



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN KADAR KALSIUM SERUM DENGAN DERAJAT
PRURITUS PADA PASIEN HEMODIALISIS KRONIK DI
BANGSAL HEMODIALISIS RUMAH SAKIT CIPTO
MANGUNKUSUMO PADA BULAN FEBRUARI 2009**

SKRIPSI

**KRISHNA PANDU WICAKSONO
0105007128**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JUNI 2009**



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN KADAR KALSIMUM SERUM DENGAN DERAJAT
PRURITUS PADA PASIEN HEMODIALISIS KRONIK DI
BANGSAL HEMODIALISIS RUMAH SAKIT CIPTO
MANGUNKUSUMO PADA BULAN FEBRUARI 2009**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
sarjana kedokteran**

**KRISHNA PANDU WICAKSONO
0105007128**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER UMUM
JAKARTA
JUNI 2009**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Krishna Pandu Wicaksono

NPM : 0105007128

Tanda tangan :

Tanggal : 6 Juni 2009

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Krishna Pandu Wicaksono
NPM : 0105007128
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Hubungan Kadar Kalsium Serum dengan Derajat Pruritus pada Pasien Hemodialisis Kronik di Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Pada Bulan Februari 2009

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : DR. Dr. Imam Effendi, SpPD-KGH ()
Penguji : Dr. Zarni Amri, MPH ()

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal : 6 Juni 2009

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang maha Esa, karena atas berkat-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Terima kasih yang sebanyak-banyaknya saya sampaikan kepada DR. Dr. Imam Effendi, SpPD-KGH yang dengan sabar memberikan arahan sebagai pembimbing penelitian, Dr.Zarni Amri, MPH yang telah memberikan koreksi dan masukan untuk memperbaiki metodologi penelitian dan DR. Dr. Saptawati Bardosono, MSc sebagai Ketua Modul Riset FKUI yang telah memberikan izin penelitian ini. Terima kasih pula untuk Wahyu Budi Santosa yang membantu dalam analisis data. Terima kasih kepada para staf dan perawat Bangsal Hemodialisis Divisi Ginjal Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo atas bantuan selama mengumpulkan data. Tak lupa kami ucapkan banyak terima kasih kepada seluruh pasien HD di Bangsal Hemodialisis Divisi Ginjal Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, yang bersedia mengikuti penelitian ini. Terakhir saya ucapkan terima kasih kepada orang tua dan keluarga saya yang telah memberikan dukungan material dan moral. Tanpa mereka penelitian ini sangatlah sulit untuk dilakukan. Untuk segala bantuan dan kemudahan yang diberikan, saya ucapkan terima kasih.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 6 Juni 2009

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Krishna Pandu Wicaksono

NPM : 0105007128

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul: "Hubungan Kadar Kalsium Serum dengan Derajat Pruritus pada Pasien Hemodialisis Kronik di Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Pada Bulan Februari 2009" beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 6 Juni 2009

Yang menyatakan

(Krishna Pandu Wicaksono)

ABSTRAK

Nama : Krishna Pandu Wicaksono
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul : Hubungan Kadar Kalsium Serum dengan Derajat Pruritus pada Pasien Hemodialisis Kronik di Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Pada Bulan Februari 2009

Pruritus adalah salah satu komplikasi yang cukup sering ditemui pada pasien hemodialisis. Salah satu faktor yang berkontribusi untuk terjadinya pruritus adalah tingginya kadar kalsium serum. Kalsium dalam jumlah besar dapat berikatan dengan fosfat membentuk kristal. Kristal ini bila terdeposisi di kulit akan merangsang ujung saraf sehingga menimbulkan gatal. Penelitian kami mencari hubungan antara kadar kalsium serum dengan derajat pruritus dalam VAS. Penelitian ini menggunakan metode potong lintang dan dilakukan pada 108 pasien hemodialisis di Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada Februari 2009. Setiap pasien dianamnesis untuk dinilai derajat pruritusnya dan diambil data pemeriksaan kadar kalsium serumnya pada bulan Februari 2009. Berdasarkan kadar kalsium serumnya, pasien dibagi menjadi kelompok hiperkalsemia dan normal dengan batas 11 mg/dl. Lalu dilakukan uji statistik untuk menilai hubungan skor VAS pruritus dengan kadar kalsium serum pasien. Dilakukan juga uji untuk menilai korelasi skor VAS pruritus dengan kadar kalsium serum. Pasien berumur rerata $50,48 \pm 13,44$ tahun, terdiri dari 57,4% pria dan 42,6% wanita, dan lama HD rerata 2,3 (0,3-17,5) tahun. Sebanyak 54 pasien (50%) mengeluhkan pruritus dengan berbagai derajat. Dengan uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang bermakna antara skor VAS pruritus pada kelompok pasien yang kadar kalsiumnya normal dengan kelompok pasien hiperkalsemia ($p < 0,001$). Dengan uji Spearman ditemukan korelasi positif sedang ($r = 0,495$) yang bermakna ($p < 0,001$) antara kadar kalsium pasien dengan skor VAS pruritus pasien. Disimpulkan bahwa kadar kalsium serum berpengaruh terhadap ada tidaknya dan derajat pruritus pada pasien hemodialisis kronik.

Kata kunci : Hemodialisis, pruritus, kalsium

ABSTRACT

Name : Krishna Pandu Wicaksono
Study Program : General Medicine
Title : The Association between Serum Calcium Concentration with Level of Pruritus in Chronic Hemodialysis Patients in Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo February 2009

Pruritus is one of the most commonly found complication in hemodialysis patient. One factor that is proposed to be contributing in pruritus is the high serum calcium concentration. High numbers of calcium molecules in the blood may bond with phosphate to form crystals. These crystals, when aggravated in the skin, may stimulate nerve endings and cause pruritic sensation. In this study, we try to find the association between the severity of pruritus, measured with *Visual Analog Scale* (VAS), with the concentration of serum calcium. We use cross sectional method for this study. A total of 108 hemodialysis patients in Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo were studied in February 2009. Each patient was interviewed for assessment of the level of pruritus. We also noted their data of serum calcium concentration on February 2009. We categorized patients with calcium serum concentration >11 mg/dl into hypercalcemia group and those with calcium serum concentration <11 mg/dl into normal group. The patients have mean age of $50,48 \pm 13,44$ years and a mean duration of hemodialysis of 2,3 (0,3-17,5) years, 57,4% were male and 42,6% were female. By Mann-Whitney analysis, there was strong difference between pruritus VAS score of the hypercalcemia groups and the normal group ($p<0,001$). Also, by Spearmann analysis, there was significant ($p<0,001$), moderate positive correlation ($r=0,495$) between serum calcium concentration with the pruritus VAS score. It was concluded that the calcium serum concentration has significant influence on the existence and degree of pruritus in hemodialysis patients.

Keywords : Hemodialysis, pruritus, calcium

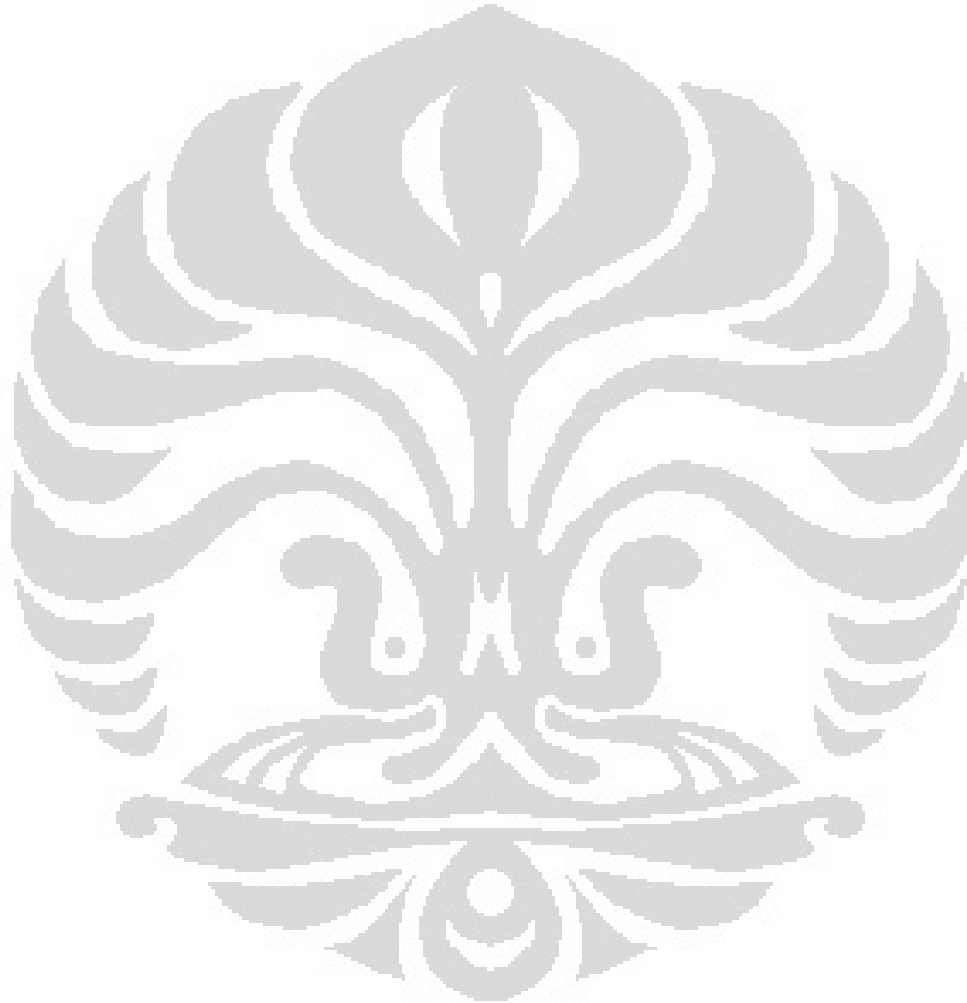
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
ABSTRAK.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Pertanyaan Penelitian.....	2
1.4. Tujuan Penelitian.....	2
1.4.1. Tujuan Umum	2
1.4.2. Tujuan Khusus	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1. Bagi Bidang Akademik.....	3
1.5.2. Bagi Bidang Pelayanan Masyarakat.....	3
1.5.3. Bagi Bidang Penelitian.....	3
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Faal Ginjal.....	4
2.2. Penyakit Ginjal Kronik	6
2.2.1. Batasan dan Definisi	6
2.2.2. Klasifikasi	7
2.2.3. Epidemiologi.....	7
2.2.4. Patofisiologi	8
2.2.5. Gambaran Klinis	9
2.2.6. Terapi	9
2.3. Hemodialisis.....	10
2.4. Pruritus dan Kalsium-Fosfat.....	12
2.4.1. Pruritus	12
2.4.2. Kalsium dan Fosfat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik	13
2.4.3. Pruritus pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik.....	16
2.5. Kerangka Konseptual.....	18
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	19
3.1. Desain Penelitian.....	19
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
3.3. Populasi Penelitian.....	19

3.3.1. Populasi Target.....	19
3.3.2. Populasi Terjangkau.....	19
3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel	19
3.5. Besar Sampel.....	20
3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	20
3.6.1. Kriteria Inklusi	20
3.6.2. Kriteria Eksklusi.....	20
3.7. Identifikasi Variabel.....	21
3.8. Cara Kerja	21
3.9. Pengolahan Data	22
3.10. Definisi Operasional.....	23
3.11. Persetujuan Setelah Penjelasan (Informed Consent)	23
4. HASIL	24
4.1. Data Umum	24
4.2. Data Khusus	24
5. DISKUSI	27
5.1. Diskusi Data Umum	27
5.2. Diskusi Data Pruritus.....	27
5.3. Diskusi Data Hubungan VAS Pruritus dengan Kadar Kalsium Serum ..	28
6. KESIMPULAN DAN SARAN	30
6.1. Kesimpulan	30
6.2. Saran.....	30
DAFTAR REFERENSI	31
LAMPIRAN.....	34

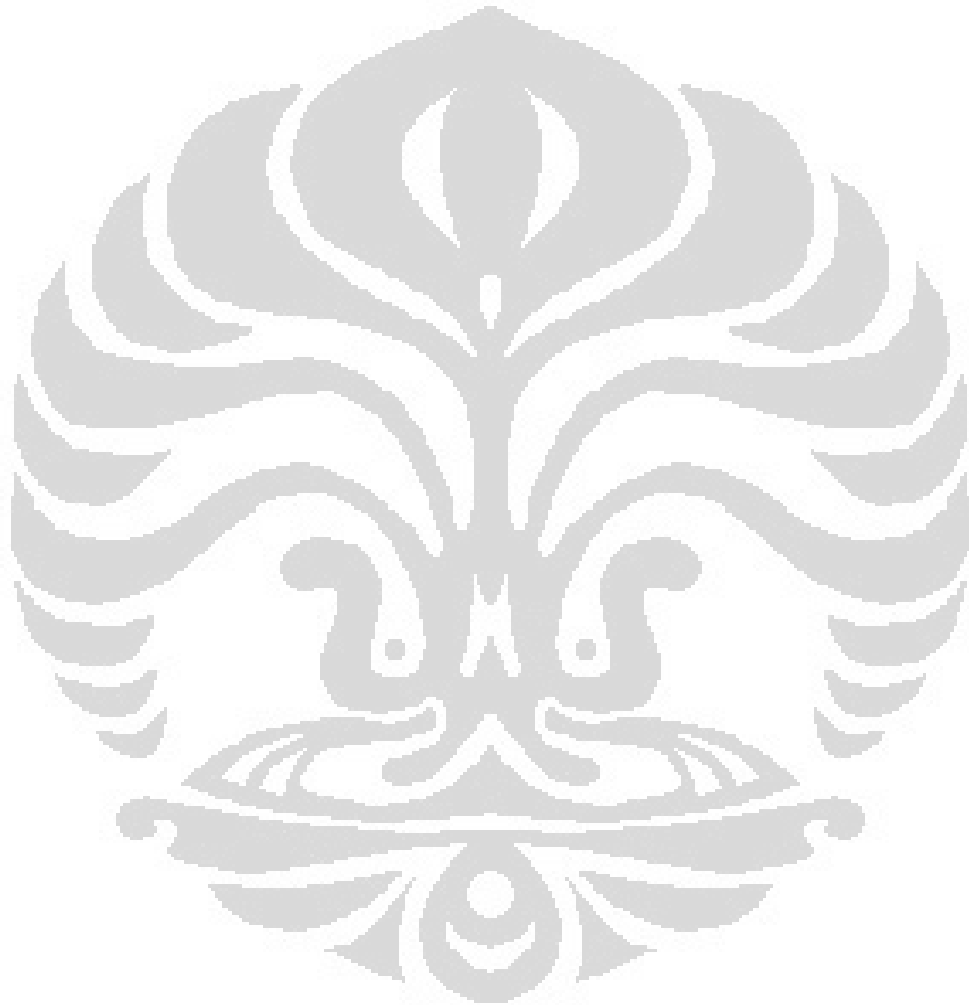
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Data Demografis dan Lama HD Pasien	24
Tabel 4.2. Skor VAS Pruritus Pasien.....	25
Tabel 4.3. Uji Mann-Whitney Keadaan Hiperkalsemia dan VAS Pruritus	25
Tabel 4.4. Uji Spearman Kadar Kalsium Serum dengan VAS Pruritus.....	26



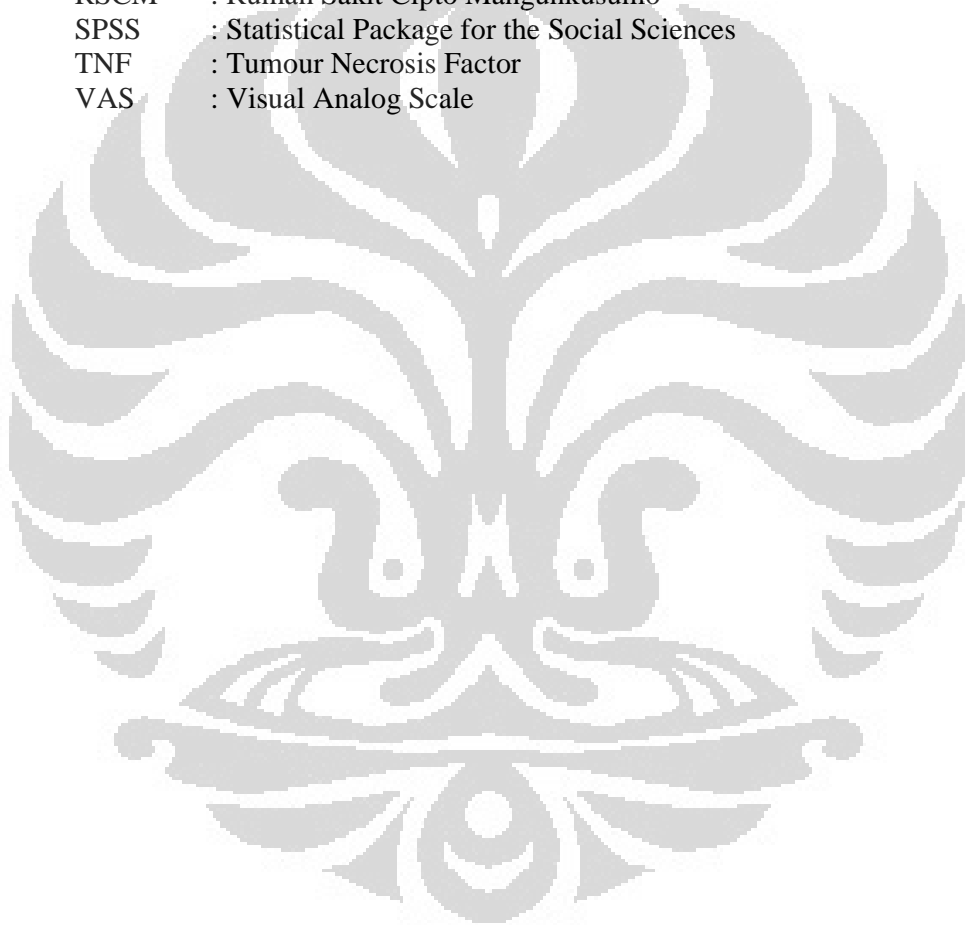
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Data Lengkap Pasien.....34



DAFTAR SINGKATAN

FKUI	: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
HD	: Hemodialisis
IGF	: Insulin-like Growth Factor
IL	: Interleukin
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
OPG	: Osteoprotegrin
PTH	: Parathyroid Hormone
RANKL	: Receptor Activator for Nuclear Factor κ B Ligand
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TNF	: Tumour Necrosis Factor
VAS	: Visual Analog Scale



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik merupakan salah satu penyakit kronis dengan prevalensi terbesar di dunia.^{1,2} Di Amerika Serikat, data tahun 1995-1999 menyatakan insidens penyakit ginjal kronik diperkirakan 100 kasus perjuta penduduk pertahun, dan angka ini meningkat sekitar 8% setiap tahunnya. Di Malaysia, dengan populasi 18 juta, diperkirakan terdapat 1800 kasus baru gagal ginjal pertahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya, insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk per tahun.³ Pada penyakit ini, penderita mengalami kerusakan fungsi ginjal yang cukup parah dan kronis. Fungsi ginjal amatlah vital bagi kelangsungan homeostasis tubuh. Ginjal berfungsi untuk membuang zat-zat sisa tubuh serta mengatur volume dan konsentrasi elektrolit darah. Mengingat fungsi yang amat penting tersebut, kerusakan ginjal bisa berarti berbagai masalah bagi pasien. Beberapa masalah yang dapat timbul mencakup *metabolic acidosis* dan hipertensi. Bila tidak ditangani dengan segera, pasien bisa tidak tertolong lagi.^{2,3}

Untuk mengatasi masalah-masalah di atas, dapat dilakukan berbagai terapi, salah satu diantaranya adalah dengan metoda cuci darah atau hemodialisis (HD).⁴⁻⁷ Pada terapi ini, fungsi ginjal dalam membersihkan dan mengatur kadar plasma darah digantikan oleh mesin. Proses ini harus dilakukan secara rutin dan berkala oleh pasien (berkisar antara 1-3 kali seminggu), namun cukup efektif untuk menjaga homeostasis tubuh pasien. Karena keefektivannya, sampai saat ini terapi HD masih digunakan sebagai terapi utama dalam penanganan penyakit ginjal kronik.⁶

Namun dalam pelaksanaannya, terapi ini ternyata memiliki banyak efek samping atau komplikasi. Komplikasi utama HD adalah ketidaknyamanan pasien karena proses HD memakan waktu yang lama (3-5 jam) dan harus dilakukan cukup rutin. Masalah lainnya adalah masalah finansial, mengingat biaya HD yang tidak kecil. Namun, di luar komplikasi-komplikasi psikologis dan ekonomis tersebut, ternyata masih didapat banyak komplikasi medis yang cukup merugikan bagi pasien. Dari sekian banyak komplikasi medis, yang cukup sering dialami

pasien adalah pruritus.⁵ Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Widiana et al⁸ di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta menunjukkan bahwa 71,4% pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin ternyata mengalami pruritus. Mekanisme yang mendasari pruritus pada pasien hemodialisis masih belum bisa diuraikan secara pasti, namun komplikasi tersebut terbukti telah mengganggu kualitas hidup pasien HD. Beberapa penelitian telah menghubungkan pruritus dengan kadar fosfat serum. Namun hasil yang didapat masih amat bervariasi. Sebagian besar peneliti menyatakan terdapat hubungan antara pruritus dengan kadar kalsium serum.^{8-11,14} Namun sebagian lainnya menyatakan tidak terdapat hubungan antara pruritus dengan kalsium serum.¹² Sementara itu, penelitian mengenai hal ini di Indonesia pada umumnya dan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada khususnya masih sangat sedikit. Karena itu, melalui penelitian ini diharapkan bisa didapatkan gambaran tentang hubungan antara pruritus dengan kadar kalsium serum, dilihat dari pasien-pasien di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti merumuskan adanya masalah, yaitu perlu diketahuinya hubungan antara pruritus dengan kadar kalsium serum.

1.3. Pertanyaan Penelitian

Uraian ringkas dalam latar belakang masalah di atas memberikan dasar bagi peneliti untuk merumuskan pertanyaan penelitian.

- Apakah ada perbedaan yang bermakna antara derajat pruritus pada kelompok pasien yang kadar kalsiumnya normal dengan kelompok pasien hiperkalsemia pada pasien HD kronik di RSCM?
- Bagaimana korelasi kadar kalsium serum dengan derajat pruritus pada pasien HD kronik di RSCM?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Menyempurnakan terapi HD yang ada sekarang agar lebih nyaman bagi pasien.

1.4.2. Tujuan khusus

- Diketuainya sebaran responden menurut usia, jenis kelamin, dan lama HD.
- Diketuainya perbedaan yang bermakna antara derajat pruritus pada kelompok pasien yang kadar kalsiumnya normal dengan kelompok pasien hiperkalsemia pada pasien HD kronik di RSCM
- Diketuainya korelasi antara kadar kalsium serum dengan derajat pruritus.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi bidang akademik

Sebagai sarana pendidikan dalam proses melakukan penelitian, melatih cara berpikir analitik sistemik, dan meningkatkan wawasan pengetahuan mengenai faktor-faktor resiko terjadinya pruritus pada pasien HD kronik.

1.5.2. Bagi bidang pelayanan masyarakat

Hasil penelitian dapat menjadi data dasar untuk mengetahui faktor-faktor resiko terjadinya pruritus pada pasien HD sehingga dapat digunakan dalam mengembangkan terapi Penyakit Ginjal Kronik.

1.5.3. Bagi bidang penelitian

Hasil penelitian dapat dijadikan data dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai pencegahan pruritus pada pasien HD.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Faal Ginjal¹

Ginjal adalah organ yang berfungsi mengatur keseimbangan cairan tubuh dengan cara membuang sampah-sampah sisa metabolisme dan menahan zat-zat yang dibutuhkan tubuh. Fungsi ini amat penting bagi tubuh untuk menjaga homeostasis. Homeostasis amat penting dijaga karena sel-sel tubuh hanya bisa berfungsi pada keadaan cairan tertentu. Walaupun begitu, ginjal tidak selalu bisa mengatur keadaan cairan tubuh dalam kondisi normal. Pada keadaan minimal, ginjal harus mengeluarkan minimal 0,5 l air per hari untuk kebutuhan pembuangan racun. Hal ini tetap harus dilakukan walaupun tubuh berada dalam kondisi dehidrasi berat.

Secara singkat, kerja ginjal bisa diuraikan menjadi:

- Mempertahankan keseimbangan kadar air (H₂O) tubuh.
- Mempertahankan keseimbangan osmolaritas cairan tubuh.
- Mengatur jumlah dan konsentrasi dari kebanyakan ion di cairan ekstraselular. Ion-ion ini mencakup Na⁺, Cl⁻, K⁺, Mg²⁺, SO₄²⁻, H⁺, HCO₃⁻, Ca²⁺, dan PO₄²⁻. Kesemua ion ini amat penting dijaga konsentrasinya dalam kelangsungan hidup organisme.
- Mengatur volume plasma.
- Membantu mempertahankan kadar asam-basa cairan tubuh dengan mengatur ekskresi H⁺ dan HCO₃⁻.
- Membuang sampah-sampah sisa metabolisme yang beracun bagi tubuh, terutama bagi otak.
- Membuang berbagai komponen asing seperti obat, bahan aditif makanan, pestisida, dan bahan exogen non-nutritif lain yang masuk ke tubuh.
- Memproduksi erythropoietin.
- Memproduksi rennin untuk menahan garam.
- Mengubah vitamin D ke bentuk aktifnya.

Sistem ekskresi sendiri terdiri atas 2 buah ginjal dan saluran keluar urin. Ginjal sendiri mendapatkan darah yang harus disaring dari arteri yang masuk ke medialnya. Ginjal lalu akan mengambil zat-zat yang berbahaya dari darah dan mengubahnya menjadi urin. Urin lalu akan dikumpulkan dan dialirkan ke ureter. Dari ureter, urin akan ditampung terlebih dahulu di ke kandung kemih. Bila orang tersebut merasakan keinginan micturisi dan keadaan memungkinkan, maka urin yang ditampung di kandung kemih akan dikeluarkan lewat urethra.

Unit fungsional ginjal terkecil yang mampu menghasilkan urin disebut nefron. Tiap ginjal bisa tersusun atas 1 juta nefron yang saling disatukan oleh jaringan ikat. Susunan nefron-nefron ini membagi ginjal menjadi 2 bagian, yaitu cortex dan medulla. Nefron sendiri terdiri atas glomerulus dan tubulus. Glomerulus tersusun atas pembuluh darah-pembuluh darah yang membentuk suatu untaian di kapsula Bowman. Glomerulus berasal dari arteri ginjal. Arteri ini awalnya terbagi menjadi banyak *afferent arterioles* yang masing-masing menuju 1 nefron dan menjadi glomerulus. Glomerulus akan berakhir di *efferent arterioles*. Arteriol terakhir tersebut lalu menjadi kapiler yang berfungsi memberi pasokan oksigen dan energi bagi ginjal. Kapiler ini sekaligus berfungsi menerima zat-zat reabsorpsi dan membuang zat-zat sekresi ginjal.

Tubulus ginjal tersusun atas sel-sel epitel kuboid selapis. Tubulus ini dimulai dari kapsula Bowman lalu menjadi tubulus kontortus proximal, lengkung Henle, tubulus kontortus distal, dan berakhir di tubulus pengumpul. Seluruh bagian tubulus kontortus berada di korteks, sementara lengkung Henle ada di Medulla. Jalur naik dari tubulus kontortus distal akan lewat di antara *afferent* dan *efferent arterioles*. Struktur ini disebut juxtaglomerular apparatus.

Nefron ginjal sendiri terbagi atas 2 jenis, nefron cortical yang lengkung Henlenya hanya sedikit masuk medulla dan memiliki kapiler peritubular, dan nefron juxtamedullary yang lengkung Henlenya panjang ke dalam medulla dan memiliki vasa recta. Vasa Recta adalah susunan kapiler yang memanjang mengikuti bentuk tubulus dan lengkung Henle. Secara makroskopis, korteks ginjal

akan terlihat berbintik-bintik karena adanya glomerulus, sementara medulla akan terlihat bergaris-garis karena adanya lengkung Henle dan tubulus collectus.

Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin, yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Filtrasi akan mengambil 20% plasma yang masuk glomerulus tanpa menyeleksi. Kurang lebih akan didapat 125 ml filtrat/menit atau 180 l/hari. Dari jumlah itu, 178,5 l/hari akan direabsorpsi. Maka rata-rata urin orang normal adalah 1,5 l/hari.

2.2. Penyakit Ginjal Kronik

2.2.1. Batasan dan Definisi

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya, gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada suatu derajat yang memerlukan tetapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat peniraman fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik.²

Kriteria penyakit ginjal kronik adalah:³

1. Kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi klinis.
2. Terdapat tanda kelainan ginjal termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan.

Pada keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan, dan LFG sama atau lebih dari 60 ml/menit/1,73 m², tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik.³

Secara umum, etiologi penyakit ginjal kronik mencakup diabetes mellitus, hipertensi, penyakit glomerular non diabetik, penyakit ginjal polistik, dan penyakit tubulointerstitial. DM dan hipertensi adalah penyebab yang paling utama.²

Etiologi penyakit ginjal kronik sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain.³

2.2.2. Klasifikasi

Klasifikasi penyakit ginjal kronik didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat (stage) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. Klasifikasi atas dasar derajat penyakit, dibuat atas dasar LFG yang dihitung dengan mempergunakan rumus Kockeroft-Gault sebagai berikut:³

$$\text{LFG (ml/mnt/1,73m}^2\text{)} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan (kg)}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} \quad *)$$

*) pada perempuan dikalikan 0,85

Berdasarkan LFG, penyakit ginjal kronik lalu diklasifikasikan sebagai:³

1. Derajat 1 bila telah terjadi kerusakan ginjal namun nilai LFG masih normal (≥ 90 ml/mnt/1,73 m²)
2. Derajat 2 bila telah terjadi kerusakan ginjal dengan LFG turun ringan (60-89 ml/mnt/1,73 m²)
3. Derajat 3 bila telah terjadi kerusakan ginjal dengan LFG turun sedang (30-59 ml/mnt/1,73 m²)
4. Derajat 4 bila telah terjadi kerusakan ginjal dengan LFG turun berat (15-29 ml/mnt/1,73 m²)
5. Derajat 5 bila telah terjadi gagal ginjal dengan LFG <15 ml/mnt/1,73 m² atau sudah membutuhkan terapi hemodialisis.

2.2.3. Epidemiologi

Di Amerika Serikat, data tahun 1995-1999 menyatakan insidens penyakit ginjal kronik diperkirakan 100 kasus perjuta penduduk pertahun, dan angka ini meningkat sekitar 8% setiap tahunnya. Di Malaysia, dengan populasi 18 juta,

diperkirakan terdapat 1800 kasus baru gagal ginjal pertahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya, insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk per tahun.³

2.2.4. Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan growth factors. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis reninangiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh growthfactor seperti transforming growthfactorp (TGF-0). Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas Penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstitial.³

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (renal reserve), pada keadaan mana basal LFG masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti, nokturia, badan lemah mual nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia

yang nyata seperti, anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan tetapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal.³

2.2.5. Gambaran Klinis

Gambaran klinis pasien penyakit ginjal kronik bisa dibagi atas:³

1. Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes melitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurikemi, Lupus Eritomatosus Sistemik (LES), dan lain sebagainya.
2. Sindrom uremia, yang terdiri dari lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan (volume overload), neuropati perifer, pruritus, uremic frost, perikarditis, kejang-kejang sampai koma.
3. Gejala komplikasinya antara lain, hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium, klorida).

2.2.6. Terapi

Terapi pada penyakit ginjal kronik bisa dibagi atas terapi untuk penyakit penyebab, memperlambat progresivitas penyakit ginjal kronik, dan penanganan komplikasi. Terapi untuk penyakit penyebab tentu sesuai dengan patofisiologi masing-masing penyakit. Pencegahan progresivitas penyakit ginjal kronik bisa dilakukan dengan beberapa cara, antara lain restriksi protein, kontrol glukosa, control tekanan darah dan proteinuria, penyesuaian dosis obat-obatan, dan

edukasi. Pada pasien yang sudah gagal ginjal dan terdapat gejala uremia, hemodialisis atau terapi pengganti lain bisa dilakukan.²

2.3. Hemodialisis

Hemodialisis adalah proses pembuangan limbah metabolic dan kelebihan cairan dari tubuh melalui darah.⁴ Prosedur mencakup pemompaan darah pasien yang telah diberi heparin melewati *dialyzer* dengan kecepatan 300-500 mL/min, sementara cairan dialisat dialirkan secara berlawanan arah dengan kecepatan 500-800mL/min. Darah dan dialisat sendiri hanya dipisahkan oleh suatu membran semipermeabel.⁵ Prosedur dialisis pertama kali disusun oleh Dr. Willem Kolff pada tahun 1943 dan lalu disempurnakan oleh Dr. Nils Alwall pada tahun 1946.⁶ Sampai sekarang, prosedur ini tetap menjadi terapi utama pada pasien dengan *End Stage Renal Failure* (ESRF) dan indikasi dialisis mencakup adanya sindrom uremik, hiperkalemi yang tak teratasi cara umum, penambahan volume ekstraseluler, acidosis yang tidak teratasi, diathesis perdarahan, dan *clearance* kreatinin yang kurang dari 10 mL/min per 1,73 m².⁵

Prinsip utama hemodialisis adalah difusi partikel melewati suatu membran semipermeabel. Cairan dialisat dikondisikan sedemikian sehingga memiliki gradien konsentrasi yang lebih rendah daripada darah sehingga zat-zat sisa akan berdifusi ke dialisat. Kecepatan difusi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain besar gradien konsentrasi, luas membran, dan koefisien transfer dari membran. Berat molekul juga berpengaruh dalam menentukan kecepatan difusi. Selain itu, transfer zat-zat ini juga bisa dibantu dengan tekanan ultrafiltrasi. Sementara air dan larutan lain yang berlebih akan ikut terbuang karena tekanan osmosis.⁵

Ada tiga komponen utama yang terlibat dalam proses hemodialisis, yaitu alat *dialyzer*, cairan dialisat, dan sistem penghantaran darah. *Dialyzer* adalah alat dalam proses dialisis yang mampu mengalirkan darah dan dialisat dalam kompartemen-kompartemen di dalamnya, dengan dibatasi membran. Pada pasien dewasa, luas permukaan membran ini berkisar antara 0,8-1,2 m². Untuk bentuknya sendiri, saat ini terdapat dua konfigurasi, papan datar (*flat plate*), dan

serat berongga (*hollow fibers*). Saat ini, kebanyakan orang menggunakan sistem *hollow fibers* karena volume darah yang diambil relatif lebih sedikit dan relatif lebih mudah dalam penggunaan kembali jika dibandingkan konfigurasi *flat plate*. Sementara untuk jenis membran sendiri, saat ini dikenal empat jenis membran, yaitu selulosa, selulosa tersubstitusi, *cellulosynthetic*, dan membran sintetis. Selulosa adalah membran jenis awal dan saat ini kurang digunakan karena resiko pengaktifan sistem komplemen darah relatif besar sehingga bisa memicu reaksi anafilaktoid. Sementara itu, membran sintetis seperti polysulfone, polymethacrylate, dan polycrylonitrile adalah yang paling aman secara biologis. Resiko anafilaktoid juga bisa dikurangi dengan penggunaan *dialyzer* secara berulang.⁵

Dialisat adalah cairan yang digunakan untuk menarik limbah-limbah tubuh dari darah. Sementara sebagai buffer umumnya digunakan bikarbonat, karena memiliki resiko lebih kecil untuk menyebabkan hipotensi dibandingkan dengan buffer sodium. Kadar setiap zat di cairan dialisat juga perlu diatur sesuai kebutuhan. Untuk air, air yang digunakan harus diproses sedemikian sehingga tidak menimbulkan resiko kontaminasi.^{5,7}

Sistem penghantaran darah bisa dibagi atas bagian di mesin dialisis dan akses dialisis di tubuh pasien. Bagian yang di mesin terdiri atas pompa darah, sistem pengaliran dialisat, dan berbagai monitor. Sementara akses juga bisa dibagi atas beberapa jenis, antara lain fistula, graft atau kateter. Prosedur yang dinilai paling efektif adalah dengan membuat suatu fistula dengan cara membuat sambungan secara anastomosis (*shunt*) antara arteri dan vena. Prosedur ini dilakukan secara bedah dan akan berakibat pada terbentuknya pelebaran vena berupa fistula sehingga memudahkan pemasangan jarum untuk dialisa. Salah satu prosedur yang paling umum adalah menyambungkan arteri radialis dengan vena cephalica, yang biasa disebut fistula Cimino-Breschia. Prosedur graft sebenarnya juga merupakan penyambungan arteri dan vena, namun penyambungan ini dilakukan dengan menanamkan suatu pipa sintetis di antara kedua pembuluh darah. Prosedur ini lebih mudah dilakukan daripada pembuatan fistula secara anastomosis, namun biasanya lebih sulit bertahan lama karena reaksi trombosis yang terjadi. Selain kedua cara di atas, akses ke pasien juga bisa dilakukan dengan

pemasangan kateter lumen ganda (*double lumen*). Pemasangan kateter ini bisa langsung dilakukan tanpa prosedur pembedahan sehingga biasa dilakukan pada keadaan mendesak atau pada pasien yang masih menunggu pembedahan pembuatan fistula. Kateter jenis ini dipasang di vena besar seperti vena jugularis interna atau subclavia. Pada kondisi yang lebih mendesak, penggunaan dua kateter biasa di arteri dan vena femoral juga bisa digunakan, walau tidak nyaman bagi pasien.⁵

Komplikasi dari hemodialisis yang cukup sering ditemukan mencakup hipertensi, hipotensi, pruritus, insomnia, nyeri otot, reaksi anafilaktoid, dan gangguan sistem kardiovaskular. Sementara faktor-faktor resiko untuk tiap komplikasi masih belum diketahui secara jelas.^{5,6}

2.4. Pruritus dan Kalsium-Fosfat

2.4.1. Pruritus

Pruritus adalah istilah medis untuk gatal. Gatal sendiri merupakan suatu hasil stimulasi gradasi ringan pada serat saraf. Bila gradasi meningkat, maka sensasi yang akan timbul adalah nyeri.¹⁶ Secara sifat, gatal bisa dibagi menjadi 2, yaitu gatal yang terlokalisasi dan singkat, dan gatal yang tersebar dan sulit terlokalisasi yang akan menyebabkan daerah sekitarnya ikut gatal. Tipe yang pertama disebut gatal spontan, sementara tipe yang kedua disebut gatal kulit. Secara teoritis, ada 2 jenis teori tentang pruritus. Teori yang pertama menyatakan bahwa pruritus berbeda dari nyeri, sementara teori kedua menyatakan bahwa nyeri adalah rangsang pruritus yang lebih kuat dan berada di bagian kulit yang lebih dalam. Walaupun begitu, pernah dilakukan percobaan pemberian stimulus perangsang pruritus mulai dari bagian kulit teratas sampai hipodermis. Hasil yang didapat adalah adanya perubahan dari rasa gatal di kulit atas sampai rasa sakit yang hebat di bagian hipodermis. Dari percobaan ini dapat ditarik kesimpulan bahwa pruritus dan nyeri berasal dari 1 rangsang yang sama. Telah terbukti pula bahwa baik rangsang pruritus maupun nyeri sama-sama menggunakan jalur saraf *c fibers*. Zat-zat kimia yang dapat menimbulkan pruritus mencakup histamin, endopeptida, turunan kini, maupun opiate. Dari semua zat itu, zat stimulant pruritus yang paling umum adalah histamin yang disekresikan oleh sel mast.^{1,15}

Tujuan fisiologis dari pruritus sendiri sebenarnya masih belum diketahui dengan pasti, namun beberapa spekulasi mencakup menyingkirkan kotoran yang menempel di kulit atau memberi sinyal adanya reaksi inflamasi. Terlepas dari tujuannya, pruritus sendiri bisa didefinisikan sebagai suatu rasa sakit yang terlalu lemah sehingga tidak menimbulkan inhibisi lateral. Gerakan menggaruk akan memperkuat rangsang nyeri ini sehingga rasa pruritus yang awalnya terasa menyebar akan terlokalisasi menjadi tajam karena inhibisi lateral. Sensasi yang baru ini akan diterjemahkan sebagai nyeri yang menyebabkan eliminasi sensasi pruritus.¹

Di medulla spinalis sendiri tidak ditemukan adanya suatu jaras khusus untuk pruritus. Rangsang pruritus yang sampai ke otak umumnya lebih ditentukan oleh kombinasi urutan dan frekuensi rangsang saraf tertentu yang tidak khusus untuk pruritus. Rangsang ini lalu akan diteruskan ke daerah korteks persepsi dan premotor. Korteks akan langsung mengaktifkan refleks ingin menggaruk daerah yang gatal. Refleks menggaruk ini sebenarnya bisa juga hanya berupa refleks spinalis saja. Selain itu, rasa ingin menggaruk juga bisa disebabkan adanya rangsang korteks tanpa rangsang pruritus sesungguhnya. Keadaan ini menyebabkan pruritus psikologis.⁸ Beberapa keadaan patologis dari pruritus mencakup CRF, cholestasis, defisiensi besi, penyakit endokrin, keganasan, polisitemia, pruritus aquagenik, atopik eczema, dan penuaan.^{1,15}

2.4.2. Kalsium dan Fosfat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Seiring dengan peningkatan kejadian penyakit tulang pada pasien hemodialisis, maka perlu dilakukan pemeriksaan nilai serum hormon paratiroid (PTH) untuk memprediksi tingkat *turnover* tulang. Serum PTH dinilai berdasarkan pemeriksaan radioimunometrik, bersamaan dengan variabel pemeriksaan yang lain. Semua pasien hemodialisis dengan level serum PTH di bawah normal, memiliki tingkat *turnover* tulang yang rendah.¹⁷

Pada pasien hemodialisis, cenderung terjadi hipersekresi PTH yang dapat menyebabkan peningkatan resorpsi tulang. Hal ini karena PTH mempengaruhi sistem resorpsi tulang, yang antara lain diperankan oleh osteoblas dan osteoklas. Osteoblas akan menghasilkan ligan RANKL. Level serum RANKL meningkat 1,6

kali pada pasien hemodialisis. Penanda resorpsi tulang yang lain (osteocalcin dan alkali fosfatase) juga menunjukkan peningkatan bermakna, yang menunjukkan peningkatan remodelling tulang seiring peningkatan level PTH dan RANKL.¹⁸

Penurunan progresif pada fungsi ginjal berdampak pada penurunan sintesis kalsitriol dan perubahan pada sekresi hormon paratiroid. (PTH). Perubahan ini berperan penting terhadap osteodistrofi renal. Pada remodelling tulang, pembentukan tulang osteoblastik dan resorpsi osteoklastik terjadi dalam suatu keseimbangan. Proses koordinasi resorpsi dan pembentukan tulang pada osteodistrofi renal dapat ditingkatkan atau diturunkan oleh hormon sistemik (PTH, calcitriol) atau faktor lokal (IL-1, IL-6) dan *growth factors* (TNF- α , IGF). PTH terbukti meningkatkan sintesis sitokin khusus (RANKL) pada osteoblas. RANKL ini berperan penting dalam osteoklastogenesis dengan mengirimkan sinyal esensial pada progenitor osteoklas melalui reseptor RANK. Transduksi sinyal melalui RANK menyebabkan diferensiasi osteoklas dan aktivasi fungsinya. RANKL ini fungsinya senantiasa dihalangi oleh osteoprotegrin (OPG) yang memblokir interaksi antara RANKL dan RANK, yang menyebabkan inhibisi resorpsi tulang dan melindungi jaringan tulang. Osteoblas pada sumsum tulang mensekresi RANKL dan OPG ini.¹⁸

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahimian, dkk terhadap 80 pasien penyakit ginjal kronik yang telah menjalani hemodialisis selama 6 bulan, ditemukan hiperparatiroidisme pada 45% pasien.³ Perubahan histopatologi tulang dapat menunjukkan keadaan *turnover* yang tinggi maupun rendah, tergantung pada keadaan PTH, apakah terstimulasi atau tersupresi. Rahimian juga mengemukakan bahwa peningkatan PTH pada pasien penyakit ginjal kronik merupakan faktor utama terhadap kejadian osteodistrofi, asidosis, resistensi kalsitriol, dan penurunan sintesis 1,25 dihydroxy vitamin D₃, dan peningkatan level fosfat darah. Penelitian tersebut juga mengemukakan bahwa tidak adanya korelasi signifikan antara frekuensi HD, diabetes mellitus, usia dan jenis kelamin, terhadap hiperparatiroidisme. Resistensi PTH, peningkatan fosfat, penurunan kalsium, dan defisiensi 1,25 dihydroxy vitamin D₃ dapat menyebabkan tingginya PTH pada pasien penyakit ginjal kronik.¹⁹

Fosfat merupakan elemen penting sebagai dasar bagi tulang, ATP, asam nukleat, membran fosfolipid, serta darah dan buffer urin. Ginjal merupakan organ utama yang berperan dalam mempertahankan homeostasis fosfat, dan progresivitas penyakit ginjal kronik dapat berakibat pada retensi fosfat, meskipun terdapat respons adaptasi (misalnya peningkatan PTH dan FGF-23) untuk mengkompensasi rendahnya laju filtrasi glomerulus terhadap keseimbangan fosfat.²⁰

Manifestasi klinis dari hiperfosfatemia biasanya terlihat pada pasien yang menjalani hemodialisis tiga kali seminggu. Hal ini menyebabkan keseimbangan positif fosfat yang persisten sampai jumlah fosfat yang diabsorpsi dikurangi. Hiperfosfatemia telah menunjukkan perannya dalam peningkatan mortalitas pada pasien hemodialisis dan pasien penyakit ginjal kronik yang tidak mengalami hemodialisis.²⁰

Hiperfosfatemia pada pasien hemodialisis ini juga telah terbukti meningkatkan mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler pada pasien penyakit ginjal kronik. Selain itu, hiperfosfatemia menyebabkan hipokalsemia, penurunan level kalsitriol, hiperparatiroidisme sekunder, kalsifikasi ekstraosseus, kalsifikasi jaringan lunak, gangguan hemodinamik, kalsifikasi vaskuler dan koroner, kalsifikasi miokard dan katup jantung.²⁰

Pasien hemodialisis dengan fosfat serum lebih dari 6,5 mg/dl dilaporkan 27% mengalami peningkatan risiko mortalitas daripada pasien dengan fosfat serum antara 2,4 sampai 6,5 mg/dl. Mekanisme patofisiologis mengenai peningkatan risiko mortalitas pada hiperfosfatemia persisten belum diketahui secara pasti.

Hiperfosfatemia diketahui telah berperan penting terhadap hiperparatiroidisme sekunder. Hiperfosfatemia diperkirakan meningkatkan sekresi PTH secara tidak langsung sebagai akibat dari berkurangnya level kalsium serum melalui satu mekanisme atau lebih. Pertama, tingginya serum fosfat dapat menyebabkan presipitasi kalsium di jaringan lunak. Kedua, tingginya serum fosfat mengurangi efluks kalsium dari tulang sebagai akibat peningkatan resistensi tulang terhadap kerja PTH. Ketiga, tingginya serum fosfat menghambat enzim 1 α -hydroxylase, yang menyebabkan berkurangnya level 1, 25(OH)₂D₃ (calcitriol).

Rendahnya level calcitriol menyebabkan berkurangnya absorpsi kalsium di usus dan menyebabkan hipokalsemia, yang sebaliknya menyebabkan stimulasi sekresi PTH melalui interaksi RANKL dan RANK.²¹

2.4.3. Pruritus Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Pruritus pada adalah salah satu masalah yang paling mengganggu pada pasien gagal ginjal kronis. Akhyani et al¹³ melaporkan prevalensi pruritus mencapai 41,9% pada suatu penelitian di Iran. Sementara Giovambattista²² melaporkan prevalensi pruritus sebesar 50% pada pasien penyakit ginjal kronik di sebuah rumah sakit di Italia. Penelitian lain menyebutkan angka-angka antara 30-70%.^{9,23,24} Sementara itu penelitian yang dilakukan oleh Widiana et al⁸ di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta menunjukkan bahwa 71,4% pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin ternyata mengalami pruritus. Penilaian pruritus pada pasien penyakit ginjal kronik umumnya dilakukan dengan *Visual Analog Scale* (VAS), dengan skala 0 tidak ada pruritus, dan 10 adalah pruritus yang sangat berat.

Walaupun telah banyak data yang didapat mengenai prevalensi pruritus pada pasien penyakit ginjal kronik, namun etiologi keadaan ini masih menjadi tanda tanya. Patofisiologi pruritus sendiri diduga melibatkan histamin, namun faktor pencetus terlepasnya histamin masih belum jelas.²⁵ Beberapa kemungkinan yang dipikirkan bisa menjadi penyebab pruritus adalah xerosis kutis karena vitamin A berlebih, hiperkalsemia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia, anemia defisiensi besi, dan pelepasan histamin berlebih.^{2,8,13} Faktor resiko untuk pruritus sendiri masih belum jelas. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pruritus tidak dipengaruhi oleh faktor usia, sex, penyakit ginjal yang mendasari, dan lama HD.^{13,22-24} Walaupun begitu, Kentaro et al⁹ menyebutkan bahwa prevalensi pruritus pada pasien penyakit ginjal kronik amat dipengaruhi oleh faktor usia, sex, penyakit ginjal yang mendasari, dan lama HD. Dugue et al¹⁴ menyebutkan juga menyebutkan bahwa pruritus dipengaruhi oleh lama HD, di mana lama HD yang semakin lama akan meningkatkan resiko timbulnya pruritus.

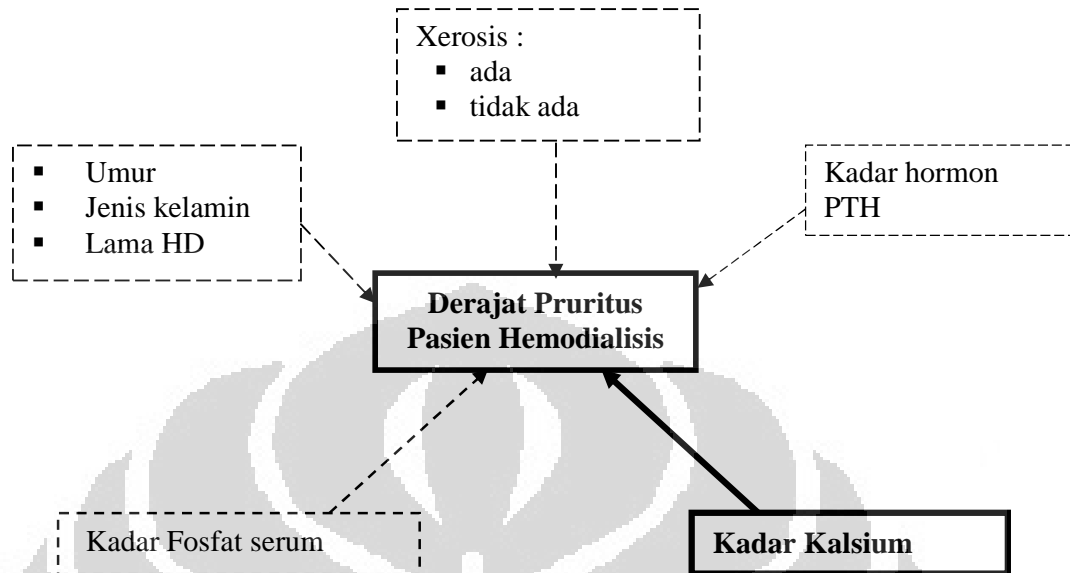
Xerosis kutis biasanya disebabkan karena retensi vitamin A karena berkurangnya fungsi ginjal untuk mengekskresikan zat ini. Maka vitamin A akan

menumpuk di jaringan subkutan kulit. Vitamin yang terlalu berlebih ini akan menyebabkan atrofi kelenjar sebacea dan kelenjar keringat sehingga kulit menjadi kering dan gatal.^{1,13} Beberapa sumber juga menyebutkan adanya peningkatan histamin pada penyakit ginjal kronik, walau mekanismenya belum diketahui pasti. Anemia defisiensi besi juga disebut-sebut sebagai salah satu pencetus pruritus, namun menurut salah satu penelitian dikatakan tidak ada hubungan antara pruritus dengan kadar Hb pasien.¹³

Hiperfosfatemia, hiperkalsemia, dan hipermagnesemia adalah mekanisme yang banyak diterima sebagai penyebab pruritus. Kalsium dan magnesium darah dalam kadar tinggi akan berikatan dengan fosfat sehingga membentuk kristal. Kristal ini akan terdeposit di kulit dan menimbulkan rangsangan terhadap serabut saraf c yang akan menyebabkan sensasi gatal.^{2,8,22} Salah satu literatur menyebutkan bahwa pembentukan kristal kalsium fosfat terutama akan terjadi bila perkalian kadar kalsium dan fosfat serum (masing-masing dalam mg/dl) lebih dari 70. Penelitian Widiana et al menyatakan adanya korelasi kuat dan bermakna antara produk kalsium fosfat dengan skor gatal secara VAS.⁸ Penelitian lain oleh Narita¹¹ et al juga menyebutkan adanya hubungan antara pruritus dengan kadar kalsium dan fosfat serum. Kondisi hiperfosfatemia, hiperkalsemia, dan hipermagnesemia juga bisa disebabkan karena hiperparatiroidisme sekunder. Maka beberapa kepustakaan juga menyebutkan pengaruh hiperparatiroid sebagai penyebab pruritus.^{2,8,13,22} Hal ini dibuktikan dengan adanya perbaikan pada pasien pruritus pada penyakit ginjal kronik yang menjalani operasi paratiroidektomi. Namun percobaan yang dilakukan dengan menyuntikkan hormon paratiroid secara intradermal ternyata tidak merangsang pruritus.¹³

Seperti etiologinya, terapi untuk mengatasi pruritus pada pasien penyakit ginjal kronik juga masih belum memiliki standar baku. Cara yang cukup efektif adalah dengan memberikan agen pengikat fosfat oral. Contoh yang sering digunakan adalah kalsium karbonat atau kalsium asetat.^{2,13} Cara lain adalah dengan memberikan obat-obat imunosupresi untuk menekan reaksi gatal.²

2.5. Kerangka Konseptual



BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang (*cross-sectional*) untuk melihat hubungan kadar kalsium serum dengan pruritus pada pasien bangsal hemodialisis Subbagian Ginjal dan Hipertensi RSCM beserta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Desain ini dipilih dengan pertimbangan sebagai berikut:

1. Studi potong lintang menghemat waktu, biaya dan tenaga.
2. Hasil penelitian dapat diinterpretasikan dengan mudah dan cepat tanpa melalui pengolahan data yang rumit.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di bangsal hemodialisis Subbagian Ginjal dan Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada bulan Februari 2009.

3.3. Populasi Penelitian

3.3.1. Populasi Target

Populasi target dari penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di bangsal hemodialisis Subbagian Ginjal dan Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada bulan Februari 2009.

3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

Sampel adalah subyek penelitian yang merupakan bagian dari populasi terjangkau yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan sebagai sampel.

3.5. Besar Sampel

Besar sampel (n) dapat ditentukan dengan menggunakan rumus:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times PQ}{d^2}$$

Keterangan:

n = besar sampel

$Z_{\alpha} = 1.96$ ($\alpha = 5\%$; hipotesis dua arah)

P = proporsi berdasarkan kepustakaan $\rightarrow 0,714$ ⁸

Q = 1-P $\rightarrow 0,286$

d = tingkat ketepatan absolut $\rightarrow 0,1$

Sehingga akan didapatkan perhitungan sebagai berikut:

$$n = \frac{(1,96)^2 \times (0,714 \times 0,286)}{(0,1)^2} = 78,45 \approx 79 \text{ orang}$$

Ini adalah besar sampel minimal yang diperlukan pada penelitian ini. Pada penelitian ini peneliti mengambil 108 sampel.

3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.1. Kriteria Inklusi

Karakteristik umum yang harus dipenuhi subyek dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin minimal selama 3 bulan.
2. Dapat dilakukan anamnesis.
3. Pasien yang memiliki data laboratoris kadar kalsium serum pada bulan Februari 2009.

3.6.2. Kriteria Eksklusi

Subyek yang telah memenuhi kriteria inklusi di atas akan tidak diikutsertakan dalam penelitian ini apabila :

1. Tidak bersedia mengikuti penelitian.
2. Pada saat dilakukannya penelitian pasien sedang menderita suatu penyakit atau kelainan yang berhubungan dengan komplikasi-komplikasi yang akan diperiksa yaitu dermatitis.

3.7. Identifikasi variabel

Variabel tergantung : derajat *Visual Analog Scale* (VAS) pruritus

Variabel bebas : kadar kalsium serum.

Dalam penelitian ini juga dimungkinkan timbulnya faktor perancu atau *konfaunding variable*. Beberapa faktor perancu yang mungkin timbul adalah:

1. Latar belakang dan karakteristik subyek yang heterogen.
2. Perbedaan standar atau kesalahan prosedur pada proses hemodialisis yang dilakukan.
3. Perbedaan persepsi antara peneliti dan subyek mengenai term-term yang digunakan pada saat anamnesis.

Dalam usaha untuk meminimalisir faktor perancu tersebut peneliti akan menempuh cara sebagai berikut:

1. Pemilihan subyek dilakukan dari kelas pelayanan yang sama dari unit yang bersangkutan sehingga diharapkan semua subyek menjalani prosedur yang sama.
2. Penjelasan term-term yang digunakan dalam anamnesis dengan bahasa yang dapat dipahami baik oleh peneliti maupun oleh subyek

3.8. Cara Kerja

1. Populasi terjangkau yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didata seluruhnya untuk menentukan individu-individu yang akan dijadikan sebagai subyek penelitian
2. Penelitian ini bersifat *sample availability conditional*, artinya penelitian tidak harus menunggu sampai jumlah sampel terpenuhi untuk dimulai tetapi dilakukan secara bergelombang sesuai ketersediaan sampel dengan tetap menggunakan standar perlakuan dan parameter yang sama antar tiap sampel. Hal ini didasarkan pada pertimbangan :
 - a. Kemungkinan untuk mendapatkan sejumlah sampel yang diperlukan pada secara simultan pada satu waktu tertentu tidaklah mungkin, mengingat pasien di bangsal hemodialisis memiliki

- jadwal HD masing-masing dan bangsal hanya bisa menampung maksimal 30 orang dalam tiap waktu.
- b. Sistem secara bergelombang lebih mudah untuk ditangani baik dari segi pengambilan data maupun pengolahan data sehingga diharapkan penelitian akan lebih efektif dan efisien.
3. Determinasi pruritus dilakukan dengan anamnesis. Derajat pruritus lalu ditentukan secara *Visual Analog Scale* (VAS), dengan skala 0-10. Skor 0 berarti tidak ada pruritus, skor 1-3 berarti pruritus ringan, skor 4-6 berarti pruritus sedang, dan skor 7-10 berarti pruritus berat. Untuk setiap pasien juga diambil data pemeriksaan laboratorium untuk kadar kalsium pada bulan Februari 2009.
 4. Dilakukan juga pencatatan identitas umum pasien yang mencakup nama, usia, jenis kelamin, dan lama HD dalam tahun.

3.9. Pengolahan Data

1. Berdasarkan data kadar kalsium serum saat ini, pasien dikelompokkan menjadi kelompok hiperkalsemia dan normal.
2. Data usia, jenis kelamin, lama HD, VAS pruritus, kadar kalsium serum, dan keadaan hiperkalsemia atau normal dimasukkan ke dalam program SPSS.
3. Data usia, jenis kelamin, dan lama HD diolah dengan SPSS untuk didapatkan data demografis dan lama HD.
4. Data VAS pruritus lalu dibandingkan dengan keadaan hiperkalsemia dengan menggunakan uji t-test atau Mann-whitney (apabila didapat sebaran data tidak normal) untuk dinilai adakah perbedaan derajat pruritus dalam VAS yang bermakna antara dua kelompok tersebut. Data VAS pruritus dan kadar kalsium serum lalu diolah dengan uji Pearson atau Spearman (apabila didapat sebaran data tidak normal) untuk dinilai korelasinya. Semua uji dilakukan dengan program SPSS.

3.10. Definisi Operasional

Dalam penelitian ini peneliti menggunakan *term-term* atau istilah-istilah yang didefinisikan sebagai berikut :

1. Penyakit ginjal kronik adalah kerusakan ginjal ireversibel yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi klinis.
2. Pasien hemodialisis kronik adalah pasien yang menjalani hemodialisis rutin minimal selama 3 bulan.
3. Pruritus adalah sensasi gatal di kulit.
4. Hiperkalsemia adalah kadar kalsium serum saat ini yang > 11.0 mg/dl.

3.11. Persetujuan Setelah Penjelasan (Informed Consent)

Semua subyek yang terlibat dalam penelitian ini terlebih dahulu akan dijelaskan mengenai gambaran ringkas penelitian ini dan penelitian ini baru akan dilaksanakan setelah didapat “persetujuan setelah penjelasan” atau *informed consent* dari subyek yang bersangkutan.

BAB 4 HASIL

4.1. Data Umum

Dalam penelitian ini disertakan 108 pasien hemodialisis kronik dengan karakteristik seperti yang ditampilkan pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Data Demografis dan Lama HD Pasien

Variabel	Nilai Rerata	n	%
Usia	50,48 ± 13,44		
Lama HD (tahun)	2,3 (0,3-17,5)		
Jenis Kelamin			
Pria		62	57,4
Wanita		46	42,6

Dari tabel 4.1 dapat disimpulkan bahwa pasien mayoritas tergolong usia dewasa tua dengan masa HD yang cukup lama dan berjenis kelamin pria.

4.2. Data Khusus

Angka kejadian pruritus pada pasien yang diteliti adalah 50%, sebagian besar berderajat ringan (32,4%), sisanya berderajat sedang (13,9%) dan berat (3,7%). Data lengkap jumlah pasien berdasarkan derajat VAS pruritus ditampilkan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Skor VAS Pruritus Pasien

VAS Pruritus	n	%
0	54	50,0
1	13	12,0
2	16	14,8
3	6	5,6
4	3	2,8
5	7	6,5
6	5	4,6
7	4	3,7

Dari seluruh pasien, 40 orang (37%) diantaranya tergolong hiperkalsemia, sementara 68 orang (63%) tergolong normal. Kadar kalsium serum pasien memiliki median 10,0 mg/dl dengan nilai minimum 6,5 mg/dl dan maksimum 12,6 mg/dl.

Tes normalitas Kolmogorov-Smirnov untuk data VAS pruritus pada pasien hiperkalsemia dan normal menunjukkan sebaran data yang tidak normal ($p < 0,05$). Sebaran kedua data setelah dilakukan transformasi tetap tidak normal sehingga kami menggunakan uji Mann-Whitney untuk menentukan hubungan VAS pruritus dengan kondisi hiperkalsemia.

Tabel 4.3. Uji Mann-Whitney Kadar Kalsium dan VAS Pruritus

	Rerata VAS Pruritus	Nilai p
Kadar Kalsium		
Normal	0 (0-3)	$p < 0,001$
Hiperkalsemia	3.5 (0-7)	

Pada uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang bermakna antara skor Visual Analog Scale (VAS) pruritus pada kelompok pasien yang kadar kalsiumnya normal dengan kelompok pasien hiperkalsemia. ($p < 0,001$)

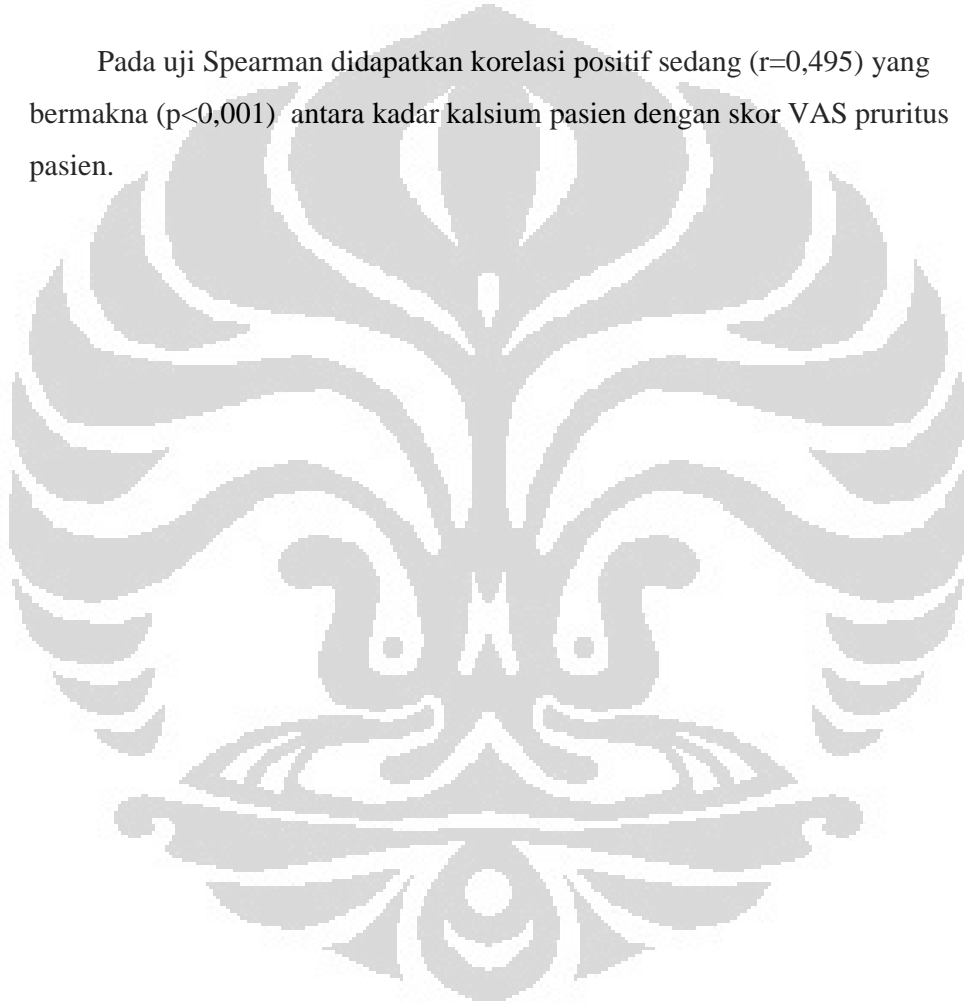
Tes normalitas untuk kedua data numerik VAS pruritus dan kadar kalsium serum juga menunjukkan sebaran yang tidak normal ($p < 0,001$). Sebaran kedua

data setelah dilakukan transformasi tetap tidak normal sehingga kita menggunakan uji Spearman untuk mengetahui korelasi antara keduanya.

Tabel 4.4. Uji Spearman Kadar Kalsium Serum dengan VAS Pruritus

	Kadar Kalsium Serum	
	p	Koefisien Korelasi
VAS Pruritus	<0,001	0,495

Pada uji Spearman didapatkan korelasi positif sedang ($r=0,495$) yang bermakna ($p<0,001$) antara kadar kalsium pasien dengan skor VAS pruritus pasien.



BAB 5 DISKUSI

5.1. Diskusi Data Umum

Pada penelitian kami, disertakan 108 responden dengan usia rerata sekitar 50 tahun, kebanyakan pria, dan lama HD rerata sekitar 2 tahun. Penelitian lain yang dilakukan oleh Widiana et al di tempat yang sama pada tahun 2003 melibatkan 56 pasien dengan umur rerata sekitar 48 tahun, sebagian besar laki-laki, dan lama HD rerata 5 tahun. Bila dibandingkan karakteristik usia dan jenis kelamin responden kurang lebih sama, namun karakteristik lama HD cukup berbeda jauh. Hal ini kemungkinan disebabkan karena adanya pemindahan dan perluasan ruang bangsal HD pada tahun 2008 sehingga pada penelitian kami banyak didapatkan pasien yang baru menjalani HD.

5.2. Diskusi Data Pruritus

Penelitian ini menunjukkan bahwa pruritus masih merupakan masalah yang cukup banyak dihadapi oleh pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani HD. Sebanyak 54 pasien (50%) pasien dari 108 pasien mengeluhkan adanya pruritus, dengan sebagian besar berderajat ringan (32,4%), sisanya berderajat sedang (13,9%) dan berat (3,7%). Widiana et al⁸ melaporkan bahwa 40 (71,4%) dari 56 pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani HD mengalami pruritus. Sebagian besar pruritus dilaporkan berderajat ringan (32,1%), sementara hanya 19,6% yang berderajat sedang dan 19,6% yang berderajat berat. Akhyani et al¹³ melaporkan prevalensi pruritus mencapai 70 orang (41,9%) dari 167 pasien pada suatu penelitian di Iran. Pada penelitian ini juga didapat bahwa 36 orang (51,4%) mengeluhkan pruritus ringan, 8 orang (11,4%) mengeluhkan pruritus sedang, dan 26 orang (37,1%) mengeluhkan pruritus berat. Sementara Giovambattista²² melaporkan prevalensi pruritus sebesar 50% pada pasien penyakit ginjal kronik di sebuah rumah sakit di Italia. Razeghi et al²⁶ menemukan adanya pruritus pada 80 orang (49%) dari 164 orang. Penelitian lain menyebutkan angka-angka antara 30-70%.^{9,23,24}

Bila dibandingkan antara penelitian kami dengan penelitian-penelitian lain di atas memang bisa dilihat terdapat perbedaan pada prevalensi pruritus. Perbedaan besar antara prevalensi ini kemungkinan disebabkan keluhan pruritus

sendiri bersifat sangat subjektif untuk setiap orang. Angka prevalensi pruritus pada penelitian kami berbeda cukup jauh dengan prevalensi pada penelitian Wibisana et al yang juga mengambil data di RSCM. Kemungkinan hal ini terjadi karena perbedaan jumlah sample dan perbedaan pasien. (Wibisana et al melakukan penelitian pada tahun 2003 pada 56 pasien). Dapat dikatakan bahwa pruritus tetap merupakan masalah yang signifikan bagi pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani HD di RSCM. Walaupun begitu, tidak didapat perbedaan bermakna dari derajat pruritus dari semua penelitian. Hampir semua penelitian menyebutkan bahwa pruritus derajat ringan adalah yang terbanyak dari semua pasien yang mengalami pruritus.

5.3. Diskusi Hubungan VAS Pruritus dengan Kadar Kalsium Serum

Pada penelitian ini kami mencoba menemukan hubungan antara kadar kalsium serum dengan tingkat pruritus. Dengan uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang bermakna antara skor *Visual Analog Scale* (VAS) pruritus pada kelompok pasien yang kadar kalsiumnya normal dengan kelompok pasien hiperkalsemia. ($p < 0,001$). Kemudian dengan uji Spearman didapatkan bahwa terdapat korelasi positif sedang ($r = 0,495$) yang bermakna ($p < 0,001$) antara kadar kalsium pasien dengan skor VAS pruritus pasien. Seperti kita ketahui, tingginya kadar kalsium darah akan lebih memudahkan terbentuknya kristal antara kalsium dengan fosfat yang bila mengendap di kulit akan menimbulkan rangsang gatal.

Wibisana et al⁸ mendapatkan data bahwa terdapat hubungan yang kuat dan bermakna antara skor pruritus dengan produk kalsium-fosfat. Pada penelitian tersebut produk kalsium-fosfat dianggap tinggi bila perkalian kadar keduanya dalam serum lebih dari 70. Dilaporkan juga bahwa pasien dengan produk kalsium fosfat di atas 70 memiliki resiko 1,87 kali lebih banyak untuk mengalami pruritus derajat sedang-berat dibandingkan pasien dengan produk kalsium fosfat 70 atau kurang. Kentaro et al⁹ juga menyebutkan adanya hubungan yang bermakna antara produk kalsium-fosfat dengan pruritus. Pada penelitian tersebut juga disebutkan bahwa kadar fosfat serum lebih berperan dalam mencetuskan pruritus daripada kadar kalsium serum. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya ion lain yang juga bisa membentuk kristal dengan fosfat. Penelitian lain oleh Narita et al¹¹ juga

menyebutkan adanya hubungan antara pruritus dengan kadar kalsium dan fosfat serum. Friga et al¹⁰ juga melaporkan bahwa terdapat korelasi kuat antara intensitas pruritus dengan produk kalsium fosfat. Pada penelitian ini juga ditemukan hubungan pruritus dengan intoksikasi aluminium dan kadar hormon paratiroid. Pada penelitian kami tidak dilakukan pengukuran kadar aluminium dan hormon paratiroid. Dugue et al¹⁴ juga menyatakan bahwa terdapat hubungan antara pruritus dengan kadar kalsium serum, namun tidak dengan kadar fosfat serum

Beberapa penelitian lain menunjukkan hasil yang berbeda mengenai hubungan pruritus dengan kalsium fosfat. Dyachenko et al¹² melaporkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara pruritus dengan hemoglobin, kreatinin, urea, fosfat, kalsium, albumin, hormon paratiroid dan fosfatase alkali. Adanya perbedaan hasil ini menunjukkan bahwa walaupun kadar kalsium serum dapat dikatakan berpengaruh terhadap pruritus, namun kadar kalsium ini bukanlah satu-satunya faktor penyebab pruritus. Faktor-faktor yang berperan terhadap pruritus dalam HD masih harus diteliti lebih lanjut lagi.

Beberapa penelitian mencoba mencari faktor-faktor tersebut. Kentaro et al⁹ menyebutkan bahwa pria, usia di atas 30 tahun, dan lama HD kurang dari 5 tahun merupakan faktor resiko untuk pruritus derajat berat pada HD. Walaupun begitu, Mesic et al²⁴ menyebutkan walaupun pasien dengan pruritus cenderung sedikit lebih tua daripada yang tidak mengalami pruritus, namun perbedaan ini tidak bermakna. Juga disebutkan tidak adanya hubungan antara pruritus dengan jenis kelamin, lama HD dan penyakit yang mendasari penyakit ginjal kronik pada pasien. Kato et al²³ juga menyebutkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara angka kejadian pruritus dengan usia, jenis kelamin, lama HD, penyakit yang mendasari, dan jumlah cairan yang ditarik selama HD. Pada penelitian kami tidak dinilai hubungan pruritus dengan faktor-faktor resiko selain hiperkalsemia.

BAB 6

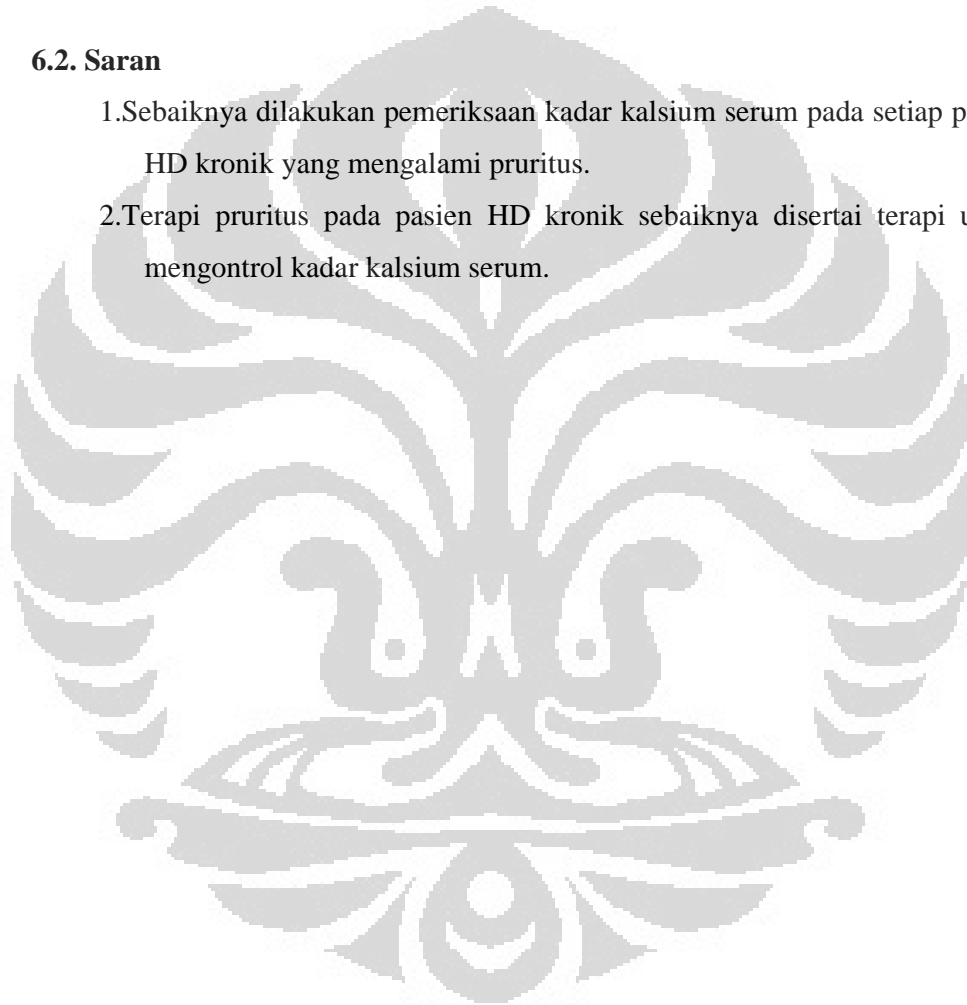
KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Terdapat hubungan antara keadaan hiperkalsemia dengan derajat pruritus pasien HD kronik.
2. Derajat pruritus pasien HD dipengaruhi kadar kalsium serum.

6.2. Saran

1. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan kadar kalsium serum pada setiap pasien HD kronik yang mengalami pruritus.
2. Terapi pruritus pada pasien HD kronik sebaiknya disertai terapi untuk mengontrol kadar kalsium serum.



DAFTAR REFERENSI

1. Sherwood, L. Human physiology from cells to system 5th ed. New York: Thompson Learning-Brooksdale Cole. 2004. P. 510-557
2. Skorecki K, Green J, Brenner BM. Chronic renal failure in Harrison's principles of internal medicine 16th ed. USA: McGraw-Hill. 2005. p. 1653-1663
3. Suardjono, Lydia A. Penyakit ginjal kronik dalam Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II ed 3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 1999. h. 427-37
4. Hemodialisis. Diunduh dari:
http://www.medicastore.com/cybermed/detail_pyk.php?idktg=9&iddtl=105 pada 27 September 2008
5. Singh AK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure in Harrison's principles of internal medicine 16th ed. USA: McGraw-Hill. 2005. p.1663-1666
6. Department of Internal Medicine Lund Hospital. Nils Allwall, the artificial kidney and gambro. Diunduh dari
http://www.med.lu.se/english/about_the_faculty/faculty_milestones/nils_allwall pada 27 September 2008
7. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Treatment Methods for Kidney Failure: Hemodialysis. Diunduh dari
<http://www.kidney.niddk.nih.gov/Kudiseases/pubs/hemodialysis> pada 27 September 2008
8. Widiana IGR, Lydia A, Prodjosudjadi W. Peranan metabolisme kalsium fosfat terhadap pruritus pada pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir dengan hemodialisis kronik. *Ginjal Hipertensi* 2003; 4: 6-11
9. Kentaro O, Ikuo A, Haruki A, et al. Risk factors for uremic pruritus in long-term hemodialysis patients. *Journal of Japanese society for dialysis therapy* [serial online] Dec 2001 [cited 2008 Jul 7]. 6(6). Available from URL: <http://sciencelinks.jp/j-east/article/200205/000020020502A0029922.php>

10. Friga V, Linos A, Linos DA. Is aluminum toxicity responsible for uremic pruritus in chronic hemodialysis patients? *Nephron* 1997;75:48-53.
11. Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006 May;69(9):1626-32.
12. Dyachenko P, Shustak A, Rozenman D. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. *Int J Dermatol.* 2006 Jun;45(6):664-7
13. Akhyani M, Ganji MR, Samadi N, Khamesan B, Daneshpazhooh M. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC dermatology* [serial online] Jun 2005 [cited 2008 Jul 7]. Available from URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-5945/5/7>
14. Duque MI, Thevarajah S, Chan YH, Tuttle AB, Freedman BI, Yosipovitch G. Uremic pruritus is associated with higher kt/V and serum calcium concentration. *Clin Nephrol.* 2006 Sep;66(3):184-91
15. Patrick F. *Dermatology in general medicine* ed. V. 1999. USA: McGraw-Hill.
16. Djuanda S. Hubungan kelainan kulit dan psike dalam Ilmu penyakit kulit dan kelamin edisi-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2007. h. 327-8
17. Qi Q, Monier-Faugere MC, Geng Z, Malluche HH. Predictive value of serum parathyroid hormone levels for bone turnover in patients on chronic maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1995 Oct;26(4):622-31.
18. Luznik IA, Balon BP, Rus I, Marc J. Increased bone resorption in HD patients: is it caused by elevated RANKL synthesis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005 20(3):566-70
19. Rahimian M, Sami R, Behzad F. Evaluation of secondary hyperparathyroidism in patients undergoing hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* [cited 2009 May 3];19:116-9. Available from: <http://www.sjkdt.org/text.asp?2008/19/1/116/37450>
20. Block GA, Hulbert TE, Levin NW *et al.* Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607–617

21. Qunibi WY. Consequences of hyperphosphatemia in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Kidney International* (2004) 66, 8–12
22. Giovambattista V. Pruritus in hemodialysis patients. Diunduh dari: <http://www.uninet.edu/cin2003/conf/virga/virga.html> pada 7 Juli 2008
23. Kato A, Hamada M, Maruyama T, Maruyama Y, Hishida A. Pruritus and Hydration State of Stratum corneum in Hemodialysis Patients. *American Journal of Nephrology* [serial online] Oct 2000 [cited 2008 Jul 7]. 20(4). Available from URL <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowFulltext&ArtikelNr=46196&Ausgabe=227301&ProduktNr=223979>
24. Mesić E, Tabaković M, Habul V, et al. Clinical characteristics of pruritus in hemodialysis patients. *PubMed* [serial online] 2004 [cited 2008 Jul 7]. 58(5). Available from URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15756803>
25. Henrich WL. Uremic pruritus. Diunduh dari <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~hQ/CtunuXg7nF2> pada 12 Desember 2008.
26. Razeghi E, Tavakolizadeh S, Ahmadi F. Inflammation and Pruritus in Hemodialysis Patients. *Saudi Journal of kidney disease and transplantation* [serial online] 2008 [cited 2009 Apr 30]. 19(1). Available from URL: <http://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2008;volume=19;issue=1;spage=62;epage=66;aulast=Razeghi>

Lampiran Data Lengkap Pasien

No	Usia	Jenis Kelamin	Lama HD (thn)	Pruritus (VAS)	Kalsium (mg/dL)
1	50	P	1.5	6	11.3
2	50	P	1.2	1	10.2
3	44	L	6.8	0	11.2
4	76	L	3.2	2	10.2
5	47	P	5	3	11
6	21	L	1	0	9.2
7	70	P	5	0	10.3
8	43	P	4	2	11.1
9	27	L	2	0	9.4
10	46	P	8	5	11.4
11	71	P	0.5	7	12.3
12	58	L	0.8	0	9.6
13	66	P	4	0	10
14	59	L	0.3	0	9.4
15	40	P	8	0	9.9
16	48	L	3	2	11
17	39	L	3	2	10.8
18	59	L	9	2	11.3
19	60	L	0.3	0	6.8
20	63	P	7	5	12
21	23	P	4	2	9.2
22	25	L	3.2	0	11.2
23	39	P	1.3	0	10
24	42	P	3	2	11
25	49	L	0.5	1	9.1
26	50	L	4	0	9.4
27	72	P	5	0	9.8
28	40	P	3.2	2	9.9
29	57	P	0.3	0	9.2
30	58	P	1	1	9.9
31	34	L	4.2	6	11.2
32	32	L	4	1	7.8
33	48	L	3.2	2	11.3
34	60	L	2.2	0	7.3
35	72	P	2.8	0	11.2
36	36	L	1.8	0	9.3

(lanjutan)

No	Usia	Jenis Kelamin	Lama HD (thn)	Pruritus (VAS)	Kalsium (mg/dL)
37	67	P	5.1	2	11.2
38	50	P	1.4	4	11.3
39	61	P	0.5	2	11.5
40	52	L	0.4	2	6.5
41	76	L	1.4	0	8.8
42	62	P	0.8	2	11.2
43	42	P	3.8	1	11.2
44	28	P	0.8	0	9
45	59	L	4.2	6	11.6
46	57	P	1	0	9.9
47	72	L	0.5	0	10.1
48	56	L	1	0	9.3
49	40	L	0.5	0	8.5
50	43	L	7.2	7	12
51	33	L	6.2	0	10.7
52	32	P	2	0	9.9
53	36	L	1.2	4	11
54	51	L	0.5	0	12.6
55	58	L	1.8	3	11.1
56	51	L	2.5	1	9.1
57	74	L	0.8	0	9.3
58	49	L	17.5	1	9.9
59	51	L	1.5	6	11.2
60	47	L	1	5	11.1
61	56	L	8.5	0	9.6
62	69	L	0.8	0	9.3
63	51	L	0.7	0	7.6
64	53	L	15.3	0	12.1
65	61	L	2.5	7	11.6
66	50	L	0.6	0	10.2
67	48	P	12.6	6	11.5
68	56	L	16.6	2	10.3
69	49	L	1.2	0	9.6
70	62	L	8.8	5	11.4
71	40	P	8.1	0	9.9
72	46	P	9	0	11
73	50	L	0.6	0	10.2
74	38	P	0.6	0	10.1

(lanjutan)

No	Usia	Jenis Kelamin	Lama HD (thn)	Pruritus (VAS)	Kalsium (mg/dL)
75	50	L	0.5	1	8.7
76	39	P	1	1	9.5
77	32	P	0.3	0	9
78	50	L	2.5	0	9.9
79	54	L	9.2	5	11.4
80	25	L	2.8	0	8.9
81	49	P	1.3	1	8.1
82	65	P	0.8	0	9.7
83	50	P	9.8	7	11.6
84	73	L	3.3	0	8.9
85	88	P	0.4	5	11.4
86	64	P	2.3	0	10.3
87	40	P	2.3	0	9.2
88	54	P	2.5	1	9.2
89	49	L	11	4	11
90	62	L	2	0	9.7
91	59	L	2	3	9.9
92	42	P	3.4	0	10.1
93	42	P	5.6	5	11.2
94	51	L	8.3	0	9.3
95	42	L	6	0	9.2
96	61	L	2	3	11.2
97	42	P	2	0	7.7
98	61	P	8	3	10
99	40	P	2	1	9.6
100	48	L	10	0	12
101	28	L	2.2	2	7.5
102	78	L	2.3	1	9.2
103	24	L	2	2	9.3
104	60	P	1	0	11
105	36	L	0.4	0	9.1
106	45	L	2	0	11.8
107	55	L	16	0	8.9
108	44	P	9	3	9.2