

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS UREA CREAM 20% DENGAN
EKSTRAK MADU 30% DALAM MENURUNKAN TINGKAT
KEKERINGAN KULIT PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK
DENGAN HEMODIALISIS REGULER DI RS WAHIDIN
SUDIROHUSODO DAN RS JEJARINGNYA**

*A Comparative Study Between 20% Urea Cream and 30% Honey
Extract in Reducing Skin Dryness in Hemodialysis Patients at
Wahidin Sudirohusodo Hospital and Its Network Hospital*



TJAHYA UTAMI AULIA

C115202007

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS UREA CREAM 20% DENGAN
EKSTRAK MADU 30% DALAM MENURUNKAN TINGKAT
KEKERINGAN KULIT PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK
DENGAN HEMODIALISIS REGULER DI RS WAHIDIN
SUDIROHUSODO DAN RS JEJARINGNYA**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

**TJAHYA UTAMI AULIA
C115202007**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

LEMBAR PENGESAHAN

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS UREA CREAM 20% DENGAN EKSTRAK MADU 30%
DALAM MENURUNKAN TINGKAT KEKERINGAN KULIT PADA PENDERITA PENYAKIT
GINJAL KRONIK DENGAN HEMODIALISIS REGULER DI RS WAHIDIN
SUDIROHUSODO DAN RS JEJARINGNYA**

Disusun dan diajukan oleh:

TJAHYA UTAMI AULIA

Nomor Pokok: C115202007

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Spesialis Program Studi Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 15 Agustus 2024
dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Komisi Penasehat,

Pembimbing Utama

Prof. Dr. dr. Farida Taher, Sp.D.V.E (K), Subsp. D.A, FINSDV, FAADV
NIP 19660213 199603 1 001

Pembimbing Anggota

Prof. Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.D.V.E (K), Subsp. OBK, FINSDV, FAADV
NIP 19540128 198303 2 002

Ketua Program Studi

Dr. dr. Siswanto Wahab, Sp.D.V.E (K), Subsp. OBK, FINSDV, FAADV
NIP 19650527 199903 1 002

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, FINASIM
NIP 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tjahya Utami Aulia
No. Stambuk : C115202007
Program Studi : Dermatologi dan Venereologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 13 Agustus 2024

Yang menyatakan



Tjahya Utami Aulia

PRAKATA

Segala hormat, puji, dan syukur bagi Allah SWT atas seluruh berkat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan tesis saya yang berjudul “Perbandingan Efektivitas Urea Cream 20% dengan Ekstrak Madu 30% Dalam Menurunkan Tingkat Kekeringan Kulit Pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik Dengan Hemodialisa Reguler di RS Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejarungnya di Makassar”. Saya mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berperan selama saya menjalani program Pendidikan Dokter Spesialis I dan tesis ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, saya mengucapkan banyak terima kasih atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan dokter spesialis di Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.D.V.E, Subsp. O.B.K, FINS DV, FAADV selaku Kepala Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan juga selaku pembimbing 2 tesis saya, kepada Ketua Program Studi Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Dr. dr. Siswanto Wahab, Sp. D.V.E, Subsp. O.B.K, FINS DV, FAADV, kepada Prof. Dr. dr. Farida Tabri, Sp.D.V.E, Subsp. D.A, FINS DV, FAADV selaku pembimbing 1 tesis saya atas segala curahan perhatian, bimbingan, arahan, didikan, kebaikan, nasehat serta masukan selama saya menempuh pendidikan sampai tersusunnya tesis ini.

Saya juga hendak mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat ibu Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM selaku pembimbing dan penguji tesis saya, terima kasih kepada Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM selaku pembimbing statistik/metode penelitian saya serta kepada penguji tesis saya, dr. Widya Widita, Sp.D.V.E, Subsp.

D.K.E, M.Kes, FINSADV, FAADV atas segala masukan, kebaikan, didikan, arahan, inspirasi, dan umpan balik yang disampaikan selama penyusunan tesis ini. Semoga segala kebaikan beliau sekalian dibalas berkah yang berlimpahan dari Tuhan Yang Maha Esa.

Kepada yang terhormat seluruh Staf pengajar dan guru-guru saya di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Terima Kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan lancar, semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal dalam menghadapi era globalisasi mendatang.

Terima kasih yang mendalam kepada kedua orang tua saya yang terhormat; ayah saya H. Djasiman Sastra Atmadja, SH dan ibu saya Widaningsih Ruslan, SH serta kakak saya Zakia Alfarhani, SH, Shi, MKN dan adik saya Ade Syarifa Fathiawati, S.Psi atas segala cinta, kasih sayang, doa, dukungan baik moril maupun materil, semangat, pengorbanan, dan nasehat dari saya lahir hingga sekarang. Kuponjatkan doa kepada ALLAH SWT agar mereka senantiasa dilimpahkan keberkahan, kesehatan, rezeki yang baik, dan kebaikan yang tak pernah putus.

Kepada Ayah mertua saya, H. Islam Akbar Nasution dan Ibu mertua saya Hj. Atikah Riasari serta seluruh keluarga besar saya yang telah mendampingi saya serta memberikan semangat dan dukungan doa maupun materi serta ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti dalam menyelesaikan pendidikan ini. saya ucapkan banyak terima kasih atas support dan semangatnya hingga saya sampai pada titik ini.

Penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya berikan kepada suami saya yang tersayang dr. Ihram Maulana Nasution, MBBS, MS dan anak saya tercinta dan terkasih Arfan Khalif Nasution, terima kasih telah mengizinkan saya sekolah, terima kasih atas semua pengorbanan, kesabaran, pengertian, bantuan, dukungan, dan doanya selama saya menjalani pendidikan ini. Semoga ALLAH SWT senantiasa melindungi kita.

Kepada seluruh teman-teman Peserta Program Pendidikan Spesialisasi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terima kasih atas segala bantuan, dorongan dan pengertian teman-teman selama bersama-sama menjalani pendidikan ini. Terkhusus kepada sahabat-sahabat saya di “Ver8nigen”, dr. Jonathan Kurnia Wijaya, dr. Andi Amalia Nefyanti, dr. Jennifer Michelle Widysanto, dr. Tjahya Utami Aulia, dr. Nahda Yaumil Chair Haq, dr. Aznamry dan dr. Fitri Sasmita Kusuma B., terima kasih selalu membantu bahkan disaat terburuk saya, teman seperjuangan penelitian saya dr. Kikin Rizkynnisa dan dr. Rizki Astuti atas segala dukungan, semangat, persahabatan, dan masukan sehingga memudahkan saya menyelesaikan tesis ini.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses pendidikan penulis dan telah menjadi inspirasi dan pelajaran berharga bagi penulis. Doa terbaik terpanjatkan agar kiranya Tuhan Yang Maha Esa memberi balasan berkali-kali lipat untuk setiap amalan dan masukan dalam proses pendidikan ini. Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selalu melimpahkan berkah dan karunia-Nya bagi kita.

Makassar, 15 Agustus 2024

Tjahya Utami Aulia

ABSTRAK

TJAHYA UTAMI AULIA. *Perbandingan Efektivitas Urea Cream 20% dengan Ekstrak Madu 30% dalam Menurunkan Tingkat Kekeringan Kulit pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik dengan Hemodialisa Reguler di RS Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaringnya* (dibimbing oleh Farida Tabri, Khairuddin Djawad, Haerani Rasyid, Andi Alfian Zainuddin, dan Widya Widita).

Xerosis merupakan kelainan kulit yang banyak ditemukan pada subjek gagal ginjal hemodialisa baik yang belum menjalani terapi pengganti ginjal maupun yang telah dianalisis. Mekanisme dasar untuk mengembalikan kulit kering dengan cara aplikasi pelembab. Urea dan madu merupakan pelembab yang bersifat humektan yang dapat meningkatkan kelembaban serta elastisitas kulit. Penelitian ini bertujuan membandingkan antara Urea Cream 20% dan Ekstrak Madu 30% dalam menurunkan tingkat kekeringan kulit pada penderita gagal ginjal hemodialisa. Penelitian ini menggunakan studi analitik eksperimental dengan jenis *randomiced control trial* (RCT) *pre test* dan *post test* yang bertujuan menganalisis perbandingan antara urea cream dan ekstrak madu dalam tatalaksana xerosis cutis pada penderita gagal ginjal hemodialisa. Total sampel berjumlah 35 orang. Subjek penelitian dibagi secara random dengan sebanyak 18 pasien diberi perlakuan ekstrak madu 30% pada tungkai kanan bawah dan urea cream 20% pada tungkai kiri bawah dan sebanyak 17 pasien diberi perlakuan urea cream 20% pada tungkai kanan bawah dan ekstrak madu 30% pada tungkai bawah. Dilakukan pengukuran tingkat kekeringan kulit menggunakan corneometer pada tungkai kanan dan kiri bawah bagian depan dan *overall dry skin* (ODS) pada kedua tungkai bawah 30 menit setelah aplikasi kedua cream. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak madu 30% dan urea cream 20% mempunyai efektivitas yang serupa dalam menurunkan tingkat kekeringan kulit pada pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis reguler.

Kata kunci: xerosis cutis, penyakit ginjal kronik, urea cream 20%, ekstrak madu 30%



ABSTRACT

TJAHYA UTAMI AULIA. *A Comparative Study Between 20% Urea Cream and 30% Honey Extract in Reducing Skin Dryness in Hemodialysis Patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital and Its Network Hospital* (supervised by Farida Tabri, Khairuddin Djawad, Haerani Rasyid, Andi Alfian Zainuddin, and Widya Widita)

Xerosis is a skin disorder that is often found in hemodialysis kidney failure subjects, both those who have not undergone kidney replacement therapy and those who have undergone dialysis. The basic mechanism for restoring dry skin is by applying moisturizer. Urea and honey are humectant moisturizers that can increase skin moisture and elasticity. This study compares 20% Urea Cream and 30% Honey Extract in reducing skin dryness in hemodialysis kidney failure sufferers. This research used an experimental analytical study with a randomized control trial (RCT), pre-test, and post-test type which aims to analyze the comparison between urea cream and honey extract in the treatment of xerosis cutis in hemodialysis kidney failure sufferers. The total number of samples was 35 people. The research subjects were divided randomly, where 18 patients were treated with 30% honey extract on the right lower leg and 20% urea cream on the left lower leg, and 17 patients were treated with 20% urea cream on the right leg and 30% honey extract on the left lower leg. The level of skin dryness was measured using a corneometer on the right and left lower front legs and overall dry skin (ODS) on both lower legs 30 minutes after applying both creams. The analysis of this study show that 30% honey extract and 20% urea cream have similar effectiveness in reducing skin dryness in chronic kidney disease patients on regular hemodialysis.

Keywords: hemodialysis kidney failure, 30% honey extract, 20% urea cream, Xerosis cutis



DAFTAR ISI

| | |
|---|-----------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | viii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| BAB 1 PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.3.1 Tujuan umum | 4 |
| 1.3.2 Tujuan khusus..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.4.1 Manfaat teoritis..... | 4 |
| 1.4.2 Manfaat praktis..... | 5 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Ginjal | 6 |
| 2.1.1 Anatomi dan fisiologi | 6 |
| 2.2 Anatomi dan Fisiologi Kulit..... | 9 |
| 2.3 Xerosis Cutis | 10 |
| 2.3.5 Urea cream dan ekstrak madu sebagai pelembab..... | 16 |
| 2.4 Penyakit Ginjal Kronik | 18 |
| 2.4.1 Definisi | 18 |
| 2.4.2 Etiologi | 19 |
| 2.4.3 Patofisiologi..... | 20 |
| 2.4.4 Klasifikasi | 20 |
| 2.4.5 Manifestasi klinis | 22 |
| 2.5 Xerosis Cutis dengan PGK..... | 24 |
| 2.5.1.Patofisiologi Xerosis Cutis pada PGK | 24 |
| 2.5.2 Manifestasi klinis dan diagnose xerosis cutis | 24 |
| 2.5.3 Tatalaksana Xerosis cutis pada PGK..... | 25 |
| BAB 3 KERANGKA PENELITIAN..... | 26 |
| 3.1 Kerangka Teori..... | 26 |
| 3.2 Kerangka Konseptual..... | 27 |

| | |
|--|----|
| BAB 4 METODE PENELITIAN | 28 |
| 4.1 Desain Penelitian | 28 |
| 4.2 Waktu dan Tempat Penelitian | 29 |
| 4.3 Subyek Penelitian | 29 |
| 4.3.1 Populasi penelitian | 29 |
| 4.3.2 Sampel penelitian | 29 |
| 4.3.3 Kriteria inklusi | 29 |
| 4.3.3 Kriteria eksklusi | 29 |
| 4.3.3 Perkiraan besar sampel | 30 |
| 4.4 Cara Pengumpulan Data | 31 |
| 4.4.1 Alat dan bahan | 31 |
| 4.4.2 Cara kerja | 31 |
| 4.5 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel | 32 |
| 4.5.1 Variabel bebas | 32 |
| 4.5.2 Variabel terikat | 33 |
| 4.5.3 Variabel perancu | 33 |
| 4.6 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif | 33 |
| 4.7 Analisis Data dan Uji Statistik | 35 |
| 4.8 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik | 35 |
| 4.8.1 Kerahasiaan pasien | 36 |
| 4.8.2 Konfidensialitas penelitian | 36 |
| 4.9 Alur Penelitian | 37 |
| 4.10 Pembuatan cream madu 30% | 38 |
| 4.11 Pembuatan cream urea 20% | 40 |
| 5.1 Hasil dan Pembahasan Penelitian | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA | 81 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 2.1 Etiologi dari xerosis cutis..... | 11 |
| Tabel 2.2 Interpretasi pembacaan <i>corneometer</i> CM825 | 13 |
| Tabel 2.3 <i>Overall dry skin score</i> (ODS)..... | 14 |
| Tabel 2.4 Agen perawatan kulit pada xerosis cutis | 15 |
| Tabel 2.5 Manifestasi klinis PGK..... | 23 |
| Tabel 4.1 Definisi operasional variabel | 33 |
| Tabel 5.1 Karakteristik subyek penelitian..... | 42 |
| Tabel 5.2 Hasil skor <i>corneometer</i> antara sebelum dan sesudah intervensi dengan urea cream 20%..... | 42 |
| Tabel 5.3 Hasil skor ODS antara sebelum dan sesudah intervensi dengan urea cream 20%..... | 44 |
| Tabel 5.4 Hasil <i>corneometer</i> antara sebelum dan sesudah intervensi dengan ekstrak madu..... | 45 |
| Tabel 5.5 Hasil skor ODS antara sebelum dan sesudah intervensi dengan ekstrak madu..... | 46 |
| Tabel 5.6 Hasil <i>corneometer</i> berdasarkan perbandingan waktu dan intervensi..... | 47 |
| Tabel 5.7 Perbandingan perubahan hasil <i>corneometer</i> sebelum dan sesudah penggunaan urea cream 20% dan ekstrak madu..... | 48 |
| Tabel 5.8 Hasil skor ODS berdasarkan perbandingan waktu dan intervensi..... | 49 |
| Tabel 5.9 Perbandingan perubahan hasil skor ODS sebelum dan sesudah penggunaan urea cream 20% dan ekstrak madu 30%..... | 50 |
| Tabel 5.9 Perbandingan perubahan hasil <i>corneometer</i> sebelum dan sesudah intervensi pada pasien yang menggunakan urea cream 20% dan ekstrak madu berdasarkan lama hemodialisis..... | 51 |
| Tabel 5.10 Perbandingan perubahan hasil <i>corneometer</i> sebelum dan sesudah intervensi pada pasien yang menggunakan urea cream 20% dan ekstrak madu berdasarkan komorbid..... | 52 |
| Tabel 5.11 Perbandingan perubahan hasil <i>corneometer</i> sebelum dan sesudah intervensi pada pasien yang menggunakan urea cream 20% dan ekstrak madu berdasarkan komorbid hipertensi..... | 52 |
| Tabel 5.12 Perbandingan perubahan hasil <i>corneometer</i> sebelum dan sesudah intervensi pada pasien yang menggunakan urea cream 20% dan ekstrak madu berdasarkan komorbid diabetes melitus..... | 53 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 2.1 Struktur Nefron | 8 |
| Gambar 2.2 Corneometer CM 825®(Mathias-Brüggen-Str, 2022) | 14 |
| Gambar 2.3 Interpretasi GFR..... | 21 |
| Gambar 2.4 Interpretasi ACR..... | 21 |
| Gambar 3.1 Kerangka Teori..... | 26 |
| Gambar 3.2 Kerangka Konseptual | 27 |
| Gambar 5.1. Perbandingan skor corneometer berdasarkan waktu pengukuran..... | 48 |
| Gambar 5.2. Perbandingan skor ODS berdasarkan waktu pengukuran..... | 50 |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Xerosis cutis adalah manifestasi kulit nonspesifik yang paling umum dicatat, dengan prevalensi keseluruhan 73,25% kelompok hemodialisis lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non hemodialisis (88,37%). Studi serupa oleh Foludun et al dan Chanda et al melaporkan xerosis masing-masing adalah 86% dan 61% (Chanda G, *et al.*, 2017). Prevalensi xerosis yang lebih tinggi, dapat disebabkan oleh gangguan sawar kulit, iritan, gangguan ektrin, ketidakseimbangan metabolik, dan diuretik dosis tinggi (Faludun O, *et al.*, 2017).

Xerosis cutis menggambarkan hilangnya atau berkurangnya kadar kelembaban stratum corneum (SC). Kulit tampak dan terasa sehat apabila lapisan luarnya mengandung 10% air. Peningkatan trans epidermal water loss (TEWL) yang menyebabkan kulit kering dikarenakan adanya gangguan pada kulit yang menyebabkan banyaknya air yang menguap ke atmosfer (Van Scott E.J, *et al.*,). Kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor seperti deterjen, acetone dan bahan kimia yang lain dan mandi berendam terlalu sering. Pada orang tua kulit kering disebabkan oleh perubahan struktur lapisan kulit perubahan komposisi lipid SC dan perubahan differensiasi epidermal (Hidayat T, *et al.*, 1995). Pelembab dapat digunakan untuk meningkatkan hidrasi pada stratum korneum dengan komposisi yaitu oklusif, humektan, emolien dengan fungsi menghaluskan permukaan kulit yang kasar. Selain merehidrasi korneosit di stratum korneum, pelembap memiliki fungsi mengembalikan struktur dan fungsi sawar kulit. Beberapa sumber mengatakan urea cream dan madu yang merupakan humektan efektif untuk meningkatkan kelembaban kulit pada pasien dengan xerosis cutis.

Proses kulit kering yang penting adalah keseimbangan antara penguapan air dengan kemampuan kulit menahan air, fungsi barrier kulit juga berperan. Oleh

karena itu penting untuk mempertahankan kulit yang sehat dan memperbaiki kulit kering untuk menjaga agar kulit kelihatan cantik. Mekanisme dasar untuk mengembalikan kulit kering yaitu dengan meningkatkan pengikatan dan penyimpanan air dengan cara aplikasi bahan pengikat air atau moisturizers, bahan pelumas atau emolients dan penutup kulit atau conditioners.

Urea adalah zat yang bertindak sebagai humektan, bahan aktif yang memiliki efek antibakteri, dan dapat menjadi pelembab bila dikombinasikan dengan natrium laktat dan natrium pidolat, minyak nabati, dapat meningkatkan fungsi pelindung kulit. Ekstrak madu mengandung humektan yang memiliki berbagai aktivitas biologis yang berfungsi sebagai anti – inflamasi, antibakteri, antidiabetes, antikanker, immunomodulator dan dapat meningkatkan kelembaban serta elastisitas kulit (Ariyani, 2019).

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan suatu kondisi progresif yang ditandai dengan perubahan struktural dan fungsional pada ginjal karena berbagai penyebab. PGK biasanya didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal, perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) kurang dari 60 mL/menit per 1.73 m², atau penanda kerusakan ginjal, seperti albuminuria, hematuria, atau kelainan yang terdeteksi melalui pengujian laboratorium atau pencitraan dan yang hadir selama minimal 3 bulan (Webster AC, *et al.*, 2017)

Fungsi ginjal menandakan kondisi ginjal dan fungsinya dalam fisiologi ginjal. *Glomerular Filtration Rate* (GFR) menandakan jumlah cairan yang di filtrasi oleh ginjal. *Creatinine Clearence Rate* (CrCl) menandakan jumlah kreatinin darah yang disaring oleh ginjal. CrCl merupakan parameter yang berguna untuk mengetahui GFR dari ginjal. Pada tahun 2016, PGK terdapat pada sekitar 753 juta orang di seluruh dunia yang meliputi 336 juta pada pasien laki-laki dan 417 juta pada pasien perempuan. Penyebab tersering PGK adalah Hipertensi pada 550 ribu pasien, diabetes melitus pada 418 ribu pasien, dan glomerulonephritis pada 238 ribu pasien (Bikbov, *et al.*, 2018).

Prevalensi berbagai etiologi Penyakit Ginjal Kronik (PGK) sangat bervariasi menurut wilayah. Ada banyak penyebab PGK, termasuk yang umum dan diteliti dengan baik, seperti diabetes, glomerulonefritis. Misalnya, meskipun ada hubungan erat antara PGK dan hipertensi, apakah hipertensi merupakan penyebab atau akibat dari PGK masih kontroversial (Ku E, *et al.*, 2019). Sebagai contoh lain, PGK dengan etiologi yang tidak diketahui dan pengobatan yang tidak diketahui ditemukan di beberapa komunitas pertanian di Asia Selatan dan Amerika Tengah; penipisan volume berulang telah berspekulasi sebagai penyebab, terutama dengan meningkatnya frekuensi gelombang panas terkait perubahan iklim. Beban global PGK juga dikaitkan dengan polusi udara, dan secara tidak proporsional ditanggung oleh beberapa wilayah dunia (Riskesdas, 2018).

Kulit dan ginjal merupakan dua sistem organ utama dalam tubuh manusia yang memiliki banyak fungsi penting dan dapat menimbulkan berbagai penyakit. Pada PGK umumnya menunjukkan manifestasi kulit yang berhubungan dengan gangguan fungsi ginjal.

Manifestasi kulit terjadi pada PGK, terutama pada pasien yang menjalani hemodialisis. Hal ini berperan dalam penurunan kualitas hidup. Insiden penyakit kulit pada pasien PGK meningkat menyatakan 50-100% pasien PGK setidaknya memiliki satu kelainan dermatologis, perubahan kulit dan kuku yang dapat terjadi sebelum atau sesudah hemodialisis (Peres LA, *et al.*, 2014). Thomas *et al* menyatakan bahwa hampir semua pasien gagal ginjal kronis (97%) memiliki satu atau lebih banyak manifestasi kulit (Thomas A, *et al.*, 2012).

Khanna *et al* pada tahun 2010 di India melakukan penelitian yang membandingkan manifestasi kulit pada PGK dengan hemodialisis dan non-hemodialisis dan menemukan bahwa 96% pasien memiliki setidaknya satu manifestasi kulit. Xerosis adalah manifestasi kulit yang paling umum pada 75% pasien diikuti oleh 50% gangguan pigmentasi, pruritus 36%, infeksi 29%, separuh kuku 28% dan tidak adanya lunula pada 22% pasien (Khanna D, *et al.*, 2010).

Perbandingan antara urea cream 20% dan ekstrak madu 30% dalam menurunkan tingkat kekeringan kulit pada penderita Gagal Ginjal Hemodialisa belum dipelajari dengan jelas. Penelitian kali ini akan membahas dan mempelajari terkait perbandingan antara urea cream 20% dan ekstrak madu 30% dalam tatalaksana xerosis cutis pada penderita Gagal Ginjal Hemodialis.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah Perbandingan Antara Urea Cream 20% Dan Ekstrak Madu 30% Dalam Tatalaksana Xerosis Cutis Pada Penderita Gagal Ginjal Hemodialis Di RS Wahidin Sudirohusodo Dan RS Jejaringnya

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membandingkan Antara Urea Cream 20% Dan Ekstrak Madu 30% Dalam menurunkan tingkat kekeringan kulit pada penderita Gagal Ginjal Hemodialis

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis Efektivitas Urea Cream 20% Dalam Menurunkan Tingkat Kekeringan Kulit Pada Penderita Gagal Ginjal Hemodialisa (HD)
2. Menganalisis Efektivitas Ekstrak Madu 30% Dalam Menurunkan Tingkat Kekeringan Kulit Pada Penderita Gagal Ginjal Hemodialisa (HD)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai perbandingan antara urea cream 20% dan ekstrak madu 30% dalam menurunkan tingkat kekeringan kulit pada penderita Gagal Ginjal Hemodialis di RS Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaringnya

1.4.2 Manfaat praktis

1. Diharapkan dapat menambah referensi untuk penelitian selanjutnya terkait perbandingan antara urea cream 20% dan ekstrak madu 30% dalam menurunkan tingkat kekeringan kulit pada penderita Gagal Ginjal Hemodialis
2. Diharapkan dapat digunakan sebagai data acuan untuk meminimalisasi perburukan xerosis pada pasien Gagal Ginjal Hemodialis
3. Diharapkan dapat menambah referensi untuk menyusun strategi manajemen perawatan xerosis pada pasien Gagal Ginjal Hemodialis

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Urea Cream 20% Dan Ekstrak Madu 30% Memiliki Efektivitas Untuk Menurunkan Tingkat Kekeringan Kulit Pada penderita Gagal Ginjal Hemodialis

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

2.1.1 Anatomi dan fisiologi

Ginjal merupakan organ yang berada di rongga abdomen, berada di belakang peritoneum, dan terletak di kanan kiri kolumna vertebralis sekitar vertebra T12 hingga L3. Ginjal pada orang dewasa berukuran panjang 11- 12 cm, lebar 5-7 cm, tebal 2,3-3 cm, berbentuk seperti biji kacang dengan lekukan menghadap ke dalam, dan berukuran kira-kira sebesar kepala tangan manusia dewasa. Berat kedua ginjal kurang dari 1% berat seluruh tubuh atau kurang lebih antara 120-150 gram. Kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak yaitu lemak pararenal dan lemak perirenal yang dipisahkan oleh sebuah fascia yang disebut fascia gerota (Pearce, 2016). Di bagian atas ginjal terdapat kelenjar adrenal (suprarenal yang merupakan sebuah kelenjar endokrin) yang fungsinya tidak berhubungan dengan ginjal.

Struktur ginjal dilengkapi selaput membungkusnya dan membentuk pembungkus yang halus. Di dalamnya terdapat struktur-struktur ginjal. Terdiri atas bagian korteks dari sebelah luar dan bagian medula di sebelah dalam. Bagian medula ini tersusun atas 15 sampai 16 massa berbentuk piramida yang disebut piramis ginjal. Puncak-puncaknya langsung mengarah ke hilus dan berakhir di kalises. Kalises ini menghubungkannya dengan pelvis ginjal (Irianto, 2013).

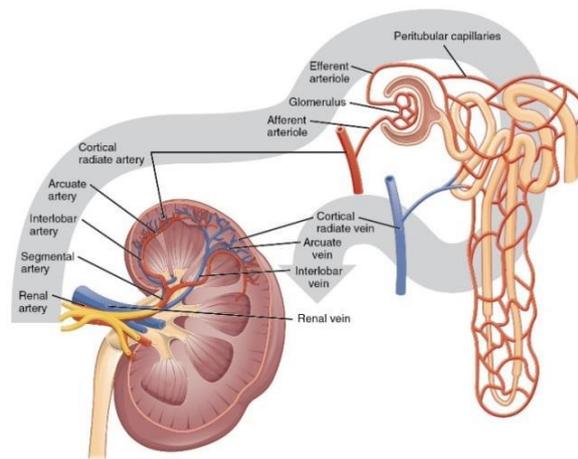
Mekanisme utama nefron adalah untuk membersihkan atau menjernihkan plasma darah dari zat-zat yang tidak dikehendaki tubuh melalui penyaringan/difiltrasi di glomerulus dan zat-zat yang dikehendaki tubuh direabsorpsi di tubulus. Sedangkan mekanisme kedua nefron adalah dengan

sekresi (*prostaglandin* oleh sel dinding *duktus koligentes* dan *prostasiklin* oleh arteriol dan glomerulus). Beberapa fungsi ginjal adalah sebagai berikut (Syarifuddin, 2011) :

1. Mengatur volume air (cairan) dalam tubuh. Kelebihan air dalam tubuh akan diekskresikan oleh ginjal sebagai urin yang encer dalam jumlah besar. Kekurangan air (kelebihan keringat) menyebabkan urin yang diekskresikan jumlahnya berkurang dan konsentrasinya lebih pekat sehingga susunan dan volume cairan tubuh dapat dipertahankan relatif normal.
2. Mengatur keseimbangan osmotik dan keseimbangan ion. Fungsi ini terjadi dalam plasma bila terdapat pemasukan dan pengeluaran yang abnormal dari ion-ion. Akibat pemasukan garam yang berlebihan atau penyakit perdarahan, diare, dan muntah-muntah, ginjal akan meningkatkan ekskresi ion-ion yang penting misalnya Na, K, Cl, Ca, dan fosfat.
3. Mengatur keseimbangan asam basa cairan tubuh. Tergantung pada apa yang dimakan, campuran makan (*mixed diet*) akan menghasilkan urin yang bersifat agak asam, pH kurang dari enam. Hal ini disebabkan oleh hasil akhir metabolisme protein. Apabila banyak makan sayur-sayuran, urin akan bersifat basa, pH urin bervariasi antara 4,8 sampai 8,2. Ginjal mengekskresikan urin sesuai dengan perubahan pH darah.
4. Ekskresi sisa-sisa hasil metabolisme (ureum, kreatinin, dan asam urat) Nitrogen nonprotein meliputi urea, kreatinin, dan asam urat. Nitrogen dan urea dalam darah merupakan hasil metabolisme protein. Jumlah ureum yang difiltrasi tergantung pada asupan protein. Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresi dalam urin dengan kecepatan yang sama. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang meningkat disebut *azotemia* (zat nitrogen dalam darah). Sekitar

75% asam urat diekskresikan oleh ginjal, sehingga jika terjadi peningkatan konsentrasi asam urat serum akan membentuk kristal-kristal penyumbat pada ginjal yang dapat menyebabkan gagal ginjal akut atau kronik.

5. Fungsi hormonal dan metabolisme. Ginjal mengekskresikan hormon renin yang mempunyai peranan penting dalam mengatur tekanan darah (*system rennin-angiotensis-aldesteron*), yaitu untuk memproses pembentukan sel darah merah (*eritropoesis*). Disamping itu ginjal juga membentuk hormon *dihidroksi kolekalsiferol* (vitamin D aktif) yang diperlukan untuk absorpsi ion kalsium di usus.
6. Pengeluaran zat beracun. Ginjal mengeluarkan polutan, zat tambahan makanan, obat-obatan, atau zat kimia asing lain dari tubuh.



Gambar 2.1 Struktur Nefron

Ginjal adalah organ yang mempunyai pembuluh darah yang sangat banyak (sangat vaskuler) tugasnya memang pada dasarnya adalah menyaring/ membersihkan darah. Aliran darah ke ginjal adalah 1,2 liter/menit atau 1.700 liter/hari, darah tersebut disaring menjadi cairan filtrat sebanyak 120 ml/menit (170 liter/hari) ke tubulus. Komposisi dan volume cairan

ekstrasel ini dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus (Guyton & Hall, 2016).

Ginjal juga menghasilkan beberapa hormon yang penting untuk fungsi vital dalam tubuh. Salah satunya renin, yang menjaga tekanan darah tetap normal. Jika tekanan darah menurun, renin dihasilkan untuk menghasilkan efek vasokonstriksi pada pembuluh darah kecil sehingga meningkatkan tekanan darah (Guyton & Hall, 2016). Fungsi dasar nefron adalah mengekskresikan atau menjernihkan plasma darah dan substansi yang tidak diperlukan tubuh sewaktu darah melalui ginjal. Substansi yang paling penting untuk diekskresikan adalah hasil akhir metabolisme seperti urea, kreatinin, asam urat dan lain-lain. Selain itu ion-ion natrium, kalium, klorida dan hidrogen yang cenderung untuk berakumulasi dalam tubuh secara berlebihan (Sherwood, 2014).

2.2 ANATOMI DAN FISILOGI KULIT

A. Anatomi

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7–3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5–1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan bokong. Secara embriologis kulit berasal dari dua lapis yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ektoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (Moore dan Agur, 2003).

B. Histologi Kulit

Kulit merupakan organ terbesar tubuh yang terdiri dari lapisan sel di permukaan (Moore dan Agur, 2003). Kulit terdiri dari dua lapisan yaitu dermis

dan epidermis (Marieb, 2001). Epidermis merupakan lapisan luar kulit yang utamanya disusun oleh sel-sel epitel. Sel-sel yang terdapat dalam epidermis antara lain: keratinosit (sel terbanyak pada lapisan epidermis), melanosit, sel merkel dan langerhans. Epidermis terdiri dari lima lapisan, dari yang paling dalam yaitu *stratum basale*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum* dan *stratum corneum* (Marieb, 2001). Dermis merupakan lapisan yang kaya akan serabut saraf, pembuluh darah, dan pembuluh darah limfe. Selain itu dermis juga tersusun atas kelenjar keringat, sebacea, dan folikel rambut. Dermis terdiri atas dua lapisan yaitu lapisan papilaris dan lapisan retikularis, sekitar 80% dari dermis adalah lapisan retikularis (Marieb, 2001).

C. Fisiologi Kulit

Kulit mempunyai fungsi sebagai sebagai Perlindungan terhadap cedera dan kehilangan cairan, Sensasi melalui saraf kulit dan ujung akhirnya yang bersifat sensoris, misalnya untuk rasa sakit serta pengaturan suhu (Moore dan Agur, 2003) dan sebagai *barrier* dari invasi mikroorganisme patogen ataupun toksin (Marieb, 2001).

2.3 Xerosis Cutis

2.3.1 Definisi

Xerosis cutis adalah istilah medis untuk kulit kering (Bianti, 2016). Hal ini ditandai secara klinis dengan kulit yang kasar, bersisik, dan kulit sering terasa gatal. Kulit kering terjadi oleh karna kurangnya kelembapan pada stratum korneum akibat penurunan kadar air. Kerusakan pada stratum korneum menyebabkan kadar air dibawah 10%. Xerosis cutis merupakan gejala umum dari penyakit sistemik kronis termasuk diabetes melitus, gagal ginjal kronik, penyakit hati kronik, hipotiroid, keganasan, dan infeksi HIV. Kulit kering dan gatal merupakan salah satu gejala dari gangguan penyakit hati dan ginjal. Telah dilaporkan prevalensi kulit kering pada penderita yang mengalami hemodialisis pada gagal ginjal sekitar 66% dan sebanyak 50% orang yang mengidap HIV mengalami kulit kering (Paul, *et al.*, 2011).

2.3.2 Etiologi

Terdapat berbagai mekanisme yang dapat menyebabkan Xerosis cutis. Mekanisme ini dibagi menjadi penyakit kulit, penyakit dalam, sebab psikiatri,

penyebab dari diet, dan terkait dengan obat-obatan. Penyebab-penyebab tersebut dijelaskan dalam tabel 2.1.

Tabel 2.1. Etiologi dari Xerosis Cutis (Augustin *et al.*, 2019)

| Kategori | Contoh penyakit |
|---------------------------------|---|
| Penyakit Kulit | |
| Penyakit kulit inflamasi | Dermatitis atopic, eczema kontak alergi, dermatitis kontak iritan, eczema dishidrotik, eczema nummular, erupsi obat, psoriasis, dermatitis seborrheic, dermatitis perioral |
| Genodermatoses | Ichthyosis |
| Dermatosesinfeksi kronis | Infeksi jamur dan bakteri, pedukulosis, scabies |
| Keganasan | Limfoma kutaneous |
| Penyakit Dalam | |
| Penyakit endokrin dan metabolik | <i>Chronic kidney disease</i> , diabetes melitus, hepatopatis (kolangitis bilier primer, kolangitis sklerotik primer, kolestasis akibat obat, kolestasis ekstrahepatik), hiperparatiroidisme, hipotiroidisme, malabsorpsi |
| Penyakit inflamasi | Penyakit saluran cerna inflamasi kronis, penyakit rematik |
| Infeksi | Penyakit diare, helminth, hepatitis B, hepatitis C, <i>Human immunodeficiency virus</i> |

| | |
|-------------------|----------------------------------|
| Perubahan hormone | Menopause, andropause, kehamilan |
|-------------------|----------------------------------|

| | |
|---|---|
| Penyakit hematologis dan limfoproliferasi | Penyakit myeloproliferasi (polisitemia vera, trombositosis essential) penyakit Hodgkin's, Limfoma Non-Hodgkin's, multiple myeloma |
|---|---|

Sebab Psikiatrik

| | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Kelainan obsesif-kompulsif | Membersihkan kulit secara obsesif |
|----------------------------|-----------------------------------|

| | |
|----------------|-----------|
| Gangguan makan | Anoreksia |
|----------------|-----------|

| | |
|-----------|------------------------------------|
| Kecanduan | Penggunaan alcohol dan obat-obatan |
|-----------|------------------------------------|

Sebab Diet

| | |
|-----------|---|
| Dehidrasi | Masukan cairan yang kurang, berkeringat yang berlebihan |
|-----------|---|

| | |
|------------|--|
| Malnutrisi | Hipovitaminosis (defisiensi niasin, vitamin A, dan vitamin D), defisiensi zinc dan defisiensi zinc |
|------------|--|

Sebab terkait obat

| | |
|---|--|
| Obat-obatan farmakologis (tidak termasuk eritema) dermatitis radiasi, immunomodulator | Retinoid, kortikosteroid topikal, diuretic, obat-obatan penurun lipid, antagonis kalsium, penyekat beta, obat-obatan antirematik, kontrasepsi, agen sitostati, |
|---|--|

Sebab lingkungan dan eksternal

| | |
|-----------------------------|---|
| Penyebab terkait lingkungan | Udara dingin, udara lembab, panas yang berlebihan, paparan sinar matahari yang berlebihan |
|-----------------------------|---|

| | |
|------------------------------------|--|
| Penyebabterkait pekerjaan dan hobi | Pekerjaan dengan kontakbasah atau dengan zat-zat iritan (pekerja salon, pekerja konstruksi, pekerja besi, perawat, asisten rumah tangga) |
| Seringmembersihkan tubuh | Sering mandi lama menggunakan air panas. Menggunakan sabun yang bersifat alkali atau alat pemerbsih yang bersifat alkali |

Uremia merupakan penyebab metabolik xerosis dan pruritus yang paling sering. Xerosis merupakan masalah kulit yang sering terjadi (60% - 90%) pada pasien dialisis. Xerosis atau *dry skin* akibat atrofi kelenjar sebacea, gangguan fungsi sekresi eksternal, dan gangguan hidrasi stratum korneum. Kondisi ini dapat berlanjut menjadi keluhan pruritus pada sebagian besar pasien CKD.

2.3.3 Penilaian terhadap kulit kering

Penilaian terhadap kulit kering dapat dilakukan secara objektif dan subjektif.

1. Penilaian terhadap kulit kering secara objektif

Penilaian terhadap kulit kering secara objektif menggunakan alat *corneometer*. Alat *corneometer* merupakan pengukuran noninvasif kuantitatif untuk mengevaluasi kadar air dalam stratum korneum (dinyatakan dalam satuan *arbitrary units/AU*). Prinsip dasar pemeriksaan ini adalah mengukur muatan listrik yang mampu dialirkan oleh air di stratum korneum untuk disimpan ke dalam *probe corneometer*. Hal ini dapat terjadi karena sifat air sebagai konduktor yang mampu mengalirkan muatan listrik (Legiawati, *et al.*, 2015). Penilaian dengan menggunakan alat *corneometer* lebih akurat namun mahal

Tabel 2.2 Interpretasi pembacaan *corneometer* CM825

| Skor | Interpretasi |
|---------|------------------------------|
| <35 | Kulit sangat kering |
| 35 – 50 | Kulit kering |
| >50 | Kulit terhidrasi dengan baik |



Gambar 2.2. Corneometer CM 825®(Mathias-Brüggen-Str, 2022)

2. Penilaian terhadap kulit kering secara subjektif

Penilaian terhadap kulit kering secara subjektif berdasarkan Overall Dry Skin Score (ODS) yang diadaptasi dari European Group on Efficacy Measurement of Cosmetics and other Topical Products Guidance (EEMCO) dengan menilai tanda mayor dan minor kulit kering pada area tertentu. Efektivitas pelembap didapatkan bila terjadi penurunan skor ODS (Haroun, 2003).

Tabel 2.3 Overall Dry Skin Score (ODS)

| Skor | Karakteristik |
|------|--|
| 0 | Tidak terdapat kulit kering (xerosis) |
| 1 | Sisik halus, kulit kering dan kusam minimal |
| 2 | Sisik halus dan sedang, kulit kasar ringan dan tampilan warna kulit keputihan |
| 3 | Sisik halus-kasar terdistribusi seragam, kulit kasar tampak jelas, kemerahan ringan dan beberapa retakan superficial |
| 4 | Didominasi oleh skuama kasar, kulit kasar tampak jelas, kemerahan, perubahan eksematosa dan retakan |

2.3.4 Tatalaksana

1. Modikasi gaya hidup

- a. Asupan cairan. Pada usia lanjut risiko dehidrasi meningkat karena perubahan sistem kontrol fisiologis rasa haus dan kenyang. Jumlah cairan minimal yang direkomendasikan adalah 8-9 gelas atau 1,5 liter per hari; disarankan mengonsumsi 1 liter lebih banyak dari jumlah yang dianjurkan, hidrasi kulit akan meningkat.

- b. Sabun menghilangkan emolien alami kulit, memperberat kondisi kulit kering, dan dapat mengiritasi. Disarankan menggunakan sabun yang mengandung pelembap. Sabun dengan pH alkali akan merusak lapisan lipid protektif kulit melalui pemutusan ikatan antar komponen lipid menjadi komponen larut air. Akibatnya, terjadi peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL) dan kulit kering

2. Pelembap

Gejala dari kulit kering dapat ditangani dengan meningkatkan hidrasi stratum korneum dengan komposisi pelembap yaitu oklusif, humektan, emolien untuk menghaluskan permukaan kulit yang kasar. Selain merehidrasi korneosit di stratum korneum, pelembap memiliki fungsi mengembalikan struktur dan fungsi sawar kulit.

Tabel 2.4 Agen perawatan kulit yang dapat diberikan pada pasien xerosis cutis

| Kelas | Cara Kerja | Kandungan aktif |
|--|---|--|
| Remosterisasi | | |
| NMF | Secara fisiologis dibentuk dari fillagrin pada kulit, ditemukan pada keringat, mengikat air pada kulit | Urea, derivat asam laktat, asam amino seperti alanin, arginin, citrulin, glisin, histidine, leusin, lisin, serin, threonin |
| Faktor pelembab lain | Senyawa hidrofilik dan higroskopik yang menurunkan kehilangan air transepidermal dan memperbaiki distribusi air | Gliserol, gliseril glukosida, asam hyaluronat, glikosaminoglikan, glikol, alkohol gula, dan beberapa jenis gula |
| Pembentukan <i>Film</i> | | |
| Campuran hidrokarbon berbasis minyak mineral | Membentuk lapisan hidrofobik pada permukaan kulit yang menurunkan kehilangan air | Vaseline, paraffin liquid, wax, ozokerite mikrokristalin |
| Minyak silicon | Membentuk lapisan tipis hidrofobik yang | Dimethicone, methicone, polissiloxane, siklometikon |

| | | |
|--------------------------------|--|--|
| | semieksklusif pada permukaan kulit | |
| Memperbaiki Lipid | | |
| Pembatas lipid fisiologis | Memperbaiki matriks lipid intercellular | Ceramide, sterol, derivat kolesterol, skualene, trigliserida, asam lemak bebas |
| Minyak natural, lemak, dan wax | Memberikan asam lemak omega-6, fitosterol, dan sterol agar terjadi pembentukan barrier kulit dari lipid; dan membentuk lapisan hidrofobik pada lapisan kulit | Minyak primrose, minyak biji anggur, minyak kanola, minyak bunga matahari, minyak almond, minyak jojoba, lanolin |
| Menghaluskan kulit | | |
| | Menghambat sekresi mediator inflamasi, menangkap radikal bebas, dan memperbaiki penyembuhan luka | Vitamin, A, vitamin B, vitamin E, bisabolol, ekstrak oat, licochalcone A, dexpanthenol |
| Anti-gatal | | |
| | Dapat menjadi anestesi lokal dan mengaktifkan reseptor dingin | Polidocanol, menthol, camphor, tanins |

2.3.5 Urea Cream dan Ekstrak Madu sebagai Pelembab

Urea adalah zat yang bertindak sebagai humektan, bahan aktif yang memiliki efek antibakteri, dan dapat menjadi pelembab bila dikombinasikan dengan natrium laktat dan natrium pidolat, minyak nabati, dapat meningkatkan fungsi pelindung kulit. Hal ini telah dibuktikan dengan urea 10% yang digunakan pada berbagai penyakit kulit seperti ichthyosis, xerosis, psoriasis, dermatitis atopik. Namun, dalam penelitian sebelumnya, studi terkontrol plasebo dan *double blind* dari

10% urea, 20% urea, dan aplikasi plasebo pada 21 sukarelawan sehat, 20% urea meningkatkan TEWL secara signifikan dibandingkan dengan 10% urea. Studi ini menunjukkan bahwa 20% urea meningkatkan fungsi pelindung kulit dan meningkatkan pertahanan antimikroba lebih baik daripada 10% urea pada kulit normal manusia (Grether-Beck, *et al.*, 2012).

Penelitian yang dilakukan Yahya, *et al.*, (2017), pada 65 pasien PGK dengan hemodialisis rutin yang mengalami uremic pruritus dan uremic xerosis, membaginya menjadi 2 kelompok, 1 kelompok diberi terapi jangka Panjang dengan urea cream 20%, sedangkan kelompok lain diberi placebo. Didapatkan hasil yang signifikan bahwa urea cream 20% dapat menurunkan nyeri pada pasien uremic pruritus yang diukur dengan VAS, dan dapat meningkatkan hidrasi pada pasien xerosis cutis yang diukur dengan *comeometer*. Hal ini dapat disimpulkan bahwa urea cream 20% dapat dijadikan terapi jangka panjang untuk uremic pruritus dan xerosis cutis pada pasien PGK dengan hemodialisis rutin.

Madu bersifat higroskopis yaitu mudah menyerap air dari udara sekitarnya karena itu dapat digunakan sebagai humektan dan membantu mempertahankan hidrasi kulit. Selain itu, madu memelihara jaringan epitel internal dan memperlancar sirkulasi sehingga mencegah kulit kering (Hazrina, *et al.*, 2016). Madu memiliki sifat humektan dan memiliki kandungan glukosa dan fruktosa yang tinggi. Kedua fruktosa dan glukosa dapat membentuk jembatan hidrogen dengan air, mempertahankan kelembapan sehingga memberikan efek kelembapan kulit (Ediriweera, *et al.*, 2012). Madu mengandung flavonoid dan asam amino yang berfungsi sebagai pelembap kulit. Antioksidan madu terutama karena senyawa flavonoid, polifenol, vitamin C yang terkandung di dalamnya. Polifenol dalam madu mengandung gugus hidroksil yang meningkatkan sifat humektan (Marylenlid I, *et al.*, 2013) Penelitian lain yang dilakukan oleh Saputra pada tahun 2012 menyebutkan bahwa penambahan humektan madu paling disukai dari segi warna, kekentalan, banyaknya busa, kesan bersih dengan nilai daya lekat 5,43 detik, viskositas 13000 cps dan pH 6,38 (Saputra DY, *et al.*, 2012).

2.4 Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

2.4.1 Definisi

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan suatu proses patofisiologis dengan etiologi beragam yang menyebabkan turunnya fungsi ginjal secara progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selain itu, gagal ginjal merupakan suatu keadaan klinis dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel sebagai salah satu tandanya, pada derajat tertentu yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap berupa dialysis atau transplantasi ginjal. (Suwitra, 2014). Menurut Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Penyakit ginjal bisa menjadi akut ataupun kronik. Penyakit ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan dikategorikan sebagai penyakit ginjal kronik. Ginjal mempunyai banyak fungsi diantaranya, fungsi ekskretori, endokrin serta fungsi metabolisme. Glomerular Filtration Rate (GFR) merupakan salah satu komponen dari fungsi ekskretoris. Namun secara luas GFR diyakini sebagai indeks untuk menilai semua fungsi ginjal. Secara umum GFR berkurang setelah struktural yang luas mengalami kerusakan. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan rutin dapat mendeteksi GFR bernilai $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Sedangkan pada ginjal yang rusak dapat terjadi pada parenkim ginjal, pembuluh darah, dan sistem kolektivus ginjal. Ginjal yang rusak lebih sering menggunakan marker (penanda) ginjal daripada menggunakan pemeriksaan langsung jaringan ginjal untuk pemeriksaan. petunjuk pada kerusakan ginjal dapat diberikan marker pada tempat ginjal yang mengalami kerusakan. (NKF-KDIGO, 2013). Definisi Penyakit Ginjal Kronik (PGK) menurut Coresh, *et al.* (2013) adalah penurunan fungsi ginjal secara kronis yang memerlukan waktu bulanan hingga tahunan yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal (*Glomerulus Filtration Rate*) $30\text{mg}/\text{g}$ tidak terikat pada umur, tekanan darah, dan apakah terdapat diabetes atau tidak pada pasien. Penyakit Ginjal Kronik (PGK) juga tidak hanya didefinisikan sebagai penyakit ginjal stase akhir atau End Stage Renal Disease (ESRD), namun juga diasosiasikan dengan komplikasi-komplikasi Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

seperti: anemia, hiperparatiroid, hiperphospatemia, penyakit jantung, infeksi, dan fraktur yang khusus terdapat pada CKD-MBD (*Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder*). Namun penurunan GFR dan albuminuria tidak merupakan pengukuran yang simptomatis simptomatis namun merupakan pengukuran langsung dari fungsi ginjal dan kerusakan ginjal.

2.4.2 Etiologi

Etiologi memegang peran penting dalam memperkirakan perjalanan klinis Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dan penaggulangannya. Penyebab primer Penyakit Ginjal Kronik (PGK) juga akan mempengaruhi manifestasi klinis yang akan sangat membantu diagnosa, contoh: gout akan menyebabkan nefropati gout. Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dapat disebabkan oleh penyakit sistemik seperti diabetes mellitus, glomerulonefritis kronis, pielonefritis, hipertensi yang tidak terkontrol, obstruksi traktus urinarius, lesi herediter, penyakit ginjal polikistik, gangguan vaskuler, infeksi, medikasi atau agen toksik.

Diabetes dapat terjadi jika kadar gula darah lebih dari batas normal yang telah ditentukan, hal tersebut juga dapat menyebabkan kerusakan organ-organ vital tubuh seperti jantung dan ginjal, serta pembuluh darah, syaraf dan mata. Tekanan darah yang tinggi atau hipertensi, terjadi apabila tekanan darah pada pembuluh darah meningkat lebih dari nilai normal dan jika tidak dijaga, hipertensi bisa menjadi penyebab serangan jantung, stroke dan gagal ginjal kronik. PGK juga bisa menyebabkan hipertensi. (NKF-KDIGO, 2013). Berdasarkan pada laporan tahunan ke empat IRR oleh PERNEFRI tahun 2011, melaporkan bahwa urutan etiologi PGK dari nilai yang paling tinggi ialah penyakit ginjal hipertensi 34%, nefropati diabetika 27%, glomerulonefropati primer 14%, nefropati obstruksi 8%, pielonefritis kronik 6%, sistemik lupus eritromatosus 1%, ginjal polikistik 1%, gout 2%, lain-lain 6%, dan tidak diketahui 1%. Penyebab lainnya yaitu infeksi, penyakit peradangan, penyakit vaskuler hipersensitif, gangguan jaringan penyambung, gangguan kongenital dan

herediter, gangguan metabolisme, nefropati toksik, nefropati obstruksi dan intoksikasi obat.

2.4.3 Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses kompensasi ini kemudian diikuti oleh proses maladaptasi yaitu sklerosis nefron. Adanya aktivitas yang meningkatkan aksis renin-angiotensin-aldosteron, ikut memberikan peran terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas tersebut. (Suwitra, 2014).

2.4.4 Klasifikasi

Terdapat 5 stadium PGK (Husna, 2011). Stadium 1 (Glomerulo filtrasi rate/GFR normal (> 90 ml/min), Seseorang perlu waspada akan kondisi ginjalnya berada pada stadium 1 apabila kadar ureum atau kreatinin berada di atas normal, didapati darah atau protein dalam urin, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, CT Scan, ultrasound atau contrast x-ray dan salah satu keluarga menderita penyakit ginjal polikistik. Cek serum kreatinin dan protein dalam urin secara berkala dapat menunjukkan sampai berapa jauh kerusakan ginjal penderita. Stadium 2 (Penurunan GFR ringan atau 60 s/d 89 m/min), Seseorang perlu waspada akan kondisi ginjalnya berada pada stadium 2 apabila kadar ureum atau kreatinin berada di atas normal, didapati darah atau protein dalam urin, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, CT Scan, ultrasound atau contrast x-ray, dan salah satu keluarga menderita penyakit ginjal polikistik. Stadium 3 (Penurunan GFR moderat atau 30 s/d 59 m/min), Seseorang yang menderita GGK stadium 3 mengalami penurunan GFR moderat yaitu diantara 30 s/d 59 ml/min. Dengan penurunan pada tingkat ini akumulasi sisa-sisa structural akan menumpuk dalam

darah yang disebut uremia. Stadium 4 dan 5 (dinamakan gagal ginjal kronik tahap akhir), Pada tahap ini fungsi ginjal menurun total, produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresikan didalam urin) tertimbun dalam darah dan mempengaruhi setiap sistem tubuh, semakin banyak timbunan produk sampah, akan semakin berat. Seseorang yang didiagnosa menderita gagal ginjal tahap akhir disarankan untuk melakukan hemodialisis, peritoneal dialisis atau transplantasi ginjal dan pada tahap ini pasien mungkin mengalami depresi dikarenakan pengobatan yang terus menerus dilakukan selama fase ini.

GFR dapat dihitung dengan menggunakan jumlah serum creatinine dengan rumus menggunakan formula GFR MDRD sebagai berikut.

$GFR = 186 \times Scr^{-0.830} \times age^{0.230} \times 1 (male) / 0.742 (female)$ Hasil GFR dapat diinterpretasikan dengan tabel berikut

| Stadium | LFG (ml/min/1,73 m ²) | Terminologi |
|---------|-----------------------------------|-----------------------|
| G1 | ≥ 90 | Normal atau meningkat |
| G2 | 60 – 89 | Ringan |
| G3a | 45 – 59 | Ringan - sedang |
| G3b | 30 – 44 | Sedang – berat |
| G4 | 15 – 29 | Berat |
| G5 | < 15 | Terminal |

Gambar 2.3 Interpretasi GFR

Selanjutnya dilakukan pengukuran albuminuria dan serum kreatinin untuk mengetahui kategori Penyakit Ginjal Kronik (PGK) berdasarkan rasio albuminuria dan serum kreatinin. Kategori menurut KDIGO 2012 dapat dilihat pada tabel berikut

| Category | AER (mg/24 hours) | ACR (approximate equivalent) | | Terms |
|----------|----------------------|------------------------------|--------|----------------------------|
| | | (mg/mmol) | (mg/g) | |
| A1 | <30 | <3 | <30 | Normal to mildly increased |
| A2 | 30-300 | 3-30 | 30-300 | Moderately increased* |
| A3 | > 300 | >30 | >300 | Severely increased** |

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.

Gambar 2.4 Interpretasi ACR

2.4.5 Manifestasi klinis

Tanda dan gejala klinis pada PGK dikarenakan gangguan yang bersifat sistematis. Ginjal sebagai organ koordinasi dalam peran sirkulasi memiliki fungsi yang banyak (organ multifunction), sehingga kerusakan kronis secara fisiologis ginjal akan mengakibatkan gangguan keseimbangan sirkulasi dan vasomotor. Berikut ini adalah tanda dan gejala yang ditunjukkan oleh gagal ginjal kronis (Judith & Robinson, 2006;2013):

1. Ginjal dan gastrointestinal

Sebagai akibat dari hiponatremi maka timbul hipotensi, mulut kering, penurunan turgor kulit, kelemahan, fatigue, dan mual. Kemudian terjadi penurunan kesadaran (somnolen) dan nyeri kepala yang hebat. Dampak dari peningkatan kalium adalah peningkatan iritabilitas otot dan akhirnya otot mengalami kelemahan. Kelebihan cairan yang tidak terkompensasi akan mengakibatkan asidosis metabolik. Tanda paling khas adalah terjadinya penurunan urine output dengan sedimentasi yang tinggi.

2. Kardiovaskuler

Biasanya terjadi hipertensi, aritmia, kardiomyopati, uremic pericarditis, effusi perikardial (kemungkinan bisa terjadi tamponade jantung, gagal jantung, edema periorbital dan edema perifer).

3. Respiratory

Biasanya terjadi edema pulmonal, nyeri pleura, friction rub dan efusi pleura, crackles, sputum yang kental, uremic pleuritis dan uremic lung, dan sesak napas.

4. Gastrointestinal

Biasanya menunjukkan adanya inflamasi dan ulserasi pada mukosa gastrointestinal karena stomatitis, ulserasi dan pendarahan gusi, dan kemungkinan juga disertai parotitis, esofagitis, gastritis, ulseratif duodenal, lesi pada usus halus/usus besar, colitis, dan pankreatitis.

Kejadian sekunder biasanya mengikuti seperti anoreksia, mual dan muntah.

5. Integumen

Kulit pucat, kekuning-kuningan, kecoklatan, kering dan ada scalp. Selain itu, biasanya juga menunjukkan adanya purpura, ekimosis, petechiae, dan timbunan urea pada kulit.

Tabel 2.5 Manifestasi klinis PGK

| Sistem | Manifestasi Klinis |
|------------------|--|
| Gastrointestinal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Anoreksia 2. Nausea 3. Vomiting 4. Perdarahan 5. Gastritis |
| Hematologi | <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia 2. Perdarahan 3. Infeksi |
| Kardiovaskuler | <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensi 2. Gagal jantung 3. Penyakit arteri koroner 4. Perikarditis |
| Endokrin | <ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperparatiroidisme 2. Abnormalitas tiroid 3. Amenore 4. Disfungsi ereksi |
| Metabolik | <ol style="list-style-type: none"> 1. Intoleransi karbohidrat 2. Hiperlipidemia |
| Neurologi | <ol style="list-style-type: none"> 1. Fatigue 2. Nyeri kepala 3. Parastesia 4. Gangguan pola tidur 5. Encephalopathy 6. <i>Restless leg syndrome</i> |
| Respirasi | <ol style="list-style-type: none"> 1. Edema paru 2. Pleuritis uremik 3. Pneumonia |
| Muskuloskeletal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Kalsipitisi vaskuler dan jaringan lemak 2. Osteomalacia 3. Osteoitis fibrosa |
| Integumen | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pruritus 2. Ekimosis 3. Kulit kering |
| Penglihatan | <ol style="list-style-type: none"> 1. Hypertensive retinopathy |
| Psikologi | <ol style="list-style-type: none"> 1. Cemas 2. Depresi |

2.5 XEROSIS CUTIS DENGAN PGK

Xerosis merupakan kelainan kulit yang banyak ditemukan pada subjek PGK baik yang belum menjalani terapi pengganti ginjal maupun yang telah dialisis. Beberapa studi menunjukkan hubungan antara xerosis dengan PGK. Solak dkk dalam sebuah studi memperlihatkan 64.9% dari total 365 pasien PGK pre-dialisis mengalami xerosis. Kejadian xerosis terlihat meningkat sesuai dengan peningkatan tahapan PGK sampai setelah menjalani dialisis. (Solak *et al.*, 2016)

2.5.1 Patofisiologi Xerosis Cutis Pada PGK

Berbagai faktor dapat menyebabkan timbulnya xerosis uremik. Xerosis yang terkait dengan PGK disebabkan oleh penyusutan kelenjar keringat ektrin dan atrofi kelenjar sebaceous. Kondisi tersebut dapat dikorelasikan dengan bertambahnya usia atau penggunaan diuretik berlebihan. Dehidrasi (pada lapisan dermis) akibat perpindahan cairan selama dialisis dapat berkontribusi pada perkembangan xerosis. Studi juga menunjukkan bahwa peningkatan pH pada stratum korneum pasien yang menjalani dialisis dapat mengganggu aktivasi protease yang dapat mengganggu sifat proteksi. Kondisi xerosis dikaitkan dengan hipotiroidisme, defisiensi seng atau asam lemak esensial, perubahan metabolisme vitamin A, gangguan neurologis yang mengurangi keringat, limfoma, infeksi HIV, penyakit bilier obstruktif, dan terapi radiasi (Wu *et al.*, 2015).

2.5.2 Manifestasi Klinis dan Diagnosis Xerosis Cutis

Xerosis terutama ditemukan permukaan ekstensor lengan bawah, kaki, dan paha, dan dapat muncul dengan pruritus, meskipun pruritus memiliki patofisiologi yang berbeda dari xerosis. Kasus yang parah dapat muncul dengan scaling, deskuamasi, dan fisura. Goresan kronis pada area yang terkena dapat menyebabkan ekskoriasi yang nyeri dan plak lichenified (menebal) yang dapat terinfeksi. Selain itu, xerosis uremik telah berkorelasi dengan hasil psikologis yang buruk, ditunjukkan oleh skor skala *Dermatology Life Quality Index (DLQI)* dan *ShortForm (SF-12)* yang secara signifikan ditemukan lebih buruk di antara pasien dengan xerosis uremik dibandingkan dengan populasi normal. Selain intensitas xerosis, faktor lain seperti usia muda dan intensitas pruritus uremik dapat mempengaruhi kualitas hidup secara negatif (Wu *et al.*, 2015).

2.5.3 Tatalaksana Xerosis cutis pada Penyakit Ginjal Kronik

Pasien harus mengoleskan emolien hipoalergenik berbasis minyak atau non minyak ke kulit lembab atau basah setiap hari, dan disarankan untuk menghindari mencuci tangan atau mandi berlebihan yang menghilangkan minyak alami kulit. Produk dengan pH netral atau pembersih cair yang mengandung petrolatum harus digunakan sebagai pengganti sabun antibakteri yang keras. Untuk bercak bersisik tanpa fisura, pelembap yang mengandung asam laktat dapat diberikan. Untuk memastikan hidrasi yang memadai, pelembap dapat digunakan selama bulan-bulan musim dingin yang kering. Diet harus mencakup asupan air yang cukup, sesuai untuk pasien PGK, dan asupan asam lemak esensial yang memadai. Pakaian dan tempat tidur katun harus digunakan sebagai pengganti wol dan kain yang tidak tepat digunakan pada XC (Wu *et al.*, 2015).

Emolien bertujuan untuk menarget patofisiologi utama xerosis, yaitu transportasi air yang tidak memadai ke stratum korneum; pengikatan air yang buruk; dan gangguan pada barrier kulit. Kedua kelas emolien, yang terdiri dari emulsi minyak dalam air (formulasi ringan) dengan 5% urea dan yang terdiri dari emulsi air dalam minyak (formulasi kaya) dengan 10% urea, dioleskan dua kali sehari selama periode 2 minggu cukup efektif dalam mengurangi kekeringan dan sisik. Meskipun emolien tunggal mungkin tidak mengandung semua bahan yang terdaftar, umumnya obat ini memiliki formulasi yang menggabungkan bahan-bahan dengan indikasi yang berbeda, seperti humektan, lipid fisiologis, dan NMF. Tipe obat topikal ini efektif dalam mengobati xerosis. Sejumlah studi klinis telah menunjukkan perbaikan kekeringan dengan obat yang mengandung urea, dexpanthenol, amonium laktat, laktat, asam laktat, dan/atau asam pirolidon karboksilat sebagai zat aktif (Wu *et al.*, 2015).

Pasien dengan xerosis umumnya merespon dengan baik terhadap penggunaan emolien rutin. Namun, kondisi mendasar seperti komplikasi sistemik dan genetik dapat menyebabkan xerosis kronis yang hanya dapat dikontrol dengan perawatan yang ketat. Formula baru pembersih dan emolien telah banyak tersedia dan meningkatkan prognosis xerosis cutis pada pasien PGK (Wu *et al.*, 2015).

Gejala dari kulit kering dapat ditangani dengan meningkatkan hidrasi stratum korneum dengan komposisi pelembap yaitu oklusif, humektan, emolien untuk menghaluskan permukaan kulit yang kasar. Selain merehidrasi korneosit di stratum korneum, pelembap memiliki fungsi mengembalikan struktur dan fungsi sawar kulit.