

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Gambaran Umum Responden (Analisis univariat)

Jumlah penderita gagal ginjal kronik terminal yang menjalani hemodialisa di RSU PKU Muhammadiyah pada bulan April-September 2011 ada 161 pasien. Setelah dilakukan wawancara dan dilihat rekam medis pasien didapatkan 125 responden yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini. Responden terdiri dari 9 penderita gagal ginjal kronik terminal perokok aktif dan 116 responden penderita penyakit gagal ginjal kronik terminal bukan perokok aktif (41 mantan perokok dan 75 tidak merokok).

Gambaran umum responden yang dilibatkan dalam penelitian dapat dilihat pada tabel 1. Pada tabel 1 dapat diketahui bahwa jumlah responden yang berjenis kelamin laki-laki (58,4%) lebih banyak dari jumlah responden yang berjenis kelamin perempuan (41,6%). Sebagian besar responden berusia 45 tahun keatas (70,4%), berpendidikan SMA ke atas (58,4%). Berdasarkan tempat tinggal responden diketahui bahwa 37,6% responden berasal dari Kabupaten Sleman, diikuti responden dari Bantul, Kabupaten Wonosari, Kota Yogyakarta, Kabupaten

Tabel 1. Gambaran Umum Karakteristik Responden GGKT yang Menjalani Terapi Hemodialisa Rutin di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta

No	Karakteristik Subyek	GGKT perokok aktif	GGKT mantan perokok	GGKT tidak merokok	Total
1	Jenis kelamin				73 (58,4%)
	Pria	9 (12,3%)	40 (56,2%)	23 (31,5%)	52 (41,6%)
	Wanita	0 (0%)	1 (0,8%)	51 (98,1%)	125 (100%)
	Total	9 (7,2%)	41 (33,6%)	75 (59,2%)	
2	Tempat tinggal				16 (12,8%)
	Kota Yogya	4 (3,2%)	4 (3,2%)	8 (6,4%)	47 (37,6%)
	Sleman	0 (0%)	20 (16%)	27 (21,6%)	34 (27,2%)
	Bantul	5 (4%)	8 (6,4%)	21 (16,8)	5 (4%)
	Kulon Progo	0 (0%)	2 (1,6%)	3 (2,4%)	1 (0,8%)
	Wates	0 (0%)	1 (0,8%)	0 (0%)	20 (16%)
	Wonosari	0 (0%)	7 (5,6%)	13 (10,4%)	2 (1,6%)
	Luar DIY	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,6)	125 (100%)
Total	9 (7,2%)	41 (33,6%)	75 (59,2%)		
3	Umur				1 (0,8%)
	16-25	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,8%)	12 (9,6%)
	26-35	1 (0,8%)	3 (2,4%)	8 (6,4%)	24 (19,2%)
	36-45	2 (1,6%)	9 (7,2%)	13 (10,4%)	39 (31,2%)
	46-55	5 (4%)	11(8,8%)	23 (18,4%)	41 (32,8%)
	56-65	1 (0,8%)	16 (12,8%)	24 (19,2%)	8 (6,4%)
	66-75	0 (0%)	3 (2,4%)	5 (4%)	125 (100%)
Total	9 (7,2%)	41 (33,6%)	75 (59,2%)		
4	Pendidikan				9 (7,2%)
	Tidak Sekolah	0 (0%)	1 (0,8%)	8 (6,4%)	25 (20%)
	SD	2 (1,6%)	7 (5,6%)	16 (12,8%)	18 (14,4%)
	SMP	1 (0,8%)	3 (2,4%)	14 (11,2%)	36 (28,8%)
	SMU	3 (2,4%)	13(10,4%)	20 (16%)	10 (8%)
	Akademi/ Diploma	1 (0,8%)	6 (4,8%)	3 (2,4%)	27 (21,6%)
	S1/S2/S3	2 (1,16%)	12 (9,6%)	13 (10,4%)	125 (100%)
	Total	9 (7,2%)	41 (33,6%)	75 (59,4%)	

Gambaran responden dengan penyakit gagal ginjal kronik terminal yang menjalani hemodialisa dapat dilihat pada tabel 2. Responden dengan penyakit gagal ginjal kronik terminal > 50% sudah mengidap GGKT selama ≥ 3 tahun (64% v.s. 36%), serta sebagian besar dari responden sudah menjalani hemodialisa selama ≥ 3 tahun (62,4% v.s. 37,6%).

Tabel 2. Gambaran Distribusi Responden Dengan Gagal Ginjal Kronik Terminal Berdasarkan Lama Sakit Dan Lama Hemodialisis Rutin di RSUD Muhammadiyah Yogyakarta

No	Variabel	Waktu	Frekuensi	Persentase (%)
1	Lama sakit CKD	0- 6 bulan	12	9.6
		7-12 bulan	9	7.2
		1-2 tahun	24	19.2
		3-5 tahun	49	39.2
		6-10 tahun	23	18.4
		>10 tahun	8	6.4
		Total	125	100.0
2	Lama HD	0- 6 bulan	14	11.2
		7-12 bulan	10	8.0
		1-2 tahun	23	18.4
		3-5 tahun	50	40.0
		6-10 tahun	22	17.6
		>10 tahun	6	4.8
		Total	125	100.0

Dari tabel 3 diketahui bahwa rerata kadar kreatinin darah responden kelompok GGKT perokok dan tidak perokok adalah 9,42 g/dl, sedangkan rerata kadar asam urat darah responden kelompok GGKT perokok dan tidak perokok adalah 7,69

Tabel 3. Gambaran Rerata Kadar Kreatinin dan Asam Urat Darah Responden GGKT yang Melakukan Hemodialisa Rutin di RSUD Muhammadiyah

Kelompok Sampel	Kadar Kreatinin Serum		Kadar Asam Urat
	Mean		
Perokok Aktif	Mean	11.9489	8.2456
	N	9	9
	Median	11.0700	7.4000
	SD	3.14836	2.19874
	Maximum	16.77	12.70
	Minimum	7.20	6.00
Riwayat Merokok	Mean	10.0612	7.7355
	N	41	42
	Median	8.5900	7.2950
	SD	5.67352	2.57252
	Maximum	38.29	15.70
	Minimum	2.30	3.80
Tidak merokok	Mean	8.7502	7.5982
	N	75	74
	Median	7.9450	7.3000
	SD	3.53721	2.51264
	Maximum	19.54	16.51
	Minimum	2.10	2.70
Total	Mean	9.4210	7.6910
	N	125	125
	Median	8.5800	7.3400
	SD	4.41810	2.49898
	Maximum	38.29	16.51
	Minimum	2.10	2.70

Tabel 3. Gambaran Rerata Kadar Kreatinin dan Asam Urat Darah Responden GGKT yang Melakukan Hemodialisa Rutin di RSUD PKU Muhammadiyah

Kelompok Sampel	Kadar Kreatinin Serum		Kadar Asam Urat	
Perokok Aktif	Mean	11.9489	8.2456	
	N	9	9	
	Median	11.0700	7.4000	
	SD	3.14836	2.19874	
	Maximum	16.77	12.70	
	Minimum	7.20	6.00	
Riwayat Merokok	Mean	10.0612	7.7355	
	N	41	42	
	Median	8.5900	7.2950	
	SD	5.67352	2.57252	
	Maximum	38.29	15.70	
	Minimum	2.30	3.80	
Tidak merokok	Mean	8.7502	7.5982	
	N	75	74	
	Median	7.9450	7.3000	
	SD	3.53721	2.51264	
	Maximum	19.54	16.51	
	Minimum	2.10	2.70	
Total	Mean	9.4210	7.6910	
	N	125	125	
	Median	8.5800	7.3400	
	SD	4.41810	2.49898	
	Maximum	38.29	16.51	
	Minimum	2.10	2.70	

Kreatinin. Variabel yang akan dianalisis adalah jenis kelamin, usia dan perilaku merokok. Hasil perhitungan dan analisa bivariat faktor-faktor tersebut tampak pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis Bivariat Hubungan Jenis Kelamin, Umur dan Merokok dengan Kadar Kreatinin Penderita GGKT di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta

No	Faktor risiko	Kadar Kreatinin		Total	PR	CI	P	
		≥9,42	<9,42					
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	41	32	73	2,25	1,34-3,75	0,001
			56,2%	43,8%	100%			
		Perempuan	13	39	52			
			25%	75%	100%			
2	Kelompok Umur	16-45	22	15	37	1,64	1,11-2,4	0,017
			59,5%	40,5%	100%			
		>45	32	56	88			
			36,4%	63,6%	100%			
3	Perilaku merokok	Perokok aktif	8	1	9	2,24	1,6-3,09	0,004
			88,9%	11,1%	100%			
		Mantan perokok dan tidak merokok	46	70	116			
			39,7%	60,3%	100%			
4	Perilaku Merokok	Perokok aktif dan mantan perokok	26	24	50	1,39	0,93-2,07	0,105
			52%	48%	100%			
		Tidak merokok	28	47	75			
			37,3%	62,6%	100%			

2. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Pada penelitian ini diamati variabel yang diduga mempengaruhi kadar Kreatinin. Variabel yang akan dianalisis adalah jenis kelamin, usia dan perilaku merokok. Hasil perhitungan dan analisa bivariat faktor-faktor tersebut tampak pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis Bivariat Hubungan Jenis Kelamin, Umur dan Merokok dengan Kadar Kreatinin Penderita GGKT di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta

No	Faktor risiko	Kadar Kreatinin		Total	PR	CI	P	
		≥9,42	<9,42					
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	41	32	73	2,25	1,34-3,75	0,001
			56,2%	43,8%	100%			
		Perempuan	13	39	52			
			25%	75%	100%			
2	Kelompok Umur	16-45	22	15	37	1,64	1,11-2,4	0,017
			59,5%	40,5%	100%			
		>45	32	56	88			
			36,4%	63,6%	100%			
3	Perilaku merokok	Perokok aktif	8	1	9	2,24	1,6-3,09	0,004
			88,9%	11,1%	100%			
		Mantan perokok dan tidak merokok	46	70	116			
			39,7%	60,3%	100%			
4	Perilaku Merokok	Perokok aktif dan mantan perokok	26	24	50	1,39	0,93-2,07	0,105
			52%	48%	100%			
		Tidak merokok	28	47	75			
			37,3%	62,6%	100%			

Hasil analisis bivariat berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa pasien GGKT berjenis kelamin laki-laki beresiko dua kali lebih besar memiliki kadar kreatinin $\geq 9,42$ dibandingkan dengan pasien GGKT berjenis kelamin perempuan dan hasil tersebut bermakna secara statistik (PR = 2,25; P = 0,001; CI = 1.34-3.75), sedangkan penderita GGKT yang lebih muda memiliki resiko lebih besar untuk mendapatkan kadar kreatinin $\geq 9,42$ daripada yang usianya lebih tua (PR = 1,64; P = 0,017; CI = 1,11-2,4). Pasien GGKT perokok aktif beresiko memiliki kadar kreatinin serum $\geq 9,42$ dua kali lebih besar dibandingkan dengan pasien GGKT mantan perokok dan tidak merokok, hasil tersebut bermakna secara statistik (PR = 2,24; CI = 1,6-3,09; P = 0,004).

Tabel 4 menunjukkan bahwa penderita GGKT yang memiliki riwayat merokok dan perokok aktif mempunyai resiko untuk mendapatkan kreatinin $\geq 9,42$ lebih besar dibandingkan dengan penderita GGKT bukan perokok, namun hasil tersebut tidak bermakna secara statistic (PR = 1,39; P = 0,105; CI = 0,93-2,07).

3. Perilaku Merokok dan Kadar Asam Urat Darah

Dari tabel 5 dapat diketahui bahwa usia (PR = 1,54; P= 0,033; CI= 1,05-2,23) berhubungan dengan kadar asam urat serum. Hasil tersebut menunjukkan bahwa usia lebih muda lebih beresiko memiliki kadar asam urat serum $\geq 7,69$ serta bermakna secara statistik. Variabel jenis kelamin laki-laki beresiko lebih besar memiliki kadar asam urat serum $\geq 7,69$ namun tidak bermakna secara statistik (PR = 1,19; P = 0,4; CI = 0,79-1,78), sedangkan hasil analisis variabel merokok menunjukkan bahwa perokok aktif memiliki resiko lebih rendah

dibandingkan pasien yang tidak merokok dan tidak memiliki riwayat merokok, namun hasil tersebut tidak bermakna (PR = 0,99 ; P = 0,982; CI = 0,46-2,11).

Tabel 5. Hasil Analisis Bivariat Hubungan Jenis Kelamin, Umur dan Merokok dengan Kadar Asam Urat Darah Penderita GGKT di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta

No	Faktor risiko	Asam Urat		Total	PR	CI	P	
		≥ 7,69	<7,69					
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	35	38	73	1,19	0,79-1,78	0,402
			47,9%	52,1%	100%			
		Perempuan	21	31	52	1,54	1,05-2,23	0,033
			40,4%	59,6%	100%			
2	Kelompok Umur	16-45	22	15	37	1,54	1,05-2,23	0,033
			59,5%	40,5%	100%			
		>45	34	54	88	0,99	0,46-2,11	0,982
			38,6%	61,4%	100%			
3	Perilaku merokok	Perokok aktif	4	5	9	0,99	0,46-2,11	0,982
			44,4%	52,6%	100%			
		Mantan perokok dan tidak merokok	52	64	116	1,12	0,76-1,66	0,557
			44,8%	55,2%	100%			
4	Perilaku Merokok	Perokok aktif dan mantan perokok	24	26	50	1,12	0,76-1,66	0,557
			48%	52%	100%			
		Tidak merokok	32	43	75	1	0,76-1,66	0,557
			42,6%	57,4%	100%			

Hasil analisa bivariat tabel 5 menunjukkan bahwa perilaku aktif merokok serta riwayat perokok meningkatkan resiko terjadinya kadar asam urat $\geq 7,69$ dibandingkan penderita GGKT yang tidak memiliki riwayat merokok, namun hasil analisis ini tidak bermakna (PR = 1,12; P = 0,557; CI= 0,76-1,66).

Untuk mengetahui hubungan perilaku merokok dengan kadar kreatinin pada penderita GGKT di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta dilakukan uji binari dengan membagi variabel perilaku merokok menjadi tiga kategori yaitu merokok, riwayat merokok, dan tidak merokok yang dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 6. Hasil Analisis Binary Hubungan Perilaku Merokok dengan Kadar Kreatinin Darah Penderita GGKT di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Kelompok Responden	Kadar Kreatinin		Total	PR	CI	P
	<9,42	≥9,4				
Perokok Aktif	8	1	9	2,38	1,99 – 2,77	0.017
Riwayat Merokok	18	23	41	1,18	1,09 – 1,26	0.490
Tidak Merokok	28	47	75	1		
Total	54	71	125			

Hasil analisis binary pada tabel 6 menunjukkan bahwa perokok aktif beresiko dua kali lebih besar memiliki kadar kreatinin $\geq 9,42$ dibandingkan dengan pasien GGKT yang tidak merokok (PR=2,38; CI=1,99-2,77; P=0,017), sedangkan pasien dengan riwayat merokok beresiko lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak merokok untuk memiliki kadar kreatinin $\geq 9,42$, namun hasil tersebut tidak bermakna secara statistik (PR=1,18; CI=1,09-1,26; P=0,490).

4. Analisis Multivariat Beberapa Faktor Resiko dengan Kadar Kreatinin Darah

Berdasarkan analisa bivariat tabel 5 didapatkan beberapa variabel faktor yang diketahui berhubungan dan bermakna secara statistik dengan kadar kreatinin darah penderita GGKT di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Untuk mengetahui lebih jauh tentang beberapa variabel faktor tersebut analisis

dilanjutkan dengan analisis multivariat. Variabel yang dilakukan analisis multivariat adalah jenis kelamin dan perilaku merokok.

Tabel 7. Hasil Analisis Multivariat Faktor Yang Berhubungan Dengan Kadar Kreatinin Darah (Jenis Kelamin Dan Perilaku Merokok)

Variabel	B	SE	Sig.	PR	95% CI
Konstanta	0,405	0,42	0,338		
Jenis Kelamin	-1,218	0,42	0,004	8,396	0.130-0.674
Kelompok Umur	1.050	0,43	0,016	5,837	1,21-6,70
Perilaku Merokok Aktif	2,055	1,10	0,062	3,484	0.015-1.108

Hasil analisa multivariat tahap akhir menunjukkan bahwa jenis kelamin (PR = 8,39; P < 0,05; CI= 0,130 – 0,674) dan kelompok umur (PR = 5,837; P < 0,05; CI = 1,21-6,70) berhubungan dengan kadar kreatinin darah dan bermakna secara statistik, sedangkan perilaku merokok aktif (PR= 3,48; P > 0,05; CI= 0.015-1.108) berhubungan tetapi tidak bermakna secara statistik.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Responden

Dari hasil penelitian diketahui bahwa sebagian besar responden adalah laki-laki. Hal ini sesuai dengan data yang ada di The National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES III) yang menyatakan bahwa pasien gagal ginjal kronis di Amerika Serikat lebih banyak dialami oleh laki-laki daripada perempuan dengan ratio laki-laki : Perempuan adalah 1,2 : 1 (Alper, 2008). Tabel 1 memperlihatkan bahwa > 50 % responden berusia di atas 45 tahun. Sebagai pembandingan data yang didapatkan oleh NHANES III menyebutkan bahwa di

Amerika Serikat insidensi tertinggi gagal ginjal kronik muncul pada pasien dengan usia yang lebih tua.

Usia merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya gagal ginjal. Penyebab utamanya adalah fungsi homeostasis ginjal yang cenderung menurun sesuai bertambahnya usia. Dengan bertambahnya usia, banyak jaringan yang hilang dari korteks ginjal glomerulus dan tubulus. Permukaan glomerulus berkurang secara progresif dan yang terpenting adalah terjadi peningkatan jumlah jaringan sklerotik. Glomerulosklerosis fisiologis yang progresif terjadi setelah usia 30 tahun (Verreli, 2006).

2. Hubungan Merokok Dengan Kadar Kreatinin dan Asam Urat

Pasien yang telah kehilangan 70% nefronnya mampu mengekskresi air dan elektrolit dalam jumlah normal tanpa terjadi akumulasi serius cairan dan elektrolit dalam cairan tubuh. Berbeda dengan elektrolit, banyak produk buangan metabolisme seperti kreatinin, asam urat dan ureum menumpuk hampir sebanding dengan jumlah nefron yang rusak. Kreatinin dan asam urat dan beberapa produk merupakan nitrogen non-protein yang harus dikeluarkan dari tubuh untuk memastikan kelangsungan metabolisme protein dalam sel. Ekskresi zat metabolit tersebut sangat bergantung pada filtrasi glomerulus serta tidak direabsorpsi sebanyak seperti elektrolit. Pada gagal ginjal, peningkatan konsentrasi sebanding dengan jumlah penurunan nefron fungsional. Oleh karena itu, pengukuran konsentrasi zat-zat tersebut merupakan parameter penting untuk menilai tingkat kegagalan ginjal (Guyton, 2007).

Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresi dalam urin dengan kecepatan yang sama. Oleh karena itu, kadarnya dalam plasma (serum) hampir konstan dan berkisar antara 0,7 sampai 1,5 mg per 100ml (nilai ini pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan karena otot laki-laki lebih besar). Kreatinin diekskresi dalam urin melalui proses filtrasi dalam glomerulus, tetapi kreatinin tidak direabsorpsi oleh tubulus bahkan sejumlah kecil disekresi oleh tubulus terutama bila kadar serum kreatinin tinggi

Konsentrasi kreatinin plasma dapat digunakan sebagai petunjuk GFR. Konsentrasi kreatinin plasma besarnya 0,7 sampai 1,5 mg per 100 ml. Bila GFR turun (misal, pada insufisiensi ginjal), kadar kreatinin plasma meningkat. Pada penyakit gagal ginjal kronik dan beberapa bentuk gagal ginjal akut, GFR turun dibawah nilai normal sebesar 125 ml/menit. GFR juga menurun seiring bertambahnya usia: sesudah usia 30 tahun, nilai GFR menurun dengan kecepatan sekitar 1 ml/ menit (Price and Wilson, 2005).

Gagal ginjal kronik terminal terjadi apabila laju filtrasi glomeruler (LFG) kurang dari 15 ml/menit/1,73 m² selama tiga bulan atau lebih⁸ atau kliren kreatinin <5 ml/menit dan kadar kreatinin serum lebih dari atau sama dengan 10 mg/mL⁹. Akibat penurunan fungsi endokrin dan filtrasi ginjal yang menetap, penderita GGKT sering diikuti dengan gejala anemia, hiperurisemia, proteinuria, albuminuria dan penurunan jumlah dan aktivitas sistem imun (Scot *et al.*, 2007;

Resiko gagal ginjal terjadi pada kondisi hipertensi berat atau kronis. Ketika atherosklerosis berat di ginjal terjadi, jumlah nefron berkurang. Kerusakan arteriolar ginjal tidak hanya dikarenakan oleh hipertensi, tetapi juga disebabkan kondisi hiperurisemia. Mekanismenya dimediasi asam urat yang secara langsung masuk ke dalam sel otot polos endotel dan vaskular, menyebabkan inhibisi lokal terhadap kadar nitrit oksida endotel, stimulasi proliferasi sel otot vaskular dan stimulasi mediator vasoaktif dan inflamasi.

Asam urat memiliki peran kunci dalam menginisiasi lesi arteriolar di ginjal dan meningkatkan resiko progresi gagal ginjal. Juga terdapat bukti bahwa peningkatan asam urat berpotensi menstimulasi efek angiotensin II menginduksi vasokonstriksi ginjal yang selanjutnya memediasi efeknya pada reseptor angiotensin tipe 1 di otot polos vaskular. Pada hiperurisemia/ gout ditemukan penyakit vaskular preglomerular. Pada pemeriksaan autopsi, hiperurisemia merupakan penyebab paling sering terjadinya atherosklerosis. Penelitian sebelumnya telah mendokumentasikan hubungan yang kuat antara hipertensi dan gagal ginjal dengan hiperurisemia. Sedangkan bukti epidemiologis juga mendukung bahwa asam urat merupakan faktor utama dan independen terhadap perkembangan gagal ginjal pada populasi umum dan pada populasi dengan glomerulonefritis dan fungsi ginjal normal (Johnson, 2005)

Penelitian eksperimental telah melaporkan bahwa hiperurisemia menginduksi hipertensi sistemik dan kerusakan ginjal dan kerusakan ginjal melalui mekanisme dependen kristal, di antaranya vasokonstriksi ginjal yang dimediasi disfungsi endotel dan aktivasi sistem renin angiotensin. Dan hasil

penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia dan/ gout meningkatkan resiko hipertensi dengan insufisiensi ginjal.

Kegiatan merokok menyebabkan terjadinya peningkatan stres oksidatif. Peningkatan stres oksidatif meningkatkan bangkitan respon inflamasi dan proses degeneratif sehingga semakin destruktif. Kegiatan merokok dalam waktu lama maka reaksi inflamasi yang ditimbulkannya bersifat kronik dan produksi sitokin proinflamasi berlebihan, termasuk juga aktivasi respon imun seluler. Produksi berlebihan sitokin proinflamasi dan respon imun ditambah dengan stres oksidatif kronis meningkatkan proses destruktif pada GGKT dan memacu nekrosis organ