

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan salah satu permasalahan kesehatan dengan angka kejadian yang cukup tinggi serta memiliki etiologi yang cukup luas dan kompleks. Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Republik Indonesia pada tahun 2012 gagal ginjal kronik termasuk 10 besar penyakit yang menyebabkan kematian di Indonesia. Berdasarkan hasil riset Kementerian Kesehatan pada tahun 2013 menunjukkan bahwa penduduk Indonesia yang menderita penyakit gagal ginjal sebanyak 2 per 1000 penduduk atau 499.800 penduduk. Sedangkan berdasarkan *World Health Organization* (WHO) penderita gagal ginjal baik akut maupun kronik mencapai 50% (Hutagaol, 2017). Prevalensi penyakit gagal ginjal di Jawa Timur sebesar 1,9% (Risksedas, 2018). Studi populasi yang dilakukan di Surabaya pada tahun 2012 menunjukkan prevalensi GGK sebesar 8,6% dari total penduduk Indonesia. Data rekam media RSUD Haji Surabaya didapatkan pasien gagal ginjal kronik pada tahun 2020 sebanyak 107 pasien.

Gagal ginjal kronik (GGK) disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk menjaga metabolisme, keseimbangan cairan, dan elektrolit karena adanya gangguan fungsi ginjal yang bersifat progresif. Kondisi ketidakseimbangan atau peningkatan jumlah cairan dan natrium disebut dengan hipervolemia (Mubarak, 2015). Hipervolemia dapat menyebabkan dilusi sehingga akan terjadi penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin (Evitasari Dwitarini, Herawati, & Subawa, 2017).

Anemia pada GJK disebabkan oleh multifaktor. Faktor penyebab anemia pada GJK yaitu adanya inflamasi yang menyebabkan produksi eritropoietin (EPO) menjadi rendah. Sedangkan faktor lain adalah defisiensi besi sehingga eritropoiesis tidak adekuat (Ismatullah, 2015). Inflamasi dapat merangsang peningkatan ekspresi hepsidin melalui sitokin pro inflamasi yaitu IL-6 (Andrew M *et al.*, 2008; Kemna EH *et al.*, 2008, & Ganz T *et al.*, 2016). Hepsidin merupakan hormon peptida yang disintesis hati yang berfungsi sebagai regulator utama homeostasis besi tubuh yang bekerja mengurangi absorpsi besi dan menurunkan ferroportin. Hepsidin terikat pada ferroportin secara langsung. Peningkatan hepsidin akibat inflamasi menyebabkan internalisasi ferroportin yang dilanjutkan dengan degradasi ferroportin. Degradasi ferroportin akan menyebabkan penurunan absorpsi besi, penurunan kadar besi di sirkulasi dan penghambatan pelepasan besi oleh makrofag. Tertahannya besi di makrofag menyebabkan ekspor zat besi terhambat. Ekspor zat besi yang terhambat mengakibatkan adanya gangguan pembentukan eritrosit sehingga ukuran eritrosit yang beredar menjadi beragam pada akhirnya meningkatkan nilai RDW. Pada peningkatan hepsidin respon IL-6 akan menginduksi maturasi eritrosit dan juga mengurangi ekspresi reseptor eritropoietin yang akan berhubungan dengan peningkatan RDW (Kim *et al.*, 2013)

Red Cell Distribution Width (RDW) merupakan pengukuran variasi ukuran eritrosit yang bersirkulasi (Anisositosis). Eritrosit normal akan bercampur dengan eritrosit yang berukuran lebih kecil atau lebih besar yang terbentuk saat terjadi penurunan zat besi. Penurunan zat besi ditandai dengan rendahnya zat besi yang bersirkulasi karena adanya hambatan pelepasan besi oleh makrofag walaupun zat besi dalam tubuh memadai. Besi merupakan unsur terbanyak yang ada di dalam

darah dan berikatan dengan heme berupa hemoprotein (seperti hemoglobin, mioglobin dan sitokrom) atau berikatan dengan protein seperti *serum iron* (SI), ferritin, dan transferrin (TIBC).

Total Iron Binding Capacity (TIBC) adalah kapasitas pengikatan zat besi yang berhubungan dengan transfer plasma (protein) yang bertanggung jawab terhadap transportasi zat besi ke sumsum tulang untuk sintesis hemoglobin. Transfer plasma besi dari enterosit ke protein transport yang difasilitasi oleh hephaestin disebut apotransferin. Ketika apotransferin mengikat zat besi dinamakan transferrin. TIBC merupakan perhitungan secara langsung terhadap transferrin yang terikat pada zat besi yang bersirkulasi dalam darah. Transferrin merupakan suatu glikoprotein yang setiap molekulnya mengandung 2 atom besi. Zat besi yang berikatan dengan transferrin secara tidak langsung menunjukkan kadar transferin di dalam tubuh. Kadar transferrin menurun ketika kadar besi mencukupi dan akan meningkat ketika kadar besi rendah.

Jumlah kadar besi pada pasien anemia dengan GGK mencukupi tetapi tidak cukup tersedia dalam sirkulasi peredaran darah. Hal ini disebabkan karena terjadi degradasi ferroportin sehingga akan mengganggu sintesis hemoglobin. Hemoglobin berperan dalam mempertahankan bentuk sel eritrosit yang bikonkaf, apabila terjadi gangguan maka efektifitas eritrosit melewati kapiler kurang maksimal sehingga eritrosit yang beredar akan beragam. Proses pembentukan hemoglobin dalam plasma eritrosit merupakan peranan utama dalam eritropoiesis. Gangguan eritropoiesis akan terjadi penurunan daya ikat besi karena besi yang beredar dalam darah tidak mencukupi. Hal tersebut juga akan mempengaruhi terbentuknya eritrosit yang beragam.

Hasil penelitian terkait korelasi hapusan darah tepi, indeks eritrosit, pemeriksaan sumsum tulang dan pemeriksaan serum besi diferensial diagnosis hipokromik mikrositik anemia pada anak, didapatkan bahwa hubungan korelasi negatif yang signifikan untuk RDW dengan ferritin serum, transferrin serum, dan nilai zat besi serum (For and Iii, 2016). Hal ini berbalik dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa terdapat korelasi positif yang signifikan antara sTfR dengan TIBC dan RDW dalam regresi linier, yang dilakukan untuk mengidentifikasi hubungan sTfR dengan parameter hematologi (Yoon *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan antara *Red Cell Distribution Width* (RDW) terhadap hasil *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara *Red Cell Distribution Width* (RDW) terhadap hasil *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui hubungan antara *Red Cell Distribution Width* (RDW) terhadap hasil *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis *Red Cell Distribution Width* (RDW) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia

2. Menganalisis *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia
3. Menganalisis hubungan antara *Red Cell Distribution Width* (RDW) terhadap hasil *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan terkait hubungan antara RDW terhadap TIBC pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia sehingga membantu dalam proses verifikasi dan validasi hasil.

2. Bagi Rumah Sakit

Memberikan informasi sehingga dapat dijadikan referensi tambahan bagi rumah sakit terkait hubungan antara RDW terhadap TIBC pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia dan dapat dijadikan parameter baru pemeriksaan laboratorium yang lebih efisien dari segi biaya.

3. Bagi Instansi

Dapat menjadi sumber referensi dalam penelitian selanjutnya dengan topik yang berhubungan pada nilai RDW dan TIBC pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia

4. Bagi Tenaga Kesehatan

Memberikan informasi terkait hubungan RDW terhadap TIBC pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia sehingga mendapatkan pemahaman yang lebih luas