

TESIS

**DINAMIKA KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* DIHUBUNGKAN DENGAN
PERUBAHAN STATUS NUTRISI PASIEN GAGAL GINJAL
SAAT INISIASI DAN 3 BULAN PASCA DIALISIS**

***THE DYNAMICS OF C-REACTIVE PROTEIN ASSOCIATED WITH
NUTRITIONAL STATUS CHANGES IN KIDNEY FAILURE PATIENTS
AT INITIATION AND AFTER 3 MONTHS OF DIALYSIS***

**TRINA PRIMALIA IRAWANTI
C101215208**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**DINAMIKA KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* DIHUBUNGGAN DENGAN
PERUBAHAN STATUS NUTRISI PASIEN GAGAL GINJAL
SAAT INISIASI DAN 3 BULAN PASCA DIALISIS**

***THE DYNAMICS OF C-REACTIVE PROTEIN ASSOCIATED WITH
NUTRITIONAL STATUS CHANGES IN KIDNEY FAILURE PATIENTS
AT INITIATION AND AFTER 3 MONTHS OF DIALYSIS***

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi Ilmu Penyakit dalam

Disusun dan diajukan oleh:

TRINA PRIMALIA IRAWANTI

Kepada:

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

KARYA AKHIR

DINAMIKA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DIHUBUNGKAN DENGAN PERUBAHAN STATUS NUTRISI PASIEN GAGAL GINJAL SAAT INISIASI DAN 3 BULAN PASCA DIALISIS

*The Dynamics of C-Reactive Protein Associated with Nutritional
Status Changes in Kidney Failure Patients at Initiation
and After 3 Months of Dialysis*

Disusun dan diajukan oleh :

TRINA PRIMALIA IRAWANTI

Nomor Pokok : C101215208

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir

Pada tanggal 30 November 2020

dan dinyatakan memenuhi syarat

Menyetujui

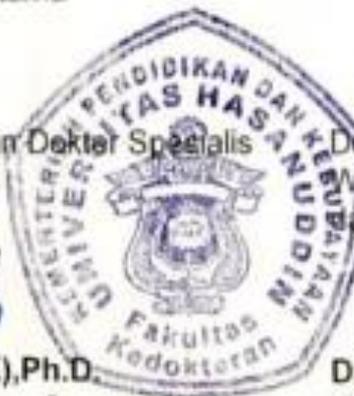
Komisi Penasihat,

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
Pembimbing Utama

Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan
Fakultas Kedokteran Unhas

dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D.
NIP. 196505181998022001



Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran Unhas

Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 196711031998021001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Trina Primalia Irawanti

NIM : C101215208

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul **“DINAMIKA KADAR C-REACTIVE PROTEIN DIHUBUNGKAN DENGAN PERUBAHAN STATUS NUTRISI PASIEN GAGAL GINJAL SAAT INISIASI DAN 3 BULAN PASCA DIALISIS”** adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi

Makassar, 30 November 2020

Yang menyatakan,



Trina Primalia Irawanti

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karunia-Nya yang dilimpahkan, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir ini, untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. DR. Dwia A. Tina Pulubuhu, MA**, Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin Makassar
2. **Prof. Dr. Budu, Ph.D, Sp. M(K), M.MED.ED**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam
3. **Dr. Uleng Bahrun, SpPK(K), Ph.D**, Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
4. **DR. Dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD** dan **Prof. DR. Dr. Syakib Bakri, SpPD-KGH**, Ketua dan mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi

nasehat yang sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

5. **DR. Dr. Hasyim Kasim, SpPD-KGH,** dan **DR. Dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD,** Ketua dan mantan Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
6. **DR. Dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD-KP, Sp.P(K),** pembimbing akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai pengajar yang sangat berjasa dan bagaikan orang tua yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan mereka, mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
8. **Prof. DR. Dr. Haerani Rasyid, Mkes, SpPD-KGH, SpGK** dan **Prof. DR. Dr. Syakib Bakri, SpPD-KGH,** selaku pembimbing karya akhir, atas kesediaannya membimbing sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, senantiasa memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi,

berdiskusi, dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir ini.

9. **Prof. DR. Dr. Haerani Rasyid, Mkes, SpPD-KGH, SpGK** selaku sekretaris program studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.
10. **DR. Dr. Harun Iskandar, SpP(K), SpPD-KP** dan **DR. Dr. Faridin HP SpPD-KR**, selaku Sekretaris dan mantan. Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
11. **DR. Dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediannya membimbing dan mengoreksi sejak awal hingga hasil penelitian ini.
12. Para penguji: **Prof. DR. Dr. Syakib Bakri, SpPD-KGH, Prof. DR. Dr. Haerani Rasyid, Mkes, SpPD-KGH, SpGK, DR. Dr. Hasyim Kasim, SpPD-KGH, DR. Dr. A. Makbul Aman, SpPD-KEMD, DR. Dr. Fabiola MS Adam, Sp.PD-KEMD, DR. Dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD-KP, Sp.P(K), dan DR. Dr. Arifin Seweng, MPH.**
13. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit di mana saya telah bekerja, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis Jauri, RS Islam Faisal., RS Stella Maris, RS Ibnu Sina, RS Dayaku Raja, atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.

14. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Mbak Vira, Tri, Maya, dan Pak Aca**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
15. **Dr. Eliana Muis, Sp.PD-KP**, sebagai mentor saya yang membantu selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS dan menyusun karya akhir.
16. Kepada teman-teman angkatan Januari 2016 **Dr. Tri Yulia Rini, Dr. Asyura, Dr. Ivan, Dr. Nurmila, Dr. Vera, Dr. Andy Hakim, Dr. M. Junaedi, Dr. Kartika, Dr. Resy, Dr. St. Jamiatul Husna, Dr. Hari** atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian memberikan semangat dalam menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS
17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS-1 Ilmu penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, Jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, saya tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada, **orang tua saya Ong Robert Wongsari dan Chin Mirasari Chendana, saudara saya Darwis Wongsari dan Novy Mariani Wongsari** yang sangat saya cintai dan hormati, yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan saya, agar dapat menjadi manusia yang bermanfaat, serta seluruh keluarga besar atas segala dukungan, bantuan dan doanya selama saya mengikuti pendidikan ini.

Akhir kata semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 30 November 2020

Trina Primalia Irawanti

ABSTRAK

Trina Primalia Irawanti: Dinamika C-Reactive Protein Dihubungkan Dengan Perubahan Status Nutrisi Pasien Gagal Ginjal Saat Inisiasi dan 3 Bulan Pasca Dialisis (dibimbing oleh Haerani Rasyid dan Syakib Bakri)

Latar Belakang: Pasien gagal ginjal terutama yang menjalani dialisis, malnutrisi merupakan salah satu masalah dan dihubungkan dengan luaran yang buruk. Malnutrisi terjadi akibat proses multifaktorial, salah satunya adalah inflamasi yang bisa dinilai dengan kadar *C-Reactive Protein* s(CRP). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dinamika kadar CRP dihubungkan dengan perubahan status nutrisi pasien gagal ginjal saat inisiasi dan 3 bulan pasca dialisis.

Metode: Penelitian ini adalah kohort prospektif melibatkan 40 subjek gagal ginjal inisiasi dialisis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Indonesia sejak November 2019 hingga Juni 2020. Penilaian status nutrisi berdasarkan *Subjective Global Assessment* (SGA) disertai dengan pemeriksaan kadar CRP saat inisiasi dan 3 bulan pasca dialisis. Semua subjek mendapatkan edukasi nutrisi pada awal penelitian. Status Nutrisi terdiri dari gizi baik (SGA A) dan malnutrisi (SGA B dan C) kemudian dikelompokkan menjadi 4 kelompok perubahan status nutrisi, yaitu kelompok 1 (gizi baik tetap gizi baik), kelompok 2 (malnutrisi menjadi gizi baik), kelompok 3 (malnutrisi menjadi gizi baik), dan kelompok 4 (malnutrisi tetap malnutrisi). Analisis data menggunakan metode Anova, *paired-t test*, dan *chi-square test*, dengan nilai kemaknaan jika $p < 0,05$

Hasil: Rerata usia subjek adalah 50.5 ± 14.8 tahun, dengan laki-laki 52.5%. Penyakit dasar terbanyak adalah diabetes dan nefropati obstruksi, masing-masing 35%. Prevalensi malnutrisi saat inisiasi 77.5% dan 3 bulan pasca dialisis sebesar 70%. Pada kelompok 4 didapatkan proporsi terbesar jenis kelamin perempuan (62.5%) dan penyakit dasar diabetes (45.9%). Dari seluruh subjek, terjadi penurunan dari kadar CRP 3 bulan pasca dialisis, yaitu 9.4 ± 32.3 mg/dL. Pada analisis perubahan status nutrisi terhadap CRP, kelompok 2 mengalami penurunan paling besar dari kadar CRP, yaitu 18.8 ± 26.8 mg/dL, sebaliknya pada kelompok 3 terjadi peningkatan, yaitu 17.5 ± 17.0 mg/dL.

Kesimpulan: Kadar CRP berbanding terbalik dengan perubahan status nutrisi pasien gagal ginjal 3 bulan pasca dialisis.

Kata kunci: Gagal Ginjal, Status Nutrisi, Dialisis, Inflamasi, C-Reactive Protein

ABSTRACT

Trina Primalia Irawanti: The Dynamics of C-Reactive Protein Associated with Nutritional Status Changes in Kidney Failure Patients at Initiation and After 3 Months of Dialysis (supervised by Haerani Rasyid dan Syakib Bakri)

Background: Among kidney failure patients, especially those on dialysis, malnutrition is associated with poor outcomes. Malnutrition is a multifactorial process, including inflammation, which can be measured by C-reactive protein (CRP). The objective is to evaluate the dynamics of CRP associated with nutritional status changes in kidney failure patients at initiation and after 3 months of dialysis.

Methods:. A prospective cohort study using a consecutive sampling method consisting of 40 kidney failure patients who received initial dialysis at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia from November 2019 - June 2020. Nutritional status was evaluated with Subjective Global Assessment (SGA), and CRP was measured at the initial dialysis and after 3 months. All subjects received nutritional education at the beginning. Nutritional status was defined as well-nourished (WN, SGA A) and malnourished (MN, SGA B and C), then classified into 4 groups denoting nutritional changes: Group 1 (WN to WN), Group 2 (MN to WN), Group 3 (WN to MN), and Group 4 (MN to MN). ANOVA, paired t-test, and chi-square test (significance $p < 0.05$) were used for statistical analyses

Results: Subject's mean age was 50.5 ± 14.8 years old; 52.5% were male. Diabetes and obstructive nephropathy were the most frequent underlying diseases, both had a prevalence of 35%. At initiation, the prevalence of malnutrition was 77.5%; after 3 months, it was 70%. The highest proportion of Group 4 were female (62.5%) and those with diabetes (45.9%). Among all subjects, mean CRP decreased (9.4 ± 32.3 mg/dL) after 3 months. While mean CRP based on nutritional changes, Group 2 had the highest reduction (18.8 ± 26.8 mg/dL), and Group 3, CRP increased (17.5 ± 17.0 mg/dL).

Conclusion: C-reactive protein is negatively associated with nutritional status changes in kidney failure patients after 3 months of dialysis.

Keywords: Kidney Failure, Dialysis, Nutritional Status, Inflammation, C-Reactive Protein

Daftar Isi

Halaman Sampul	i
Halaman Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian Tesis	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	ix
Abstract	x
Daftar isi	xi
Daftar gambar	xiii
Daftar tabel	xiv
Daftar istilah	xv
I. Pendahuluan	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
II. Tinjauan Pustaka	
2.1. Gagal Ginjal	6
2.2. Gagal Ginjal dan Inflamasi	7
2.3. Gagal Ginjal dan <i>Protein-Energy Wasting</i>	8
2.3.1 <i>Subjective Global Assessment</i> Sebagai Metode Penilaian Status Nutrisi pada Gagal Ginjal	11
2.4. Pengaruh Perubahan Status Nutrisi pada Gagal Ginjal	12
2.5. Intervensi Gizi dan <i>Protein-Energy Wasting</i>	13
III. Kerangka Teori	
3.1. Kerangka Teori	15
3.2. Kerang Konsep	15
3.3. Hipotesis Penelitian	15
IV. Metodoloti Penelitian	
4.1. Rancangan Penelitian	16

4.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	16
4.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	16
4.4.	Perkiraan Besar Sampel	17
4.5.	Metode Pengumpulan Sampel	17
4.6.	Prosedur Kerja	17
4.7.	Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	18
4.8.	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	18
4.9.	Analisis Data	21
4.10.	Alur Penelitian	21
V.	Hasil Penelitian	
5.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	22
5.2.	Perubahan Status Nutrisi 3 Bulan Pasca Dialisis	23
5.3.	Kadar CRP Dihubungkan Dengan Perubahan Status Nutrisi Saat Inisiasi dan 3 Bulan Pasca Dialisis	26
VI.	Pembahasan	
6.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	29
6.1.1.	Usia	29
6.1.2.	Jenis Kelamin	29
6.1.3.	Penyakit Dasar	30
6.2.	Perubahan Status Nutrisi 3 Bulan Pasca Dialisis	30
6.3.	Kadar CRP Dihubungkan Dengan Perubahan Status Nutrisi Saat Inisiasi dan 3 Bulan Pasca Dialisis	31
6.4.	Edukasi Gizi dan Status Nutrisi	33
VII.	Penutup	
7.1.	Ringkasan	35
7.2.	Kesimpulan	35
7.3.	Saran	36
	Daftar Pustaka	37
	Lampiran	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Patomekanisme dan Manifestasi Klinis Protein-Energy Wasting pada Gagal Ginjal	10
Gambar 2.	Kerangka Teori	15
Gambar 3.	Kerangka Konsep	15
Gambar 4.	Alur Penelitian	21
Gambar 5.	Perubahan Kadar CRP Saat Inisiasi dan 3 Bulan Pasca Dialisis Pada Keempat Kelompok Perubahan Status Nutrisi	27

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kriteria Diagnosis PEW pada PGK	11
Tabel 2.	Karakteristik Subjek Penelitian Saat Inisiasi Dialisis	22
Tabel 3.	Proporsi Status Nutrisi Saat Inisiasi dan 3 Bulan Pasca Dialisis	23
Tabel 4.	Perubahan Status Nutrisi Subjek Penelitian 3 Bulan Pasca Dialisis Berdasarkan Jenis Kelamin dan Penyakit Dasar	25
Tabel 5.	Kadar CRP Dihubungkan Dengan Perubahan Status Nutrisi saat Inisiasi dan 3 Bulan Pasca Dialisis	28

DAFTAR ISTILAH

BIA	<i>Bioelectric impedance analysis</i>
CRP	<i>C-reactive Protein</i>
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
IL	Interleukin
IMT	Indeks massa tubuh
IRR	<i>Indonesian Renal Registry</i>
ISRNM	<i>Internadional Society of Renal Nutrition and Metabolism</i>
JNC	<i>Joint National Committee</i>
LFG	Laju filtrasi glomerulus
NKF/KDOQI	<i>National Kidney Foundation/Dialysis Outcome and Quality Initiave</i>
PEW	<i>Protein-energy wasting</i>
PGK	Penyakit ginjal kronik
RAA system	<i>Renin-angiotensin-aldosterone system</i>
SGA	<i>Subjective Global Assessment</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gagal ginjal merupakan tahap akhir dari progresi penyakit ginjal kronik dan bersifat menetap. Kondisi ini ditandai menurunnya fungsi ginjal dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) $<15\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$. Berdasarkan data *Global Burden of Disease* (GBD) 2017, sekitar 0,07% dari populasi global mengalami gagal ginjal. Perempuan lebih banyak menderita gagal ginjal, akan tetapi yang menjalani terapi pengganti ginjal lebih banyak pada laki-laki.(1–3)

Terapi pengganti ginjal permanen yaitu dialisis dan transplantasi ginjal, diperlukan jika sudah mencapai gagal ginjal.(1,2) Berdasarkan GBD 2017, prevalensi gagal ginjal yang menjalani dialisis yaitu 0,041% sedangkan yang menjalani transplantasi 0,011% dari populasi dunia. Angka tersebut meningkat bila dibandingkan dengan data tahun 1990.(3) Di Indonesia, menurut data *Indonesian Renal Registry* (IRR) 2018 tercatat 132.000 pasien aktif menjalani hemodialisa dan angka ini juga meningkat dibandingkan tahun-tahun sebelumnya.(4)

Pada pasien gagal ginjal, terutama yang menjalani terapi dialisis memiliki tantangan tersendiri. Salah satu tantangan tersebut yaitu malnutrisi, yaitu defisiensi, kelebihan, atau ketidakseimbangan asupan energi dan/atau nutrien pada seseorang.(5) Malnutrisi terutama ditemukan pada pasien gagal ginjal yang menjalani dialisis dan semakin meningkat seiring dengan durasi dialisis. Prevalensi malnutrisi pada gagal ginjal dialisis bervariasi 18-75%, tergantung dari metode penilaian yang digunakan.(1,6–8)

Sejak tahun 2008, *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (ISRNM) merekomendasikan penggunaan istilah *protein-energy wasting* (PEW) untuk keseragaman istilah dan menggambarkan proses malnutrisi pada gagal ginjal. Pada PEW terjadi penurunan massa otot dan jaringan lemak tubuh. Kejadian PEW berhubungan dengan penurunan kapasitas fungsional, penurunan kualitas hidup, hospitalisasi, morbiditas dan mortalitas.(7,9,10)

Kondisi PEW tidak dapat hanya disebabkan oleh asupan makanan rendah, namun terjadi secara multifaktorial akibat proses penuaan, uremia, proses inflamasi, katabolisme otot, perubahan endokrin, dan penyakit komorbid lainnya.(7,9–11) Walaupun penyebab PEW adalah proses multifaktorial, adanya proses inflamasi menunjukkan katabolisme otot yang lebih berat dan dihubungkan dengan peningkatan mortalitas.(10,12) Studi oleh Carrero *et.al.* (2008) pada pasien gagal ginjal, melaporkan peningkatan kejadian atrofi otot dan mortalitas pada pasien dengan inflamasi yang lebih tinggi.(13)

Selain itu, tindakan dialisis pada gagal ginjal menyebabkan PEW, di mana tindakan tersebut menyebabkan nutrisi ikut terdialisis dan memicu inflamasi.(7,9,10) Penggunaan membran dialiser yang *non-biocompatible* dapat meningkatkan mediator inflamasi.(10,14) Pada studi yang dilakukan oleh Kaur *et.al.* (2012) melaporkan kadar petanda inflamasi *c-reactive protein* (CRP) lebih tinggi pada gagal ginjal dialisis dibanding kontrol.(15) Studi lain oleh den Hoedt *et.al.* dan Johansen *et.al.* juga melaporkan peningkatan kadar CRP dan penurunan parameter nutrisi seiring dengan durasi dialisis.(16,17) *C-reactive protein* merupakan reaktan fase akut yang banyak digunakan sebagai petanda inflamasi.

Protein ini diproduksi di hati dan meningkat sebagai respon terhadap pelepasan mediator proinflamasi interleukin (IL)-6. Peningkatan dari inflamasi yang ditandai dengan meningkatnya CRP akan menyebabkan penurunan dari albumin dan peningkatan katabolisme otot.(10,18)

National Kidney Foundation dan *Academy of Nutrition and Dietetics* (2019) merekomendasikan evaluasi status nutrisi pada gagal ginjal dialisis minimal dua kali per tahun untuk identifikasi PEW. Evaluasi status nutrisi dilakukan dalam 90 hari setelah memulai dialisis.(19) Hasil studi yang dilakukan oleh Wright *et.al.* tahun 2019, merekomendasikan evaluasi status nutrisi dalam 30 hari setelah memulai dialisis dan dievaluasi berkala setiap 2–3 bulan pada dialisis stabil. Rekomendasi tersebut bertujuan untuk deteksi dini sehingga dapat dilakukan intervensi dan edukasi gizi untuk mempertahankan dan memperbaiki status nutrisi.(20)

Saat ini, belum ada parameter tunggal yang dapat digunakan untuk diagnosis PEW. Karena itu, ISRNM merekomendasikan 4 kategori penilaian, yaitu kadar biokimia, berat badan atau indeks massa tubuh (IMT), penurunan massa otot, dan asupan makanan rendah. Diagnosis PEW dapat ditegakkan apabila memenuhi 3 dari 4 kategori, di mana minimal 1 pemeriksaan terpenuhi dari kategori tersebut.(21)

Salah satu metode yang dikembangkan untuk menilai status nutrisi, yaitu *Subjective Global Assessment* (SGA). *National Kidney Foundation/Dialysis Outcome and Quality Initiative* (NKF/KDOQI) merekomendasikan evaluasi SGA minimal setiap 6 bulan untuk menilai status nutrisi pada gagal ginjal dialisis.

Penerapan metode SGA direkomendasikan karena SGA menilai PEW berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, serta mudah dan murah digunakan pada praktek sehari-hari.(6) Pada studi yang dilakukan oleh Enia *et.al.* yang membandingkan SGA dengan parameter nutrisi lain seperti albumin, *bioelectric impedance analysis* (BIA), lingkaran lengan atas, dan persentase lemak menunjukkan SGA dapat digunakan sebagai metode penilaian nutrisi pada gagal ginjal dialisis.(22) Studi lain oleh Kwon *et.al.* tahun 2016 juga menggunakan SGA sebagai evaluasi status nutrisi.(23)

Saat ini, belum ada laporan penelitian di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo tentang kadar CRP dihubungkan dengan status nutrisi pasien gagal ginjal saat inisiasi dan 3 bulan pasca dialisis sehingga peneliti tertarik untuk melakukan studi ini.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana dinamika kadar *c-reactive protein* dihubungkan dengan perubahan status nutrisi pasien gagal ginjal saat inisiasi dan 3 bulan dialisis?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Melakukan evaluasi dinamika kadar CRP dihubungkan dengan perubahan status nutrisi pasien gagal ginjal saat inisiasi dan 3 bulan pasca dialisis.

1.3.1. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien gagal ginjal saat inisiasi dialisis
2. Mengetahui prevalensi berdasarkan status nutrisi pasien gagal ginjal saat inisiasi dan 3 bulan pasca dialisis
3. Mengetahui perubahan status nutrisi pasien gagal ginjal 3 bulan pasca dialisis berdasarkan jenis kelamin dan penyakit dasar
4. Mengetahui kadar CRP dihubungkan dengan perubahan status nutrisi saat inisiasi dan 3 bulan pasca dialisis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Penelitian ini sebagai penelitian pendahuluan dan diharapkan bisa memberikan informasi tentang kadar CRP dihubungkan dengan status nutrisi pada gagal ginjal inisiasi dialisis dan 3 bulan pasca dialisis sehingga dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2. Manfaat Klinis

Dengan mengetahui dinamika kadar CRP dihubungkan dengan perubahan status nutrisi pada gagal ginjal inisiasi dan 3 bulan pasca dialisis, dapat menjadi referensi dalam pencegahan, deteksi dini, dan tatalaksana yang adekuat terhadap status nutrisi pasien gagal ginjal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gagal Ginjal

Ginjal terdiri dari ginjal kiri dan kanan yang merupakan organ berbentuk mirip kacang dan terletak retroperitoneal setinggi vertebrae torakal XII. Pada orang dewasa memiliki panjang 10 cm dengan berat 150 gram. Organ ini memiliki fungsi untuk mengatur keseimbangan asam basa, keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, ekskresi sisa metabolisme melalui urine, produksi eritropoietin dan renin, serta mengubah vitamin D menjadi bentuk aktif.(24)

Apabila terjadi kerusakan pada struktur atau penurunan fungsi dari ginjal selama lebih dari 3 bulan maka kondisi tersebut dikenal dengan penyakit ginjal kronik (PGK). Terdapat 5 tahapan dari PGK, di mana pada tahap ke-5 atau tahap akhir dikenal sebagai gagal ginjal. Kondisi ini ditandai dengan LFG <15ml/min/1,73m² yang sifatnya menetap.(1,2) Berdasarkan GBD 2017, prevalensi dari gagal ginjal sebesar 0,07% dari populasi dunia. Berdasarkan jenis kelamin, perempuan lebih banyak mengalami gagal ginjal dibandingkan laki-laki.(3)

Patofisiologi terjadinya gagal ginjal dipengaruhi oleh etiologi yang mendasari kerusakan ginjal. Secara umum, pada tahap awal kerusakan ginjal, terjadi hiperfiltrasi nefron yang tersisa sehingga LFG meningkat sebagai kompensasi tubuh. Kompensasi tidak berlangsung lama dan terjadi maladaptasi. Nefron yang tersisa terjadi sklerosis dan LFG menurun secara progresif. Selain itu, aktivasi dari *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAA system), albuminuria,

hiperglikemia, hipertensi, dan dislipidemia makin memperberat progresivitas kerusakan ginjal.(25) Berdasarkan studi GBD 2017, penyakit dasar terbanyak adalah diabetes, kemudian diikuti oleh hipertensi.(3) Sedangkan berdasarkan IRR 2018, didapatkan sebaliknya, penyakit dasar terbanyak adalah hipertensi kemudian diikuti diabetes.(4)

Gagal ginjal akan menyebabkan fungsi fisiologis ginjal terganggu. Pada keadaan tersebut dapat ditemukan kelainan berupa imbalance elektrolit, asidosis metabolik, uremia, kelebihan cairan di dalam tubuh dan edema, proteinuria dan albuminemia, hipertensi, anemia, serta penurunan sistem imun.(24) Pada tahap ini diperlukan terapi pengganti ginjal, yaitu dialisis atau transplantasi ginjal.(1,2) Menurut GBD 2017, prevalensi gagal ginjal yang menjalani dialisis sebesar 0,041% sedangkan yang menerima transplantasi ginjal sebesar 0,011% dari populasi dunia. Angka tersebut mengalami peningkatan dibandingkan pada tahun 1990 sebesar 43,1%. Berdasarkan jenis kelamin, lebih banyak laki-laki yang menerima terapi pengganti ginjal dibandingkan perempuan.(3) Di Indonesia, berdasarkan IRR 2018, dilaporkan sebesar 132.000 pasien gagal ginjal aktif menjalani hemodialisis.(4)

2.2. Gagal Ginjal dan Inflamasi

Secara alami, pada gagal ginjal terjadi inflamasi ringan (*low grade*).⁽¹³⁾ Inflamasi pada gagal ginjal dihubungkan dengan luaran yang lebih buruk terutama mortalitas akibat kardiovaskular.^(18,26) Penyebab pasti inflamasi pada gagal ginjal masih terus diteliti. Pada gagal ginjal didapatkan mediator proinflamasi yang lebih tinggi dibandingkan kontrol. Hal ini diduga akibat berkurangnya kemampuan

eliminasi dan atau peningkatan regenerasi mediator inflamasi yang kemudian memicu terjadinya inflamasi. Faktor lain seperti usia, jenis kelamin, komorbid seperti diabetes dan infeksi, dan genetik dapat mempengaruhi inflamasi.(26)

Inflamasi sendiri merupakan salah satu etiologi terjadinya PEW, terutama yang menjalani dialisis dan bertambah seiring durasi dialisis.(7) Proses dialisis dihubungkan dengan aktivasi dari kaskade inflamasi yang ditandai dengan peningkatan CRP dan mediator proinflamasi IL-6.(12) Pada studi yang dilakukan oleh Kaur *et.al.* menunjukkan peningkatan kadar CRP pada gagal ginjal dialisis dibandingkan dengan kontrol.(15) Pada studi lain oleh den Hoedt *et.al.* menunjukkan kadar CRP akan meningkat sedangkan parameter nutrisi akan menurun seiring dengan durasi dialisis.(16)

Inflamasi menyebabkan penurunan sintesis dan waktu paruh albumin serta meningkatkan katabolisme dari otot. Semakin tinggi inflamasi, maka proses tersebut semakin berat.(10) Kadar CRP tinggi dihubungkan dengan penurunan dari status nutrisi dan parameternya. Pada studi yang dilakukan oleh Ghorbani *et.al.* dan Yigit *et.al* didapatkan hasil serupa, yaitu kadar CRP berhubungan terbalik dengan status nutrisi dan kadar albumin.(27,28)

2.3. Gagal Ginjal dan *Protein-Energy Wasting*

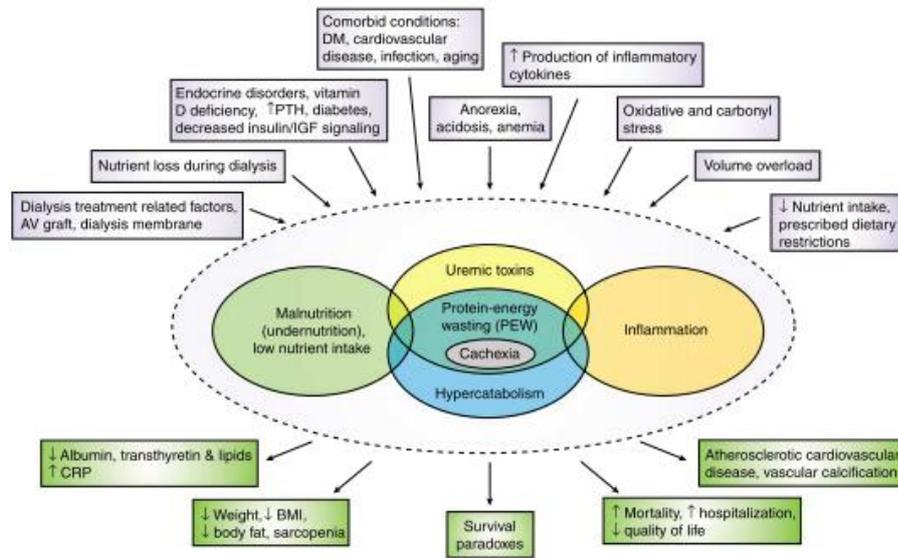
Pasien yang mengalami gagal ginjal berisiko tinggi untuk mengalami PEW. Risiko ini meningkat terutama pada pasien gagal ginjal yang menjalani dialisis. Istilah PEW direkomendasikan oleh *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (ISRNM) sejak tahun 2008 untuk malnutrisi pada akibat kerusakan ginjal. Sebelum adanya istilah PEW, beberapa istilah digunakan, antara lain *uremic*

malnutrition, protein-energy malnutrition, dan malnutrition-inflammation atherosclerosis syndrome. Tujuan dari rekomendasi ini untuk menyeragamkan istilah dan menggambar proses malnutrisi pada gagal ginjal yang multifaktorial.(7)

Protein-energy wasting merupakan suatu keadaan di mana tubuh kehilangan protein dan energi yang ditandai dengan adanya penurunan massa otot dan jaringan lemak. Keadaan ini dapat mengakibatkan adanya penurunan fungsional tubuh hingga akhirnya terjadi kakeksia akibat stres metabolik. Kakeksia terjadi apabila terjadi PEW berat yang dapat menyebabkan komplikasi yang serius dan prognosis yang buruk.(7,21) Berdasarkan *National Kidney Foundation*, prevalensi dari gagal ginjal yang menjalani dialisis sebesar 18-75%.(6,8)

Pada penderita gagal ginjal yang menjalani dialisis, status nutrisi dilaporkan berhubungan dengan kapasitas fungsional, kualitas hidup, hospitalisasi, morbiditas, dan mortalitas. Pada studi yang dilakukan oleh Vero *et.al.* tahun 2013 yang membandingkan status nutrisi terhadap kualitas hidup. Studi tersebut melaporkan status nutrisi mempengaruhi kualitas hidup dan penurunan kualitas hidup berhubungan dengan mortalitas, komplikasi, dan kepatuhan terhadap terapi.(29)

Protein-energy wasting merupakan suatu proses multifaktorial pada pasien gagal ginjal. Keadaan ini dapat terjadi akibat intake makanan yang rendah, proses inflamasi, katabolisme otot, perubahan endokrin, dan penyakit komorbid lainnya. Tindakan dialisis juga memperberat keadaan ini. Pada dialisis, nutrisi dapat ikut terdialisis dan memicu terjadinya inflamasi (9,21,30)



Gambar 1. Patomekanisme dan Manifestasi Klinis *Protein-Energy Wasting* pada Gagal Ginjal(7)

Diagnosis PEW menggunakan kriteria yang dikeluarkan oleh ISNRM. Kriteria tersebut terbagi menjadi 4 kategori, yaitu kadar biokimia, berat badan atau IMT, penurunan massa otot, dan intake makanan rendah. Diagnosis dari PEW dapat ditegakkan apabila memenuhi 3 dari 4 kategori tersebut, di mana minimal, 1 pemeriksaan terpenuhi dari kategori tersebut.(7,21)

Tabel 1. Kriteria Diagnosis PEW pada PGK(7,21,30)

Pemeriksaan	Kriteria
Kimia darah	<ul style="list-style-type: none">• Albumin serum <3,8 g/100 ml• Prealbumin serum (<i>transthyretin</i>) <30mg/100ml (pada dialisis rutin). Nilai bervariasi pada PGK tahap 2-5.• Kolesterol serum <100 mg/100 ml
Massa tubuh	<ul style="list-style-type: none">• IMT <23• Penurunan berat badan yang tidak kehendaki dalam jangka waktu tertentu :<ul style="list-style-type: none">- 5% dalam 3 bulan atau- 10% dalam 6 bulan- Persentase lemak tubuh <10%
Massa otot	<ul style="list-style-type: none">• Hilangnya massa otot :<ul style="list-style-type: none">- 5% dalam 3 bulan- 10% dalam 6 bulan• Penurunan lingkaran lengan atas (penurunan >10% pada persentil 50 berdasarkan populasi)• <i>Creatinine appearance</i>
Asupan makanan	<ul style="list-style-type: none">• Diet rendah protein : <0,8g/kg/hari selama minimal 2 bulan yang menjalani dialisis atau <0,6g/kg/hari pada PGK tahap 2-5• Diet rendah kalori <25kcal/kg/hari selama minimal 2 bulan

2.3.1. Subjective Global Assessment Sebagai Metode Penilaian Status Nutrisi pada Gagal Ginjal

Subjective Global Assessment merupakan salah satu metode pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menilai status nutrisi pada gagal ginjal. Metode ini menilai status nutrisi berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pada anamnesis meliputi perubahan berat badan, riwayat intake makanan, gejala pada saluran cerna, kapasitas fungsional, dan kebutuhan nutrisi. Sedangkan pada

pemeriksaan fisik menilai tanda kehilangan massa otot dan lemak dan tanda kelebihan cairan dalam tubuh. Berdasarkan pemeriksaan tersebut, status nutrisi di kelompokkan menjadi A (gizi baik), B (malnutrisi sedang), dan C (malnutrisi berat).(31)

Berdasarkan NKF/KDOQI merekomendasi penilaian status nutrisi berdasarkan SGA minimal setiap 6 bulan.(6) Penggunaan SGA untuk pasien gagal ginjal dialisis pertama kali diteliti pada tahun 1993. Pada studi yang dilakukan oleh Enia *et.al.*, terhadap pasien 59 pasien gagal ginjal dialisis kemudian membandingkan status nutrisi berdasarkan SGA terhadap parameter nutrisi albumin, pengukuran *bioelectric impedance analysis* (BIA), persentase lemak tubuh, dan lingkaran lengan atas. Studi ini menunjukkan SGA dapat digunakan sebagai metode untuk menilai status nutrisi pada gagal ginjal dialisis. Metode ini juga murah dan mudah untuk digunakan sehari-hari.(22)

2.4. Pengaruh Perubahan Status Nutrisi pada Gagal Ginjal

Pada studi lain, Hoedt *et.al.* pada tahun 2014 menunjukkan parameter nutrisi yaitu albumin dan IMT mengalami penurunan setiap tahun selama menjalani dialisis. Penurunan didapatkan terutama pada usia tua, laki-laki dan pasien dengan penyakit dasar diabetes.(16) Pada studi yang dilakukan oleh Kwon *et.al.* pada tahun 2016 dengan menggunakan penilaian SGA, albumin, CRP, kreatinin, dan IMT untuk evaluasi status nutrisi. Studi ini melaporkan perubahan status nutrisi setelah 1 tahun dialisis mempengaruhi mortalitas dari gagal ginjal dialisis. Pada pasien

gagal ginjal dialisis yang mengalami perburukan status nutrisi meningkatkan resiko mortalitas.(23)

Berdasarkan rekomendasi dari *National Kidney Foundation* dan *Academy of Nutrition and Dietetics* 2019 merekomendasikan evaluasi terhadap status nutrisi pada gagal ginjal dialisis minimal 2x/tahun untuk identifikasi PEW. Evaluasi status nutrisi dilakukan dalam 90 hari setelah memulai dialisis.(19) Sedangkan pada studi yang dilakukan oleh Wright *et.al.* tahun 2019, merekomendasikan evaluasi dalam 30 hari setelah memulai dialisis dan setiap 2–3 bulan pada dialisis stabil. Rekomendasi ini bertujuan untuk deteksi dini sehingga dapat memperbaiki kondisi PEW.(20)

Adanya PEW dan perburukan status nutrisi pada pasien dengan gagal ginjal, terutama yang menjalani dialisis merupakan prediktor luaran buruk pada kapasitas fungsional, kualitas hidup, hospitalisasi, morbiditas, dan mortalitas. Deteksi dini dan evaluasi berkala dapat memperbaiki PEW dan luaran pasien gagal ginjal terutama yang menjalani dialisis.(9,10)

2.5. Intervensi Gizi dan *Protein-Energy Wasting*

Pada pasien gagal ginjal terutama yang menjalani dialisis, memerlukan pengaturan terhadap asupan makanan sehari-hari untuk deteksi dini, evaluasi faktor penyebab, dan perencanaan intervensi. Intervensi gizi bertujuan untuk membantu pemenuhan nutrisi yang optimal sehingga dapat meningkatkan status nutrisi pada gagal ginjal.(32) Intervensi gizi dilakukan sejak pada tahap pre-dialisis hingga dialisis.(32,33) *National Kidney Foundation* dan *Academy of Nutrition and*

Dietetics (2019) dan Wright *et.al.* (2019) merekomendasikan pengaturan terhadap jumlah kalori harian, asupan protein harian, serta mikronutrien lain untuk membantu mencegah dan memperbaiki PEW.(19,20)

Edukasi gizi menunjukkan adanya manfaat dalam membantu pemenuhan ketubutuhan nutrisi harian. Pada studi yang dilakukan oleh Vijaya *et.al.* menunjukkan adanya perbaikan dari status nutrisi pada pasien yang menerima edukasi gizi secara berulang dan dilakukan oleh ahli gizi terlatih dibandingkan kelompok kontrol.(34)