

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah kondisi progresif yang ditandai dengan perubahan struktural dan fungsional pada ginjal karena berbagai penyebab sehingga ginjal tidak mampu untuk menjalankan fungsinya. *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) membagi PGK berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG) menjadi 5 stadium yang menunjukkan progresivitas penyakit. Penyakit ginjal kronis stadium 1 sampai 4, pengobatannya bertujuan untuk memperlambat progresivitas penyakit ginjal dan mencegah atau mengobati komplikasi serta kondisi komorbiditas sedangkan pada PGK stadium 5 atau *end stage renal disease* (ESRD), dimana ginjal tidak mampu lagi menjalankan seluruh fungsinya dengan baik maka dibutuhkan terapi untuk menggantikan fungsi ginjal yaitu dialisis ataupun transplantasi ginjal.^{1,2}

Penyakit ginjal kronik menjadi masalah global di seluruh dunia. Data dari *Global Burden of Disease* tahun 2017, didapatkan angka kejadian pasien PGK mencapai 697,5 juta pada berbagai tahapan PGK dan sebanyak 35,8 juta orang pasien PGK menjalani hemodialisis (HD). Data dari Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) tahun 2018 didapatkan PGK yang menjalani hemodialisis di Indonesia sebanyak 132.142 orang dan meningkat dua kali lipat dibandingkan tahun sebelumnya. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 mendapatkan angka kejadian PGK di Sumatera Barat yang menjalani hemodialisis sebanyak 11.500 orang. Data yang diperoleh dari rekam medik di RSUP Dr. M. Djamil

Padang pada tahun 2017 didapatkan pasien PGK yang menjalani hemodialisis sebanyak 6.472 orang dan pasien PGK yang melakukan inisiasi hemodialisis dari bulan juli sampai Desember 2022 sebanyak 543 orang.^{1,3,4,5}

Hemodialisis merupakan salah satu terapi pengganti ginjal yang paling umum pada pasien PGK, dimana ketika seseorang memulai hemodialisis, maka ketika itulah pasien harus merubah seluruh aspek kehidupannya. Pasien harus mendatangi unit hemodialisis secara rutin 2-3 kali seminggu, adanya ketergantungan terhadap mesin dialisis seumur hidup, memodifikasi diet, mengatur asupan cairan harian dan konsisten terhadap obat-obatan yang harus dikonsumsi. Masalah lainnya adalah masalah biologis, psikososial dan ekonomi yang ditimbulkan akibat hemodialisis, hal ini dapat menimbulkan depresi pada pasien dengan PGK yang menjalani hemodialisis.⁶

Depresi merupakan gangguan kesehatan mental yang berkaitan dengan kerja otak yang ditandai dengan kehilangan minat (*anhedonia*), suasana hati yang buruk (*low mood*), perubahan perilaku, kognitif dan emosional. Angka kejadian depresi di dunia lebih dari 350 juta jiwa dan diprediksi bahwa pada tahun 2030 depresi akan menjadi penyebab utama beban penyakit secara global sehingga WHO menetapkan depresi sebagai suatu krisis global dan merupakan salah satu prioritas untuk ditangani.^{7,8}

Depresi memiliki asosiasi yang tinggi dengan banyak penyakit kronik termasuk PGK. Depresi merupakan masalah psikologis yang paling sering ditemukan pada pasien yang menjalani hemodialisis. Hedayati *et al* (2008)

mendapatkan bahwa pasien PGK memiliki risiko hampir 4 kali lipat lebih tinggi untuk depresi dibandingkan dengan populasi umum. Penelitian yang dilakukan oleh Amira O *et al* (2011) didapatkan angka kejadian depresi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis lebih banyak dibandingkan dengan pasien PGK yang tidak menjalani hemodialisis. Prevalensi depresi pada PGK yang menjalani hemodialisis sebanyak 34,5% sedangkan pada pasien PGK yang tidak menjalani hemodialisis sebanyak 13,3%.^{9,10}

Penelitian yang dilakukan oleh Amalia F *et al* (2017) pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis didapatkan 37,5% pasien PGK yang menjalani hemodialisis mengalami depresi ringan dan 6,25% pasien mengalami depresi sedang. Musthafa *et al* (2020) juga mendapatkan prevalensi pasien PGK yang menjalani hemodialisis mengalami depresi ringan sebanyak 23,7% sedangkan 15,4% mengalami depresi sedang, dan 8,3% depresi berat. Korin *et al* (2020), mendapatkan depresi berat terjadi pada 50% pasien PGK yang menjalani hemodialisis < 6 bulan.^{11,12}

Depresi pada PGK yang menjalani hemodialisis sering tidak terdiagnosis karena pasien dan keluarga lebih fokus pada pengobatan dan tidak mengenali gejala depresi. Depresi jika tidak dikenali atau tidak diobati dapat mengurangi kualitas hidup pasien, ketidakpatuhan terhadap pengobatan dan penghentian hemodialisis sehingga akan memperberat kondisi PGK itu sendiri bahkan menyebabkan kematian baik karena komplikasi penyakitnya ataupun karena bunuh diri akibat dari depresinya, oleh karena itu diperlukanlah skrining depresi pada

pasien PGK yang menjalani hemodialisis.¹²

Depresi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis dapat diskriminasi dengan menggunakan *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II), yang memiliki *reliability* lebih baik dibandingkan dengan *tool* skrining depresi lainnya. *Beck Depression Inventory- II* (BDI-II) memiliki sensitivitas 92 % dan spesifisitas 87 % sehingga BDI-II sering digunakan dalam skrining depresi pada PGK yang menjalani hemodialisis.¹³

Depresi dapat disebabkan oleh karena defisiensi dari neurotransmitter di otak. Menurut Kaplan (2010), serotonin merupakan neurotransmitter yang lebih berperan pada terjadinya depresi. Serotonin atau *5-hydroxy tryptamine* (5-HT) merupakan neurotransmitter dari kelompok monoamin yang berperan dalam fungsi seperti pengambilan keputusan, emosi, kebahagiaan dan penghargaan. Serotonin juga berperan dalam regulasi nafsu makan, perilaku sosial, fungsi lokomotor, regulasi tidur, dan detak jantung.¹⁴

Penyakit ginjal kronik dapat mempengaruhi kadar serotonin karena sintesis serotonin (5-HT) selain pada sistem saraf pusat (SSP) dan enterokromafin sel-sel usus, serotonin juga disintesis pada ginjal. Hemodialisis juga mempengaruhi kadar serotonin karena pada saat hemodialisis akan terjadi pembersihan molekul serotonin saat melewati dializer. Kadar serotonin yang berkurang dapat menimbulkan gejala depresi. Penelitian yang dilakukan oleh Saldanha *et al* (2009) didapatkan bahwa kadar serotonin serum di bawah 100 ng/ml dapat dikaitkandengan depresi.^{14,15,16}

Penelitian baru-baru ini menghubungkan antara depresi dengan vitamin D dimana defisiensi vitamin D dapat menimbulkan depresi. Vitamin D dalam tubuh diukur dengan melihat kadar *25-hydroxyvitamin D (25(OH)D)* serum. Vitamin D dapat berperan dalam fungsi otak dimana vitamin D bertindak sebagai neurosteroid, menstimulasi faktor pertumbuhan saraf, mendorong terjadinya neurogenesis, mengurangi sitokin proinflamasi, dan mengontrol pembentukan serotonin sehingga kekurangan vitamin D dapat menyebabkan timbulnya depresi. Kekurangan Vitamin D juga dapat memodulasi *HPA axis* sehingga terjadi peningkatan sekresi kortisol yang akan menyebabkan kerusakan pada hipokampus dan timbullah depresi. Penelitian lain juga menemukan adanya reseptor vitamin D di berbagai bagian sistem limbik otak, otak kecil, dan korteks, yang mengontrol emosi dan perilaku.^{17,18}

Kerusakan ginjal pada PGK juga dapat memengaruhi kadar vitamin D. Penyakit ginjal kronik pada semua tahapan memiliki kadar vitamin D yang rendah, kadarnya mulai menurun pada pasien dengan PGK stadium 2. Penelitian yang dilakukan oleh Li M *et al* (2022), didapatkan bahwa kadar *25-hydroxyvitamin D* menurun seiring dengan penurunan LFG. Ikram *et al* (2022), mendapatkan resiko kekurangan vitamin D ditemukan lebih tinggi pada pasien dengan LFG yang rendah dibandingkan dengan orang dengan LFG yang normal. Afzal *et al* (2022), mendapatkan prevalensi kekurangan vitamin D pada pasien yang menjalani hemodialisis sebanyak 32,7% mengalami defisiensi berat vitamin D (kadar *25-hydroxyvitamin D* <10 ng/ml), 52% mengalami defisiensi vitamin D (kadar 25-

hydroxyvitamin D 10–20 ng/ml) dan 10,7% mengalami insufisiensi vitamin D (kadar *25-hydroxyvitamin D* 21 sampai 30 ng/ml).^{19,20,21,22}

Kadar *25-hydroxyvitamin D* sering menurun pada pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) yang menjalani hemodialisis karena ketidakpatuhan pasien dalam menjalani hemodialisis, paparan sinar matahari yang terbatas, perubahan sintesis vitamin D pada kulit terkait dengan uremia dan kurangnya asupan makanan yang mengandung vitamin D. Penyebab lainnya karena *vitamin D binding protein* juga ikut hilang saat hemodialisis, hal ini akan menyebabkan berkurangnya kadar vitamin D. Penelitian yang dilakukan oleh Cavalier *et al* (2017) didapatkan penurunan yang signifikan dari *vitamin D binding protein* setelah hemodialisis.^{23,24}

Kadar *25-hydroxyvitamin D* yang menurun pada PGK yang menjalani hemodialisis akan menyebabkan berkurangnya *tryptophan hydroxylase-2* (TPH-2), enzim yang berperan dalam sintesis serotonin, meningkatkan *serotonin reuptake transporter* (SERT) sehingga meningkatkan *reuptake serotonin* dan meningkatkan enzim *monoamine oxidase-A* (MAO-A), yang bertanggung jawab atas katabolisme serotonin sehingga terjadi peningkatan degradasi serotonin dan menyebabkan jumlah serotonin di celah sinaps berkurang sehingga terjadi depresi. Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis terjadi penurunan kadar vitamin D dan serotonin serum yang menyebabkan risiko terjadinya depresi. Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Korelasi antara kadar *25-hydroxyvitamin D* dan serotonin serum dengan skor BDI-II pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.”

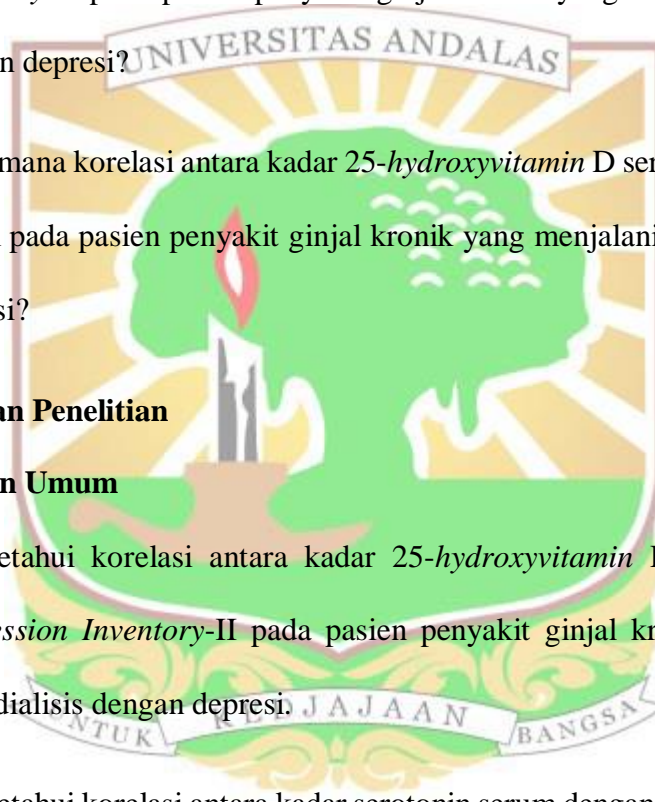
1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana korelasi antara kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dengan skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi ?
2. Bagaimana korelasi antara kadar serotonin serum dengan skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi?
3. Bagaimana korelasi antara kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dengan serotonin serum pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

1. Mengetahui korelasi antara kadar *25-hydroxyvitamin D* dengan skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.
2. Mengetahui korelasi antara kadar serotonin serum dengan skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.
3. Mengetahui korelasi antara kadar *25-hydroxyvitamin D* dengan serotonin serum pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.



2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.
2. Mengetahui rerata kadar *25-hydroxyvitamin D* serum pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi .
3. Mengetahui rerata kadar serotonin serum pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.
4. Mengetahui derajat korelasi antara kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dengan skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.
5. Mengetahui derajat korelasi antara kadar serotonin serum dengan skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.
6. Mengetahui derajat korelasi antara kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dengan serotonin serum pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan data dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang korelasi antara kadar 25-

hydroxyvitamin D dan serotonin serum dengan skor BDI-II pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.

2. Penelitian ini diharapkan dapat mendorong klinisi untuk melakukan skrining depresi pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sehingga depresi pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dapat dideteksi dan ditatalaksana sedini mungkin.
3. Diharapkan pemeriksaan kadar *25-hydroxyvitamin D* dan serotonin serum dapat dijadikan pemeriksaan anjuran pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan depresi.

