

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data sekunder dari rekam medis pada pasien anemia karena gagal ginjal kronik yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2010 sampai dengan Desember 2012. Dalam penelitian didapatkan 57 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

#### A. Hasil Penelitian

##### 1. Deskriptif Kadar Feritin Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Kronik

Tabel 4. Kadar Feritin pada Anemia GGK

	n	Kadar Feritin (ng/ml)			
		Min	Max	Rerata	SD
GGK	57	22,71	1200	737,69	425,41

Sumber: data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Tabel 5. Jumlah Pasien GGK sesuai dengan kadar feritin

N	Menurun	Normal	Meningkat
57	0	8 (14%)	49 (86%)

Sumber: data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Berdasarkan tabel 4 diatas kadar feritin terendah dari 57 pasien adalah 22,71 ng/mL dan kadar feritin tertinggi adalah 1200 ng/mL, dengan rata-rata 737,69 dan standar deviasinya 425,41. Berdasarkan tabel 5 diatas dari 57 pasien didapatkan 8 pasien (14%) dengan kadar feritin normal, dan 49 pasien (86%) dengan kadar feritin meningkat. Dapat disimpulkan

bahwa sebagian besar pasien anemia GJK (86%) mempunyai kadar feritin yang meningkat.

Feritin merupakan tempat penyimpanan zat besi terbesar dalam tubuh. Standar kadar feritin konvensional pada pria = 20 - 250 ng/ml dan pada wanita = 10 - 200 ng/ml. Feritin serum merupakan metode pilihan untuk mengevaluasi cadangan besi (Lee, 2006). Serum feritin < 12 ng/ml sangat spesifik untuk kekurangan zat besi atau anemia, yang berarti kehabisan semua cadangan besi, sehingga dapat dianggap sebagai diagnostik untuk kekurangan zat besi. Feritin serum tidak hanya berguna dalam mendiagnosis defisiensi besi, tetapi juga digunakan untuk memantau keefektifan pengobatan. Masalah utama feritin serum sebagai uji diagnosis untuk anemia defisiensi besi adalah adanya kenaikan palsu pada sejumlah keadaan klinis (Waterbury, 2001).

Fungsi feritin adalah sebagai penyimpanan zat besi terutama di dalam hati, limpa, dan sumsum tulang. Zat besi yang berlebihan akan disimpan dan bila diperlukan dapat dimobilisasi kembali. Pada keadaan infeksi dan inflamasi terjadi gangguan pelepasan zat besi dari sel retikuloendotelial dan disekresikan ke dalam plasma (Ford, 2008).

Peningkatan serum feritin selama inflamasi, infeksi, penyakit hati dan kondisi lain yang tidak berhubungan dengan besi dapat menghalangi kemampuan dalam menilai status besi pada pasien GJK yang berada dalam kondisi tersebut. Kadar feritin yang meningkat menunjukkan adanya kelebihan besi atau pelepasan feritin yang berlebihan dari jaringan

yang rusak atau suatu respon fase akut, misalnya pada inflamasi. Feritin serum merupakan penanda adanya malignansi, seperti pada neuroblastoma, *renal cell carcinoma* dan limfoma Hodgkin. Hiperferitinemia juga berhubungan dengan disfungsi hati. Inflamasi kronik sering terjadi pada pasien GGK dan lebih dari 40-70% pasien GGK dapat mengalami peningkatan kadar CRP. Sehingga kemungkinan keadaan yang sering terjadi pada GGK adalah hiperferitinemia (Senol, *et al.* 2008).

## 2. Deskriptif Nilai Indeks Eritrosit (*Mean Corpuscular Volume* atau MCV) Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Kronik

Indeks eritrosit adalah batasan untuk ukuran dan isi hemoglobin eritrosit. Indeks eritrosit terdiri atas volume atau ukuran eritrosit (MCV : *mean corpuscular volume* atau volume eritrosit rata-rata), berat (MCH : *mean corpuscular hemoglobin* atau hemoglobin eritrosit rata-rata), konsentrasi (MCHC : *mean corpuscular hemoglobin concentration* atau kadar hemoglobin eritrosit rata-rata), dan perbedaan ukuran (RDW: *RBC distribution width* atau luas distribusi eritrosit) (Joice L.K, 2007).

*Mean Corpuscular Volume (MCV)* adalah volume rata-rata sel darah merah. Dengan perhitungan elektronik MCV diukur secara langsung, tetapi MCV dapat dihitung dengan membagi hematokrit dengan hitung sel darah merah yang dinyatakan dalam juta per mikroliter dan dikali 1000 (Sacher. A.R, 2004).

Tabel 6. Indeks Eritrosit (MCV) pada Anemia GGK

	n	MCV			
		Min	Max	Rerata	SD
GGK	57	70,10	98,20	86,92	7,24

Sumber: data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Tabel 7. Jumlah Pasien GGK sesuai dengan indeks eritrosit (MCV)

N	Mikrositik	Normositik	Makrositik
57	9 (15,8%)	48 (84,2%)	0

Sumber: data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Berdasarkan tabel 6 diatas nilai terendah indeks eritrosit (MCV) dari 57 pasien adalah 70,10 fL dan nilai tertinggi adalah 98,20 fL, dengan rata-rata 86,92 fL dan standar deviasinya 7,24. Berdasarkan tabel 7 diatas dari 57 pasien didapatkan hasil nilai MCV 9 pasien (15,8%) adalah mikrositik (dibawah normal), 48 pasien (84,2%) adalah normositik (normal), dan tidak ada pasien (0%) yang makrositik. Dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pasien anemia GGK mempunyai indeks eritrosit (MCV) yang normal dengan rata-rata sebesar 86,92 fL.

Anemia pada penyakit kronik adalah anemia yang dijumpai pada penyakit kronik tertentu yang khas ditandai oleh gangguan metabolisme besi yaitu adanya hipoferemia sehingga menyebabkan berkurangnya penyediaan besi yang dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin tetapi cadangan besi sumsum tulang masih cukup. Penyebab anemia pada penyakit kronik belum diketahui dengan pasti. Secara garis besar, penyakit yang mendasari timbulnya anemia pada penyakit kronik adalah infeksi

kronik, inflamasi kronik dan neoplasma ganas. Anemia pada penyakit kronik adalah anemia paling sering nomor dua setelah anemia defisiensi besi (Bakta, 2005).

Anemia pada penyakit kronik adalah *immune driven*, dimana sitokin dan sel-sel retikuloendotelial menginduksi perubahan homeostasis besi, proliferasi sel progenitor eritroid, produksi eritropoietin oleh ginjal, berkurangnya umur eritrosit, yang semuanya berkontribusi pada patogenesis terjadinya anemia pada penyakit kronik. Ciri khas anemia pada penyakit kronik adalah gangguan hemostasis besi yaitu meningkatnya *uptake* dan retensi besi dalam sel sel retikuloendotelial. Ini menimbulkan perpindahan besi dari sirkulasi kedalam tempat penyimpanan besi tubuh didalam sistem retikuloendotelial sehingga penyediaan besi untuk sel progenitor eritroid di sumsum tulang dalam proses eritropoiesis akan berkurang dan terjadi eritropoiesis dengan restriksi besi (Weiss G, 2005).

Karena dipengaruhi berbagai penyakit dasar maka menjadi sulit untuk menentukan salah satu mekanisme yang paling bertanggung jawab dalam terjadinya anemia penyakit kronik. Anemia pada penyakit kronik adalah bagian dari sindrom stres hematologi yang diinduksi oleh lepasnya berbagai macam sitokin sebagai respon injuri seluler yang disebabkan oleh nyeri, keganasan dan peradangan (Andrews NC, 2004).

Pelepasan sitokin proinflamasi kedalam darah akan berkontribusi dalam timbulnya anemia. Mikroorganisme patogen, sel-sel ganas yang

sedang tumbuh, dan disregulasi autoimun, akan mengaktivasi mekanisme efektor imun yaitu sel monosit dan limfosit TCD3<sup>+</sup> yang melepaskan berbagai sitokin proinflamasi yaitu IL-6, IL-1, TNF  $\alpha$ , interferon  $\gamma$ . Interleukin 6 meningkatkan feritin dalam sel sel makrofag dan menginduksi pelepasan hepsidin. Interleukin 1, TNF  $\alpha$ , interferon  $\gamma$  bekerja secara simultan meningkatkan feritin dalam sel makrofag, menghambat produksi eritropoietin di ginjal, meningkatkan fagositosis eritrosit yang sudah tua oleh sel makrofag, menghambat eritropoiesis dalam sumsum tulang, meningkatkan kerja Divalent Metal Transporter (DMT) 1 yaitu protein pada membran sel makrofag sebagai importer besi dari sirkulasi ke dalam sel makrofag. Gangguan hemostasis besi akan menyebabkan hipoferemia tetapi cadangan besi tubuh akan normal atau meningkat (Bakta, 2005).

Anemia pada GJK muncul ketika klirens kreatinin turun kira-kira 40 ml/mnt/1,73m<sup>2</sup> dari permukaan tubuh, dan hal ini menjadi lebih parah dengan semakin memburuknya fungsi ekskresi ginjal. Terdapat variasi hematokrit pada pasien penurunan fungsi ginjal. Kadar nilai hematokrit dan klirens kreatinin memiliki hubungan yang kuat. Kadar hematokrit biasanya menurun, saat kreatinin klirens menurun sampai kurang dari 30-35 ml per menit. Anemia pada GJK merupakan tipe normositik normokrom apabila tidak ada faktor lain yang memperberat seperti defisiensi besi yang terjadi pada gagal ginjal. Anemia ini bersifat hiporegeneratif. Jumlah retikulosit yang nilai hematokritnya dikoreksi menjadi normal, tidak adekuat (Sudoyo, 2009).

Pada pasien GGK didapatkan anemia normositik normokromik dan penurunan jumlah retikulosit yang disebabkan oleh defisiensi erythropoietin. Defisiensi erythropoietin ini disebabkan karena berkurangnya massa ginjal yang diperlukan untuk mensintesa hormon (Schrier, 2011).

**3. Deskriptif kadar feritin dan Nilai Indeks Eritrosit (*Mean Corpuscular Volume* atau MCV) pada pasien Anemia karena Gagal Ginjal Kronik**

Tabel 8. Deskriptif hubungan kadar feritin dan Nilai Indeks Eritrosit (*Mean Corpuscular Volume* atau MCV) pada pasien anemia karena GGK

MCV	Kadar feritin			Total
	Menurun	Normal	Meningkat	
Mikrositik	0	4 (7%)	5 (8,8%)	9 (15,8%)
Normositik	0	4 (7%)	44 (77,2%)	48 (84,2%)
Makrositik	0	0	0	0
Jumlah	0	8 (14%)	49 (86%)	57 (100%)

Sumber: Data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Berdasarkan tabel 8 diatas dari 57 sampel penelitian yang diambil terdapat 8 pasien mempunyai kadar feritin normal terdiri dari 4 pasien (7%) dengan MCV mikrositik, dan 4 pasien (7%) dengan MCV normositik. Sedangkan terdapat 49 pasien dengan kadar feritin meningkat yang terdiri dari 5 pasien (8,8%) dengan MCV mikrositik dan 44 pasien (77,2%) dengan MCV normositik. Hasil tersebut menunjukkan sebagian besar pasien anemia karena gagal ginjal kronik mempunyai kadar feritin yang meningkat dengan MCV yang normositik.

#### 4. Gambaran Kadar Feritin Dan Indeks Eritrosit Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Kronik

Pada tabel 4 dapat dilihat dari 57 pasien didapatkan nilai rerata sebesar 737,69 ng/ml dengan standar deviasi sebesar 425,41. Dari 57 pasien terdapat 8 pasien dengan kadar feritin yang normal dan 49 pasien dengan kadar feritin yang meningkat. Peningkatan kadar feritin dapat terjadi ketika infeksi atau penyakit inflamasi. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pada pasien anemia GGK terjadi peningkatan kadar feritin atau Hiperferitinemia.

Berdasarkan tabel 6, rata-rata nilai MCV pasien adalah 86,92 fL dengan standar deviasi 7,24. Hal tersebut menunjukkan sebagian besar pasien mempunyai nilai MCV normal dengan perubahan nilai kurang lebih 7,24 fL. Dengan standar nilai normal 80-100 fL, diperoleh 48 pasien mempunyai MCV yang normositik (normal), dan 9 pasien (15,8%) mempunyai MCV yang mikrositik atau lebih rendah dari keadaan normal. Adanya pasien dengan MCV mikrositik dikarenakan adanya penurunan eritrosit karena kekurangan Fe, berkurangnya sintesis Heme, dan sistesis globlin. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa nilai MCV sebagian besar pasien anemia GGK adalah normositik.

Berdasarkan tabel 8 dari 57 sampel yang diambil untuk mengetahui gambaran kadar feritin dan indeks eritrosit (MCV) pada pasien anemia GGK dapat diambil kesimpulan bahwa sebagian besar pasien terjadi peningkatan kadar feritin (hiperferitinemia) dan nilai MCVnya adalah normositik.

Penelitian ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya dari Dmitrieva, Olga. *et al.*, (2013) yang berjudul "*Assosiation of anaemia in primary care patients with chronic kidney disease: cross sectional study of quality improvement in chronic kidney disease (QICKD) trial data*". Pada penelitian ini menjelaskan tentang kadar feritin dan anemia yang terjadi pada pasien GGK. Subyek yang diteliti pada penelitian ini menggunakan data dari *Quality Improvement in Chronic Kidney Disease (QICKD)* dengan total 1.099.296 orang sebagai sampel. Hasilnya didapatkan bahwa sebagian besar pasien pada pasien anemia GGK mengalami peningkatan kadar feritin >2000 ng/ml pada keadaan kelebihan besi (hemosiderosis) dan 200-2000 ng/ml pada keadaan inflamasi atau infeksi. Anemia normositik ditemukan pada pasien GGK dengan prevalensi 80,5% dan anemia mikrositik ditemukan pada pasien GGK dengan prevalensi 13,4%.

Hasil penelitian ini juga tidak jauh berbeda dengan penelitian Nakanishi, Takeshi. *et al.*, (2010) yang berjudul "*Importance of Ferritin for Optimizing Anemia Therapy in Chronic Kidney Disease*", dengan menggambarkan kadar serum feritin untuk memantau pada pasien MHD (Maintenance Hemodialisis). Tingginya tingkat feritin serum pada pasien MHD dapat digunakan untuk menunjukkan deposisi besi di sebagian besar sel, termasuk vaskular dan sel imunokompeten, dan merupakan indikator yang dapat diandalkan kebutuhan untuk menahan cadangan besi. Peningkatan kadar feritin dapat terjadi saat inflamasi kronik dan infeksi.

Adapun hasil yang diperoleh penulis sesuai dengan teori maupun penelitian sebelumnya. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan.

Keterbatasan tersebut terjadi karena penelitian ini termasuk penelitian deskriptif. Jumlah kasus Anemia GGK selama tahun 2010-2012 sebanyak 57 penderita. Selain itu, data-data yang ada pada rekam medis banyak sampel yang di ekslusi sehingga sampel semakin sedikit.