

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah penurunan fungsi ginjal yang bersifat kronis, menetap dan progresif, ditandai dengan adanya penurunan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit per 1,73 m² area permukaan tubuh dan setidaknya telah berlangsung selama 3 bulan. Pasien penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) yang memerlukan dialisis adalah pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 15 ml/menit per 1,73 m². Penurunan fungsi ginjal ini akan dapat digantikan dengan tiga cara utama yaitu hemodialisis (HD), *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD), dan transplantasi ginjal.¹

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia, dengan prevalensi 15% di negara berkembang, dan 8 – 16 % di dunia. Pada tahun 1999 berdasarkan data *Global burden of disease*, penyakit gagal ginjal kronik menduduki tempat ke 27 penyakit penyebab kematian di dunia (angka kematian 15,7 per 100.000), namun pada tahun 2010 naik menjadi peringkat 18 (dengan angka kematian 16,3 per 100.000) dan diperkirakan angkanya dapat terus meningkat.²

Data penderita pasien PGTA *Indonesian Renal Registry* (IRR) telah terdapat peningkatan jumlah pasien PGTA. Tahun 2011 terdapat 15.353 orang meningkat menjadi 18.613 orang pada tahun 2015. Pasien tersebut harus menjalani terapi pengganti ginjal, yang terbanyak

dikerjakan adalah hemodialisis. Pada tahun 2015, tercatat 1243 pasien menjalani hemodialisis dengan lama hidup yang terlama adalah 317 bulan. Pada tahun 2015 di Sumatera Barat dilaporkan 460 penderita PGTA menjalani hemodialisis rutin.³

Permasalahan pasien PGTA selain permasalahan klinis juga terdapat perubahan psikososial yang dialami pasien terutama depresi. Pasien yang mengalami PGTA mempunyai kualitas kehidupan dan kesehatan yang rendah, di antaranya adalah tingkat depresi yang tinggi. Penelitian oleh Palmer *et al* (2013) menunjukkan penyakit ginjal kronis erat hubungannya dengan depresi di mana kejadian depresi berkorelasi positif dengan jumlah pasien PGTA. Penelitian oleh Mollahadi *et al* (2013) mengenai perbandingan tingkat ansietas, depresi dan stres pada pasien PGTA yang mengalami hemodialisis dengan yang menjalani hemodialisis, menyatakan bahwa lebih banyak pasien yang mengalami depresi (73%).^{4,5}

Penelitian oleh Andrade dan Sesso (2014) mengenai depresi pada pasien PGK dan hemodialisis menggunakan *Beck Depression Inventory* (BDI) sebagai instrumen penilaian depresi. Penelitian ini mengidentifikasi bahwa skor BDI lebih tinggi pada pasien hemodialisis dibandingkan pada pasien PGK dengan terapi konservatif dan pada kelompok yang menjalani hemodialisis mempunyai kecenderungan lebih tinggi berada pada batas ambang depresi sedang hingga berat namun objektivitas penggunaan kuesioner ini masih diakui belum dianggap membuktikan kejadian depresi.⁶

Stasiak *et al* (2014) dalam penelitiannya pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan menggunakan modalitas *Depression Anxiety Stress Scale* (DASS) 42 sebagai pengukur tingkat depresi dan diberikan intervensi psikoterapi, didapatkan bahwa dengan adanya edukasi yang benar dan efektif mengenai tindakan yang dilakukan pada pasien PGK dalam hal ini adalah hemodialisis dan diberikan terapi, didapatkan perbedaan yang signifikan dalam kemajuan klinis dan kepatuhan untuk menjalani terapi.⁷

Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) juga berhubungan dengan tingginya mortalitas pada pasien yang menjalani hemodialisis. Novak M *et al* (2016) menyatakan terdapat hubungan antara status depresi dan risiko kematian pada PGTA. Peningkatan kematian pada PGK dengan depresi lebih tinggi daripada penyakit kronik lain seperti kanker, diabetes dan penyakit jantung. Depresi meningkatkan risiko kematian lebih tinggi 20 persen daripada yang tidak mengalami depresi.⁸

Penelitian *Cochrane Renal Group* (2016) terdapat hubungan antara status depresi dan risiko kematian pada PGK. Berbagai penelitian menunjukkan depresi berhubungan dengan peningkatan biaya kesehatan, obat, lama rawat inap, dan perawatan kesehatan mental.⁹

Depresi juga dihubungkan dengan ketidakpatuhan terhadap pengobatan. Ketidakpatuhan pada pengobatan merupakan salah satu jalan depresi mempengaruhi mortalitas dan morbiditas pada pasien penyakit ginjal tahap akhir. Gejala depresi seperti motivasi yang kurang, gangguan konsentrasi dan memori, dan apati dapat mengganggu kepatuhan pasien

untuk menjalani pengobatan. Penurunan kepatuhan pengobatan (melewatkan jadwal HD, mengurangi waktu HD) menunjukkan hubungan dengan penurunan angka survival. Bautovich *et al* (2016) meneliti pasien PGTA yang mengalami depresi berujung ketidakpatuhan menjalani terapi sebanyak 72 %.¹⁰

Depresi merupakan penyakit gangguan *mood* yang ditandai dengan rendahnya suasana hati disertai ada atau tidaknya anhedonia. Depresi dapat dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan, durasi, dan beberapa gejala lainnya. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders American Psychiatry Association* (DSM IV-TR) mengklasifikasikan depresi menjadi depresi mayor, gangguan distimik, dan depresi yang tidak dapat ditentukan jenisnya. Patofisiologi depresi dihubungkan dengan beberapa hal yaitu terdapat gangguan keseimbangan saraf otonom vegetatif, gangguan konduksi impuls melalui neurotransmitter, hiperalgesia alat viseral, disregulasi HPA Axis dan perubahan pola sistem imun.¹¹

Depresi pada PGTA banyak dihubungkan dengan disregulasi *Hypothalamus Pituitary Adrenal* (HPA) axis. HPA Axis adalah sistem neuroendokrin yang mengatur produksi dan sekresi hormon glukokortikoid. Hipotalamus mengeluarkan *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) yang merangsang kelenjar hipofisis mengeluarkan *Adrenocorticotrophic Releasing Hormone* (ACTH) yang merangsang adrenal mengsekresikan hormon kortisol ke jaringan. Pengaruh hormon kortisol

terhadap *mood* adalah memodulasi stres, menghilangkan inflamasi, memobilisasi cadangan energi, dan memodulasi proses memori.¹²

Pada dewasa normal, tanpa adanya stres, sebanyak 10 – 20 mg kortisol disekresikan setiap hari. Kadar sekresi mengikuti irama sirkadian yang diatur oleh ACTH yang puncaknya terjadi pada pagi hari. Pada keadaan normal, 90% kortisol terikat pada 2 jenis protein plasma: globulin pengikat kortikosteroid dan albumin. Afinitas globulin tinggi tetapi kapasitas ikatnya rendah, sebaliknya afinitas albumin rendah tetapi kapasitas ikatnya relatif tinggi. Karena itu pada kadar rendah atau normal, sebagian besar kortikosteroid terikat globulin.¹³

Pada PGTA terjadi kondisi uremia. Uremia sendiri mempengaruhi disregulasi HPA Axis pada pasien PGTA. Pada pasien PGTA terdapat pelepasan hormon eksogen oleh hipotalamus yang dinamakan *ovine Cortico Releasing Hormone* (oCRH) yang mengakibatkan terjadinya disregulasi HPA Axis. Penyakit ginjal tahap akhir telah dikaitkan dengan kekacauan fungsi HPA Axis dengan adanya sintesis hormon oCRH yang berujung perangsangan ACTH dan meningkatnya nilai kortisol.¹⁴

Workmanet *et al* (2016) menyelidiki hubungan fungsi ginjal dan dinamika kortisol pada darah, saliva, dan urin. Penelitiannya membandingkan dinamika kortisol pada berbagai jaringan. Kortisol saliva berkorelasi negatif dengan laju filtrasi glomerulus. Kortisol darah erat kaitannya dengan peredarannya di dalam darah berkaitan dengan *Cortisol Binding Globulin* (CBG) dan albumin.¹⁴

Cortisol Binding Globulin (CBG) adalah transportasi glikoprotein afinitas tinggi plasma spesifik untuk kortisol. Laporan awal menunjukkan bahwa tingkat CBG pada subjek sehat tidak berbeda dengan usia, jenis kelamin atau setelah dilakukan *dexametason suppression test*. CBG mengatur ketersediaan kortisol dan pengiriman. Dalam laporan sebelumnya CBG telah ditemukan normal atau berkurang pada pasien dengan penyakit ginjal. CBG dan kadar albumin tetap dalam kisaran normal dalam populasi penelitian ini.¹⁴

Depresi dapat memperberat pasien PGTA dari segi ketidakpatuhan, mempengaruhi status nutrisi dan berujung kematian. Mengingat tumpang tindihnya gejala PGK dengan gejala depresi pada pasien PGTA maka diperlukan penelitian untuk memudahkan diagnosis depresi dengan penggunaan kortisol saliva sebagai teknik pemeriksaan yang objektif.

1.2 Rumusan masalah

Apakah terdapat korelasi antara nilai kortisol saliva dan skor *Beck Depression Inventory* (BDI) pada pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) pre hemodialisis dengan depresi ?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan umum : mengetahui hubungan antara nilai kortisol saliva dengan skor *Beck Depression Inventory* (BDI) pada pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) pre hemodialisis dengan depresi.

Tujuan khusus:

1. Mengetahui rerata kadar kortisol saliva pada pasien PGTA pre hemodialisis dengan depresi.
2. Mengetahui rerata skor BDI pada pasien PGTA pre hemodialisis dengan depresi.
3. Mengetahui kekuatan korelasi antara nilai kortisol saliva dengan skor *Beck Depression Inventory* (BDI) pada pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) pre hemodialisis dengan depresi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang status depresi pada pasien penyakit ginjal tahap akhir yang akan menjalani hemodialisis.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pentingnya skrining depresi pada pasien penyakit ginjal tahap akhir yang akan menjalani hemodialisis.
3. Nilai *Beck Depression Inventory* dan kortisol saliva dapat dipertimbangkan sebagai instrumen pemeriksaan depresi pada pasien penyakit ginjal tahap akhir yang akan menjalani hemodialisis.

