

## Perbandingan Ferum dan Feritin Pre dan Post Hemodialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Intanri Kurniati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

Gagal ginjal kronis adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversibel serta memerlukan terapi ginjal yang tetap berupa dialisis dan transplantasi ginjal. Pada pasien hemodialisis dapat terjadi penurunan kadar ferum dalam darah. Untuk mengatasinya diberikan terapi ferum untuk mencegah anemia akibat kurangnya zat tersebut. Kadar ferum dan feritin diperiksa untuk monitoring terapi pemberian suplemen ferum pada pasien hemodialisis. Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan kadar ferum dan feritin dalam darah pasien gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* berdasarkan pengumpulan data pasien yang menjalani hemodialisis di RSUP Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari-Maret tahun 2014. Dikumpulkan data sebanyak 37 orang pasien. Dilakukan uji distribusi normalitas data dengan *Saphiro-Wilk* didapat hasil distribusi data tidak normal ( $p < 0.05$ ). Data dianalisis dengan uji non-parametrik Wilcoxon. Pada penelitian ini didapat median kadar ferum sebelum hemodialisis 56.0 ng/ml dan sesudah hemodialisis 63.0 ng/ml. Median kadar feritin serum sebelum hemodialisis 581.0 ng/ml dan sesudah hemodialisis 780.05 ng/ml. Terdapat perbedaan yang bermakna 0,00 ( $p < 0,05$ ) kadar ferum dan feritin dalam darah sesudah dan sebelum hemodialisis. Terdapat perbedaan kadar ferum dan feritin sebelum dan sesudah hemodialisis pada pasien gagal ginjal kronis di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung.

**Kata kunci:** ferum, feritin, gagal ginjal kronis, hemodialisis.

## Comparison of Ferum and Ferritin Pre and Post Hemodialysis in Patient with Chronic Kidney Disease at Hospital Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is a clinical condition characterized by irreversible decreased of kidney function and kidney therapy requires dialysis and kidney transplantation. In hemodialysis patients ferum may be decreased. Iron therapy is needed to prevent anemia. Serum iron and ferritin levels are checked for monitoring iron therapy in hemodialysis patients. The aim of this study was to analyse differences of the serum iron and ferritin level in the blood of patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. This study was a cross-sectional study based on data collection of patients undergoing hemodialysis in Hasan Sadikin Hospital in January to March 2014 Data Collected were 37 patients. The distribution of data was not normal ( $p < 0.05$ ). Data were analyzed by non-parametric Wilcoxon test. In this study the median iron levels obtained before hemodialysis was 56.0 ng / ml and after hemodialysis 63.0 ng / ml. The median of serum ferritin levels before hemodialysis was 581.0 ng / ml and after hemodialysis 780.05 ng / ml. There were significant differences ( $p < 0.05$ ) serum iron and ferritin levels in the blood before and after hemodialysis. There were differences serum ferum and ferritin levels before and after hemodialysis in chronic renal failure patients in the Hasan Sadikin Hospital.

**Keywords:** ferum, ferritin, chronic renal failure, hemodialysis.

Korespondensi : dr. Intanri Kurniati, Sp.PK , alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 08122343175, email : intantri@gmail.com

### Pendahuluan

Gagal ginjal terminal (GGT) adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, sampai pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti fungsi ginjal yang tetap berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Keadaan ini pula disertai keadaan uremia yaitu suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi akibat menurunnya fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik (PGK).<sup>1,2</sup>

Komplikasi GGT yang paling sering ditemukan adalah anemia dan berdampak menurunkan kualitas hidup, gangguan kardiovaskuler dan meningkatkan mortalitas. Prevalensi komplikasi kardiovaskuler di antara penderita GGT sekitar 30-45%.<sup>3</sup> Anemia pada GGT terutama disebabkan menurunnya produksi hormon eritropoietin oleh ginjal yang mengalami gangguan. Faktor lain yang berperan adalah defisiensi zat besi terutama akibat kehilangan

darah selama menjalani hemodialisis rutin, umur eritrosit yang memendek sekitar 50% dari masa hidup eritrosit normal akibat perubahan lingkungan kimia darah dan keadaan infeksi serta inflamasi akibat uremia kronik.<sup>2,4,5</sup>

Fungsi feritin adalah menyimpan Fe terutama dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Hati merupakan tempat menyimpan feritin terbesar dalam tubuh. Ginjal berfungsi memberikan sinyal ke tubuh untuk membuat sel darah merah dan Fe berfungsi untuk produksi sel darah merah yang normal.<sup>6,7</sup>

Feritin adalah protein penyimpan Fe dalam jaringan yang melibatkan proses pengambilan, pengumpulan dan melepaskan dalam sel. Feritin berguna untuk melindungi sel dari efek toksik. Pengukuran kadar Fe perlu dilakukan setiap sebulan sampai kadar hemoglobinnya tercapai. Pengukuran feritin berguna untuk mendiagnosis anemia defisiensi Fe, menentukan diagnosis banding anemia, memonitor terapi Fe dan menentukan kelebihan Fe. Tanda-tanda pasien dengan penyakit ginjal kronis dengan anemia adalah cepat lelah, lemah, pucat, depresi, nafas cepat, nyeri dada, pusing, tangan dan akral dingin, peningkatan frekuensi denyut nadi dan lainnya.<sup>6</sup> Pemberian Fe parenteral pada pasien penyakit ginjal kronis sebelum hemodialisis dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan Feritin secara signifikan.<sup>8,9</sup>

Pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis terjadi kekurangan Fe karena kehilangan darah dan meningkatnya penggunaan Fe sebagai hasil stimulasi protein eritropoesis. Pasien hemodialisis diperkirakan kehilangan 1-3 gram besi setiap tahun dan konsekuensinya dianjurkan untuk terapi Fe parenteral. Standar untuk mengukur kadar Fe dalam darah pada pasien hemodialisis diantaranya adalah kadar Fe serum, dan Ferritin.<sup>10</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar Fe dan Ferritin pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

## Metode

Subjek penelitian adalah penderita yang sudah didiagnosis PGK derajat 5 yang diperiksa kadar Fe dan Feritin sebelum dan sesudah terapi hemodialisis (HD) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, bulan Januari-Maret tahun 2014. Semua populasi adalah sampel penelitian ini.

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*) yaitu untuk melihat kadar Fe dan Feritin sebelum dan sesudah hemodialisis pasien PGK di RS Hasan Sadikin Bandung. Data penelitian meliputi kadar reatinin, kadar Hb, kadar Feritin dan Fe pre dan post HD. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* berdasarkan pengumpulan data pasien yang menjalani HD dan diperiksa kadar Fe dan Feritin pre dan post hemodialisis di RSUP Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari-Maret tahun 2014. Didapat data sebanyak 37 orang pasien. Pada uji normalitas data (*Saphiro-Wilk*) didapat hasil tidak normal ( $p < 0.05$ ). Data dianalisis dengan uji non-parametrik Wilcoxon menggunakan program SPSS 19.

## Hasil

Penelitian dilakukan terhadap pasien yang menjalani hemodialisis selama bulan Januari-Maret tahun 2014 didapatkan jumlah pasien sebanyak 37 pasien. Berikut adalah hasil penelitian terhadap kadar Fe dan Feritin pasien Penyakit ginjal.

### A. Analisis Univariat

**Tabel 1. Variabel pada Pre dan Post HD**

Variabel	Pre HD	Post HD
Kreatinin	10,31 mg/dL	
Hb	8,2 g/dL	
Fe	56,0 ng/mL	63,0 ng/mL
Feritin	581,0 ng/mL	780,05 ng/mL

### B. Analisis Bivariat

Pada penelitian ini yang akan dilihat adalah perbedaan atau perbandingan kadar Fe dan kadar Feritin pada pasien PGK yang menjalani HD.

**Tabel. 2 Analisis bivariat perbandingan kadar Fe dan Feritin pre dan post HD pada pasien PGK**

	Variabel	Pre HD	Post HD	Nilai <i>p</i>
Median	Fe (ng/mL)	56,0	63,0	0,000
Median	Ferritin (ng/mL)	581,0	780,05	0,000

Pada tabel terlihat bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar Fe dan Ferritin pre dan post hemodialisis ( $p < 0.05$ ) pada pasien Penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

### Pembahasan

Salah satu penatalaksanaan pasien PGK adalah dengan hemodialisis (HD). Hemodialisis adalah menyaring sisa metabolisme dengan bantuan alat semipermeabilitas. Pada penyakit ginjal kronik terjadi anemia yang dapat menyebabkan terjadinya risiko kematian. Oleh sebab itu penanganan anemia sangat diperlukan pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis. Penyebab anemia pada penyakit ginjal kronis adalah kegagalan produksi eritropoetin oleh ginjal. Pada pasien hemodialisis kehilangan darah juga dapat menyebabkan anemia karena retensi darah pada alat hemodialisis dan komplikasi kardiovaskuler. Menurut Wilson L<sup>11</sup> kehilangan darah pada penderita GGT akibat proses hemodialisis sekitar 4,6 L per tahun yang mengakibatkan kehilangan Fe sekitar 2,3 gram per tahun. Apabila rata-rata seorang penderita GGT menjalani hemodialisis 2 kali per minggu, maka penderita tersebut mengalami kehilangan darah sekitar 48 mL setiap kali menjalani proses hemodialisis.<sup>12,13</sup> Volume residu darah yang tertahan pada ginjal buatan dan *tube dialysis* adalah 5-10 mL meskipun telah dilakukan pembersihan alat\_ENREF\_44. Keadaan anemia defisiensi Fe pada penderita GGT serta gangguan eritropoiesis di dalam sumsum tulang, berdampak pada menurunnya sintesis hemoglobin di dalam sel-sel prekursor eritroid.<sup>14</sup>

Pengukuran kadar hemoglobin penting tetapi hemoglobin yang rendah belum tentu menentukan bahwa pasien kekurangan zat besi. Kadar hemoglobin yang rendah dapat

menyebabkan beban kardiovaskuler, sehingga meningkatkan risiko kematian.<sup>15</sup> Hemoglobin adalah molekul protein sel darah merah yang berfungsi sebagai transpor oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan membawa karbondioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru. Pada penelitian ini didapat median kadar Hb pasien adalah 8,2 gr/dl, kadar Hb ini termasuk dalam kategori rendah/anemia.<sup>7</sup>

Kadar *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) dan kadar *Mean Corpuscular Volume* (MCV) pada penelitian ini didapatkan rata-rata MCHC adalah 46,44 % dan MCV adalah 71,85 ft. MCHC adalah konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata (KHER) yaitu kadar hemoglobin yang didapat per eritrosit dengan persen (%), nilai normalnya 32-37%. MCV adalah volume eritrosit rata-rata (VER) yaitu volume rata-rata satuan eritrosit yang dinyatakan dengan satuan Femtoliter (ft), nilai normal 82-82 ft. Pada penelitian ini kadar MCHC adalah 46,44% yang berarti kadar di atas normal sedangkan kadar MCV adalah 71,85 ft yaitu kurang dari kadar normal. Menurut Mahdavi, Kosharyan, Roshan (2011) MCV dan MCHC merupakan salah satu pendekatan standar untuk evaluasi sel darah merah hipokromatik dan mikrositik pada defisiensi Fe.<sup>16</sup>

Anemia dapat terjadi pada penyakit ginjal kronik. Fe dalam serum merupakan gambaran sintesis hemoglobin. Fe merupakan bahan yang sangat penting dalam pembentukan hemoglobin, diperlukan kehati-hatian dalam menilai kadar serum besi pasien yang diukur dengan besi serum dan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC). Rendahnya kadar Fe menandakan dibutuhkan suplemen Fe untuk mendukung pembentukan sel darah merah. Defisiensi Fe terjadi pada 25-37% pasien anemia pada PGK dan jika terapi sesuai dapat mengoreksi anemia tersebut. Pada pasien PGK dan pasien hemodialisis perlu diukur secara serial untuk mendeteksi komplikasi. Kadar Ferritin serum merupakan refleksi dari simpanan besi dalam tubuh.<sup>17</sup>

Penyebab anemia defisiensi besi pada PGK adalah kehilangan darah selama proses dialisis serta meningkatnya konsumsi zat besi karena pemberian *Eritropoetin Stimulating*

*Agents* (ESA). Hilangnya sel darah pada membran hemodialiser berjumlah 0,5-11 ml dalam sekali hemodialisis, rata-rata 5 ml sel darah merah sehingga untuk satu tahun akan kehilangan Fe lebih dari 1200 mg yaitu lebih dari semua cadangan besi dalam tubuh.<sup>7</sup>

Pada penelitian ini, median kadar kreatinin serum pada 37 pasien Penyakit ginjal yang menjalani hemodialisis adalah 10,31 mg/dl. Kadar normal kreatinin adalah 0,5-1,5 mg/dl. Tingginya kadar kreatinin ini disebabkan fungsi ginjal mengalami gangguan dalam menyaring sisa-sisa metabolisme dari otot yang dialirkan melalui darah. Kreatinin merupakan produk sisa dari katabolisme yang terjadi di otot. Produk ini merupakan zat toksik dalam darah dan terjadi pada seseorang yang mengalami penyakit ginjal.<sup>6</sup>

Kadar Fe dan Feritin serum pre dan post hemodialisis terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ), dimana sebelum hemodialisis kadar Fe yaitu 56,0 ng/mL dan sesudahnya 63,0 ng/mL. Hal ini berbeda dengan apa yang disampaikan oleh Ria Bandiara (2003) bahwa zat besi akan turun selama proses hemodialisis.<sup>7</sup> Penyebab naiknya kadar zat besi ini dapat disebabkan oleh terapi Fe pada pasien yang menjalani HD. Pemberian Fe oral pada pasien yang menjalani hemodialisis bermanfaat bagi pasien yang mendapat terapi ESA.<sup>7</sup> Selain pemberian terapi Fe secara oral juga dapat dilakukan dengan parenteral pada pasien-pasien hemodialisis yang dapat mengisi cadangan besi.<sup>7</sup> Penggunaan terapi suplemen Fe baik oral atau parenteral dapat mengurangi gejala anemia pada pasien PGK.<sup>18</sup> Suplemen Fe bertujuan untuk menyediakan Fe pada pembentukan eritropoesis dan mengoreksi kekurangan zat besi pada pasien. Pemberian Fe parenteral dapat meningkatkan eritropoesis, dan meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien anemia karena penyakit ginjal kronik.<sup>18</sup>

Kadar Feritin serum yang rendah menandakan bahwa terjadi kekurangan zat besi. Pemeriksaan kadar Feritin pada pasien penyakit ginjal kronik untuk memprediksi penyimpanan besi dan respon pembentukan sel darah merah (eritropoesis). Pada pasien PGK dengan kadar Feritin serum  $>100$  ng/ml menandakan bahwa

penyimpanan besi normal.<sup>18</sup> Feritin merupakan tempat penyimpanan molekul besi. Molekul Feritin adalah bidang berongga yang berdiameter 12-13 nm. Pada pusat Feritin tersimpan Fe. Feritin bukan sebagai transpor Fe tetapi Feritin hanya sebagai tempat penyimpanan zat besi di dalam jaringan. Transpor Fe dilakukan oleh *Iron Binding Capacity* (IBC). Peranan pemeriksaan Feritin serum ini sebenarnya masih belum jelas diketahui.<sup>18</sup> Pada pasien hemodialisis di Amerika Serikat sebagian besar Feritin serum  $> 500$  ng/ml, hal ini juga sama dengan penelitian ini dimana median Feritin serum pre HD adalah 581,0 ng/ml dan kadar ferritin post HD 780,05 ng/mL. Jika kadar Feritin serum lebih dari 2000 ng/ml biasanya menunjukkan kadar zat besi atau hemosiderosis.

**Tabel 3. Kondisi yang Berhubungan dengan Hiperferritinemia pada Pasien PGK.<sup>19</sup>**

Kadar serum ferritin	Kondisi
$>2000$	Hemosiderosis
200-2000	Inflamasi
	Infeksi
	Penyakit liver
	Keganasan

Kadar ferritin yang melebihi nilai normal pada range 200-2000 ng/ml kemungkinan berhubungan dengan kondisi pasien PGK seperti adanya inflamasi, infeksi, penyakit liver dan keganasan. Pada penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) kadar Feritin sebelum dan sesudah hemodialisis. Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Beguin dkk bahwa tidak adanya korelasi antara kadar Feritin baseline dengan kadar Feritin pasien hemodialisis. Faktor inflamasi dapat menyebabkan terjadinya hal tersebut. Inflamasi dapat membuat kadar Feritin yang diukur menjadi tidak reliabel untuk menentukan kekurangan Fe.<sup>16</sup>

Jumlah Feritin dalam sirkulasi menggambarkan bagaimana penyimpanan Fe dalam tubuh seseorang dan peningkatan kadar Feritin ini dapat menggambarkan terjadinya proses inflamasi dalam tubuh seperti misalnya pada sindrom metabolisme.<sup>16</sup> Pada pasien PGK kadar Feritin merupakan petunjuk kadar Fe

dalam tubuh. Tingginya kadar feritin bukan merupakan petunjuk satu satunya penyimpanan besi dalam tubuh. Hampir sebagian besar pasien dengan hemodialisis mempunyai kadar Feritin >500 ng/ml, kadar ini bukan merupakan petunjuk yang menandakan terganggunya eritropoesis.<sup>20</sup>

Penelitian ini juga sama dengan penelitian oleh Ghoti dkk terhadap pasien hemodialisis didapat hasil Feritin serum antara 1220-6820 ng/ml.<sup>21</sup> Pada penelitian ini pasien Penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis, terdapat kadar Feritin 581,0 ng/ml (hiperferitinemia). Pada pasien Penyakit ginjal kronis adanya peningkatan Feritin di atas normal diduga ada kelainan hati, infeksi, inflamasi, keganasan atau kelainan hati.<sup>21</sup> Terapi dengan zat besi intravena jika kadar Feritin >500 ng/ml masih belum diketahui keefektifan dan keamanannya.<sup>22</sup>

### Simpulan

Terdapat perbedaan kadar Fe dan Feritin serum pre dan post hemodialisis pada pasien penyakit ginjal kronis di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung.

### Daftar Pustaka

1. National Kidney Foundation. Kidney disease outcome quality initiative : Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in adults. American Journal of Kidney Disease. 2006; 47:S16-85.
2. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Konsensus manajemen anemia pada penyakit ginjal kronik. Edisi ke-2. Jakarta: 2011.
3. Adamson J. Iron Deficiency and other hypoproliferative anemias. Dalam: Longo D, editor. Harrison's Hematology and Oncology. Edisi ke-17. New York: McGraw Hill; 2010. hlm. 70-80.
4. Alper AB. Uremia. Medscape Reference Drugs, Diseases and Procedures. 2012:1-5.
5. Christopher MM. Uremia and anemia in chronic kidney disease. Israel Journal of Veterinary Medicine. 2008:63.
6. Iron and Chronic Kidney Diseases. What you need to know. National Kidney Foundation. 2008.
7. Bandiara R, editor. Penatalaksanaan anemia defisiensi Fe pada pasien yang menjalani hemodialisis. Workshop registrasi Unit Dialisis SeJabar PPGI Jabar; 2003.
8. Ashley E. Ferritin serum plasma. Association for clinical biochemistry. 2012.
9. Ferrari P, Kulkarni H, Dheda S, Harrison C, Pierre T, Olynyk J. Serum iron markers an inadequate for guiding iron repletion in chronic kidney disease. American Society Nephrology. 2011;2:77-83.
10. Coyne D, Kapoian T, Suki W, Singh A, Moran J, Dahl N, dkk. Ferric gluconate is highly efficacious in hemodialysis patients with high serum ferritin ang low transferrin saturation: results of the dialysis patients response to IV iron with elevated ferritin (drive) study. J Am Soc Nephrol. 2007;18:975-84.
11. Wilson L, editor. Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes. Massachusetts: Mosby Elsevier; ; 2006.
12. Wilson L. End State Renal Disease: Uremic Syndrome. Dalam: Price S, Wilson L, editor. Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes. Massachusetts: Mosby Elsevier; 2006. hlm. 954-5.
13. Hoffbrand A, Moss P, Pettit J. Erythropoiesis and General Aspects of Anemia. Essential Haematology. Massachusetts: Blackwell Publishing;2006. hlm. 12-42.
14. Julius CJ, Schaub CR. Hypoproliferative Anemia. Dalam: Harmening DM, editor. Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. Philadelphia: FA Davis Company; 2009. hlm. 280-8.
15. Reddy E, Lakshmi M, Rajasekaran A. Iron Defeciency anemia in chronic kidney disease. Journal of current trends in clinical medicine & Laboratory Biochemistry. 2013;1(2):1-5.
16. Mahdavi M, Kosharyan M, Roshan P. Credibility of the measurement of serum ferritin and transferrin reseptor as

- indicators of iron deficiency anemia in hemodialysis patients. *European Review For Medical and Pharmacological Sciences*. 2011;15:1158-62.
17. Al-Mukhtar S, Hasan K, Salman N. Iron status in patients with chronic renal failure on haemodialysis. *The iraqi post graduate medical journal*. 2006;5(3):318-24.
  18. McMurray J, Parfey P, Adamson J, P PA, Bern J, Bohlius J. Diagnosis and evaluation of anemia in CKD. *Kidney International supplement*. 2:288-91.
  19. Zadeh K, Lee G. The fascinating but deceptive ferritin: to measure it or not to measure it in chronic kidney diseases. *Clin J AM Soc Nephrol*. 2006;1:9-18.
  20. Wang W, Knovic M, Coffman, Torti F. Serum ferritin: past, present and future. *Biochimica et Biophysica Acta* 1800. 2010:760-69.
  21. Ghoti H, Rachmilewitz E, Lopez R, Gaber R, Katzir Z, E EK, et al. Evidence for tissue iron overload in long-term hemodialysis patients and the impact of withdrawing parenteral iron. *European Journal of Haematology*. 2012;89:87-93.
  22. Silva G, Elena C, Carneiro F, Veiga J. Effect of systemic inflammation on level of ferritin seminal in chronic renal male patient undergoing hemodialysis. *International Archives of Medicine* 2014;7(23):2-9.