

Perbedaan Kadar Monosit *Pre* dan *Post* Hemodialisis pada Pasien *End Stage Renal Disease* (ESRD) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Intanri Kurniati¹, Ni Made Shanti², Agustyas Tjiptaningrum³, Putu Ristyaning Ayu⁴

^{1,3,4}Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

End stage renal disease (ESRD) merupakan gagal ginjal kronik stadium terminal dengan nilai *glomerular filtration rate* (GFR) < 15 ml/menit/1,73m². Pasien ESRD perlu penanganan berupa terapi penggantian ginjal, salah satunya dengan metode hemodialisis. Kondisi uremia dan proses hemodialisis dapat berpengaruh terhadap jumlah dan fungsi fagositosis dari monosit. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui perbedaan rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis pada pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif dengan pendekatan *cross-sectional* yang dilakukan pada bulan Oktober sampai November dengan melibatkan 36 responden pasien ESRD yang menjalani hemodialisis yang diambil dengan cara *consecutive sampling*. Hasil penelitian ini didapatkan nilai minimal dari kadar monosit *pre* hemodialisis adalah sebesar 179 dan nilai maksimal sebesar 632 dengan rerata sebesar 397. Sedangkan nilai minimal dan maksimal kadar monosit *post* hemodialisis adalah sebesar 239 dan 1283 dengan rerata sebesar 527,56. Standar deviasi monosit *post* hemodialisis adalah sebesar 205,98. Simpulan, bahwa terdapat perbedaan rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis yang bermakna dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$).

Kata kunci: ESRD, hemodialisis, monosit

Difference of Monocyte Level on Pre and Post Hemodialysis End Stage Renal Disease (ESRD) Patient at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Abstract

End stage renal disease (ESRD) is terminal stage chronic renal failure with a glomerular filtration rate (GFR) <15 ml / minute / 1.73m². ESRD patients need treatment in the form of kidney replacement therapy, one of which is the hemodialysis method. The condition of uremia and hemodialysis process can affect the amount and function of phagocytosis of monocytes. The purpose of this study was to determine the differences in the mean levels of pre and post hemodialysis monocytes in ESRD patients in Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital. This study is a comparative analytic study with a cross-sectional approach conducted in October to November involving 36 respondents of ESRD patients who underwent hemodialysis taken by consecutive sampling. The results of this study found that the minimum value of pre hemodialysis monocyte level was 179 and a maximum value of 632 with an average of 397. While the minimum and maximum values of post hemodialysis monocyte levels were 239 and 1283 with an average of 527.56. The post hemodialysis monocyte standard deviation is 205.98. Conclusion, that there were significant differences in the mean of pre and post hemodialysis monocyte levels with a value of $p = 0,000$ ($p < 0.05$).

Keyword: ESRD, hemodialysis, monocyte

Korespondensi : Ni Made Shanti Iswari Dewi | alamat Jalan Anyelir, Bataranila, Hajimena, Lampung Selatan | HP 085384927380 | email nmsiswaridewi@gmail.com

Pendahuluan

Chronic kidney disease (CKD) merupakan suatu kerusakan pada struktur atau fungsi ginjal selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa disertai penurunan *glomerular filtration rate* (GFR). Penyakit ini juga dapat diartikan sebagai suatu keadaan dimana GFR < 60 ml/menit/1,73 m² selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Stadium CKD berdasarkan nilai GFR dibagi menjadi 5 stadium. Pada stadium terminal atau sering

disebut *end-stage renal disease* (ESRD), nilai GFR < 15 ml/menit/1,73m² dan perlu penanganan berupa *renal replacement therapy* (RRT).¹

Pada keadaan tersebut metode yang paling umum digunakan untuk tatalaksana adalah dengan hemodialisis. Darah akan dialirkan ke mesin dialisa lalu selanjutnya kelebihan cairan dan zat sisa metabolisme pada darah akan melewati suatu filter. Setelah itu darah bersih pun akan dialirkan

kembali ke dalam tubuh.²

Selama proses dialisis, terjadi adesi dan aktivasi monosit ke jaringan endotel kapiler. Monosit merupakan komponen selular respons imun non spesifik yang berperan dalam proses fagositosis dan menghasilkan sitokin. Jumlahnya meningkat apabila terjadi infeksi.³ Infiltrasi monosit ke kapiler darah menyebabkan terbentuknya lesi *atherosclerotic* dan *foam cell*. Hal tersebut memicu reaksi peradangan dan progresifitas lesi *atherosclerotic*.⁴ Pada pasien uremia dengan kadar kreatinin melampaui 6 mg/dL terjadi penurunan bermakna kemampuan sel monosit untuk melakukan proses fagositosis.⁵

Angka kejadian, mortalitas, dan morbiditas dari CKD terus meningkat. Hal ini menyebabkan penyakit CKD menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia. Prevalensi CKD di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosis dokter adalah 0,2%. Sedangkan di provinsi Lampung, prevalensinya sebesar 0,3%. Angka tersebut terus meningkat seiring bertambahnya usia, yaitu tertinggi pada kelompok usia ≥ 75 tahun sebesar 0,6%. Prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari wanita (0,2%), prevalensi pada masyarakat pedesaan (0,3%), pekerjaan wiraswasta/ petani/ nelayan/ buruh (0,3%), dan prevalensi pada orang yang tidak bersekolah (0,4%).⁶

Penyakit ESRD dikaitkan dengan aktivasi sistem imun yang ditandai dengan peradangan sistemik. Peradangan sistemik menyebabkan penyakit kardiovaskular aterosklerosis.⁷ Aterosklerosis merupakan penyakit kardiovaskular yang menjadi salah satu penyebab signifikan terhadap angka kesakitan dan kematian pada pasien ESRD.⁸

Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik komparatif dengan metode pengambilan data *cross-sectional* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis pada pasien ESRD di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Sumber data berasal dari data primer

(sampel darah *pre* dan *post* hemodialisis) dan data sekunder yang didapat dari rekam medik untuk menentukan sampel agar sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober sampai November 2016.

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien ESRD di Provinsi Lampung dan populasi terjangkaunya adalah pasien ESRD yang melakukan hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Sampel penelitian ditentukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah pasien yang diperlukan terpenuhi. Berdasarkan hasil perhitungan, sampel maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 35 sampel dan untuk mencegah *drop out*, jumlah sampel ditambah sebesar 10% sehingga total keseluruhan sampel yang digunakan adalah 39 sampel.

Adapun sampel yang mengikuti penelitian ini memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut : pasien ESRD yang menjalani hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan bersedia menjadi responden penelitian dan telah menandatangani lembar *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini diantaranya : pasien *Acute Myeloid Leukemia* (AML) dibuktikan dengan gambaran darah tepi dan pemeriksaan *bone marrow punction* (BMP) yang pernah dilakukan, pasien yang sedang mengkonsumsi obat glukokortikoid (*dexamethasone*, *hydrocortisone*, *betamethasone*, *cortisol*, *cortisone*, *methylprednisolone*, *triamcinolone*, *prednisone* dan *prednisolone*) dan *isoprenisone*, serta pasien yang menunjukkan tanda-tanda peradangan yaitu kalor (panas), dolor (nyeri), rubor (merah), tumor (bengkak), fungsi laesa (gangguan fungsi).

Hasil

Penelitian dilakukan di Instalasi Hemodialisa RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Tabel 1 memperlihatkan subyek penelitian yang mengikuti penelitian sebanyak 36 orang diantaranya usia 15-55 tahun yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 8 orang (22,2%), yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 14 orang (38,9%)

dan jumlah responden usia >55 tahun yang berjenis kelamin perempuan dan laki-laki masing-masing sebanyak 7 orang (19,4%). Angka tersebut menunjukkan bahwa jumlah responden dewasa yang berjenis kelamin

laki-laki lebih banyak daripada yang berjenis kelamin perempuan dan jumlah responden lansia baik laki-laki ataupun perempuan memiliki jumlah yang sama.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

Umur	Jenis Kelamin	Jumlah	%
15-55 tahun	Perempuan	8	22,2
	Laki-laki	14	38,9
>55 tahun	Perempuan	7	19,4
	Laki-laki	7	19,4
Jumlah		36	100

Dari penelitian ini didapatkan data kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis yang meliputi kadar minimal, maksimal dan reratanya. Nilai minimal dari kadar monosit *pre* hemodialisis adalah sebesar 179 dan nilai maksimal sebesar 632 dengan rerata sebesar 397. Standar deviasi monosit *pre* hemodialisis adalah sebesar 126,7. Sedangkan nilai minimal

dan maksimal kadar monosit *post* hemodialisis adalah sebesar 239 dan 1283 dengan rerata sebesar 527,56. Standar deviasi monosit *post* hemodialisis adalah sebesar 205,98. Dari data rerata hasil kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis dapat dikatakan bahwa terdapat peningkatan kadar monosit responden setelah dilakukan prosedur hemodialisis.

Tabel 2. Kadar Monosit *Pre* dan *Post* Hemodialisis

Monosit	Min (sel/mm ³)	Max (sel/mm ³)	Mean (sel/mm ³)	SD
Pre-HD	179	632	397	126,67
Post-HD	239	1283	527,56	205,98

Analisis bivariat yang digunakan pada penelitian ini adalah uji T-berpasangan. Hasil uji T-berpasangan menunjukkan interval perbedaan dalam taraf kepercayaan 95%

antara -4,23 sampai -1,61 dan nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa perbedaan kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis memiliki nilai yang bermakna.

Tabel 3. Hasil Uji T-berpasangan Kadar Monosit *Pre* dan *Post* Hemodialisis

Variabel	KI 95%		Sig.
	Lower	Upper	
Kadar Monosit Pre HD – Kadar Monosit Post HD	-4,23	-1,61	0,000

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan terhadap 36 pasien ESRD yang menjalani hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Pasien yang bersedia menjadi responden dalam penelitian ini diambil darahnya sebanyak dua kali yaitu sebelum dan sesudah terapi hemodialisis untuk mengetahui perbedaan kadar monositnya.

Pada distribusi umur dan jenis kelamin, sampel terbanyak adalah laki-laki dewasa sebanyak 14 orang. Hal ini sesuai dengan data dari *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2012 bahwa distribusi umur pasien CKD yang menjalani hemodialisis kategori dewasa (15-54 tahun) sebesar 53%. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin menurut data IRR pada tahun 2011 juga menunjukkan bahwa pasien CKD yang

menjalani hemodialisis didominasi oleh pasien laki-laki sebesar 4180 orang sedangkan perempuan sebesar 2771 orang.⁹

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil rerata kadar monosit *pre* hemodialisis sebesar 397 sel/mm³ dan *post* hemodialisis sebesar 527,56 sel/mm³. Angka ini menunjukkan bahwa rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis dari pasien masih dalam rentang normal (200-800 sel/mm³). Namun dari total 36 responden yang diperiksa, terdapat 30 pasien (83,34 %) yang mengalami peningkatan kadar monosit setelah dilakukan proses hemodialisis. Hal ini sesuai dengan teori yang disampaikan oleh Putri dan Thaha¹⁰ bahwa tindakan hemodialisis berperan dalam meningkatkan oksidan dan merangsang proses inflamasi yang berakhir dengan perburukan stress oksidatif dan meningkatkan adhesi sel monosit kedalam sirkulasi.

Berdasarkan hasil uji T-berpasangan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis. Rerata kadar monosit *post* hemodialisis pada penelitian ini mengalami peningkatan. Hal ini sesuai dengan penelitian Algythan dan Alsaeed¹¹ pada tahun 2012 bahwa kadar monosit *post* hemodialisis mengalami peningkatan dari $0,61 \pm 0,28$ menjadi $0,76 \pm 0,34$. Penelitian Koc *et al*¹² juga menyatakan bahwa kadar monosit pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

Proses hemodialisis secara bermakna berkontribusi dalam sindroma inflamasi sistemik. Aktifitas monosit dalam melepas sitokin pro inflamasi dapat disebabkan oleh membran yang menginduksi komplemen serta interaksi langsung dengan membran dan cairan dialisat yang terkontaminasi endotoksin.¹³ Fragmen kecil dari bakteri yang terdapat pada cairan dialisat dapat menembus membran dialisis sehingga dapat memicu pelepasan sitokin.¹⁴

Dalam beberapa studi *in vitro* dan studi klinis pada pasien hemodialisis menunjukkan bahwa terdapat peningkatan produksi sitokin pro inflamasi seperti IL-1, IL-6 dan TNF- α selama proses hemodialisis.⁴ Peningkatan produksi dari IL-6 sebagai faktor pro inflamasi berhubungan dengan aktivasi sel

T yang lemah. Gangguan sinyal melalui jalur B7-CD28 mengurangi aktivasi dari sel T sehingga menyebabkan peningkatan produksi dari sitokin pro inflamasi IL-6.⁴

Darah yang berkontak dengan membran dialisat akan menghasilkan suatu respon yang berkaitan dengan sistem imun. Aktivasi dari sel mononuklear, fiksasi komplemen, sintesis dan pelepasan sitokin, serta ROS (*Reactive Oxygen Species*) akan menghasilkan respon peradangan sistemik.¹⁵ Kondisi uremia dan prosedur hemodialisis mempengaruhi ekspresi dari TLR-2 dan TLR-4 pada monosit dan sel endothelial sehingga memicu reaksi peradangan sistemik dan menyebabkan perburukan stress oksidatif.¹²

Peningkatan ROS disebabkan karena sirkulasi granulosit dan monosit pada pasien ESRD sebelum hemodialisis dan akan terus mengalami peningkatan setelah hemodialisis. Hal ini menunjukkan bahwa peredaran monosit dan granulosit pada pasien yang menjalani hemodialisis menginduksi terjadinya perburukan stress oksidatif.⁷ Stress oksidatif menyebabkan aktivasi sel endothelial sehingga terjadi adhesi monosit ke endotelium dan penetrasi dalam ruang sub endotelium diikuti dengan proliferasi dan transformasi menjadi *foam cell*, formasi plak, ruptur plak dan trombosis.¹⁶

Disfungsi imun yang terjadi akibat keadaan uremia ditandai dengan aktivasi dan depresi sistem imun.¹⁷ Disfungsi monosit ditandai dengan ekspresi berlebihan dari sitokin pro dan anti inflamasi.⁴ Studi selanjutnya pada pasien yang menjalani hemodialisis menunjukkan adanya peningkatan produksi sitokin oleh monosit dan penurunan bersihan kreatinin yang berkontribusi dalam peningkatan kadar sitokin pada darah perifer.¹⁸

Simpulan

Setelah dilakukan penelitian didapatkan hasil rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis sebesar 397 sel/mm³ dan 527,56 sel/mm³. Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar monosit *pre* dan *post* hemodialisis yang bermakna.

Daftar Pustaka

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39:1-266.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Vascular access for hemodialysis. NIH Publication. 2014. 14: 1-5.
3. Baratawidjaja KG, Rengganis I. *Imunologi dasar*. Edisi ke-10. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2012.
4. Girndt M, Sester U, Sester M, Kaul H, Ko H. Impaired cellular immune function in patients with end-stage renal failure. *J Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14(2): 2807–10.
5. Vanholder R, Ringoir S, Dhondt A, Hakim R. Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: a prospective and cross sectional study. *J Kidney International.* 1991; 39(2): 320–27.
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan hasil riset kesehatan dasar indonesia tahun 2013. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
7. Vaziri ND, Pahl MV, Crum A, Norris K. Effect of uremia on structure and function of immune system. *J of Ren Nutri.* 2012; 22(1): 149–56.
8. Papagianni A, Kalovoulos M, Kirmizis D, Vainas A, Belechri AM, Alexopoulos, E, Memmos, D. Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients. *J Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18(1): 113–19.
9. Indonesian Renal Registry. 2012. 5th report of indonesian renal registry. Jakarta: Indonesian Renal Registry; 2012.
10. Putri AY, Thaha M. Role of oxidative stress on chronic kidney disease progression. *J Acta Medica Indonesiana.* 2014; 46(3): 244–52.
11. Alghythan AK, Alsaed. Hematological changes before and after hemodialysis. *J Scientific Research and Essays.* 2012; 7(4): 490-97.
12. Koc M, Toprak A, Arikan H, Odabasi Z, Elbir Y. Toll-like receptor expression in monocytes in patients with chronic kidney disease and haemodialysis: relation with inflammation. *J Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26(3): 955-63.
13. Sitter T, Bergner A, Schiaffi H. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patient. *J Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15(8): 1207-11.
14. Horl WH. Hemodialysis membrane: interleukins, biocompatibility and middle molecules. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(1): 62-71.
15. Amore A, Coppo R. Immunological basis of inflammation in dialysis. *J Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17(8): 16–24.
16. Roberts CK, Barnard RJ, Sindhu RK, Jurczak M, Ehdai A, Vaziri ND. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *J Metabolism Clinical and Experimental.* 2006; 55(7): 928-34.
17. Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matsuo S, Yuzawa Y, Traneus A. Aspect of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(5): 1526-33.
18. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson R, Lindholm B, Pecoits-Filho R, Riella M. IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia-The good, the bad, and the ugly. *J Kidney Inter.* 2005; 67(4): 1216-33.