

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) adalah suatu gangguan pada ginjal ditandai dengan abnormalitas struktur ataupun fungsi ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan. Penyakit Ginjal Kronik stadium akhir atau gagal ginjal terminal merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian karena angka kejadian yang terus meningkat dan memerlukan pengobatan pengganti berupa dialisis atau transplantasi ginjal.<sup>1</sup> Hemodialisis (HD) adalah salah satu tindakan untuk menggantikan sebagian fungsi ginjal pada pasien PGK. Dengan dilakukannya HD mampu memperpanjang ketahanan hidup penderita gagal ginjal terminal.<sup>2</sup>

*World Health Organization* (WHO) menyebutkan berdasarkan penelitian *Global Burden of Disease* (GBD) pada tahun 2015 sekitar 5-10 juta penduduk akan meninggal karena gagal ginjal, meningkat 32% dibandingkan tahun 2005. Pada tahun 2010, diperkirakan 2,3-7,1 juta penduduk dengan gagal ginjal terminal meninggal tanpa mendapat terapi dialisis.<sup>3</sup> Penderita gagal ginjal yang menjalani hemodialisis reguler jumlahnya semakin meningkat yaitu sekitar empat kali lipat dalam 5 tahun terakhir. Saat ini diperkirakan gagal ginjal terminal di Indonesia yang membutuhkan cuci darah atau dialisis mencapai 150.000 orang. Namun penderita yang sudah mendapatkan terapi dialisis baru sekitar 100.000 orang. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) 2016 melaporkan, setiap tahunnya terdapat 200.000 kasus baru gagal ginjal stadium akhir.<sup>4</sup>

Penyakit kardiovaskular adalah komplikasi yang paling umum dan merupakan penyebab utama kematian pada pasien dengan PGK. Sebanyak 80% pasien PGK yang menjalani HD memiliki komplikasi kardiovaskular. Angka mortalitas akan meningkat 10-30 kali lebih tinggi karena adanya kejadian kardiovaskular / *Cardiovascular Event* (CVE) tersebut.<sup>5</sup> Penelitian GBD pada tahun 2015 memperkirakan angka mortalitas sebanyak 1,2 juta orang dan 19 juta angka morbiditas terjadi akibat penyakit kardiovaskular yang secara langsung akan

menurunkan laju filtrasi glomerulus.<sup>3</sup> Berdasarkan *Indonesian Renal Registry* 2016, diabetes melitus (DM) merupakan etiologi PGK terbanyak di Indonesia, yaitu sebanyak 52%. Sedangkan hipertensi menjadi penyakit penyerta terbanyak pada pasien HD di Indonesia, yaitu sebanyak 51%. Dilaporkan juga bahwa penyebab kematian terbanyak pada pasien HD adalah kardiovaskular sebanyak 41%.<sup>6</sup>

Inflamasi dan stres oksidatif merupakan faktor risiko CVE pada pasien PGK yang menjalani HD. Inflamasi dan stres oksidatif sangat berperan dalam proses aterosklerosis.<sup>7</sup> Tindakan HD sangat berkaitan dengan proses inflamasi yang persisten. Proses inflamasi ini terjadi karena kontak darah dengan membran dialisis, cairan dialisis, maupun akses vaskular.<sup>1</sup>

Prediktor utama terhadap risiko CVE adalah penanda inflamasi *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP).<sup>8</sup> Penelitian oleh Shahram Taheri dkk tahun 2017 menunjukkan bahwa tingkat faktor inflamasi termasuk hs-CRP tidak berbeda secara signifikan pada pasien HD tanpa dan dengan CVE.<sup>9</sup> Menurut Christoph Wanner dkk tahun 2002, kadar *C-Reactive Protein* (CRP) adalah indikator kuat dari semua penyebab kematian dan kematian akibat kardiovaskular setelah periode *follow-up* 4 tahun pada pasien dengan HD.<sup>10</sup> Penelitian Wilson dkk tahun 2008 membuktikan kadar CRP merupakan prediktor yang kuat namun tidak memberikan nilai tambah terhadap faktor risiko klasik lainnya. Data tersebut menunjukkan bahwa perubahan hs-CRP yang melibatkan inflamasi endotel merupakan faktor yang independen terhadap kejadian kardiovaskular.<sup>11</sup>

Berdasarkan hal tersebut di atas, penulis tertarik untuk meneliti perbandingan antara kadar hs-CRP pada pasien hemodialisis kronik tanpa dan dengan kejadian kardiovaskular.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Apakah kadar hs-CRP pada pasien hemodialisis kronik tanpa dan dengan kejadian kardiovaskular berbeda.

### 1.3 Maksud dan Tujuan

Mengetahui perbandingan antara kadar hs-CRP pada pasien hemodialisis kronik tanpa dan dengan kejadian kardiovaskular.

### 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

#### 1.4.1 Manfaat Akademis

Untuk mengetahui perbedaan kadar hs-CRP pada pasien hemodialisis kronik tanpa dan dengan kejadian kardiovaskular.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat dan praktisi kesehatan tentang pentingnya pemeriksaan hs-CRP pada pasien HD.

### 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

#### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Perubahan arteri pada pasien HD adalah munculnya plak atau aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan suatu proses terjadinya pembentukan plak ateroma yang dimulai dari akumulasi sel busa (*foam cells*) yang mengandung lipid pada tunika intima vaskular dan memiliki distribusi tidak menyeluruh sehingga menyebabkan stenosis dan oklusi lokal. Penelitian terbaru menyatakan bahwa *Endothelial Progenitor Cells* (EPC) yang berkontribusi terhadap proses angiogenesis hanya ditemukan dalam jumlah sedikit pada pasien penyakit ginjal kronik, sehingga timbul pendapat bahwa aterosklerosis pada pasien PGK terjadi akibat hilangnya elastisitas dari endotel.<sup>12</sup>

*C-Reactive Protein* berperan pada perkembangan patogenesis aterosklerosis dan sindrom koroner akut pada pasien hemodialisis. *C-Reactive Protein* menyebabkan disfungsi endotel dengan meningkatkan radikal oksigen beracun dari sel inflamasi

dan menyebabkan berkurangnya produksi nitrat oksida oleh endotelium. Hal ini akan meningkatkan *monocyte chemoattractant protein-1*, *plasminogen activator inhibitor-1*, *endothelin-1*, *tissue factor*, *intercellular adhesion molecule-1*, *vascular cell adhesion protein-1*, dan *low-density lipoprotein (LDL) oxidation*. *Low Density Lipoprotein* teroksidasi dan diambil oleh makrofag menyebabkan terbentuknya plak aterosklerotik.<sup>13</sup>

### 1.5.2 Hipotesis

Hipotesis penelitian yang didapat dari latar belakang dan kerangka pemikiran adalah kadar hs-CRP pada pasien hemodialisis kronik tanpa dan dengan kejadian kardiovaskular berbeda bermakna.

