

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi dan insidens gagal ginjal yang meningkat (Kemenkes, 2017). Anemia merupakan penyulit yang paling sering terjadi pada pasien PGK (Suwitra, 2014). Manifestasi anemia pada PGK umumnya terjadi pada stadium 3 dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 mL/menit (National Kidney Foundation, 2002; Perhimpunan Nefrologi Indonesia, 2011; Rachmiwatie *et al.*, 2014). Anemia pada penyakit ginjal merupakan permasalahan yang penting dan semakin menjadi sorotan sehingga akan berdampak pada peningkatan mortalitas dan morbiditas, penurunan fisik dan kualitas hidup, serta meningkatkan biaya dan lama rawat inap (Perhimpunan Nefrologi Indonesia, 2011; Alagos *et al.*, 2020).

Data yang dikumpulkan oleh National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III mendapatkan prevalensi anemia dengan PGK adalah 15,4% (sekitar 4,8 juta orang) (Stauffer dan Fan, 2014). Penelitian Alagos *et al.*, (2020) di Turki mendapatkan prevalensi anemia dan anemia berat pada PGK adalah 55,9% dan 14,9%. Penelitian Tamsil *et al.*, (2020) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dari 131 pasien terdapat 33 orang (25,19%) anemia pada PGK stadium 4, sedangkan 98 orang (74,80%) adalah anemia dengan PGK stadium 5. Penelitian Hidayat *et al.*, (2016) di RSUP Dr. M Djamil Padang dari 67 individu dengan anemia PGK terdapat

3 orang (4,5%) pada stadium 3, 7 orang (10,4%) stadium 4 dan 57 orang (85,1%) stadium 5.

Penyebab anemia pada PGK disebabkan oleh banyak faktor. Penyebab yang paling dikenal adalah produksi eritropoietin (EPO) yang tidak adekuat yaitu sekitar 50%, tetapi defisiensi besi juga ditemukan pada anemia PGK. Anemia pada PGK dapat juga terjadi karena defisiensi asam folat, hemolitik, perdarahan (Lopez *et al.*, 2016; Lukas *et al.*, 2019).

Penelitian oleh Iimori S (2015) di Jepang terhadap 951 pasien PGK menemukan bahwa 15% pasien menderita defisiensi zat besi. Penelitian Suyatno *et al.*, (2015) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dari 39 pasien PGK dengan anemia, didapatkan 5 orang (12,8%) dengan defisiensi besi. Penelitian Tamsil *et al.*, (2020) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dari 131 pasien anemia pada PGK yang memiliki status besi cukup stadium 4 sebanyak 23 orang (17,55%) sedangkan stadium 5 sebanyak 80 orang (61,06%). Pasien dengan defisiensi besi fungsional pada PGK stadium 4 dan 5 tidak ada. Pasien dengan defisiensi besi absolut pada PGK stadium 4 sebanyak 3 orang (2,29%) sedangkan stadium 5 sebanyak 2 orang (1,52%) dan sisanya 23 orang (17,55%) tidak masuk dalam kriteria.

Defisiensi besi pada anemia PGK adalah defisiensi fungsional. Defisiensi besi fungsional ditandai dengan cadangan besi yang cukup (ferritin serum >100 ng/mL) tetapi tidak mampu memenuhi kebutuhan aktivitas eritropoiesis yang dikonfirmasi dengan saturasi transferin <20% (KDIGO, 2012). Penelitian oleh Stancu *et al.*, (2010) pada 100 pasien anemia (Hb <11 g/dL) pada PGK dengan nilai ferritin serum >100

ng/mL memiliki sensitivitas 35-48% dan spesifisitas 75-78% dan nilai saturasi transferin <20% memiliki sensitivitas 59-88% dan spesifisitas 63-78% dalam menilai defisiensi besi.

Saturasi transferin adalah besi serum/*serum iron* (SI) dibagi dengan *total iron binding capacity* (TIBC) dikali seratus persen, yang menggambarkan jumlah zat besi di sirkulasi, akan akan menurun seiring dengan pasokan besi yang menurun. Nilai saturasi transferin pada defisiensi besi absolut dan fungsional lebih rendah dari nilai rujukan (Ganz, 2016; Means dan Glader, 2019). Feritin merupakan tempat penyimpanan zat besi terbesar dalam tubuh. Feritin merupakan protein fase akut yang pada keadaan inflamasi dapat menghambat mobilisasi zat besi dari penyimpanan di retikuloendotelial (Puspitaningrum, 2016). Feritin dan saturasi transferin menjadi pemeriksaan utama untuk anemia pada PGK dengan defisiensi besi oleh Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives (K/DOQI) (KDIGO, 2012).

Penanda biokimia konvensional seperti saturasi transferin dan feritin diketahui sangat dipengaruhi oleh infeksi dan inflamasi sehingga dicari parameter alternatif yang stabil untuk menilai status besi pada pasien anemia pada PGK yaitu *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He). *Reticulocyte hemoglobin equivalent* menghitung kandungan hemoglobin di dalam retikulosit yang menggambarkan ketersediaan besi dalam eritropoiesis (Brugnara *et al.*, 2006; Ucar *et al.*, 2019).

Pemeriksaan Ret-He dapat dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan hematologi rutin menggunakan alat *hematology analyzer* sehingga biaya perawatan lebih hemat. *Reticulocyte hemoglobin equivalent* tidak dipengaruhi oleh infeksi dan

inflamasi sehingga dapat menggambarkan ketersediaan zat besi terbaru sebelum kadar saturasi transferin dan serum feritin memberikan perubahan (Rachmiwatie *et al.*, 2014).

Sampai saat ini belum ada ketentuan baku terhadap *cut off* Ret-He dalam menentukan diagnosis besi pada anemia dengan PGK. Penelitian oleh Wirawan *et al.*, (2017) mendapatkan *cut off* Ret He dalam menentukan diagnosis defisiensi besi pada anemia dengan PGK adalah <29,2 pg dengan sensitivitas 95,5% dan spesifisitas 94%. *Cut off* Ret-He <29,2 penulis jadikan patokan dalam menentukan defisiensi besi pada anemia PGK. Penelitian oleh Brugnara *et al.*, (2006) di Amerika Serikat mendapatkan *cut off* Ret He dalam menetapkan diagnosis defisiensi besi fungsional pada anemia dengan PGK adalah <27,9 pg dengan sensitivitas 40,2% dan spesifisitas 80,3%. Penelitian Lukas *et al.*, (2019) di Surabaya mendapatkan *cut off* Ret He dalam diagnosis defisiensi besi pada anemia dengan PGK adalah <29,05 pg dengan sensitivitas 86,7% dan spesifisitas 84,6%. Penelitian oleh Rachmiwatie *et al.*, (2014) mendapatkan nilai rujukan Ret-He adalah 28,2-35,7 pg.

Penelitian Brugnara *et al.*, (2006) di Amerika Serikat yang membandingkan parameter saturasi transferin dan feritin dengan Ret-He diperoleh hasil Ret-He dapat digunakan dalam diagnosis defisiensi besi pada anemia PGK yang memiliki sensitivitas 93,3% dan spesifisitas 83,2%. Penelitian oleh Ucar *et al.*, (2019) di Turki menemukan bahwa Ret-He lebih bermakna dalam menentukan defisiensi besi dibandingkan saturasi transferin dan feritin pada anemia PGK dengan sensitivitas 71,4% dan spesifisitas 100%.

Pemeriksaan profil besi seperti (saturasi transferin, feritin dan Ret-He) terhadap pasien defisiensi besi pada anemia PGK dilakukan sebelum pemberian terapi (besi, *erythropoietin stimulating agents* (ESA) dan hemodialisis) dan setelah pemberian terapi. Kegagalan terapi ESA sering terjadi dimana salah satu penyebab adalah defisiensi besi (Ucar *et al.*, 2019).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi *reticulocyte hemoglobin equivalent* dengan saturasi transferin dan feritin pada anemia penyakit ginjal kronis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat korelasi antara *reticulocyte hemoglobin equivalent* dengan saturasi transferin pada anemia penyakit ginjal kronis?
2. Apakah terdapat korelasi antara *reticulocyte hemoglobin equivalent* dengan feritin pada anemia penyakit ginjal kronis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis korelasi antara *reticulocyte hemoglobin equivalent* dengan saturasi transferin dan feritin pada anemia penyakit ginjal kronis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai *reticulocyte hemoglobin equivalent* pada anemia penyakit ginjal kronis.
2. Mengetahui nilai saturasi transferin pada anemia penyakit ginjal kronis.
3. Mengetahui nilai feritin pada anemia penyakit ginjal kronis.
4. Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *reticulocyte hemoglobin equivalent* untuk menentukan status defisiensi besi fungsional
5. Menganalisis korelasi antara *reticulocyte hemoglobin equivalent* dengan saturasi transferin pada anemia penyakit ginjal kronis.
6. Menganalisis korelasi antara *reticulocyte hemoglobin equivalent* dengan feritin pada anemia penyakit ginjal kronis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan data dasar untuk penelitian lanjutan tentang *reticulocyte hemoglobin equivalent*, saturasi transferin dan feritin serta anemia penyakit ginjal kronis.

1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi bagi klinisi tentang peran pemeriksaan *reticulocyte hemoglobin equivalent* sebagai parameter lain dalam mendeteksi defisiensi besi pada anemia penyakit ginjal kronis.

1.4.3 Bagi Perkembangan Penelitian

Data dari hasil penelitian dapat dipergunakan untuk penelitian lebih lanjut mengenai *reticulocyte hemoglobin equivalent*, saturasi transferin dan feritin pada anemia penyakit ginjal kronis.

