dan jumlah obat terbanyak yaitu 32 obat.

Dari penelitian di RS M. Djamil Padang didapatkan polifarmasi pada 64,72% pasien geriatri yang datang ke instalasi rawat jalan.⁵ Jumlah tersebut lebih kecil jika dibandingkan dengan polifarmasi yang ditemukan pada pasien geriatri rawat inap pada penelitian kami. Hal ini disebabkan karena pasien yang dirawat inap memiliki kondisi penyakit yang lebih kompleks sehingga risiko terjadinya polifarmasi menjadi semakin besar. Penelitian di Amerika Serikat menunjukkan jumlah polifarmasi yang lebih kecil, yaitu 39% orang dewasa berusia > 65 tahun yang mengkonsumsi lima atau lebih obat harian.¹² Suatu penelitian di Eropa menunjukkan prevalensi hiperpolifarmasi yang mirip dengan penelitian kami, yaitu hampir 25% dari penghuni panti jompo mengkonsumsi 10 atau lebih obat harian.¹³ Tingginya angka polifarmasi pada penelitian ini mungkin disebabkan oleh status RSMH sebagai pusat pengobatan rujukan, sehingga pasien geriatri yang dirawat memiliki multimorbiditas ataupun penyakit yang kompleks.

Penyakit kronik spesifik seperti hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung, penyakit paru obstruksi, gagal ginjal kronik, dan diabetes melitus adalah prediktor dari polifarmasi.^{18,19} Hipertensi, gagal jantung, gagal ginjal kronik, dan diabetes melitus termasuk dalam sepuluh diagnosis terbanyak pada pasien geriatri yang dirawat inap di RSMH. Pedoman praktik klinis membuat

rekomen untuk manajemen satu kondisi penyakit, sering menyarankan penggunaan dua obat atau lebih.

Selain itu, pasien geriatri seringkali harus ditangani oleh beberapa dokter spesialis yang berbeda. Kurangnya komunikasi dan kolaborasi antara penyedia jasa medis dengan farmasi dapat menyebabkan duplikasi terapi atau penggunaan obat secara bersamaan sehingga menimbulkan interaksi obat. Polifarmasi seringkali juga merupakan hasil dari kaskade peresepan, yang terjadi ketika efek samping obat disalahartikan sebagai masalah medis baru, yang menyebabkan peresepan lebih banyak obat untuk mengobati gejala yang diinduksi oleh obat awal.²⁰⁻²⁵

Polifarmasi dikaitkan dengan terjadinya serta perburukan sindrom geriatri, yang meliputi gangguan kognitif, delirium, jatuh, *frailty*, inkontinensia urin, dan penurunan berat badan.^{11,26} Penelitian kami menunjukkan bahwa jumlah obat memiliki korelasi positif bermakna dengan lama rawat inap, meskipun dengan kekuatan korelasi lemah ($r = 0,277$). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Salwe, dkk.²⁷ yang mendapatkan adanya korelasi positif antara jumlah hari dirawat di rumah sakit dengan peningkatan jumlah obat. Peneliti lain melaporkan bahwa terdapat hubungan proporsional antara lama rawat inap (*length of stay*) dan jumlah obat yang digunakan.²⁷ Temuan ini dapat dijelaskan oleh fakta bahwa pasien geriatri membutuhkan lebih banyak obat-obatan dan pemberian banyak obat secara bersamaan dapat menyebabkan interaksi obat-obat, meningkatkan jumlah penyakit iatrogenik, dan kondisi kesehatan yang buruk termasuk rawat inap yang lebih lama.

Hasil penelitian kami juga mendapatkan korelasi positif lemah antara jumlah diagnosis dengan lama rawat inap ($r = 0,271$, $p = 0,043$). Jumlah obat yang digunakan oleh pasien jelas terkait dengan jumlah penyakit (diagnosis) yang mereka miliki. Oleh karena itu, hal ini dapat menjelaskan bahwa jumlah diagnosis dan jumlah obat sama-sama memiliki korelasi positif bermakna dengan lama rawat inap.

Keterbatasan penelitian ini antara lain penelitian hanya dilakukan pada satu senter rumah sakit sehingga hasil penelitian ini tidak dapat digeneralisasikan untuk seluruh populasi geriatri Indonesia. Selain itu, penelitian ini tidak dilakukan pada pasien geriatri yang dirawat di ruang khusus geriatri.

SIMPULAN

Terdapat hubungan bermakna antara polifarmasi dengan lama rawat inap ($p = 0,039$) dengan kekuatan korelasi lemah ($r = 0,277$).

DAFTAR PUSTAKA

- Mulyaningsih K, Hakim L, Pramantara D.I. Profil drug-related problems pada pasien geriatrik rawat inap di Bangsal Bugenvil Unit Penyakit Dalam RSP. Dr. Sardjito Yogyakarta periode September 2009 – Januari 2010 [Prosiding]. Yogyakarta, Seminar nasional “eight start performance pharmacist”; 2010.
- Syuaib ANM, Endang D, Mustofa M. Penggunaan potentially inappropriate medications (PIMs) pada pasien geriatri rawat inap osteoarthritis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Pharmajana*. 2015;5(1):77-84.
- Nobili A, Marengoni A, Tettamanti M, Salerno F, Pasina L, Franchi C. Association between clusters of disease and polypharmacy in hospitalized elderly patients: result from the reposi study. *Eur J Intern Med*. 2011;22(6):597-602.
- Hanlon JT, Handler SM, Maher RL, Schumacher KE. Textbook of geriatric medicine and gerontology. Edisi ke-7. Amsterdam: Elsevier inc; 2009. p.880-5.
- Zulkarnaini A, Martini RD. Gambaran polifarmasi pasien geriatri di beberapa poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehatan Andalas*. 2019;8(Suppl 1):1-6.
- Grimmsmann T, Himmel W. Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(12):1206-13.
- Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solution. *J Clin Intervention in Aging*. 2010;5:75-87.
- Payne RA. The epidemiology of polypharmacy. *Clin Med*. 2016;16(5):465–9.
- Salih SB, Yousuf M, Durihim H. Prevalence and associated factors of polypharmacy among adult Saudi medical outpatient at a tertiary care center. *J Family Community Med*. 2013;20(3):162-7.
- Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*. 2013;35:75-83.
- Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13:57-65.
- Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in prescription drug use among adults in the United States from 1999–2012. *JAMA*. 2015;314:1818–30.
- Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:698–704.
- Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy – an individual-based study of the Swedish population 2005–2008. *BMC Clin Pharmacol*. 2010;10:16.
- Steinman MA. Polypharmacy - time to get beyond numbers. *JAMA Intern Med*. 2016;176:482–3.
- Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*. 2017;17:230.
- Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Cumming RG, Handelsman DJ, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther*. 2012;91(3):521–8.
- Nobili A, Marengoni A, Tettamanti M, Salerno F, Pasina L, Franchi C. Association between clusters of disease and polypharmacy in hospitalized elderly patients: Result from the Reposi study. *Eur J Intern Med*. 2011;22(6):597-602.
- Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:575–81.
- Vieira de Lima TJ, Garbin CA, Garbin AJ, Sumida DH, Saliba O. Potentially inappropriate medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatr*. 2013;13:52.
- Jhaveri BN, Patel TK, Barvaliya MJ, Tripathi C. Utilization of potentially inappropriate medications in elderly patients in a tertiary care teaching hospital in India. *Perspect Clin Res*. 2014;5(4):184–9.
- Franchi C, Tettamanti M, Pasina L, Djignefa CD, Fortino I, Bortolotti A, et al. Changes in drug prescribing to Italian community-dwelling elderly people: the EPIFARM-elderly Project 2000-2010. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:437-43.
- Bhavya, Torgal. Potentially inappropriate medications in hospitalized elderly patients: a cross sectional study. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2014;3(1):215-9.
- Lima VTJ, Garbin CAS, Garbin AJ, Sumida DH, Saliba O. Potentially Inappropriate Medications used by the elderly: prevalence and risk factors in Brazilian care homes. *BMC Geriatrics*. 2013;13:52.
- Ma HM, Lum CM, Dai LK, Kwok CYT, Woo J. Potentially Inappropriate Medication in elderly patients in outpatient clinics. *Asian J of Gerontol Geriatr*. 2008;3(1):27-33.
- Saraf AA, Petersen AW, Simmons SF, Schnelle JF, Bell SP, Kripalani S, et al. Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *J Hosp Med*. 2016;11(10):694–700.
- Salwe KJ, Kalyansundaram D, Bahurupi Y. A Study on polypharmacy and potential drug-drug interactions among elderly patients admitted in department of medicine of a tertiary care hospital in Puducherry. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(2):FC06–10.

12-31-2021

The Challenges of Diagnosis and Management of Suspected Autoimmune Hepatitis in a 34-Year-Old Woman with Periodic Paralysis and Graves' Disease

Yeni Larasati

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang, yenilarasati08@gmail.com

C. Singgih Wahono

Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Larasati, Yeni and Wahono, C. Singgih (2021) "The Challenges of Diagnosis and Management of Suspected Autoimmune Hepatitis in a 34-Year-Old Woman with Periodic Paralysis and Graves' Disease," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 7.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.424

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/7>

This Case Report is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Tantangan Diagnosis dan Tata Laksana Kecurigaan Hepatitis Autoimun pada Wanita 34 tahun dengan Periodik Paralisis dan Penyakit Graves

The Challenges of Diagnosis and Management of Suspected Autoimmune Hepatitis in a 34-Year-Old Woman with Periodic Paralysis and Graves' Disease

Yeni Larasati¹, C. Singgih Wahono²

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang

²Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang

Korespondensi:

Yeni Larasati, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang.
Email: yenilarasati08@gmail.com

ABSTRAK

Hipokalemi periodik paralisis merupakan suatu kelemahan otot yang dapat disebabkan oleh kondisi hipertiroid akibat penyakit Graves. Prevalensi penderita hipokalemi periodik paralisis dengan gejala tirotoksikosis mencapai 10%. Penyakit Graves merupakan suatu kelainan sistem imun yang dapat menyebabkan disfungsi organ lainnya seperti pada kondisi hepatitis autoimun. Penegakan diagnosis hepatitis autoimun saat ini masih menjadi tantangan bagi klinisi karena ada keterbatasan fasilitas pelayanan pemeriksaan penunjang seperti *smooth muscle antibodies* (SMA), *antimitochondrial antibodies* (AMA), *anti-liver/kidney microsomal antibodies type 1* (anti LKM-1), yang seringkali masih sulit didapatkan. Artikel ini membahas mengenai kasus wanita 34 tahun dengan kelemahan anggota gerak tubuh sejak 3 bulan dan memberat, penurunan berat badan sebanyak 4 kg dalam waktu 1 bulan, sering merasa lapar, gelisah dan sulit tidur karena tidak tahan terhadap udara panas dan berdebar-debar. Pada pasien didapatkan urin berwarna keruh sejak 10 hari terakhir. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan kadar alanin transaminase (ALT) 256 U/l dan aspartat aminotransferase (AST) 142 U/l disertai peningkatan kadar bilirubin total 12,09 mg/dl, bilirubin *direct* 10,5 mg/dl. Penanda infeksi virus hepatitis HbsAg non-reaktif dan anti-HCV negatif, kadar kalium 2,29 mmol/L, dan *antinuclear antibody test* 1,3 IU/ml, *thyroid stimulating hormone* (TSH) <0,01 uIU/ml, dan FT4 5,46 mg/dl. Hasil USG abdomen menunjukkan *chronic liver disease*. Histopatologi dari jaringan liver menunjukkan kronik hepatitis dengan infiltrasi inflamatori. Pasien diterapi dengan pemberian tiamazol, suplemen potasium, propranolol, dan prednison. Hasilnya, keluhan dan fungsi hati membaik.

Kata Kunci: Hepatitis autoimun, penyakit Graves, periodik paralisis, tata laksana

ABSTRACT

Periodic paralysis hypokalemia is a muscle weakness that can be caused by hyperthyroidism due to Graves' disease. The prevalence reaches 10% of patients with periodic paralysis hypokalemia with symptoms of thyrotoxicosis. Graves' disease is an immune system disorder that can cause other organ dysfunction, such as autoimmune hepatitis. Currently, the diagnosis of autoimmune hepatitis is still a challenge for clinicians due to limited supporting examination facilities, such as SMA, AMA, anti-LKM-1. This article discusses a case of a 34-year-old woman with limb weakness for 3 months, losing 4 kg of weight in 1 month, often feeling hungry, restless, having trouble sleeping, unable to stand the heat, and palpitation. Her urine was looked like a tea color for the last 10 days. Laboratory examination results showed an increase in alanine transaminase (ALT) levels 256 U/l and aspartate aminotransferase (AST) 142 U/l, accompanied by an increase in total bilirubin levels of 12.09 mg/dl, direct bilirubin 10.5 mg/dl. Markers of hepatitis B (HbsAg) and anti-HCV were negative. The potassium level was 2.29 mmol/L and the antinuclear antibody test was 1.3 IU/ml. Thyroid-stimulating hormone (TSH) <0.01 uIU/ml, and FT4 5.46 mg/dl. Abdominal ultrasound showed chronic liver disease. Histopathology of liver tissue showed chronic hepatitis with inflammatory infiltration. The patient had been treated with thiamazole, potassium supplements, propranolol, and prednisone. As a result, the patient's condition and liver enzyme tests improved.

Keywords: Autoimmune hepatitis, Grave's disease, management, periodic paralysis

PENDAHULUAN

Hipokalemia periodik paralisis merupakan kelainan yang ditandai dengan kadar kalium yang rendah (kurang dari 3,5 mmol/L) pada saat serangan, disertai riwayat episode kelemahan sampai kelumpuhan otot skeletal. Insiden hipokalemia periodik paralisis mencapai 1,8-1,9% dengan tirotoksikosis oleh berbagai sebab. Hipokalemia periodik paralisis lebih sering terjadi pada pasien penyakit Graves.²

Penyakit Graves merupakan suatu kelainan sistem imun yang ditandai dengan kadar hormon tiroid yang berlebihan akibat produksi berlebihan oleh kelenjar tiroid. Gejala Graves dapat berupa rasa cemas, lekas marah, rasa lelah, kehilangan berat badan, dan bahkan penonjolan bola mata serta kondisi *amenorrhea*. Lebih dari 30% pengidap Graves mengalami *Graves eye disease* atau *Graves ophthalmopathy*. Penyakit Graves terjadi pada 0,5% populasi dan sebagian besar diderita oleh wanita. Penyakit Graves juga merupakan penyebab tersering dari hipertiroidisme.³

Pada beberapa pasien, penyakit Graves merupakan bagian dari proses autoimun yang lebih luas yang dapat menyebabkan disfungsi beberapa organ, misalnya sindrom autoimun poliglandular. Penyakit Graves dapat dikaitkan dengan kondisi autoimun yang lain, seperti diabetes melitus tipe 1, insufisiensi adrenal autoimun, sklerosis sistemik, miastenia gravis, sindrom Sjögren, *rheumatoid arthritis*, dan lupus eritematosus sistemik, serta hepatitis autoimun.

Hepatitis autoimun merupakan peradangan pada liver yang diakibatkan oleh sistem imun yang menyerang liver. Walaupun penyebab hepatitis autoimun belum sepenuhnya dimengerti, beberapa penyakit, toksin/racun, dan obat-obatan dilaporkan dapat mencetuskan hepatitis autoimun pada orang yang rentan, terutama pada wanita. Insiden penyakit autoimun meningkat pada semua kelompok usia yang dibuktikan dengan prevalensi peningkatan antibodi spesifik dan non-spesifik.⁴ Insiden autoimun hepatitis dapat berbeda pada beberapa wilayah geografi. Di Asia, insiden autoimun hepatitis mencapai 1-7 kasus/100.000 penduduk. Hepatitis autoimun yang tidak diobati dapat menyebabkan fibrosis pada hati dan pada akhirnya akan menjadi gagal hati. Apabila didiagnosis dan diobati saat awal permulaan, hepatitis autoimun dapat dikendalikan dengan obat yang menekan sistem imun.^{5,6}

Hepatitis autoimun juga muncul dengan peningkatan dari enzim hati, serta gamma globulinemia dan gambaran histopatologis yang khas. Pada pasien yang datang dengan kondisi, baik penyakit Graves dan hepatitis, tantangan diagnostiknya adalah untuk menentukan penyebabnya

peningkatan enzim hati. Artikel ini membahas mengenai kasus seorang pasien yang didiagnosis dengan hepatitis autoimun dan penyakit Graves.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 34 tahun datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan kelemahan seluruh anggota gerak tubuh, kesulitan berjalan, bahkan sulit duduk. Kondisi tersebut dirasakan sejak tiga bulan dan terasa semakin memberat. Kondisi tersebut diperberat tujuh hari sebelum masuk rumah sakit dikarenakan diare cair dengan frekuensi ± 20 kali/hari. Konsistensi buang air besar cair kekuningan, ampas tanpa lendir, dan tanpa darah.

Pasien mengeluhkan penurunan berat badan sebanyak 4 kg dalam waktu 1 bulan, nafsu makan masih baik sering merasa lapar namun berat badan tidak naik, kedua mata terlihat menonjol dan tampak sedikit kuning. Pasien juga sering merasa gelisah dan sulit tidur karena tidak tahan terhadap udara panas. Keluhan jantung berdebar-debar juga sering dirasakan. Urin pasien tampak berwarna keruh seperti teh sejak 10 hari terakhir. Pasien sering mengeluhkan nyeri perut atas hilang timbul disertai rasa penuh di perut.

Sejak 5 tahun terakhir pasien tidak pernah lagi mengalami menstruasi. Pasien sempat menggunakan KB suntik 3 bulan selama 2 tahun dan setelah itu berhenti. Pasien telah memiliki seorang anak yang saat ini berusia 10 tahun dan tidak pernah mengalami riwayat keguguran. Sejak 3 bulan, pasien sering mengalami kelemahan pada kedua kaki tanpa disertai rasa nyeri dan saat berkendara motor sering terjatuh karena kedua kaki dirasakan lemas namun bisa beraktivitas kembali.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 108 kali/menit, pernapasan 21 kali/menit, dan suhu 36,7°C. Didapatkan juga penonjolan pada kedua mata disertai sklera yang ikterik. Hasil pemeriksaan leher didapatkan pembesaran kelenjar tiroid. Sementara dari pemeriksaan kekuatan motorik didapatkan kekuatan 3 pada ekstremitas superior *dextra et sinistra* dan 2 pada ekstremitas inferior *dextra et sinistra*. Sedangkan, refleks fisiologis menurun pada kedua ekstremitas superior +2/+2 dan refleks fisiologis pada ekstremitas inferior +1/+1.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan kadar *alanine transaminase* (ALT) 256 U/l dan aspartat aminotransferase (AST) 142 U/l disertai peningkatan kadar bilirubin total 12,09 mg/dl, bilirubin direk 10,5 mg/dl, dan bilirubin indirek 1,59 mg/dl. Penanda infeksi virus hepatitis HbsAg non-reaktif dan anti-HCV negatif. Pada pasien didapatkan kadar kalium yang

sangat rendah yaitu 2,29 mmol/L dan *antinuclear antibody test* 1,3 IU/ml, tidak ada antibodi lain yang terdeteksi.

Pasien ini mengalami kondisi hipermetabolisme, ditemukan penurunan berat badan yang drastis sebanyak 4 kg dalam 3 bulan dan dari hasil pemeriksaan laboratorium tambahan didapatkan *thyroid stimulating hormone* (TSH) <0,01 uIU/ml dan FT4 5,46 mg/dl. Hasil USG abdomen menunjukkan *chronic liver disease*. Histopatologi dari jaringan liver menunjukkan kronik hepatitis dengan infiltrasi inflamatori sedang pada limfoid dan sel plasmatik dengan nekrosis *piecemeal*.

Pasien kemudian didiagnosis sebagai hipokalemia periodik paralisis karena hipertiroidisme pada penyakit Graves dengan *probable* autoimun hepatitis tipe 1. Penatalaksanaan pada kasus ini adalah koreksi kalium intravena 75 meq dengan perhitungan kebutuhan kalium 77,67 meq dalam NaCl 0,9% 500 cc dan KCl 25 meq habis dalam 3 jam dan dilakukan sebanyak 3 siklus melalui akses perifer kemudian dilanjutkan dengan pemberian suplemen potasium tab 3 x 600 mg per oral dan juga diberikan tiamazol 1 x 10 mg, propranolol 1 x 10 mg, serta prednison 1 x 5 mg. Setelah perawatan selama 10 hari, kekuatan ekstremitas superior dan inferior membaik, kalium serum menjadi 3,54 mmol/L, disertai dengan penurunan ALT dan AST.

DISKUSI

Hipokalemia periodik paralisis digambarkan sebagai suatu serangan berulang kelemahan otot yang dihubungkan dengan penurunan kadar kalium serum. Ada dua jenis hipokalemia periodik paralisis, yaitu tiroksikosis dan hipokalemia periodik paralisis familial yang merupakan kelainan genetik autosomal dominan.⁷ Umur saat onset pertama hipokalemia periodik paralisis pada hipertiroid biasanya terjadi pada umur dekade kedua. Frekuensi serangan lebih tinggi pada dekade kedua sampai dekade keempat dan kemudian cenderung menurun. Frekuensi

serangan sangat bervariasi, mulai dari sekali seumur hidup sampai beberapa kali seminggu dan lebih sering terjadi pada laki-laki daripada wanita, serta serangan pada wanita lebih ringan.⁸

Kelemahan otot biasanya pada keempat anggota gerak, jika belum komplis, kelemahan yang terjadi lebih dominan pada anggota gerak bawah. Fungsi respirasi, menelan dan motilitas okuler biasanya tidak terkena, dan mungkin terjadi pada serangan yang sangat berat. Pemulihan dapat dipercepat dengan pemberian kalium klorida dan gejala dapat berkurang dengan istirahat. Jika kadar kalium darah diukur saat serangan, maka didapatkan kadar kalium yang rendah. Sementara di antara serangan, kadar kalium serum bernilai normal. Maka untuk tujuan diagnostik, pengukuran kadar kalium darah sangat penting.⁷

Hipokalemia periodik paralisis merupakan komplikasi dari hipertiroidisme. Komplikasi ini lebih sering terjadi pada orang Asia, terutama terjadi pada pria dibanding wanita (9:1), termasuk kasus-kasus yang bersifat familial. Pasien biasanya mengeluhkan lemah pada keempat anggota gerak dan kadar kalium darah yang rendah (<1 meq/L). Serangan dapat membaik dengan pemberian kalium klorida dan dapat berulang jika tirotoksikosisnya tidak diobati. Pada beberapa kasus, tanda-tanda adanya hipertiroidisme sangat jelas, walaupun tidak selalu. Pada ras kaukasian, tanda dan gejala dari tiroksikosis sering tidak tampak. Serangan hipokalemia periodik paralisis hanya terjadi pada saat keadaan hipertiroidisme dan tidak terjadi jika fungsi tiroid kembali normal. Fokus terapi pada pasien ini adalah mengembalikan fungsi tiroid sampai pada keadaan eutiroid. Pada saat yang bersamaan, kalium klorida diberikan untuk meningkatkan kekuatan otot dan untuk mencegah agar tidak berulang. Pada beberapa pasien mungkin dapat ditemukan intoleransi glukosa.¹¹

Hipokalemia periodik paralisis diperkirakan berhubungan dengan peningkatan aktivitas pompa

Tabel 1. Perbedaan *thyrotoxic periodic paralysis* (TPP) dan *familial hypokalemic periodic paralysis* (FHPP)^{9,10}

Karakteristik	<i>Thyrotoxic periodic paralysis</i>	<i>Familial hypokalemic periodic paralysis</i>
Usia (tahun)	20-40	<20
Distribusi jenis kelamin	Predominan laki-laki	Tidak berbeda
Hereditas	Sporadis	Autosomal dominan
Etnisitas	Asia, Indian-Amerika/Hispanik, Kaukasian	Kaukasia, Asia
Riwayat Keluarga	Riwayat tirotoksikosis	Riwayat paralisis hipokalemik
Gambaran Klinis hipertiroidisme	Ada	Tidak ada
Predisposisi genetik	Berikatan dengan SNPs dari Ca _v 1.1 (-476A→G, intro 2 nt 57G→A, intron 26 nt 67A→G)	Mutasi Ca _v 1.1 (R5258H, R1239H, R123G), Na _v 1.4 (R669H, R672G, R672H), K _v 3.4 (R83H)

Na/K ATPase, yang mana menyebabkan *shift* kalium intraselular. Suatu hipotesis menyebutkan bahwa pasien tiroksikosis hipokalemia periodik paralisis mempunyai suatu predisposisi aktivasi Na/K ATPase oleh hormon tiroid dan hiperinsulinisme.^{7, 11} Pada kondisi hipokalemia periodik paralisis, yang mana kadar kalium ekstraselular lebih rendah dan mengakibatkan keseimbangan potensial kalium berubah lebih negatif sehingga Na⁺ lebih banyak masuk ke intraselular dan kalium terlambat dan lebih sedikit yang keluar ke ekstraselular. Hal ini mengakibatkan potensial istirahat sel berada pada voltase -50 mv dan menyebabkan gangguan elektrik dan otot tidak dapat dieksitas. Gejala yang diakibatkan oleh perubahan polarisasi membran menyebabkan gangguan pada fungsi jaringan yang dapat dieksitasi seperti otot. Masalah utama pada hipokalemia periodik paralisis berhubungan dengan kanal kalsium.¹²

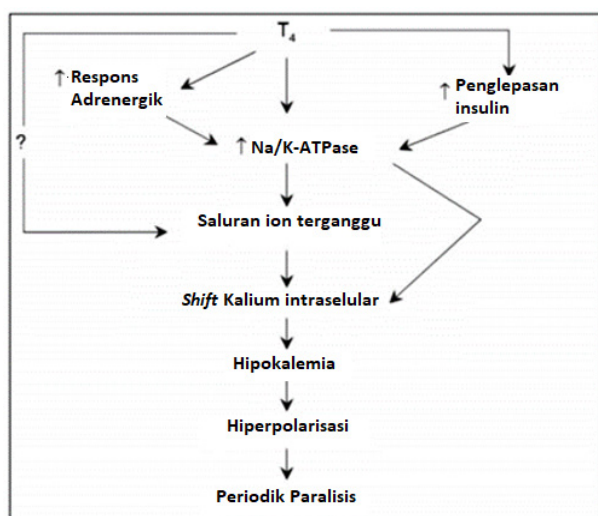
Hormon tiroid juga dapat memengaruhi Na/K-ATPase melalui rangsangan katekolamin. Hal ini dikarenakan pada tiroksikosis, terdapat peningkatan respons β -adrenergik, sehingga pengobatan dengan agen penghambat β -adrenergik non-selektif dapat mencegah dan mengobati serangan paralisis. Selain peningkatan respons adrenergik, pada pasien juga terdapat respons insulin yang berlebihan terhadap masukan glukosa oral dibandingkan dengan pasien dengan tiroksikosis tanpa hipokalemia periodik paralisis. Insulin telah diketahui mampu untuk meningkatkan aktivitas Na/K-ATPase, sehingga dapat dimengerti bagaimana insulin dapat menyebabkan influks kalium ke intrasel.¹¹

Gejala-gejala yang diakibatkan oleh perubahan polarisasi membran menyebabkan gangguan pada fungsi jaringan yang dapat dieksitasi seperti otot. Studi-studi elektrofisiologi saat ini menyebutkan bahwa defek

yang fundamental pada hipokalemia periodik paralisis melibatkan peningkatan permeabilitas membran natrium otot.^{13, 14} Tampilan klinis yang paling menonjol dari hipokalemia adalah pada sistem neuromuskular, walaupun sistem lainnya seperti kardiovaskular dan gastrointestinal dapat juga terkena. Beberapa pasien mengeluhkan kelemahan otot, terutama pada ekstremitas bawah, dan kelemahan umum otot rangka merupakan keadaan umum pada kekurangan kalium yang berat. Serangan sering dicetuskan oleh aktivitas berat, makanan tinggi karbohidrat, makanan dengan kadar natrium yang tinggi, intoksikasi alkohol, perubahan suhu tubuh yang mendadak, suara, maupun cahaya.¹¹

Frekuensi serangan bervariasi dari harian sampai tahunan, dan setiap serangan dapat bertahan dari beberapa jam sampai beberapa hari. Beberapa pasien dapat jatuh ke serangan yang abortif atau berkembang menjadi kelemahan otot kronik. Pada pemeriksaan fisik, selain kelemahan otot juga ditemukan refleks tendon dalam yang menurun sampai hilang. Sistem sensorik dan kesadaran tidak terganggu. Pasien juga sering mengalami nyeri otot dan gangguan kognitif selama serangan.¹⁶ Pencetus untuk setiap individu berbeda, juga tidak ada korelasi antara besarnya penurunan kadar kalium serum dengan beratnya paralisis (kelemahan) otot skeletal. Penderita dapat mengalami serangan hanya sekali, tetapi dapat juga berkali-kali (berulang) dengan interval waktu serangan juga bervariasi. Kelemahan biasanya terjadi pada otot kaki dan tangan, tetapi terkadang dapat mengenai otot mata, otot pernafasan, dan otot untuk menelan, yang mana kedua keadaan terakhir ini dapat berakibat fatal.^{13, 15}

Pada saat serangan paralisis dan disertai hipokalemia yang nyata, pemberian suplementasi kalium klorida (KCl) dapat dilakukan untuk mencegah komplikasi berat kardiopulmonal. Suplementasi KCl dapat diberikan melalui jalur intravena, oral, maupun keduanya. Dosis KCl yang diperlukan bervariasi, mulai dari 40-200 mEq per hari. Penelitian memperlihatkan bahwa waktu yang diperlukan untuk mencapai fase pemulihan lebih cepat dicapai dengan pemberian suplementasi kalium dibandingkan dengan pemberian infus *saline* saja. Meskipun, terdapat pula penelitian lain yang memperlihatkan tidak ada korelasi yang signifikan antara dosis kalium yang diberikan dengan nilai awal kalium, serta pulihnya kelemahan otot. Selain itu, pemberian kalium dalam jumlah yang terlalu besar juga dapat menyebabkan hiperkalemia *rebound* pada masa pemulihan, yaitu kalium masuk kembali ke intravaskular. Dalam sebuah studi disebutkan bahwa 40% pasien yang diberikan infus KCl mengalami hiperkalemia *rebound*, khususnya yang mendapat KCl >90 mEq pada



Gambar 1. Mekanisme kelemahan otot akut pada *thyrotoxic periodic paralysis*¹⁵

24 jam pertama, sedangkan pemberian KCl <50 mEq jarang menyebabkan hiperkalemia *rebound*. Pemberian KCl sebaiknya dilakukan dengan kecepatan yang lambat (<10 mEq/jam) pada akses vena perifer, kecuali telah terjadi komplikasi kardiopulmonal. Pemberian suplemen kalium dalam rangka profilaksis tidak bermanfaat dan tidak dianjurkan dalam mencegah serangan paralisis berikutnya.^{8, 17}

Penyakit Graves merupakan kondisi medis yang ditandai dengan suatu keadaan akibat peningkatan kadar hormon tiroid bebas dalam darah. Penyakit Graves pertama kali dilaporkan oleh Parry pada tahun 1825, kemudian Graves pada tahun 1835, dan disusul oleh Basedow pada tahun 1840. Distribusi jenis kelamin dan umur pada penyakit hipertiroid amat bervariasi. Sedangkan, distribusi menurut umur yang terbanyak adalah pada usia 21–30 tahun (41,7%). Jumlah penderita penyakit ini di seluruh dunia pada tahun 2009 diperkirakan mencapai 200 juta, dan 12 juta di antaranya terdapat di Indonesia. Angka kejadian hipertiroidisme yang didapat dari beberapa klinik di Indonesia berkisar antara 44,44–48,93% dari seluruh penderita dengan penyakit kelenjar gondok. Di Amerika Serikat diperkirakan 0,4% populasi menderita penyakit Graves, biasanya sering ditemukan pada usia di bawah 40 tahun.¹⁸

Terminologi Graves dan hipertiroidisme tidaklah sama, karena pada Graves yang khas ditemukan Graves *ophthalmopathy* yang tidak ditemukan pada kondisi hipertiroidisme. Hipertiroidisme merupakan tampilan yang paling sering ditemukan pada penyakit Graves yang disebabkan oleh proses autoantibodi terhadap *thyrotropine receptor* (TRAb) yang dapat menstimulasi peningkatan sintesis hormon tiroid sejalan dengan pertumbuhan kelenjar tiroid yang difus.¹⁸

Pada penyakit Graves, autoantigen utama adalah reseptor hormon perangsang tiroid (TSH), yang diekspresikan terutama pada tiroid tetapi juga pada adiposit, *fibroblast*, sel tulang, dan berbagai organ lainnya. Reseptor TSH merupakan reseptor berpasangan G-protein dengan tujuh domain transmembran. Hormon perangsang tiroid, bertindak melalui reseptor TSH (TSHR), mengatur pertumbuhan tiroid dan produksi serta sekresi hormon tiroid. Reseptor TSH mengalami proses *post-translational* kompleks yang melibatkan dimerisasi dan pembelahan intramolekul; modifikasi terakhir membentuk struktural dua-subunit dari reseptor. Faktor-faktor yang berkontribusi pada presentasi TSHR sebagai target untuk sistem kekebalan pada manusia tidak dipahami dengan baik tetapi dianggap sebagai faktor utama yang dibangun pada kondisi kerentanan genetik yang meningkat.¹⁸

Limfosit yang berasal dari Graves, jaringan tiroid secara spontan mensekresikan tiroid antibodi (TRAb). Hasil studi menunjukkan bahwa pada pasien dengan Graves ditemukan *long-acting thyroid stimulator* (LATS). Hal ini dibuktikan dengan adanya imunoglobulin yang menghambat ikatan TSH dengan membran tiroid. Dan hal tersebut terbukti dengan ditemukannya TRAb. Stimulasi TRAb memiliki beberapa karakteristik antara lain: TRAb spesifik terhadap penyakit Graves, antibodi terhadap *thyroglobulin* (Tg) dan *thyroid peroxidase* (TPO); TRAb seperti TSH, stimulasi sintesis dan aktivitas *sodium-iodide symporter* menjelaskan pengambilan iodin di jaringan tiroid pada Graves; stimulasi TRAb pada sub tipe G protein meningkatkan protein kinase A (PKA) dan aktivitas tiroid *adenylate cyclase* yang akan meningkatkan sintesis, sekresi, hormon tiroid dan *survival cell*.¹² Autoantibodi merupakan tanda khas dari penyakit Graves. Sel B berperan penting dalam imunopatogenesis.

Penyakit Graves terjadi akibat gangguan pada fungsi sistem kekebalan tubuh. Pada kondisi normal, tubuh menghasilkan antibodi untuk melawan virus atau bakteri yang menyerang tubuh. Pada penyakit Graves, sistem kekebalan tubuh justru menghasilkan antibodi TSI (*thyroid-stimulating immunoglobulins*), yang menyerang sel-sel tiroid yang sehat. Meski demikian, belum diketahui mengapa hal tersebut bisa terjadi. Penyebab penyakit ini dikenal sebagai proses autoimun. Antibodi-antibodi ini juga meniru kerja dari *stimulating hormone* yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis. Akibatnya, kelenjar tiroid akan melepaskan hormon T3 dan T4 yang jauh melebihi semestinya.¹⁸

Terapi pada tirotoksikosis periodik paralisis dengan Graves antara lain dengan pemberian terapi intravena kalium klorida dan pemberian propranolol (penghambat adrenergik- β non-selektif), baik secara oral maupun intravena. Terapi tersebut dapat digunakan sebagai terapi pilihan untuk mengurangi gejala paralisis tanpa kekhawatiran munculnya hiperkalemia *rebound* serta peningkatan fosfat serum. Dalam sebuah uji coba, pemberian propranolol oral dosis tinggi (3-4 mg/kgbb) dapat menghentikan serangan paralisis dengan cepat. Selain itu, propranolol juga terbukti mampu mencegah serangan paralisis bahkan setelah konsumsi karbohidrat dalam jumlah banyak. Propranolol harus tetap diberikan sampai dicapai kondisi eutiroid. Mempertahankan pasien dalam kondisi eutiroid merupakan penatalaksanaan yang utama pada pasien tirotoksikosis periodik paralisis. Sebab, serangan paralisis tidak pernah terjadi pada keadaan eutiroid. Terapi definitif seperti iodine radioaktif ataupun tiroidektomi harus dilakukan jika penyebabnya diketahui

adalah penyakit Graves, struma multinodular, ataupun adenoma toksik. Pasien dianjurkan untuk menghindari berbagai faktor pencetus, seperti konsumsi karbohidrat dalam jumlah tinggi, diet tinggi garam, minuman alkohol, serta olahraga/aktivitas yang terlampau berat hingga kondisi hipertiroid telah teratasi. Penghambat- β non-selektif perlu diberikan bersamaan dengan preparat antitiroid, baik di awal pengobatan ataupun setelah tindakan pemberian radioaktif iodin namun belum mencapai kondisi eutiroid.¹⁸

Penyakit autoimun non-organ spesifik dapat memengaruhi beberapa organ, salah satunya tiroid dan hepar, seperti antara penyakit Graves yang bersamaan dengan autoimun hepatitis. Hal ini merupakan gambaran hepatitis kronis berupa nekrosis inflamatori proses pada liver dengan sebab yang tidak diketahui. Diagnosis autoimun hepatitis dibuat berdasarkan *international autoimmune hepatitis scoring system in Brighton and the International Autoimmune Hepatitis Group*. Walaupun penyebab hepatitis autoimun belum sepenuhnya dimengerti, beberapa penyakit, toksin/racun, dan obat-obatan dapat mencetuskan munculnya hepatitis autoimun pada orang yang rentan, terutama pada wanita. Hepatitis autoimun yang tidak diobati dapat menyebabkan fibrosis pada hati dan pada akhirnya akan menjadi gagal hati. Apabila didiagnosis dan diobati sejak awal, hepatitis autoimun dapat dikendalikan dengan obat yang menekan sistem imun.¹⁹

Hepatitis autoimun merupakan penyakit inflamasi hati yang berat dengan penyebab pasti yang tidak diketahui yang mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penyakit ini dapat terjadi pada semua usia dan jenis kelamin dengan insiden tertinggi pada anak perempuan usia pre-pubertas, meskipun dapat didiagnosis pula pada bayi usia 6 bulan. Hepatitis autoimun dapat diklasifikasikan menjadi dua bagian berdasarkan adanya antibodi spesifik, yaitu *smooth muscle antibody* (SMA) dengan *anti-actin*

specificity dan/atau anti nuclear antibody⁶ pada tipe 1 dan *liver-kidney microsome antibody* (LKM1) dan/atau *anti-liver cytosol* pada tipe 2. Gambaran histologisnya berupa “*interface hepatitis*”, dengan infiltrasi sel mononuklear pada saluran portal, berbagai tingkat nekrosis, dan fibrosis yang progresif. Penyakit berjalan secara kronik, tetapi keadaan yang berat biasanya dapat menjadi sirosis dan gagal hati.¹⁹

Terdapat dua bentuk utama hepatitis autoimun. Pertama, yaitu hepatitis autoimun tipe 1 (klasik). Tipe 1 adalah yang paling sering terjadi dan dapat terjadi pada semua usia. Sekitar setengah dari penderita hepatitis autoimun tipe 1 memiliki gangguan autoimun lainnya, seperti tiroiditis, *rheumatoid arthritis*, atau kolitis ulseratif. Kedua, yaitu hepatitis autoimun tipe 2. Walaupun orang dewasa dapat mengalami hepatitis autoimun tipe 2, kasus ini lebih sering ditemukan pada remaja wanita muda dan biasanya terjadi bersamaan dengan gangguan autoimun lainnya.¹⁹

Pasien dengan gambaran klinis dan laboratorium ditemukan autoimun hepatitis dapat menunjukkan ANA test positif, SMA, dan anti LKMI-1. Terdapat sistem skoring mengenai hepatitis autoimun, dikenal sebagai *International Autoimmune Hepatitis Group* (IAIHG) yang mengklasifikasikan 34% pasien dengan hepatitis *cryptogenic chronic* sebagai *probable* hepatitis autoimun. Frekuensi dengan hepatitis *autoantibody-negative autoimmune* adalah 1-5% yang dilaporkan dengan berbagai kriteria diagnosis. Hepatitis *autoantibody-negative autoimmune* yang menyebabkan kegagalan hati mencapai 7% dan 24% dengan gambaran hepatitis *fulminant*. *Antinuclear antibodies* dan SMA dapat positif atau non-standard autoantibodies juga dapat mendukung diagnosis. *Antibodies to soluble liver antigen* (anti-SLA) positif pada 9-31% pasien.¹⁹

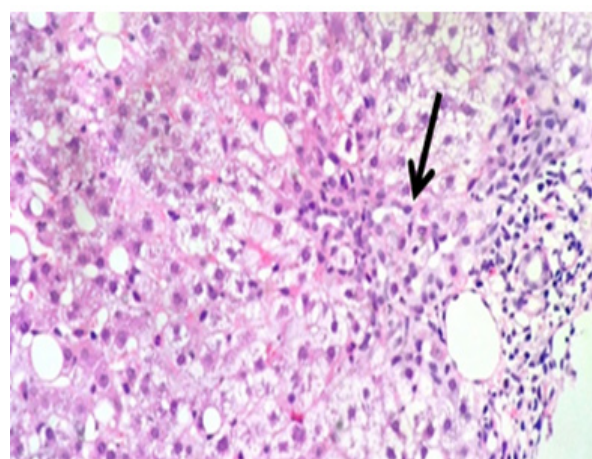
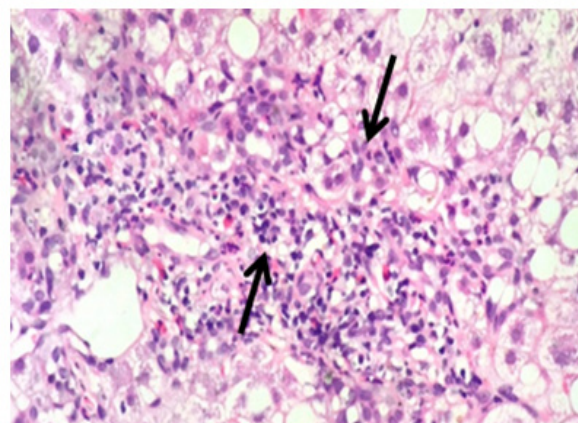
Validitas skor telah dikonfirmasi pada 6 penelitian besar terhadap 983 pasien. Sensitivitas skor untuk menegaskan diagnosis *definite* atau *probable* hepatitis autoimun adalah 89,8%. Spesifisitas untuk membedakan hepatitis autoimun dari sindrom yang tumpang-tindih rendah. Kriteria diagnostik untuk *primary sclerosing cholangitis* (PSC), *primary biliary cirrhosis* (PBC), dan *autoimmune cholangitis* (PBC dengan AMA negatif), menunjukkan spesifisitas skor 37,1% untuk *probable* hepatitis autoimun, dan hanya 60,8% yang mengeksklusi hepatitis autoimun pada penyakit bilier. Pada skor yang telah direvisi, pasien yang terbukti PBC atau PSC secara histologis dan kolangiografi digambarkan sebagai varian penyakit kolestatik dan bukan hepatitis autoimun. Secara khusus, granuloma yang terdeteksi dengan baik, patologi

Tabel 2. Penanganan tirotoksikosis periodik paralisis (TPP)

Penanganan tirotoksikosis periodik paralisis (TPP)
Penanganan kegawatdaruratan
Pengganti kalium
KCl 10 mEq/jam IV dan/atau KCL 2g tiap jam oral
Pantau kadar kalium serum, hindari hiperkalemia rebound
Propanolol 3-4 mg/kgbb oral
Pencegahan serangan ulang
Hindari faktor pencetus (asupan karbohidrat jumlah besar, tinggi garam, alkohol, aktivitas fisik yang berat)
Propanolol 20-80 mg setiap 8 jam oral
Menentukan penyebab TPP
Terapi definitif terhadap hipertiroidisme dengan obat anti hipertiroid/tiroidektomi/ radioiodin

Tabel 3. Kriteria diagnosis internasional untuk hepatitis autoimun⁶

Gambaran klinis	Poin
Wanita	+2
Rasio AST : ALT	
< 1,5	+2
1,5-3,0	0
>3,0	-2
Serum globulin atau level IgG	
>2,0	+3
1,5-2,0	+2
1,0-1,5	+1
<1,0	0
ANA, SMA, atau anti -LKM1	
>1:80	+3
1:80	+2
1:40	+1
<1:40	0
AMA positif	-4
Hepatitis marker	
Positif	-3
Negatif	+3
Paparan obat hepatotoksik	
Positif	-4
Negatif	+1
Rata-rata asupan alkohol (g/hari)	
<25	+2
>60	-2
Gambaran histologi	
<i>Interface hepatitis</i>	+3
<i>Lymphoplasmacytic infiltrate</i>	+1
<i>Rosette formation</i>	+1
Perubahan bilier	-3
Perubahan atipikal lainnya	-3
Tidak satupun di atas	-5
Penyakit imun lainnya, contoh: penyakit celiac	+2
Autoantibodi lain	+2
HLA DRB1*03 atau DRB1*04	+1
Respon terhadap kortikosteroid	
Komplet	+2
Relapse setelah obat dihentikan	+3
Skor <i>pretreatment</i>	
<i>Definite</i> hepatitis autoimun	>15
<i>Probable</i> hepatitis autoimun	10-15
Skor <i>post-treatment</i>	
<i>Definite</i> hepatitis autoimun	>17
<i>Probable</i> hepatitis autoimun	12-17

Gambar 2. Tampak *piecemeal necrosis*, *steatosis*. Sebagian hepatosit mengalami degenerasi (*ballooning degeneration*)

PSC, PBC, dan proliferasi duktus biliaris marginal dengan *cholangiolitis* dan akumulasi *copper* mengeksklusi hepatitis autoimun. Kolangiografi direkomendasikan untuk semua pasien dengan skor *definite* atau *probable* hepatitis autoimun, tetapi tidak respons dengan terapi steroid standar. Kriteria diagnostik yang telah direvisi di atas sangat kompleks dan ditujukan untuk ilmu pengetahuan. Pada tahun 2008, *International Autoimmune Hepatitis Group* telah menyusun kriteria diagnostik yang sederhana yang ditujukan untuk praktik klinis rutin.^{1,19}

Tanda dan gejala hepatitis autoimun dapat bervariasi mulai dari ringan sampai berat dan dapat muncul secara mendadak maupun perlahan seiring dengan perjalanan penyakit. Beberapa orang memiliki masalah yang disadari di stadium awal penyakit, antara lain berupa kelelahan, ketidaknyamanan di daerah perut, nyeri sendi, gatal (*pruritus*), *jaundice* dan ikterik, hepatomegali, spider angioma/spider nevi, mual dan muntah, kehilangan nafsu makan, urin berwarna gelap, dan pada wanita dapat berupa berhenti menstruasi.²⁰ Pada pasien ini, didapatkan keluhan kelemahan anggota gerak, kelelahan, ikterik, dan berhentinya menstruasi.

Tabel 4. Indikasi pengobatan hepatitis autoimun¹

Absolut	Relatif	None
Serum AST > 10 ULN	Gejala (lemah, <i>arthralgia</i> , <i>jaundice</i>)	Asintomatis dengan kadar normal atau mendekati normal AST dan γ globulin
Serum AST > 5 ULN	Serum AST dan γ globulin kurang dari kriteria absolut	Inaktif sirosis atau inflamasi portal ringan (portal hepatitis)
γ globulin level ≥ 2 ULN		
<i>Bridging necrosis</i> atau <i>multicinar necrosis</i> pada gambaran histologi	<i>Interface hepatitis</i>	<i>Cytopenia</i> berat (WBC <2,5 x 10 ⁹ /L atau PLT < 50 x 10 ⁹ /L)
<i>Incapacitating symptoms</i>	Osteopenia, instabilitas emosi, hipertensi, diabetes, atau <i>cytopenia</i> (WBC $\leq 2,5$ x 10 ⁹ /L atau PLT ≤ 50 x 10 ⁹ /L)	Kompresi vertebra, <i>psychosis</i> , <i>brittle diabetes</i> , HT tidak terkontrol, tidak respons terhadap prednison atau <i>azathioprine</i>

Pedoman pengobatan hepatitis autoimun telah dikeluarkan oleh *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*. Karena hepatitis autoimun merupakan penyakit yang bersifat heterogen, maka pengobatannya bersifat individual. Ada dua jenis indikasi pengobatan hepatitis autoimun yang dikeluarkan oleh AASLD, yaitu indikasi absolut dan relatif. Keputusan untuk mengobati sebaiknya berdasarkan gejala, gambaran histologis pada biopsi hati, dan kadar AST dan gamma globulin. Indikasi absolut dikaitkan dengan peningkatan mortalitas bila tidak diobati dengan tepat, sedangkan indikasi relatif dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan prognosis yang buruk. Efek samping obat sebaiknya dipertimbangkan secara kuat dalam pemilihan strategi pengobatan inisial dan jangka panjang.¹

Regimen standar yang direkomendasikan AASLD untuk pengobatan hepatitis autoimun adalah prednison atau prednisolon, dengan atau tanpa *azathioprine*. Kortikosteroid dan *azathioprine*, tunggal atau kombinasi, memberikan hasil yang baik saat digunakan sebagai *maintenance* regimen pada dewasa, tetapi efek samping dan intolerabilitas kedua obat ini harus diperhatikan. Setidaknya ada tiga percobaan random terkontrol yang membuktikan efektivitas steroid dengan *azathioprine* dalam menurunkan mortalitas dan morbiditas akibat hepatitis autoimun.²⁰

Peningkatan kadar ALT dan AST pada serum, juga hasil positif pada antibodi *anti nuclear*, gambaran inflamasi dari jaringan limfoid dan sel plasmatis, serta nekrosis periportal menunjukkan gambaran penyakit hati kronis. Sistem scoring untuk autoimun hepatitis pada pasien ini adalah 10, yaitu *probable* untuk autoimun hepatitis. Pasien dengan Graves dan gambaran autoimun hepatitis tipe 1 diterapi dengan pemberian kortikosteroid yaitu prednison 5 mg/hari dengan evaluasi berkala enzim hepar.^{19,21}

SIMPULAN

Penyakit autoimun mempunyai spektrum yang sangat luas, dari yang bersifat organ spesifik sampai bentuk

sistemik atau non-organ spesifik. Hepatitis autoimun banyak dikaitkan dengan penyakit autoimun lainnya yaitu penyakit Graves. Autoimun hepatitis tipe 1 merupakan bentuk yang paling sering ditemukan, dan dapat mencapai 80% kasus yang ditandai dengan ditemukannya *anti nuclear antibody* dan/atau *smooth muscle antibody* (SMA). Pada pasien wanita berusia 34 tahun dalam kasus ini, berdasarkan hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium kemudian ditegakan diagnosis sebagai hipokalemia periodik paralisis karena hipertiroidisme pada penyakit Graves dengan *probable* autoimun hepatitis tipe 1. Sistem scoring untuk autoimun hepatitis pada pasien ini adalah 10, yaitu *probable* untuk autoimun hepatitis. Terapi dengan pemberian tiamazol, suplemen potasium, propranolol, dan prednison menghasilkan keluhan dan fungsi hati yang membaik. Penting untuk mempertimbangkan hepatitis autoimun sebagai penyebab potensial terjadinya disfungsi hati dimana akan memiliki respons yang baik dengan terapi yang tepat yaitu dengan pemberian kortikosteroid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):2193-213.
2. Weber F, Lehmann-Horn F. Hypokalemic periodic paralysis [Internet]. *GeneReviews*[®]: Seattle University of Washington, Seattle; 2018.
3. Bartalena L. Graves' disease: complications [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText; 2018.
4. Kahaly G, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(1):91-8.
5. Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja AJ, Manns MP, Krawitt EL, Vierling JM, et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):1-21.
6. Floreani A, Restrepo-Jiménez P, Secchi MF, De Martin S, Leung PS, Krawitt E, et al. Etiopathogenesis of autoimmune hepatitis. *J Autoimmun*. 2018;95:133-43.
7. Aggarwal A, Wadhwa R, Pande A, Sahu M, Kapoor D, Khanna R. Hypokalemic periodic paralysis and spectrum of thyroid disorders: Analysis of 7 cases from Northern India. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(1):168.
8. Smith S, Al-Lozi M. Thyrotoxic periodic paralysis: an unusual presentation of hyperthyroidism in a 20 year-old male. *Neurology*. 2019;92(Suppl 15):P5.4-020.
9. Kumar S, Offiong EE, Sangita S, Hussain N. Phenotypical variation with same genetic mutation in familial hypokalemic periodic paralysis. *J Pediatr Neurosci*. 2018;13(2):218.

10. Lam L, Nair RJ, Tingle L, editors. Thyrotoxic periodic paralysis. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2006;19(2):126–9.
11. Salih M, van Kinschot C, Peeters R, de Herder W, Duschek E, van der Linden J, et al. Thyrotoxic periodic paralysis: an unusual presentation of hyperthyroidism. Neth J Med. 2017;75:315–20.
12. Fialho D, Griggs RC, Matthews E. Periodic paralysis. Handb Clin Neurol. 2018;148:505–20.
13. Ma S, Hu M, Yang H, Lian X, Jiang Y. Periodic paralysis as a new phenotype of resistance to thyroid hormone syndrome in a chinese male adult. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):349–52.
14. Cesur M, Gursoy A, Avcioglu U, Erdogan MF, Corapcioglu D, Kamel N. Thyrotoxic Hypokalemic Periodic Paralysis as the First Manifestation of Interferon- α -induced Graves Disease. J Clin Gastroenterol. 2006;40(9):863–5.
15. Didonna D, D'Alessandro G, De AM, Conte M, Storelli A, Totaro M, et al. Thyrotoxic periodic paralysis in a Caucasian man in treatment for Graves' disease. Panminerva Med. 2000;42(4):293–4.
16. Patel K, McCoy JV, Davis PM. Recognizing thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. JAAPA. 2018;31(1):31–4.
17. Vanderpump M. *Thyrotoxic periodic paralysis*. In: Matfin G, editor. Endocrine and metabolic medical emergencies: a clinician's guide, second edition. Hoboken, New Jersey: Wiley-Blackwell; 2018. p.296–304.
18. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. N Engl J Med. 2016;375(16):1552–65.
19. Ichai P, Duclos-Vallée JC, Guettier C, Hamida SB, Antonini T, Delvart V, et al. Usefulness of corticosteroids for the treatment of severe and fulminant forms of autoimmune hepatitis. Liver Transplant. 2007;13(7):996–1003.
20. Czaja A. The management of autoimmune hepatitis beyond consensus guidelines. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38(4):343–64.
21. Malik TA, Saeed S. Autoimmune hepatitis: a review. J Pak Med Assoc. 2010;60(5):381–7.

12-31-2021

Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

Pringgodigdo Nugroho

Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, pringgodigdo.nugroho@ui.ac.id

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Nugroho, Pringgodigdo (2021) "Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 8.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.642

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/8>

This Literature Review is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Pengelolaan Gangguan Mineral Tulang pada Penyakit Ginjal Kronik

Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

Pringgogidgo Nugroho

Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Pringgogidgo Nugroho. Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta, 10430. Email: pringgogidgo.nugroho@ui.ac.id

ABSTRAK

Penyakit ginjal kronik (PGK) sampai dengan saat ini masih menjadi beban kesehatan dunia, yang mana penderitanya mencapai 11-13% dari seluruh populasi. Gangguan mineral dan tulang (GMT-PGK) merupakan komplikasi yang umum ditemukan pada pasien PGK. Komplikasi ini terjadi pada stadium awal penyakit dan mengalami progresivitas seiring dengan penurunan fungsi ginjal. Komplikasi ini umumnya ditandai dengan perubahan pada berbagai parameter laboratorium termasuk di antaranya kalsium, fosfat, dan hormon paratiroid. Perubahan homeostasis parameter ini dikaitkan dengan adanya gangguan tulang dan abnormalitas vaskular, dimana akan meningkatkan risiko terhadap morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular maupun mortalitas secara keseluruhan. Sampai dengan saat ini, tata laksana GMT-PGK fokus pada koreksi abnormalitas biokimiawi dan hormonal untuk membatasi kemungkinan efek yang dapat terjadi. Pilihan terapi pada GMT-PGK dan komplikasinya saat ini dilakukan berdasarkan kadar kalsium, fosfat, dan hormon paratiroid secara bersamaan, tidak hanya pada salah satu parameter. Terapi ini juga bersifat individual dikarenakan manfaatnya yang berbeda-beda pada masing-masing pasien.

Kata Kunci: Fosfat, hormon paratiroid, kalsium, metabolisme mineral dan tulang, PGK, Vitamin D

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is still a burden on worldwide health issues affecting about 11-13% of the general population. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) is a common complication in CKD, which occurs early in the disease, and progresses as kidney function deteriorates. With declining kidney function, mineral homeostasis becomes progressively dysregulated, including alterations in several parameters such as calcium, phosphate, intact parathyroid hormone (iPTH). Changes in these parameters are associated with bone disorders and vascular abnormalities, which are strongly correlated with increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality, and overall mortality. Currently, CKD-MBD and its complication management have been focusing on correcting biochemical and hormonal abnormalities to limit their potential effects. All therapeutic decisions are based on circulating levels of calcium, phosphate and PTH considered together. CKD-MBD management should also be individualized since it might differentially benefit the patients.

Keywords: Calcium, CKD-MBD, mineral and bone disease, phosphate, PTH

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan dunia dengan prevalensinya yang mencapai 11-13%. Prevalensi ini disinyalir akan terus mengalami peningkatan akibat meningkatnya populasi lansia dan insiden penyakit kardiometabolik.¹ Gangguan metabolisme tulang dan mineral (GMT-PGK) merupakan komplikasi umum akibat penurunan fungsi ginjal secara progresif yang bermanifestasi sebagai salah satu atau kombinasi dari: (i) abnormalitas metabolisme kalsium,

fosfor, PTH, atau vitamin D; (ii) abnormalitas dari *turnover* tulang, mineralisasi, volume, pertumbuhan linier, atau kekuatan; atau (iii) kalsifikasi vaskular atau jaringan lunak lain.^{2,3,4} Hiperpararoidisme sekunder merupakan salah satu konsekuensi dari GMT-PGK yang dapat timbul lebih awal seiring dengan progresivitas insufisiensi ginjal sebagai bagian dari respons adaptif untuk mempertahankan homeostasis kalsium dan fosfat. Meningkatnya kadar PTH, kalsium, dan fosfat seringkali dihubungkan dengan peningkatan risiko kematian dan penyakit kardiovaskular.⁵⁻⁸

Tata laksana GMT-PGK bervariasi bergantung pada abnormalitas metaboliknya serta disfungsi ginjal yang terjadi pada masing-masing individu. Pedoman tata laksana terbaru saat ini merekomendasikan pengelolaan GMT-PGK didasarkan pada hasil penilaian secara serial parameter laboratoriumnya secara bersamaan.² Terapi GMT-PGK meliputi manajemen hiperparatiroidisme sekunder, yang berhubungan dengan kadar PTH, kalsium, dan fosfat. Saat ini terapi GMT-PGK antara lain mencakup vitamin D aktif seperti *calcitriol* dan vitamin D analog, pengikat fosfat, dan *calcimimetic* untuk mempertahankan kadar PTH, fosfor, dan kalsium yang sesuai.⁹ Walaupun terapi farmakologis hiperparatiroidisme sekunder ini berdampak positif terhadap penurunan PTH, isu mengenai kepatuhan berobat dan efek samping seringkali menjadi penghambat.^{8, 10}

Pada tahun 2005, *Kidney Disease and Improving Global Outcomes* (KDIGO) secara formal mengklasifikasi gangguan metabolisme mineral dan tulang sebagai sindrom klinis dengan istilah *chronic kidney disease-mineral and bone disorder* (CKD-MBD). Terminologi ini menggantikan istilah sebelumnya yaitu "*renal osteodystrophy*" untuk menggambarkan komplikasi PGK yang lebih luas terhadap metabolisme mineral, tulang, dan sistem kardiovaskular.¹¹ Kondisi GMT-PGK merupakan komplikasi umum yang terjadi pada PGK di awal stadium penyakit. Kondisi ini dapat bertahan dan mengalami progresivitas seiring dengan peningkatan stadium PGK.^{6, 12}

Penyakit ginjal kronik dikarakteristikan dengan sklerosis tubular dan glomerular yang menyebabkan penurunan filtrasi glomerular dan reduksi pada masa parenkim. Perubahan ini menyebabkan terjadinya gangguan homeostasis kalsium dan fosfat yang mana regulasi keduanya bergantung pada aktivitas hormon *calciotropic*; paratiroid (PTH), vitamin D termasuk analognya, dan *fibroblast growth factor 23* (FGF-23). Ketidakseimbangan biokimiawi ini berhubungan erat dengan gangguan kardiovaskular dan demineralisasi tulang.¹²⁻¹⁵

Kalsium dan fosfat berperan penting pada berbagai proses biologik. Kalsium merupakan kation terbanyak dalam tubuh yang 99% ditemukan pada tulang dan 1% terbagi pada darah, cairan ekstraselular, dan jaringan lunak. Senyawa ini terlibat pada berbagai proses vital, di antaranya kontraktilitas jantung, fungsi neuromuskular, permeabilitas membran, koagulasi darah, mineralisasi tulang, dan mekanisme aktivasi serta sekresi hormon dan enzim. Fosfat juga merupakan nutrisi esensial yang 85% terdapat pada tulang dan 15% sisanya pada darah, cairan ekstraselular, dan jaringan lunak. Fosfat berperan penting

pada aktivasi berbagai enzim. Pada ginjal, senyawa ini memiliki sistem reabsorpsi tubular yang kompleks dan efektif untuk regulasi fosfat.¹⁶

Tinjauan pustaka ini disusun berdasarkan kajian literatur untuk mengkaji mengenai pengelolaan gangguan mineral tulang pada penyakit ginjal kronik. Kajian literatur ini terutama memuat rekomendasi terakhir mengenai target tata laksana GMT-PGK.

ABNORMALITAS PARAMETER BIOKIMIA

Penurunan filtrasi fosfat dan gangguan responsivitas tubular menyebabkan retensi fosfat. Selain itu, penurunan massa ginjal menyebabkan penurunan aktivitas dari *1 α -hydroxylase* pada tubulus ginjal yang menurunkan produksi *calcitriol*.⁹ Hiperfosfatemia akibat retensi fosfat merupakan fenomena yang biasanya ditemukan pada PGK stadium lanjut. Namun, konsentrasi *calcitriol* mulai mengalami penurunan pada PGK stadium 3 akibat efek langsung terhadap retensi fosfat atau efek sekunder akibat stimulasi FGF-23.^{13, 17}

Retensi fosfat akibat penurunan fungsi ginjal diketahui merupakan penyebab utama dari hiperparatiroidisme sekunder. Retensi fosfat ini menyebabkan terjadinya hiperfosfatemia, penurunan $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, dan hipokalsemia yang dapat menstimulasi sekresi PTH. Kadar PTH yang berlebihan selanjutnya menyebabkan mobilisasi kalsium dari tulang dan osteitis fibrosa.^{6,9,18}

Progresivitas penurunan fungsi ginjal juga menyebabkan penurunan responsivitas reseptor vitamin D (VDR) pada kelenjar paratiroid yang berakibat peningkatan produksi PTH lebih lanjut. Kondisi ini juga menurunkan ekspresi reseptor peka kalsium pada kelenjar paratiroid yang menginduksi terjadinya hiperplasia kelenjar.^{11,13}

Selain akibat kalsifikasi vaskular, faktor spesifik lain berkontribusi dalam terjadinya penyakit kardiovaskular, salah satunya FGF-23.¹⁹ *Fibroblast growth factor 23* merupakan suatu senyawa yang berasal dari osteosit dan memiliki peran yang penting pada metabolisme vitamin D dan fosfat. Senyawa ini membutuhkan klotho (protein transmembran) untuk dapat berikatan dengan reseptor FGF (FGFR) di target organ seperti ginjal dan kelenjar paratiroid.²⁰ Senyawa ini meningkatkan ekskresi fosfat pada tubulus renal proksimal dengan menurunkan ekspresi fosfat transporter dan menurunkan absorpsi fosfat di usus dengan menghambat aktivitas kotransporter NaPi.⁹ Selain itu, FGF23 juga menurunkan sintesis *1,25-dihydroxyvitamin D* [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] dengan menurunkan aktivitas *1 α -hydroxylase* dan meningkatkan aktivitas *24-hydroxylase*.^{6,9,17,21}

Gangguan pada aksis FGF23-Klotho yang dikarakteristikan oleh rendahnya klotho dan tingginya FGF-23, seringkali tampak pada pasien PGK stadium awal.²² Klotho berperan penting pada hemostasis mineral melalui interaksinya dengan penanda GMT-PGK lain seperti hormon paratiroid, fosfat, FGF-23, dan $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Klotho berperan dalam mengubah FGFR1(IIIc) menjadi reseptor spesifik terhadap FGF-23.²³ Selain itu, klotho juga diketahui sebagai protein regulator dari kalsium dan fosfat yang ditandai dengan kemampuannya untuk meningkatkan fosfaturia dan mencegah hilangnya kalsium dari urin.²⁴ Oleh karena itu, defisiensi klotho menyebabkan gangguan metabolisme mineral, hiperparatiroidisme sekunder, kalsifikasi vaskular, dan hipertrofi kardial.²⁵ Dikarenakan mekanisme tersebut, pemberian klotho secara eksogen dinilai dapat memperlambat atau mencegah terjadinya GMT-PGK.^{6, 17} Ginjal sendiri merupakan sumber dari protein klotho, dan PGK merupakan suatu kondisi yang mana terjadi defisiensi klotho. Seiring dengan progresivitas penyakitnya, konsentrasi klotho semakin menurun, menyebabkan resistensi FGF-23 yang berakibat dalam peningkatan FGF-23 dan hormon paratiroid, serta penurunan konsentrasi vitamin D (Gambar 1).²⁶

Selain kadar kalsium, peningkatan kadar fosfat, dan tinggi atau rendahnya kadar PTH dalam meningkatkan risiko mortalitas pada pasien hemodialisis, *alkaline phosphatase* juga diketahui memiliki peran yang penting. *Alkaline phosphatase* merupakan salah satu penanda dari tingginya pergantian tulang yang direkomendasikan pemeriksaannya oleh KDIGO. Tingginya kadar *alkaline phosphatase* diketahui berhubungan dengan progresivitas dari kalsifikasi vaskular.^{6,7,27}

ABNORMALITAS TULANG

Di antara berbagai beban klinis yang disebabkan oleh GMT-PGK, gangguan pada metabolisme tulang merupakan komplikasi yang penting oleh karena meningkatkan risiko fraktur.^{28, 29} Insiden fraktur diketahui meningkat dua kali lipat dibandingkan pasien tanpa PGK.¹¹ Risiko ini lebih tinggi pada pasien yang menjalani dialisis, yang mana risiko fraktur panggul dan vertebra meningkat tiga sampai dengan empat kali lipat dibandingkan populasi umum. Peningkatan hormon paratiroid, defisiensi vitamin D, perubahan struktur dan komposisi tulang yang menyebabkan kerapuhan, serta peningkatan risiko jatuh merupakan alasan meningkatnya risiko fraktur pada pasien dialisis.³⁰ Kadar PTH yang tinggi mempercepat proses pergantian tulang melalui stimulasi proliferasi tulang dan aktivitas remodeling. Akibat mekanisme tersebut, terjadi peningkatan aktivitas tulang dan pembentukan

osteoid abnormal yang belum matang dan non-lamellar, menghasilkan tulang dengan kekuatan yang lebih rendah dan kerapuhan yang lebih besar.¹⁶

Biopsi tulang sampai dengan saat ini masih dianggap sebagai alat standar baku emas dalam menentukan mekanisme *turnover*, mineralisasi dan defek volume tulang pada pasien PGK. Namun, pemeriksaan ini memiliki keterbatasan dikarenakan sifatnya yang invasif dan temuannya yang bervariasi akibat pengaruh berbagai faktor. *Bone densitometry (dual-energy x-ray absorptiometry [DXA])* merupakan penanda non-invasif yang dapat digunakan dalam memprediksi risiko fraktur pada populasi umum maupun PGK.³¹ Walaupun DXA tidak mengukur kualitas tulang, namun skornya dapat digunakan sebagai prediktor dalam menentukan risiko fraktur. Sesuai dengan KDIGO, pasien PGK stadium 3a-5 dengan atau tanpa dialisis dengan GMT-PGK dan/atau faktor risiko osteoporosis disarankan untuk melakukan pemeriksaan densitas mineral tulang (*bone mineral density [BMD]*) untuk menilai risiko fraktur apabila hasilnya dapat memengaruhi keputusan terapi. Klasifikasi risiko fraktur pada pasien PGK serupa dengan klasifikasi risiko yang dikeluarkan oleh *World Health Organization* dengan menggunakan skor T, dengan osteoporosis didefinisikan apabila skor $T \leq -2,5$.^{32, 33}

KALSIFIKASI VASKULAR

Selain risiko fraktur, risiko kalsifikasi pada pasien PGK juga mengalami peningkatan. Walaupun deposit kalsium dapat terjadi di beberapa jaringan, kalsifikasi kardiovaskular merupakan poin penting dikarenakan efeknya terhadap peningkatan mortalitas.^{13, 34} Mekanisme terjadinya kalsifikasi vaskular ini melibatkan berbagai proses aktif, di antaranya apoptosis sel otot polos vaskular dan pembentukan vesikel serta terjadinya transformasi sel menyerupai *osteoblast* yang selanjutnya memancing faktor yang terlibat dalam proses mineralisasi. Terlepas dari presipitasi kalsium dan fosfat, perubahan kadar kalsium dan fosfat juga berperan dalam terjadinya ketidakseimbangan promotor dan inhibitor kalsifikasi.³⁵⁻³⁸

Studi menunjukkan bahwa kalsium berperan dalam terjadinya kalsifikasi vaskular dengan menstimulasi mineralisasi pada sel otot polos vaskular dalam kadar fosfat yang normal. Ketika kadar fosfat mengalami peningkatan, proses mineralisasi ini akan dipercepat. Selain itu, tingginya kadar fosfat dapat secara langsung menginduksi cedera vaskular.³⁵ Fosfat juga secara tidak langsung berperan sebagai pembawa pesan intraseluler sekunder yang mengaktifkan berbagai jalur molekuler terkait pembentukan tulang. Penemuan tersebut

semakin memperkuat bukti bahwa kalsium dan fosfat merupakan faktor penting penyebab kalsifikasi vaskular. *Fibroblast growth factor 23* dan ko-reseptor nya, klotho, juga berhubungan erat dengan kalsifikasi vaskular.^{16, 36} Mekanisme kalsifikasi vaskular dan mineralisasi tulang saling berkaitan, sehingga dapat menjelaskan mengapa skor BMD yang rendah berkaitan erat dengan risiko kalsifikasi vaskular.³⁹ Pernyataan ini diperkuat oleh studi terbaru dari Kim, dkk.⁴⁰ yang melibatkan 1.957 pasien PGK stadium 1-5 tanpa dialisis. Studi tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara skor BMD yang rendah dengan progresivitas kalsifikasi arteri koroner dan efek samping kardiovaskular pada pasien PGK predialisis.

Kalsifikasi vaskular dapat terjadi pada lapisan intima maupun media pembuluh darah. Kalsifikasi intima diketahui berhubungan erat dengan aterosklerosis, disfungsi endotelial, edema intimal, pembentukan sel lipid, dan migrasi sel darah, yang dapat menyebabkan ruptur plak dan pembentukan trombus. Sedangkan, kalsifikasi pada area media, dikenal dengan *Monckeberg sclerosis*, biasanya terjadi pada lamina arteri dengan risiko aterosklerosis yang lebih kecil. Namun pada pasien PGK, kalsifikasi ini seringkali terjadi pada arteri berkaliber besar.³⁷ Salah satu bentuk kalsifikasi medial dengan risiko mortalitas yang tinggi dikenal dengan kalsifikasi. Kalsifikasi ini memengaruhi arteri kutaneus kecil yang ditandai dengan ulserasi pada kulit yang sering diikuti oleh infeksi. Kondisi ini sering dikaitkan dengan tidak terkontrolnya parameter biokimia utama metabolisme mineral, yaitu PTH, kalsium, dan fosfat.^{16,35}

Parameter laboratorium masih menjadi indikator primer dari diagnosis, target terapi dan tata laksana dari GMT-PGK. Secara klinis, manifestasi perubahan parameter pada GMT-PGK dimulai pada stadium 3 PGK, dimana estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) 40-50 mL/min/1.73 m², namun progresivitas penyakitnya bervariasi. Sehingga penilaian parameter harus dipertimbangkan pada masing-masing individu dengan PGK. Seiring dengan penurunan fungsi ginjal, kondisi uremia juga dapat memengaruhi bahkan memperberat komplikasi.^{13,16,41}

PENGELOLAAN GMT-PGK

Inti dari tata laksana GMT-PGK adalah mencegah konsekuensi lanjutan yang berhubungan dengan hiperparatiroidisme sekunder. Tata laksana tersebut bergantung pada hasil pengukuran parameter gangguan metabolisme mineral dan tulang, di antaranya termasuk kadar kalsium, fosfat, PTH, dan 25-hydroxyvitamin D sesuai dengan pedoman KDIGO 2017 mengenai GMT-PGK.

Namun, seringkali hasil pemeriksaan dipengaruhi oleh berbagai hal, di antaranya asupan makanan, kepatuhan dalam berobat dan modifikasi diet, dan interval sesi terakhir dialisis pada pasien PGK stadium akhir. Hasil pemeriksaan ini juga seringkali dipengaruhi perubahan diurnal yang signifikan termasuk pada pasien PGK.^{7,42} Oleh karena itu, keputusan pemberian terapi sebaiknya tidak berdasarkan hasil tunggal, melainkan melihat hasil serial. Pemberian terapi juga bersifat individual pada masing-masing pasien.⁴³

Fosfat

Seperti yang sudah disebutkan sebelumnya, kondisi hiperfosfatemia berhubungan dengan peningkatan risiko kardiovaskular dan mortalitas pada pasien PGK.¹⁵ Oleh karena itu, pendekatan untuk menghindari hiperfosfatemia sangat dianjurkan. Pendekatan ini mencakup restriksi diet fosfat, penggunaan agen penurun fosfat, dan dialisis pada pasien PGK stadium akhir.^{18, 44} Berdasarkan pedoman GMT-PGK dari KDIGO, kadar fosfat sebaiknya diturunkan sampai batas normalnya, mengingat hubungan “U-shaped” antara kadar fosfat dan mortalitas. Sehingga, terapi penurun fosfat hanya diindikasikan pada pasien dengan hiperfosfatemia yang persisten atau progresif, bukan untuk mencegah hiperfosfatemia.^{7,16,45,46}

Restriksi fosfat melalui diet merupakan salah satu bagian dari tata laksana CKD-MBD yang penting dikarenakan 60-70% fosfat di absorpsi dalam tubuh.¹⁶ Asupan fosfat sebaiknya dibatasi kurang dari 800 mg dengan mengatur asupan makanan tinggi fosfat.²⁴ Pemberian agen pengikat fosfat biasanya dipertimbangkan seiring dengan progresivitas PGK. Pengikat fosfat biasanya dikonsumsi bersamaan dengan makanan untuk membatasi absorpsi fosfat dari usus dengan membentuk kompleks yang tidak dapat diserap. Kelompok pengikat fosfat ini terbagi menjadi berbagai kelompok, yaitu kelompok yang berbasis aluminium, berbasis kalsium, dan non-kalsium.¹⁸ Penggunaan agen pengikat fosfat berbasis aluminium dalam jangka waktu yang lama memiliki efek samping seperti osteomalasia dan ensefalopati. Pilihan dalam penggunaan agen berbasis kalsium atau non-kalsium bergantung pada kadar kalsium dan PTH pasien. Namun, penggunaan agen pengikat fosfat berbasis kalsium yang berlebihan dikaitkan dengan efek merugikan mengingat efeknya terhadap kalsifikasi koroner.^{6,42,46,47} KDIGO menyarankan pada pasien PGK stadium 3a-5 dengan dialisis, penggunaan agen pengikat fosfat berbasis kalsium sebaiknya dibatasi dan penggunaan jangka panjang agen pengikat fosfat berbasis aluminium sebaiknya dihindari.^{7,48}

Sevelamer hydrochloride merupakan pengikat

fosfat non-kalsium, non-logam yang tidak dapat diserap. *Sevelamer carbonate* serupa dengan *sevelamer hydrochloride* dan disinyalir memiliki efikasi dan potensi yang sama terhadap perbaikan gangguan asam basa dan menurunkan risiko asidosis. Keduanya memiliki keuntungan dalam mencegah kadar kalsium yang berlebihan dan mencegah paparan serta absorpsi logam. *Sevelamer* juga memiliki efek potensial terhadap penurunan kalsifikasi vaskular dan mortalitas, dan dapat menurunkan kadar FGF-23.^{6,49,50} Pengikat fosfat non-kalsium lainnya adalah *lanthanum carbonate*. Keuntungan penggunaan agen ini di antaranya menurunkan fosfat secara efektif, mencegah kelebihan kalsium, dan kebutuhan konsumsi obat yang lebih sedikit dibandingkan *sevelamer*. Selain itu, obat ini dieliminasi oleh hati sehingga pemberiannya tidak bergantung pada fungsi ginjal. Namun sayangnya, kedua obat ini (*sevelamer* dan *lanthanum*) mahal dan memiliki efek samping gastrointestinal yang cukup sering.¹²

Berdasarkan pedoman KDIGO, pasien PGK stadium 5 yang menjalani dialisis dan mengalami hiperfosfatemia persisten, pengeluaran fosfat melalui dialisis sangat direkomendasikan. Direkomendasikan pula untuk menghindari penggunaan dialisat berbasis aluminium untuk mencegah intoksikasi. Untuk mencapai target pengeluaran fosfat yang lebih tinggi melalui dialisis, durasi dialisis dapat ditingkatkan, baik dengan memperpanjang hemodialisis nokturnal atau dengan meningkatkan frekuensi hemodialisis.^{16,51,52} Pada sesi dialisis dengan durasi 4 jam dan frekuensi 3 kali dalam seminggu, sebanyak 2,3-2,6 gram fosfat dapat dikeluarkan setiap minggunya. Apabila durasi sesi ditingkatkan menjadi 8 jam dengan frekuensi yang sama, pengeluaran fosfat dapat mencapai 3,0-3,6 gram per minggu. Pada pasien yang menjalani peritoneal dialisis 4 sesi dengan pergantian cairan 2 liter, fosfat dapat dikeluarkan 2,0-2,2 gram.⁷

Kalsium

Selain mempertahankan kadar fosfat dalam batas normal, KDIGO merekomendasikan pencegahan hiperkalsemia pada pasien PGK 3a-5D.¹⁶ Meskipun hipokalsemia merupakan karakteristik klinis yang sering ditemukan pada pasien PGK, namun pemberian terapi kalsium berpotensi memberikan efek negatif pada pasien dengan balans kalsium yang positif. Oleh sebab itu, pendekatan secara individual sangat diperlukan pada terapi hipokalsemia, kecuali pada pasien dengan hipokalsemia berat dan simptomatik yang membutuhkan koreksi untuk mencegah komplikasi lanjutan.^{7,49}

Pada pasien dialisis, guna menghindari kejadian hiperkalsemia, penggunaan dialisat berkonsentrasi

kalsium 1,25-1,50 mmol/l (2,5-3,0 mEq/l) dianjurkan. Paparan terhadap kalsium berkonsentrasi tinggi dapat memengaruhi terjadinya metabolisme tulang dan meningkatkan kalsifikasi arteri koroner pada pasien hemodialisis.^{7,53}

Hormon Paratiroid

Pada pasien PGK stadium 3a-5 tanpa dialisis, kadar PTH yang optimal tidak diketahui.⁵⁴ Namun, pada kondisi kadar PTH yang meningkat secara progresif dan persisten, faktor lain seperti hiperfosfatemia, hipokalsemia, dan vitamin D harus dievaluasi.⁴⁵ Lini pertama dalam tata laksana hiperparatiroidisme mencakup penurunan asupan fosfat, pemberian pengikat fosfat, perbaikan kalsium, dan apabila pasien dalam kondisi defisiensi, vitamin D dapat diberikan.⁴¹ Apabila pilihan ini masih tidak efektif yang ditandai dengan kadar iPTH yang semakin meningkat dan tetap di atas batas normal, disertai dengan defisiensi vitamin D, maka pemberian 1,25(OH)₂D₃ atau analognya dapat dipertimbangkan pada pasien PGK stadium 4-5.^{7,13}

Penggunaan rutin *calcitriol* atau vitamin D analog pada kelompok pasien PGK stadium 3a-5 yang belum menjalani dialisis tidak direkomendasikan.⁴⁵ Kadar vitamin D disarankan untuk dipertahankan dalam batas optimal, 20-40 pg/ml.¹⁶ Berdasarkan KDIGO, penggunaan *calcitriol* dan vitamin D analog sebaiknya diberikan pada pasien PGK stadium 4-5 dengan kondisi hiperparatiroidisme yang progresif dan berat.^{7,45} Pedoman ini didasarkan pada studi *paricalcitol capsule benefits in renal failure-induced cardiac morbidity* (PRIMO) dan OPERA yang menunjukkan bahwa pemberian *paricalcitol* dapat meningkatkan kadar kalsium pasien sampai dengan episode hiperkalsemia.^{7,49,55,56}

Vitamin D aktif (1,25(OH)₂D₃) dan analognya saat ini banyak digunakan sebagai pilihan terapi pada pasien dengan PGK. Normalisasi serum fosfat harus dilakukan sebelum inisiasi terapi dengan vitamin D aktif atau vitamin D analog.^{9,18,57,58}

Pada pasien dialisis yang membutuhkan terapi untuk menurunkan PTH, pemberian *calcimimetics*, *calcitriol*, atau vitamin D analog, atau kombinasi *calcimimetics* dengan *calcitriol* atau vitamin D analog dianjurkan.¹⁶ *Cinacalcet* telah menunjukkan kontribusinya dalam menurunkan kadar PTH, kalsium, dan fosfat.¹⁸ Selain itu, penggunaan *cinacalcet* juga berhubungan dengan penurunan risiko relatif terhadap paratiroidektomi, fraktur, rawat inap akibat kejadian kardiovaskular, dan perbaikan kualitas hidup. Berdasarkan studi meta-analisis, pemberian *cinacalcet* juga dapat menurunkan kadar FGF-23.⁵⁹ Kadar iPTH level pada pasien PGK stadium 5 yang telah menjalani dialisis disarankan untuk dipertahankan

Tabel 1. Terapi GMT-PGK berdasarkan abnormalitas biokimia¹²

Parameter	Rekomendasi KDIGO/KDOQI	Pilihan terapi
Kalsium	Stadium 3-5: hindari hiperkalsemia	Batasi pengikat berbasis kalsium dan/atau terapi 1,25(OH) ₂ D ₃ atau vitamin D aktif apabila terbukti hiperkalsemia
Fosfor	Pada PGK stadium 3-5, kadar fosfat yang meningkat harus diturunkan ke angka normal Pilihan terapi pengikat fosfat sebaiknya mempertimbangkan komponen lain dari CKD-MBD, terapi lain, dan efek samping terapi Pada stadium 3-5, turunkan kadar fosfat ke angka normal	Restriksi fosfat Pengikat fosfat • <i>Aluminium hydroxide</i> (tidak direkomendasikan) • <i>Calcium carbonate</i> dan <i>calcium acetate</i> (dibatasi penggunaannya) • <i>Magnesium hydroxide</i> dan <i>magnesium carbonate</i> • <i>Sevelamer hydrochloride</i> dan <i>sevelamer carbonate</i> • <i>Lanthanum carbonate</i>
Vitamin D	Hanya diindikasikan untuk mengoreksi defisiensi 25(OH)D ₃ , ikuti petunjuk rekomendasi populasi normal (1000-2000 IU/hari cholecalciferol [D ₃]) Direkomendasikan untuk menggunakan 50.000 IU/minggu atau per bulan ergocalciferol (D ₂) untuk mengoreksi defisiensi dengan target >30 ng/mL	Vitamin D nutrisi • <i>Ergocalciferol</i> (D₂) • <i>Cholecalciferol</i> (D₃)
PTH	Stadium 3-5: level optimal tidak diketahui Saran untuk menurunkan ambang PTH pada PGK stadium 4-5 untuk evaluasi dini dan kemungkinan pengobatan	Lakukan evaluasi hiperfosfatemia, hipokalsemia, dan defisiensi vitamin D Pilihan terapi: • Pembatasan konsumsi fosfat • Penggunaan agen pengikat fosfat • Suplemen kalsium • Vitamin D (pada defisiensi 25(OH)D₃) <i>Calcitriol</i> atau vitamin D analog sebaiknya diberikan pada PGK stadium 4-5 dengan hiperparatiroidisme yang berat dan progresif <i>Cinacalcet</i> → tidak direkomendasikan pada pasien PGK non-dialisis (KDIGO) Hiperparatiroidisme yang berat tanpa respons terapi → paratiroidektomi
FGF-23	Kadar optimal belum diketahui. Belum ada rekomendasi dari KDIGO dan KDOQI	Tidak ada rekomendasi dari KDIGO Pilihan terapi hanya penurunan diet fosfat Pemberian <i>sevelamer</i> dan <i>lanthanum carbonate</i> dapat menurunkan FGF-23

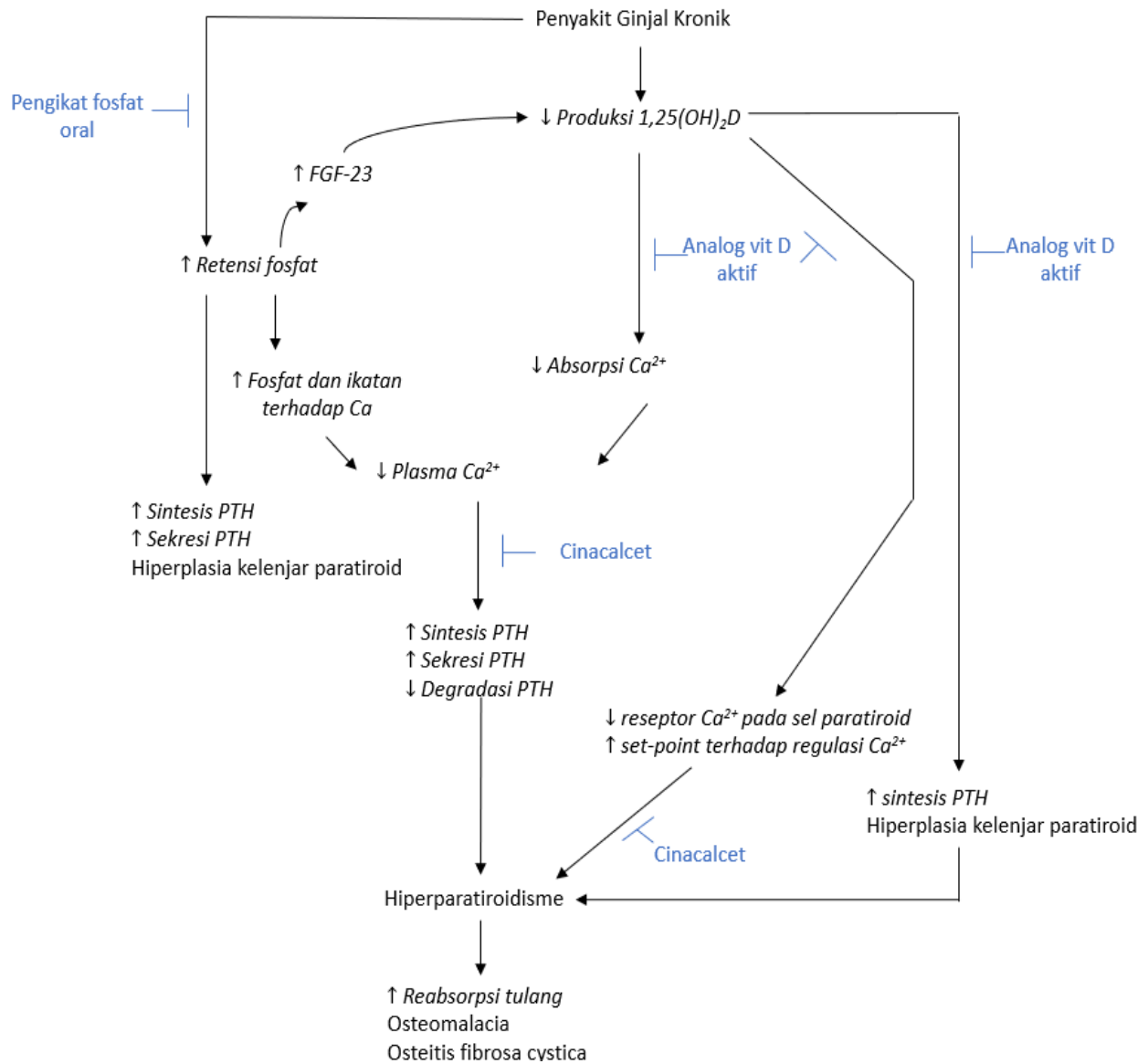
Keterangan: FGF-23=fibroblast growth factor 23; PTH=parathyroid hormone; PGK=penyakit ginjal kronik; KDIGO= Kidney Disease Improving Global Outcome; KDOQI=Kidney Disease Outcome Quality Initiative; CKD-MBD=chronic kidney disease-mineral and bone disorder.

pada angka 2-9 kali batas atas normalnya. Jika terjadi perubahan, baik peningkatan maupun penurunan diluar dari yang disarankan, perubahan terapi dianjurkan untuk mencegah progresivitas penyakit (Tabel 1).^{7, 16, 60-62}

Umumnya, pengelolaan kalsifikasi vaskular dan gangguan tulang pada pasien PGK meliputi kontrol dari faktor risiko penyebabnya, di antaranya kadar serum fosfat, kalsium, dan hormon paratiroid. Tata laksana ini bertujuan untuk meminimalisir atau mencegah progresivitas penyakit pasien. Berdasarkan pedoman terbaru saat ini, pada pasien PGK stadium 3a-5 dengan atau tanpa dialisis disertai kelainan parameter biokimia dan skor BMD yang rendah dan/atau risiko fraktur, pemilihan terapi sebaiknya didasarkan pada abnormalitas parameter biokimia dan progresivitas PGK. Pemilihan terapi juga sebaiknya mempertimbangkan efek samping yang dapat terjadi dan keakuratan diagnosis pasien. Oleh karena itu, biopsi tulang

dapat dipertimbangkan untuk memperkuat diagnosis pasien.^{7, 36,49}

Tujuan dari terapi farmakologis ini seringkali tidak tercapai akibat beberapa faktor. Penggunaan agen oral seperti vitamin D dan pengikat fosfat disertai dengan kombinasi obat lain dapat menyebabkan kepatuhan berobat menurun akibat jumlah obat dan frekuensi minum obat yang banyak. Selain itu, faktor ekonomi juga memengaruhi kepatuhan minum obat. Efek samping seperti toksisitas gastrointestinal juga berperan besar dalam keterbatasan terapi. Pengikat fosfat berbasis kalsium juga memiliki efek samping dalam meningkatkan kadar kalsium darah dan efek ketidaknyamanan gastrointestinal. Pemberian vitamin D juga seringkali meningkatkan kadar kalsium dan fosfat.⁸ Tabel 2 menyajikan rangkuman kelebihan dan keterbatasan pilihan terapi GMT-PGK.



Sumber: Moschella⁶³

Gambar 1. Patofisiologi dan tata laksana GMT-PGK⁶³

Tabel 2. Kelebihan dan keterbatasan pilihan terapi GMT-PGK¹²

Pilihan Terapi	Kelebihan	Keterbatasan
Restriksi fosfat	Modulator penting dari kadar fosfat dikarenakan 60-70% asupan fosfat diabsorpsi	- Kesulitan dalam kepatuhan terapi - Belum ada data yang cukup dalam mendukung terapi ini sebagai terapi hiperfosfatemia
Alumunium hidroksida	Pengikat fosfat yang efektif	Tidak direkomendasikan akibat risiko yang serius terhadap gangguan hematologi, neurologi dan skeletal akibat toksisitas alumunium
Kalsium karbonat	Terjangkau, efektif, dan mudah didapat	- Potensi risiko yang berhubungan dengan hiperkalsemia (kalsifikasi vaskular, penyakit tulang dinamik) - KDIGO merekomendasikan untuk mesrestriksi penggunaan penyekat fosfat berbasis kalsium pada PGK stadium 3-4
Kalsium asetat	Paparan terhadap kalsium lebih sedikit dan kapasitas pengikat fosfat lebih baik dibandingkan kalsium karbonat	- Risiko hiperkalsemia - Harga lebih mahal dibandingkan kalsium karbonat - KDIGO merekomendasikan untuk mesrestriksi penggunaan penyekat fosfat berbasis kalsium pada PGK stadium 3-4
<i>Magnesium hydroxide dan magnesium carbonate</i>	Paparan terhadap kalsium lebih sedikit dibandingkan pengikat fosfat berbasis kalsium	- Efek samping gastrointestinal - Efikasi yang lebih rendah, sehingga kemungkinan membutuhkan dosis yang lebih tinggi dan berpotensi menyebabkan hipermagnesemia - Belum banyak dipelajari
<i>Sevelamer hydrochloride</i>	- Efektif - Mencegah kelebihan kalsium - Mencegah paparan logam - Tidak diabsorpsi - Memiliki efek positif lain disamping menurunkan kadar fosfat (menurunkan LDL, memperlambat proses kalsifikasi vaskular, dan menurunkan FGF-23)	- Harga mahal - Efek samping gastrointestinal - Beban konsumsi pil yang tinggi - Berpotensi menyebabkan penurunan kadar bikarbonat (asidosis)
<i>Sevelamer carbonate</i>	Memiliki efek yang sama dengan <i>sevelamer hydrochloride</i> dengan perbaikan pada balans asam basa	- Harga mahal - Efek samping gastrointestinal - Beban konsumsi pil yang tinggi
<i>Lanthanum carbonate</i>	- Efektif - Mencegah kelebihan kalsium - Mudah dikonsumsi - Dielimnasi oleh hati sehingga tidak bergantung pada fungsi ginjal - Memiliki efek lain disamping menurunkan fosfat (perbaikan remodeling tulang, menurunkan FGF-23)	- Harga mahal - Efek samping gastrointestinal - Konsekuensi jangka panjang yang belum diketahui
Pengikat fosfat berbasis besi (<i>ferric citrate, sucroferric oxyhydroxide</i>)	- Penurunan fosfat yang ceoat dan konsisten - Menurunkan penggunaan terapi besi dan ESA - Lebih mudah dikonsumsi - Profil keamanan yang baik	- Belum disetujui oleh FDA sebagai agen penurunan fosfat pada PGK non-dialisis - Konsekuensi jangka panjang yang belum diketahui - Efek gastrointestinal
Nutrisi vitamin D (D_2 dan D_3)	- Efektif dalam meningkatkan $25(OH)_2D_3$ dan kadar $1,25(OH)_2D_3$ - Konversi ekstra renal menjadi $1,25(OH)_2D_3$ - Dapat mensupresi PTH - Terjangkau - Insiden hiperkalsemia dan hiperfosfatemia rendah	- Kurangnya data penelitian pada pasien PGK - Belum banyak dipelajari pada pasien PGK - Apakah meningkatkan kadar $25(OH)_2D_3$ pada pasien PGK bersifat adekuat
<i>Calcitriol (1,25D3)</i>	- Efektif dalam meningkatkan $1,25(OH)_2D_3$ - Menurunkan produksi PTH oleh kelenjar paratiroid	Dapat menyebabkan hiperkalsemia dan/atau meningkatkan fosfat
Aktuator reseptor vitamin D ($1,25(OH)_2D_3$ analog; <i>paricalcitol, doxercalciferol</i>)	- Efektif dalam meningkatkan $1,25(OH)_2D_3$ - Menurunkan produksi PTH oleh kelenjar paratiroid - Lebih selektif dalam mensupresi PTH dengan efek yang lebih sedikit pada kadar kalsium dan fosfat	- Dapat menginduksi hiperkalsemia dan/atau meningkatkan fosfat - Gagal dalam menurunkan indeks masa ventrikel kiri pada studi PRIMO dan OPERA
<i>Cinacalcet</i>	- Efektif dalam menurunkan PTH - Dapat menurunkan fosfat	- Tidak menurunkan mortalitas pada studi EVOLVE - Efek samping gastrointestinal - Risiko hipokalsemia - Belum disetujui penggunaannya pada pasien PGK tanpa dialisis
Paratiroidektomi	Menurunkan PTH, kalsium, dan fosfat	- Terapi pilihan terakhir - Studi mengenai keuntungan dan risiko masih kurang

AGEN TERAPI BARU

Beberapa tahun terakhir, agen pengikat fosfat non-kalsium yang berbasis besi telah banyak digunakan dalam praktik klinis. Agen ini di antaranya adalah *sucroferic oxyhydroxide* (PA21) dan *ferric citrate* (JTT-751). Selain efeknya dalam menurunkan fosfat, agen ini juga efektif dalam memperbaiki anemia pada PGK dan mencegah kalsifikasi vaskular.⁴⁶ Dikarenakan defisiensi klotho memiliki peran yang besar dalam terjadinya GMT-PGK, suplementasi klotho secara eksogen saat ini sedang diteliti karena dianggap dapat menjadi agen profilaksis atau terapeutik dalam mencegah hiperparatiroidisme sekunder.⁶

Studi terbaru juga melaporkan adanya kontribusi penghambat Wnt sebagai penyebab GMT-PGK. Umumnya, penghambat Wnt yang termasuk di dalamnya *Dickkopf-1* (Dkk1) dan *sclerotin* disekresikan dalam kondisi cedera ginjal.⁶⁴ *Activin A* juga ditemukan berperan penting dalam komponen vaskular dan skeletal GMT-PGK. *Activin A* berasal dari *myofibroblast* peritubular dari ginjal yang cedera dan memberikan efeknya melalui reseptor *activin A* tipe 2 (ActRIIA). Penggunaan antibodi monoklonal terhadap ActRIIA untuk menurunkan regulasi Dkk1 menunjukkan hasil yang efektif dalam memperbaiki GMT-PGK.⁶

SIMPULAN

Gangguan metabolisme tulang dan mineral merupakan bagian dari komplikasi PGK. Perubahan ini tampak lebih nyata pada stadium lanjut PGK, namun mekanismenya sudah berlangsung sejak stadium awal. Gangguan metabolisme fosfat, kalsium, vitamin D, dan hormon paratiroid mendasari kondisi tersebut. Pemberian terapi pada kondisi ini bersifat individual bergantung pada kondisi pasien masing-masing. Terapi umumnya diberikan apabila terdapat perubahan parameter yang persisten dan progresif, bukan sebagai bagian dari preventif. Selain itu, pertimbangan terapi juga berdasarkan pada hasil pemeriksaan serial, bukan berdasarkan hasil pemeriksaan tunggal dengan tetap mempertimbangkan parameter GMT-PGK lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
- Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl*. 2017;7(2):122-9.
- Fukagawa M, Komaba H. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder in Asia. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;3(1):1-7.
- Staude H, Jeske S, Schmitz K, Warncke G, Fischer DC. Cardiovascular

- risk and mineral bone disorder in patients with chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res*. 2013;37(1):68-83.
- Hedgeman E, Lipworth L, Lowe K, Saran R, Do T, Fryzek J. International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data. *Int J Nephrol*. 2015;2015:184321.
- Waziri B, Duarte R, Naicker S. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD): current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2019;12:263-76.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(1):1-59.
- Beto J, Bhatt N, Gerbeling T, Patel C, Drayer D. Overview of the 2017 KDIGO CKD-MBD update: practice implications for adult hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2019;29(1):2-15.
- Hou YC, Lu CL, Lu KC. Mineral bone disorders in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2018;23(Suppl 4):88-94.
- Floege J, Drueke TB. Mineral and bone disorder in chronic kidney disease: pioneering studies. *Kidney Int*. 2020;98(4):807-11.
- Hruska KA, Seifert M. *Pathophysiology of chronic kidney disease mineral bone disorder (CKD-MBD)*. In: Clifford J. Rosen MD, editors. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, eighth edition. Hoboken, New Jersey: Wiley; 2013. p.632-6.
- Nowak KL, Chonchol M. Management of mineral and bone disorders in chronic kidney disease. *Chronic Renal Dis*. 2020;2:1013-33.
- Lewis R. Mineral and bone disorders in chronic kidney disease: new insights into mechanism and management. *Ann Clin Biochem*. 2012;49(Pt 5):432-40.
- Cozzolino M, Urena-Torres P, Vervloet MG, Brandenburg V, Bover J, Goldsmith D, et al. Is chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD) really a syndrome? *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(10):1815-20.
- Fishbane SN, Nigwekar S. Phosphate absorption and hyperphosphatemia management in kidney disease: a physiology-based review. *Kidney Med*. 2021;3(6):1057-64.
- Cannata-Andia JB, Martin-Carro B, Martin-Virgala J, Rodriguez-Carrio J, Bande-Fernandez JJ, Alonso-Montes C, et al. Chronic kidney disease-mineral and bone disorders: pathogenesis and management. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(4):410-22.
- Ritter CS, Slatopolsky E. Phosphate toxicity in CKD: the killer among us. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(6):1088-100.
- Rastogi A, Bhatt N, Rossetti S, Beto J. Management of hyperphosphatemia in end-stage renal disease: a new paradigm. *J Ren Nutr*. 2021;31(1):21-34.
- Fujii H, Joki N. Mineral metabolism and cardiovascular disease in CKD. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(Suppl 1):53-63.
- Mace ML, Gravesen E, Hofman-Bang J, Olgaard K, Lewin E. Key role of the kidney in the regulation of fibroblast growth factor 23. *Kidney Int*. 2015;88(6):1304-13.
- Dhayat NA, Ackermann D, Pruijm M, Ponte B, Ehret G, Guessous I, et al. Fibroblast growth factor 23 and markers of mineral metabolism in individuals with preserved renal function. *Kidney Int*. 2016;90(3):648-57.
- Fang Y, Ginsberg C, Sugatani T, Monier-Faugere MC, Malluche H, Hruska KA. Early chronic kidney disease-mineral bone disorder stimulates vascular calcification. *Kidney Int*. 2014;85(1):142-50.
- Komaba H, Kaludjerovic J, Hu DZ, Nagano K, Amano K, Ide N, et al. Klotho expression in osteocytes regulates bone metabolism and controls bone formation. *Kidney Int*. 2017;92(3):599-611.
- Rysz J, Franczyk B, Rokicki R, Gluba-Brzozka A. The Influence of dietary interventions on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Nutrients*. 2021;13(6):2065.
- Hu MC, Kuro-o M, Moe OW. Klotho and chronic kidney disease. *Contrib Nephrol*. 2013;180:47-63.
- Covic A, Vervloet M, Massy ZA, Torres PU, Goldsmith D, Brandenburg V, et al. Bone and mineral disorders in chronic kidney disease: implications for cardiovascular health and ageing in the general population. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):319-31.
- Chiang C. The use of bone turnover markers in chronic kidney disease-mineral and bone disorders. *Nephrology (Carlton)*. 2017;22

Suppl 2:11-3.

28. Pimentel A, Urena-Torres P, Zillikens MC, Bover J, Cohen-Solal M. Fractures in patients with CKD-diagnosis, treatment, and prevention: a review by members of the European Calcified Tissue Society and the European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation. *Kidney Int.* 2017;92(6):1343-55.
29. Cohen A, Mathiasen VD, Schon T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2019;54(3):1900655.
30. Nigwekar SU, Tamez H, Thadhani RI. Vitamin D and chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD). *Bonekey Rep.* 2014;3:498.
31. Bover J, Bailone L, Lopez-Baez V, Benito S, Ciceri P, Galassi A, et al. Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD: treatment considerations. *J Nephrol.* 2017;30(5):677-87.
32. Khairallah P, Nickolas TL. Management of Osteoporosis in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(6):962-9.
33. Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6846.
34. Peres LA, Percio PP. Mineral and bone disorder and vascular calcification in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2014;36(2):201-7.
35. Ogawa T, Nitta K. Pathogenesis and management of vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Contrib Nephrol.* 2018;196:71-7.
36. Nelson AJ, Raggi P, Wolf M, Gold AM, Chertow GM, Roe MT. Targeting vascular calcification in chronic kidney disease. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(4):398-412.
37. Vervloet M, Cozzolino M. Vascular calcification in chronic kidney disease: different bricks in the wall? *Kidney Int.* 2017;91(4):808-17.
38. Reiss AB, Miyawaki N, Moon J, Kasselmann LJ, Voloshyna I, D'Avino R, Jr., et al. CKD, arterial calcification, atherosclerosis and bone health: Inter-relationships and controversies. *Atherosclerosis.* 2018;278:49-59.
39. Iseri K, Dai L, Chen Z, Qureshi AR, Brismar TB, Stenvinkel P, et al. Bone mineral density and mortality in end-stage renal disease patients. *Clin Kidney J.* 2020;13(3):307-21.
40. Kim H, Lee J, Lee K-B, Kim Y-H, Hong N, Park JT, et al. Low bone mineral density is associated with coronary arterial calcification progression and incident cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2021;2021:sfab138.
41. Elias RM, Dalboni MA, Coelho ACE, Moyses RMA. CKD-MBD: from the pathogenesis to the identification and development of potential novel therapeutic targets. *Curr Osteoporos Rep.* 2018;16(6):693-702.
42. Sprague SM, Martin KJ, Coyne DW. Phosphate balance and CKD-mineral bone disease. *Kidney Int Rep.* 2021;6(8):2049-58.
43. Jovanovich A, Kendrick J. Personalized management of bone and mineral disorders and precision medicine in end-stage kidney disease. *Semin Nephrol.* 2018;38(4):397-409.
44. Vervloet MG, van Ballegooijen AJ. Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018;93(5):1060-72.
45. Bover J, Aguilar A, Arana C, Molina P, Lloret MJ, Ochoa J, et al. Clinical approach to vascular calcification in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease: mineral-bone disorder-related aspects. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:642718.
46. Taketani Y, Koiwa F, Yokoyama K. Management of phosphorus load in CKD patients. *Clin Exp Nephrol.* 2017;21(Suppl 1):27-36.
47. Barreto FC, Oliveira RA, Oliveira RB, Jorgetti V. Pharmacotherapy of chronic kidney disease and mineral bone disorder. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12(17):2627-40.
48. Hill KM, Martin BR, Wastney ME, McCabe GP, Moe SM, Weaver CM, et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;83(5):959-66.
49. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) guideline update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92(1):26-36.
50. Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, et al. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8:CD006023.
51. Copland M, Komenda P, Weinhandl ED, McCullough PA, Morfin JA. Intensive hemodialysis, mineral and bone disorder, and phosphate binder use. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(5S1):S24-32.
52. Zhan Z, Smyth B, Toussaint ND, Gray NA, Zuo L, de Zoysa JR, et al. Effect of extended hours dialysis on markers of chronic kidney disease-mineral and bone disorder in the ACTIVE Dialysis study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):258.
53. Kim HW, Kim SH, Kim YO, Jin DC, Song HC, Choi EJ, et al. Impact of dialysate calcium concentration on clinical outcomes in incident hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(40):e1694.
54. Chen W, Bushinsky DA. Chronic kidney disease: KDIGO CKD-MBD guideline update: evolution in the face of uncertainty. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(10):600-2.
55. Wang AY, Fang F, Chan J, Wen YY, Qing S, Chan IH, et al. Effect of paricalcitol on left ventricular mass and function in CKD--the OPERA trial. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(1):175-86.
56. Bover J, Urena-Torres P, Mateu S, DaSilva I, Gracia S, Sanchez-Baya M, et al. Evidence in chronic kidney disease-mineral and bone disorder guidelines: is it time to treat or time to wait? *Clin Kidney J.* 2020;13(4):513-21.
57. Keung L, Perwad F. Vitamin D and kidney disease. *Bone Rep.* 2018;9:93-100.
58. Bover J, Ureña-Torres P, Laiz Alonso AM, Torregrosa J-V, Rodríguez-García M, Castro-Alonso C, et al. Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD (II): therapeutic implications. *Nefrología (English Edition).* 2019;39(3):227-42.
59. Greeviroj P, Kitrunghpaiboon T, Katavetin P, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, et al. Cinacalcet for treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephron.* 2018;139(3):197-210.
60. Parfrey PS, Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drueke TB, Floege J, et al. The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):4834-44.
61. Urena-Torres P, Bridges I, Christiano C, Cournoyer SH, Cooper K, Farouk M, et al. Efficacy of cinacalcet with low-dose vitamin D in incident haemodialysis subjects with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(5):1241-54.
62. Raggi P, Chertow GM, Torres PU, Csiky B, Naso A, Nossuli K, et al. The ADVANCE study: a randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(4):1327-39.
63. Moschella C. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder: guidelines for diagnosis, treatment, and management. *JAAPA.* 2016;29(7):21-9.
64. Hanudel MR, Moe SM, Saluski IB. *Pathophysiology and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder.* In: Clifford J. Rosen MD, editors. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, ninth edition. Hoboken, New Jersey: Wiley; 2019. p.695-702.

12-31-2021

Depresi pada Populasi Lanjut Usia yang Menjalani Hemodialisis

Edward Faisal

Divisi Psikosomatik dan Paliatif, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, edwardfaisalmd@gmail.com

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Faisal, Edward (2021) "Depresi pada Populasi Lanjut Usia yang Menjalani Hemodialisis," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 4, Article 9.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i4.695

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss4/9>

This Editorial is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Depresi pada Populasi Lanjut Usia yang Menjalani Hemodialisis

Edward Faisal

Divisi Psikosomatik dan Paliatif, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Menurut laporan tahunan *European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association* (ERA-EDTA), pasien yang menjalani transplantasi ginjal dari tahun 2014 sampai 2018 memiliki kesempatan hidup hanya setengah dari usia dengan sisa fungsi ginjal yang ditransplantasikan, sedangkan untuk pasien yang dilakukan hemodialisis (HD) adalah 70% lebih pendek.¹ Populasi lanjut usia (lansia) semakin bertambah, begitupun dengan lansia yang menjalani HD juga akan bertambah sebagai akibat dari menurunnya *value* dan penurunan fungsi sebagai seorang yang mandiri. Selain itu, HD juga dapat meningkatkan angka mortalitas seorang lansia.² Berdasarkan data dari *national health and nutrition examination survey* (NHNES), prevalensi penyakit ginjal kronik pada usia 65-79 tahun adalah 31,5% dan pada usia >80 tahun yaitu 65%.³

Menurut Ismay, dkk.² dalam telaah sistematiknya, disebutkan bahwa satu atau lebih gangguan geriatri memberi kontribusi dalam menentukan prognosis. Luaran klinis pada saat inisiasi HD dilakukan pada lansia adalah kognitif terganggu dan gangguan fungsi kognitif.² Kesehatan bagi lansia adalah suatu konsep yang berarti memiliki fungsi optimal dalam melakukan kegiatan sehari-hari dan memiliki sedikit komorbiditas/penyakit kronik. Jika memiliki satu saja kondisi komorbid, maka lansia tersebut akan berisiko untuk mengalami depresi. Sebaliknya, kondisi depresi akan memperburuk kondisi kesehatan lansia yang sudah ada karena menurunkan status fungsional dan kondisi fisik.⁴ Selain itu, kualitas hidup lansia yang menjalani HD perlu mendapat perhatian karena dapat menurun jika tidak dilakukan tata laksana dari segi psiko-sosial-spiritualnya yang merupakan suatu kesatuan dengan kesehatan fisik.

Lansia adalah populasi yang rentan mengalami gangguan fisik maupun gangguan psikologis. Hal ini berhubungan dengan disabilitas dan gangguan yang sudah ada dan terjadi secara kronik.^{4,5} Secara umum, lansia memiliki risiko untuk mengalami gangguan depresi dan ansietas. Kesehatan psikis geriatri seringkali dianggap hal biasa, atau dianggap sebagai suatu hal yang biasa terjadi dan menjadi bagian dari proses penuaan. Ansietas dan depresi adalah kondisi yang sering terjadi pada pasien

geriatri.⁵ Depresi juga merupakan gangguan yang banyak ditemukan pada lansia, diikuti dengan gangguan kognitif dan ansietas.⁶ Depresi cenderung terjadi pada usia 18 sampai 55 tahun, akan tetapi kecenderungan dapat meningkat dengan faktor yang ada mendukung kearah depresi pada usia >60 tahun.

Gangguan yang juga menyertai pasien lansia dengan HD adalah insomnia. Pada studi Fadwa, dkk.⁷ depresi terjadi pada 48% kasus dan insomnia terjadi pada 83,3% kasus pasien yang menjalani HD. Pasien perempuan mengalami lebih banyak depresi dibandingkan laki-laki (52% dan 25%).⁷

Kondisi depresi sendiri dapat memengaruhi prognosis, komplikasi yang akan terjadi dan kualitas hidup, serta pilihan terapi yang akan dilakukan. Prevalensi depresi adalah 13,1-76,3% pada pasien yang dilakukan dialisis dibandingkan transplantasi dan juga pre-HD, prevalensinya lebih tinggi daripada *post*-HD.⁸ Studi yang dilakukan oleh Wu, dkk.⁹ menunjukkan bahwa pasien HD dengan depresi akan memiliki risiko jumlah komorbid yang lebih tinggi dan juga terjadi peningkatan angka mortalitas. Untuk depresi yang terjadi pada geriatri, biasa diukur dengan menggunakan instrumen berupa *geriatric depression scale* (GDS). Menurut studi Wang, dkk.¹⁰ GDS berkorelasi negatif dengan nilai filtrasi glomerulus ($r = -0,097$, $p = 0,001$). Artinya, sesuai bahwa kondisi penurunan fungsi ginjal yang memerlukan tindakan HD akan berhubungan erat dengan kejadian depresi. Selain berhubungan dengan gangguan fungsi ginjal, depresi juga berhubungan dengan diabetes, penyakit jantung kronik, dan gagal jantung, serta polifarmasi. Kesehatan fisik dan psikis yang menurun yang dialami pasien lansia dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien hingga menyebabkan disabilitas.¹¹

DAFTAR PUSTAKA

1. Kramer A, Boenink R, Stel VS, Golan E, Pablos CS De, Tomovi F, et al. The ERA-EDTA registry annual report 2018 : a summary. *Clin Kidney J*. 2021;14(1):107–23.
2. van Loon IN, Wouters TR, Boereboom FTJ, Bots ML, Verhaar MC, Hamaker ME. The relevance of geriatric impairments in patients starting dialysis: A systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(7):1245–59.
3. Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al. Trends in prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):473–81.

4. Bardhoshi G, Jordre BD, Schweinle WE, Shervey SW. Understanding exercise practices and depression, anxiety, and stress in senior games athletes. *Geriatr Rehabil*. 2016;32(1):63–71.
5. Das S, Arun P, Rohilla R, Parashar K, Roy A. Anxiety and depression in the elderly due to COVID-19 pandemic : a pilot study. *Middle East Curr Psychiatry*. 2021;28:67.
6. Subramanyam AA, Kedare J, Singh OP, Pinto C. Clinical practice guidelines for geriatric anxiety disorders. *Indian J Psychiatry*. 2018;60(Suppl 3):S371-82.
7. Al-Ali F, Elshirbeny M, Hamad A, Kaddourah A, Ghonimi T, Ibrahim R, et al. Prevalence of depression and sleep disorders in patients on dialysis: a cross-sectional study in Qatar. *Int J Nephrol*. 2021;2021:5533416.
8. Tian N, Chen N, Li PKT. Depression in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021;30(6):600–12.
9. Wu PH, Lin MY, Huang TH, Lin YT, Hung CC, Yeh YC, et al. Depression amongst patients commencing maintenance dialysis is associated with increased risk of death and severe infections: A nationwide cohort study. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218335.
10. Wang WL, Liang S, Zhu FL, Liu JQ, Wang SY, Chen XM, et al. The prevalence of depression and the association between depression and kidney function and health-related quality of life in elderly patients with chronic kidney disease: A multicenter cross-sectional study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:905–13.
11. Ramos K, Stanley MA. Anxiety disorders in late life. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(2):237–46.