

HUBUNGAN KADAR UREUM DARAH DENGAN STOMATITIS UREMİK PADA PENDERITA GAGAL GINJAL KRONIK DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Burhanuddin Pasiga, Rasmidar Samad, Rini Pratiwi, Ayub I Anwar

Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Burhanuddin Pasiga, Rasmidar Samad, Rini Pratiwi, Ayub I Anwar: Hubungan Kadar Uremum Darah dengan Stomatitis Uremik pada Penderita Gagal Ginjal Kronik di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. 2003; 10 (Edisi Khusus):956-961

Abstract

Uremic Stomatitis can be happened by effect of improvement of concentration of ureum in saliva of effect of height of level of ureum blood. The aim of this cross sectional research to know influence of rate of ureum of blood with the happening of uremic stomatitis at patients chronic renal failure (CRF). As much 36 sample taken away from patient of CRF in RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Rate of Uremum of blood known from result of inspection of laboratory enclosed at card of patient status, while stomatitis conducted by a direct inspection at patient of pursuant to location, type of stomatitis. Analyzed data with of X^2 test, t test, Logistic Regression and Simple Linear regression at $\alpha = 0.05$ constructively Program SPSS/PC(-) version 9. Result of research that mean of rate of ureum blood = 170.3889 mg/dL, there relation and influence have a meaning between rate of ureum of blood to the happening of uremic stomatitis at patients CRF ($p < 0.05$). Conclusion that height of ureum of blood can be happened in oral cavity like the happening of uremic stomatitis.

Keyword : ureum blood; uremic stomatitis; chronic renal failure

Pendahuluan

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan salah satu penyakit sistemik berupa kelainan pada organ ginjal yang ditandai dengan menurunnya fungsi ginjal yang bersifat progresif, bersifat menahun dan umumnya tidak reversibel.¹ Gagal Ginjal kronik (Chronic renal failure) yang membutuhkan dialisis dan transpalantasi dikenal sebagai *end-stage renal disease* (ESRD) dan istilah lain yang sering

digunakan pada gambaran klinik GGK adalah Uremia.²

Data epidemiologi di USA bahwa diperkirakan 150 kasus GGK per 1 juta penduduk yang baru didiagnose per tahunnya³, sedangkan di Indonesia belum ada data yang pasti diketahui, diperkirakan dari tahun ke tahun jumlahnya makin bertambah. Etiologi GGK dan ESRD berbeda antara kelompok ras atau daerah. hal ini disebabkan oleh prevalensi dari keadaan atau kondisi predisposisinya, seperti diabetes dan hipertensi, sedangkan

presentasi dan perawatan CRF dan ESRD tidak berbeda secara signifikan antara laki-laki dan wanita.³ Patofisiologi GGK dimana gangguan fungsi dari laju filtrasi glomerulus (Glomerular function rate = GFR) dimana pada orang normal rata-ratanya 120 mL/min. Bila GFR kurang dari 20% dari normal maka gejala uremia mulai terjadi.³

Gambaran klinik dari GGK dapat terjadi pada sistem gastrointestinal berupa tidak ada nafsu makan, mual, muntah yang berhubungan dengan gangguan metabolisme protein di dalam usus^{1,2,3,4}, gangguan system lain seperti pada kulit terjadi kulit berwarna pucat, gatal-gatal, pada system hematologik terjadi anemia normokrom, hemolisis, defisiensi besi, gangguan fungsi trombosit, gangguan fungsi leukosit, pada system kardiovaskuler terjadi hipertensi, nyeri dada dan sesak napas, gangguan irama jantung dan sebagainya.¹

Gagal ginjal kronis dapat menyebabkan terjadinya beberapa perubahan pada bagian tubuh termasuk pada rongga mulut, terjadi Stomatitis Uremik,^{2,5,6} Candidiasis, xerostomia, gingivitis, foetor uremik¹, leukoplakia dan fibrous lumps dengan frekuensi yang rendah.⁶ Foetor uremik disebabkan oleh ureum yang berlebihan pada saliva diubah oleh bakteri di mulut menjadi amonia sehingga nafas berbau amonia, pruritus, pucat, pigmentasi dan lain-lain. Lesi mukosa seperti stomatitis uremik atau infeksi Candida mempunyai insidens lebih tinggi sekitar 37%.⁷

Pada keadaan uremia, akan terjadi peningkatan kadar ureum dalam darah sehingga menyebabkan tingginya konsentrasi ureum dalam saliva.⁸ Masalah gingivitis pada GGK disebabkan kebersihan mulut yang jelek dan atau nutrisi dapat menyebabkan gingival ulcers dan rasa sakit. Sakit yang terjadi dapat disebabkan oleh *canker sores* atau *ulcerativestomatitis*.⁹ Umumnya stomatitis dan manifestasi lain dalam mulut akan timbul bila kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) lebih dari 150 mg/dL.¹⁰

Stomatitis Uremik disebabkan oleh metabolisme urea saliva karena urease

bakteri mulut yang menghasilkan amonia. Keadaan ini berhubungan erat dengan kebersihan mulut yang buruk, dan penyakit periodontal, biasanya tidak berhubungan langsung dengan keparahan uremia, seperti biasanya dari jumlah ureum dalam darah, walaupun hal ini cenderung timbul pada kasus yang berat⁵

Menurut McCreary, 1997, ada 4 tipe stomatitis uremik yaitu *erythemopultaceous stomatitis*, *ulcerative stomatitis*, *hemorrhagic stomatitis* dan *hyperkeratosis stomatitis*.¹¹ Menurut Monteil R (1999) bahwa sedikit kesulitan untuk mendiagnose stomatitis uremik secara pasti.

Contoh seorang pasien laki tua berumur 64 tahun dengan *diagnosa ulcerative stomatitis*, setelah diangkat pseudomembran dengan sangat tipis menghasilkan suatu erosi dan perdarahan ulserasi.¹²

Sebaiknya untuk itu perlu pemeriksaan laboratorium pada keadaan bila kadar ureum darah 78 mmol/L dan terjadi anaemia. Maka smear dan biopsi perlu dilakukan secara rutine setiap pemeriksaan sitologi, histopatologi dan elektron mikroskop.¹²

Bahan dan Cara Kerja

Jenis penelitian adalah *observational analytic* dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel sebanyak 36 orang adalah penderita gagal ginjal kronik yang dirawat inap di Bagian Interna RS Wahidin Sudirohusodo Makassar selama penelitian berlangsung. Kadar ureum darah diketahui dari hasil pemeriksaan laboratorium yang terlampir pada catatan medis penderita. Setelah mendapat persetujuan penderita (*informed consent*) kemudian dilakukan pemeriksaan langsung tentang ada/tidak, tipe, lokasi stomatitis, kebersihan mulut penderita dengan kaca mulut dan anamnesis mengenai keluhan pada rongga mulut yang dirasakan penderita.

Kriteria stomatitis Uremik adalah lesi pada mukosa mulut yang berwarna merah, bisa tunggal, multipel dan dasar lesi berwarna putih atau abu kekuningan.

Stomatitis uremik ulserasi ditandai dengan rasa nyeri yang dirasakan baik waktu minum atau makan. stomatitis dapat pula berupa bercak putih/pseudomembrane putih diatas mukosa yang kemerahan apabila dikorek/diangkat akan meninggalkan ulserasi. Status kebersihan mulut diukur dengan indeks OHI-S dari Green & Vermilion.

Data dianalisis dengan menggunakan bantuan program Komputer SPSS/PC(+) versi 9. Untuk mengetahui hubungan jenis kelamin, kelompok kadar ureum, status kebersihan mulut dengan ada tidaknya stomatitis dengan uji Chi-Square. Untuk mengetahui perbedaan kadar ureum darah, nilai OHI antara ada dan tidaknya stomatitis dengan uji t independent, untuk mengetahui perbedaan kadar ureum berdasarkan status kebersihan mulut dengan uji t independent. Untuk mengetahui hubungan dan pengaruh kadar ureum darah, atau nilai OHI terhadap terjadinya stomatitis uremik dengan regresi Logistik.

Hasil

Penelitian dilakukan pada bulan Juni - Juli 2002 di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar, hasil penelitian dari 36 sampel diperoleh rata-rata umur penderita = 56,06 tahun, rata-rata kadar ureum darah = 170,39 dan rata nilai OHI = 2,903.

Prevalensi Stomatitis uremik pada penderita GGK sebesar 58,3%. Kejadian tersebut banyak terjadi untuk kelompok wanita 66,7%, 78,95% pada kelompok kadar ureum darah >150mg/dL dan 72,7% pada kelompok kebersihan mulut yang buruk, dapat dilihat pada tabel 1.

Jenis kelamin tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan ada tidaknya stomatitis uremik ($p > 0,05$), sedangkan untuk kelompok kadar ureum (kadar ureum <150mg/dL dan >150mg/dL) dan status kebersihan mulut (sedang dan buruk) mempunyai hubungan bermakna dengan status stomatitis uremik ($p < 0,05$), ditunjukkan pada tabel 1.

Pada tabel 2 terlihat bahwa rata-rata kadar ureum darah pada penderita GGK dengan kelainan stomatitis mempunyai kadar ureum lebih tinggi (rata-rata = 208,49 mg/dL) dibanding pada penderita GGK yang tidak ada kelainan stomatitis uremik (rata-rata=117,05mg/dL) dengan nilai $p = 0,003$, sedangkan rata-rata nilai OIII antara kedua kelompok stomatitis uremik tidak menunjukkan perbedaan berarti ($p = 0,057$).

Rata-rata kadar Ureum darah antara kelompok status kebersihan mulut (sedang dan buruk) memperlihatkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,000$), dimana kadar ureum darah untuk kelompok kebersihan mulut buruk (225,3mg/dL) jauh lebih tinggi dibanding kelompok dengan kebersihan mulut yang sedang (84,09mg/dL). hal ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 1. Hubungan Jenis kelamin, kelompok kadar Ureum dan status kebersihan mulut terhadap status stomatitis uremik

Variabel	Status Stomatitis Uremik		n	p
	Tdk Ada kelainan	Ada kelainan		
Jenis Kelamin	Laki-laki	11 (45,8%)	13 (52,2%)	0,721*
	Perempuan	4 (33,3%)	8 (66,7%)	
Kelompok Kadar Ureum	< 150	11 (64,7%)	6 (35,3%)	0,008*
	> 150	4 (21,05%)	15 (78,95%)	
Status Kebersihan mulut	Sedang	9 (64,3%)	5 (35,7%)	0,028*
	Buruk	6 (27,3%)	16 (72,7%)	
		15 (41,7%)	21 (58,3%)	36

*Uji Chi-Square

Tabel 2. Perbedaan kadar Ureum dan OHI berdasarkan kelompok status Stomatitis Uremik

Kadar ureum Status Stomatitis	n	Kadar Ureum			OHI		
		\bar{X}	Standar Deviasi	p	\bar{X}	Standar Deviasi	p
Tdk ada kelainan	15	117,05	65,89	0,003*	2,7	0,3869	0,057*
Ada kelainan	21	208,49	107,57		3,02	0,4282	

* Uji t independent

Tabel 3 Perbedaan Kadar Ureum berdasarkan status kebersihan mulut

Status mulut	Kadar ureum Kebersihan	n	Kadar Ureum Darah (mg/dL)		
			Rata-rata	Standar Error	p
	Sedang	14	84,09	5,09	0,000*
	Buruk	22	225,30	20,29	

* Uji t independent

Tabel 4. Pengaruh kadar Ureum darah dan OHI terhadap kejadian Stomatitis uremik

Variabel Dependent	Variabel independent	B	SE	Wald	P*	R	Exp(B)
Status Stomatitis Uremik	Kdr urea	1,93	0,758	6,47	0,01	0,3024	6,87
	constant	-0,61	0,5075	1,42	0,23		
	OHI	1,57	0,735	4,55	0,0328	0,2285	4,8
	constant	-3,73	1,928	3,73	0,05		

* Hasil analisis dengan Uji regresi Logistik

Tabel 5. Hasil analisis Pengaruh Kadar Ureum Darah terhadap nilai OHI

Variabel independent	Coefficient		t	p	r ²	Anova	
	a (Constant)	b				F	p
Kadar urea	a (Constant)	2,410	23,437	0,000	0,477	F	p
	b	2,892E-03	5,567	0,000		30,995	0,000

Pada tabel 4 memperlihatkan bahwa kadar ureum darah mempengaruhi dan mempunyai hubungan terhadap terjadinya keparahan stomatitis uremik (p=0,01), dengan nilai Exp (B) = OR = 6,87. Nilai OHI juga dapat mempengaruhi kejadian stomatitis uremik (p = 0,0328), dengan nilai exp (B) = 4,8.

Tabel 5 memperlihatkan bahwa kadar Ureum darah dapat mempengaruhi keparahan tingkat kebersihan mulut penderita GGK (p=0,000) dengan koefisien determinasi (r²=0,477).

Tipe ulserasi dari stomatitis uremik mempunyai frekuensi terbanyak sebesar 61,9% dibanding dengan tipe hiperkeratosis (38,65), sedangkan lokasi stomatitis uremik yang terbanyak secara berturut adalah palatum (38,1%), pada dasar mulut

(28,6%), sulkus bukal/sulkus labial (14,3%) dan pada lidah 4,7%.

Tabel 6. Distribusi frekuensi tipe dan lokasi stomatitis uremik pada penderita GGK

Keadaan	Frekuensi	Frek Abs
Tipe		
- ulserasi	13	61,9 %
- Hiperkeratosis	8	38,1 %
Lokasi		
- Dasar mulut	6	28,6 %
- Lidah	1	4,7 %
- Palatum	8	38,1 %
- Sulkus bukal	3	14,3 %
- Sulkus labial	3	14,3 %

Pembahasan

Hasil penelitian pada tabel 1 memperlihatkan bahwa dari laki-laki yang menderita GGK ditemukan 52,2 % dan 66,7 % wanita menderita stomatitis uremik, hasil ini lebih tinggi dibanding hasil penelitian Endrayati di Surabaya. Perbedaan ini mungkin karena untuk mendiagnose stomatitis uremik secara tepat sangat sulit tanpa didukung dengan pemeriksaan laboratorium yang lengkap. Menurut pendapat Montell (1999) bahwa sebaiknya untuk diagnose pasti stomatitis uremik pada penderita GGK perlu melakukan pemeriksaan secara rutine mulai kadar ureum darah 78 mg/dL, yaitu melakukan smear, biopsi, pemeriksaan sitologi dan pemeriksaan lainnya.¹²

Pendapat bahwa stomatitis uremik dapat terjadi lebih banyak bila kadar ureum >150mg/dL. Hal ini terbukti pada penelitian ini bahwa pada kelompok ureum >150mg/dL ditemukan stomatitis uremik sebanyak 78,95% dibanding kelompok ureum <150mg/dL. Stomatitis pada penderita GGK timbul akibat sebagai akibat dari uremia atau kadar ureum dalam darah yang meningkat. Terbukti dalam penelitian ini bahwa rata-rata kadar ureum darah pada penderita stomatitis uremik jauh lebih tinggi (208,49 mg/dL) dibanding dengan rata-rata kadar ureum darah pada penderita yang tidak ada stomatitis uremik (117,05mg/dL). Risiko terjadinya stomatitis uremik dari kadar ureum darah >150mg/dL 6,8 kali lebih besar dibanding dari yang mempunyai kadar ureum darah <150mg/dL, hal dapat dilihat pada tabel 4.

Menurut Redin, bahwa peranan urea dalam saliva secara normal bermanfaat sebagai *naturally anticipates* dalam cairan saliva, urea dalam saliva kemudian dihidrolisa oleh beberapa bakteri rongga mulut, terutama *streptococcus salivarius* menjadi amonia dan CO₂ menggunakan enzim urease.¹³ Pada keadaan pH saliva normal efek urea cukup baik dalam plak dan CO₂ juga sangat signifikan sebagai fungsi buffer. Bila berlebihan amonia bebas yang dihasilkan menimbulkan bau amonia dari mulut dan mempengaruhi kebersihan

mulut sehingga bertambah jelek dan akan menimbulkan iritasi pada mukosa mulut sehingga terjadi stomatitis.

Hasil penelitian diperoleh pada tabel 3 bahwa pada kelompok penderita dengan OHI buruk mempunyai rata-rata kadar ureum darah yang cukup tinggi (225,3mg/dL) dibanding dengan kelompok OH sedang (84,09mg/dL), dan pada kelompok kebersihan buruk ditemukan penderita stomatitis uremik sebesar 72,7%, serta resiko terjadinya stomatitis uremik pada keadaan OHI buruk 4,8 kali lebih besar dibanding dengan OHI sedang pada penderita GGK, dapat lihat pada tabel 4.

Kadar ureum darah yang berlebihan dapat mempengaruhi tingkat kebersihan mulut penderita GGK, dapat dilihat pada tabel 5 dimana koefisien determinasinya sebesar 47,7%, artinya tingkat kebersihan mulut penderita GGK dipengaruhi kadar ureum darah sebesar 47,7% atau dengan kata lain ada 52,3% dapat dipengaruhi oleh faktor lain. Hasil penelitian ini didukung penelitian Gavalda (1999) bahwa penderita GGK terutama pada pasien dengan hemodialisis mempunyai akumulasi plak dan kalkulus yang banyak dan sekresi salivanya yang rendah dibanding orang yang normal.⁶ Penyebab lain karena diketahui bahwa gejala penderita GGK menyebabkan gangguan gastrointestinal berupa nausea, vomiting, nafsu makan berkurang, rasa lemas, peptic ulcer, sehingga faktor-faktor ini dapat mempengaruhi tingkat kebersihan mulut penderita GGK.⁹

Pada tabel 4 menunjukkan bahwa kadar ureum darah mempunyai keterhubungan dan pengaruh yang signifikan terhadap kejadian stomatitis uremik ($p=0,01$) dan OR=6,87. Artinya diperkirakan 7 kali resiko terjadinya stomatitis pada kelompok kadar ureum >150mg/dL dibanding dengan kelompok kadar ureum darah <150mg/dL. Pada tabel 6 memperlihatkan bahwa stomatitis uremik pada penderita GGK terbanyak mempunyai tipe ulserasi sebanyak 61,9% dibanding tipe hiperkeratosis, hasil ini berbeda dengan yang dilaporkan Endrayati. Hal ini disebabkan pada penelitian ini hanya menilai satu kelainan saja pada tiap sampel.

Manifestasi kelainan tersebut dipengaruhi oleh waktu dan lamanya iritasi. Iritasi yang berlangsung lama dan terus menerus akan merangsang terjadinya produksi sel epitel dan penambahan bahan keratin.

Stomatitis ulserasi terjadi adanya penurunan respons imun baik seluler maupun humoral, sehingga pertahanan mukokutan yang berfungsi sebagai proteksi terhadap kuman patogen mudah terjadi kerusakan.¹¹

Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa pada penderita GJK ditemukan prevalensi stomatitis uremik yang tinggi. Kadar ureum darah mempengaruhi keparahan kebersihan mulut penderita GJK dan tingginya kadar ureum darah mempunyai keterhubungan dan mempengaruhi serta mempunyai risiko yang besar untuk timbulnya stomatitis uremik.

Berdasarkan penelitian ini disarankan perlu pemeriksa lebih lengkap dan rutine untuk mendiagnose stomatitis uremik pada penderita GJK, terutama mulai diketahui bahwa kadar ureum darah <150mg/dl dan prevalensi GJK semakin bertambah dari tahun ke tahun sehingga perlu kerja sama antara dokter gigi dan dokter ahli penyakit dalam, dalam upaya memaksimalkan penanganan penderita GJK.¹²

Daftar Pustaka

1. Sidabutar RP, Suhardjono, Kapejos EJ. Gagal Ginjal Kronik, dalam : Suparman, waspadji S. *Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid II, Jakarta, Balai Penerbit Buku FK UI 1991 :349-62.
2. Matthews RW, Burton JJ. *Segi Praktis Ilmu Penyakit Dalam*. Alihbahasa: Hendarto Natadidjaja. Churchill Livingstone 1997:115-117.
3. Krause RS, Howes SD. Renal Failure, chronic and dialysis Complication. *eMedicine journal*, 2002. 3 : 1, online : <http://www.emedicine.com/emerg/topic501.htm>, akses 6 Agustus 2002.
4. Svirsky JA, Nunley J, Dent D. Dental and Medical Consiretaion of Patient with Renal Disease. *Journal of California Dental Association* 1998.34(3a):435-438.
5. Gayford JJ, Haskell R. *Penyakit Mulut (Clinical Oal Medicine)*. Edisi II. Alihbahasa : drg. Lilian Yuwono. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
6. Gavalda C, бага JV, Scully C, Milia MA, Jimenez Y. Clinical Oral Medicine. Renal Hemodialysis Patients: Oral, salivary. Dental and Periodontal Findings in 105 Adult Case. *Oral Disease* 1999. 5:299-302.
7. McCreary CE, Flint SR, McCortan BE. Uremic Stomatitis mimicking orl hairy Leucoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo* 1997. 83:350-353.
8. Rose LP, Kaye D. *Buku Ajar Penyakit Dalam untuk Kedokteran Gigi*, Jilid I. Alih bahasa : Wijaya Kusuma. Ed.2. Jakarta. Binarupa Aksara 1990:720-786.
9. Kelch EJ. The Problems in Chronic Renal Failure Patients. *Journal Renal Nutritional Biochemistry*, Dec 1998. (on line) <http://dki.com/Erica/GI/Article.htm> akses 3 Maret 2003.
10. Soenartyo H, Justri M, Diah J. Infeksi Kandida Mulut pad Penderita Gagal Ginjal Kronis. *Jurnal PDGI, Ed.Khusus*, 2002: 266-273.
11. Endaryati S, Soebadi B, Hendarti HT. Prevalensi Stomatitis Uremik pada Penderita gagal ginjal Kronis. *Majalah Kedokteran gigi (Dental journal) FKG Unair* 2001. 34(3a): 435-438.
12. Monteil RA, Raybaud H. Uremic Stomatitis: Clinico-Pathologic Correlation. *Oral Disease* 1999. 5:253-267.
13. Redin C, Rangeby C, Sannevik J, Steffner D, Sternudd M. The Effect on Salivary pH of Xylitol containing chewing gums with or without urea.(on-line) <http://www.dsg.ki.se/odontuk/kov/T1/proc/2b2.pdf>.