

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Gambaran Umum

Penelitian ini disajikan dalam bentuk deskriptif, dimana penelitian ini merupakan penelitian asosiatif yaitukorelasi. Fokus penelitian ini adalah mengkorelasikan antara *ureum creatinine ratio* dengan faal koagulasi yang meliputi parameter PT dan aPTT pada pasien CKDdi RSDM Surakarta. Berdasarkan rumus besaran sampel untuk uji korelatif (Dahlan, 2010) didapatkan jumlah minimal sampel sebanyak 94 pasien dan untuk menghindari kesalahan dalam pemeriksaan ditambahkan 10% dari sampel sehingga didapatkan sampel sebanyak 104 pasien. Namun jumlah pasien yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 142 pasien yang telah memenuhi kriteria baik inklusi maupun eksklusi.Jumlah pasien diperoleh dari data sekunder pasien yang melakukan pemeriksaan di instalasi laboratorium Patologi Klinik RSDM Surakarta dari bulan Januari 2018 sampai bulan Desember 2018.

2. Uji kualitas internal

Uji kualitas internal dilakukan untuk mengetahui mutu atau kualitas hasil pemeriksaan secara internal. Uji kualitas internal terdiri dari uji akurasi (ketepatan) dan uji presisi (ketelitian).

a. Uji akurasi (Ketepatan)

Uji akurasi (ketepatan) dilakukan untuk melihat seberapa dekat nilai pemeriksaan dengan nilai sebenarnya atau untuk menilai adanya kesalahan acak atau sistematik atau keduanya.

Tabel 9. Uji akurasi (ketepatan)

Parameter pemeriksaan (satuan)	Kadar parameter pemeriksaan/rujukan (rerata/rentang 2 SD)	Rerata pengukuran	Simpulan	d%
Ureum (mg/dl)				
Kontrol <i>low</i>	15.8 (14-17.6)	15.74	Masuk dalam range	0.00 (0)
Kontrol <i>high</i>	45.9 (41.1-50.7)	45.11	Masuk dalam range	-0.02 (-2)
Kreatinin (mg/dl)				
kontrol <i>low</i>	1.69 (1.49-1.89)	1.69	Masuk dalam range	0.00 (0)
kontrol <i>high</i>	5.35 (4.41-5.79)	5.46	Masuk dalam range	0.02 (2)
PT (detik)				
Kontrol <i>low</i>	13.5 (11.5-15.5)	14.4	Masuk dalam range	0.07 (7)
Kontrol <i>high</i>	24 (19.5-28.5)	25.32	Masuk dalam range	0.06 (6)
aPTT (detik)				
Kontrol <i>low</i>	30 (26-34)	31.24	Masuk dalam range	0.04 (4)
Kontrol <i>high</i>	53.5 (46-61)	55.34	Masuk dalam range	0.03 (3)

Sumber : Data sekunder, 2018. Keterangan : mg/dl : miligram.desiliter, SD: standar deviasi, d% : nilai bias, PT : *Protombin Time*, aPTT : *activated partial tromboplastin time*.

Berdasarkan Tabel 9. diperoleh hasil rerata dari nilai kontrol parameter pemeriksaan yang terdiri dari ureum, kreatinin, PT dan aPTT yang dilakukan setiap hari tidak menyimpang dari nilai rujukan, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai kontrol ureum, kreatinin, PT dan aPTT masuk dalam nilai rentang kontrol, artinya pengukuran pemeriksaan nilai kontrol ureum, kreatinin, PT dan aPTT yang akurat. Namun pada kontrol *high* parameter pemeriksaan ureum didapatkan

nilai $d\% = -0.02$, ini menunjukan bahwa nilai ureum lebih rendah dari nilai sebenarnya(NA) dari bahan kontrol yaitu 45.95.

b. Uji presisi (ketelitian)

Uji presisi (ketelitian) dilakukan untuk mengetahui seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan jika dilakukan berulang kali menggunakan sampel yang sama. Uji presisi meliputi uji presisi hari ke hari (*day to day*) yaitu dengan pemeriksaan satu contoh bahan kontrol diulang beberapa kali pada hari yang berbeda atau pada saat dilakukan uji kontrol harian dan uji presisi *within day* yaitu uji yang dilakukan pada hari yang sama diulang beberapa kali.

Tabel 10. Uji presisi (ketelitian)

Parameter pemeriksaan (satuan)	Rerata kadar	SD	KV (%)	KV (%) Max
Ureum (mg/dl)				
Kontrol <i>low</i>	15.74	0.87	5.54	8%
Kontrol <i>high</i>	45.11	2.02	4.49	
Kreatinin (mg/dl)				
kontrol <i>low</i>	1.69	0.06	3.67	6%
kontrol <i>high</i>	5.46	0.16	2.95	
PT (detik)				
Kontrol <i>low</i>	14.40	0.74	5.14	≤ 15%
Kontrol <i>high</i>	25.32	1.17	4.63	
aPTT (detik)				
Kontrol <i>low</i>	31.24	1.95	6.24	≤ 15%
Kontrol <i>high</i>	55.34	2.47	4.46	

Sumber : Data sekunder, 2018. Keterangan : mg/dl : miligram.desiliter, SD: standar deviasi, KV : koevisien variasi, (%) : persen, Max: maksimum, PT : *Prothrombin Time*, aPTT : *activated partial thromboplastin time*.

Berdasarkan Tabel 10. Uji presisi yang dilakukan adalah uji presisi hari ke hari (*day to day*), dimana nilai KV (%) untuk semua parameter yang diuji tidak ditemukan hasil yang melebihi nilai KV

(%) Max. hal ini menunjukkan koefisien variansi dari uji presisi kontrol tiap parameter lebih kecil dari KV maksimum.

3. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Persentase jenis kelamin pasien yang melakukan pemeriksaan di instalasi laboratorium patologi klinik RSDM Surakarta dari bulan Januari 2018 sampai bulan Desember 2018.

Tabel 11. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	78	54.9
Perempuan	64	45.1
Total	142	100

Sumber : Data sekunder, 2018. Keterangan : (%) : persen

Berdasarkan Tabel 11, diketahui jumlah keseluruhan pasien yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 142 pasien yang terdiri dari laki-laki sebanyak 54,9% dengan jumlah 78 orang dan perempuan sebanyak 45,1% dengan jumlah 64 orang. Dari kedua jenis kelamin ini dapat disimpulkan bahwa hasil persentase laki-laki dan perempuan memiliki tingkat perbedaan 9,8% (lebih dari 5%) dalam hal memperhatikan kesehatan dirinya.

4. Karakteristik pasien berdasarkan umur

Frekuensi dan persentase umur berdasarkan Depkes RI (2009) pasien yang melakukan pemeriksaan di instalasi laboratorium patologi klinik RSDM Surakarta dari bulan Januari 2018 sampai bulan Desember 2018, tercantum dalam tabel 12 dibawah ini :

Tabel 12. Karakteristik pasien berdasarkan umur

Umur	Jumlah	Percentase (%)
Masa remaja akhir : 17-25 tahun	3	2,1
Masa dewasa awal : 26-35 tahun	17	12,0
Masa dewasa akhir : 36-45 tahun	30	21,1
Masa lansia awal : 46-55 tahun	43	30,3
Masa lansia akhir : 56-65 tahun	36	25,4
Masa manula : 65>	13	9,1
Total	142	100

Sumber : Data sekunder, 2018. Keterangan : (%) : persen

Berdasarkan Tabel 12, diketahui jumlah keseluruhan pasien yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 142 pasien yang menunjukkan bahwa umur terbanyak pada masa lansia awal sebanyak 30,3% dengan jumlah 43 pasien dan umur terendah pada masa remaja akhir sebanyak 2,1% dengan jumlah 3 pasien. Sehingga dapat disimpulkan bahwa masa lansia awal merupakan tahap praenision dimana pada tahapan ini akan mengalami berbagai penurunan daya tahan tubuh atau kesehatan dan berbagai tekanan psikologi (Depkes RI, 2009)

5. Karakteristik pasien berdasarkan parameter pemeriksaan

Data sekunder parameter pemeriksaan pasien yang melakukan pemeriksaan di instalasi laboratorium patologi klinik RSDM Surakarta dari bulan Januari 2018 sampai bulan Desember 2018.

Tabel 13. Karakteristik pasien berdasarkan parameter pemeriksaan

variabel	Satuan	Rerata	SD
PT	Detik	15,575	7,0203
aPTT	Detik	30,738	8,6647
UCR	-	19,31	12,881

Sumber : Data sekunder, 2018. Keterangan : SD : Standar deviasi, mmol/L : milimol/Liter, PT : *Protobin Time*, aPTT : *activated partial tromboplastin time*, UCR : *Ureum creatinine ratio*.

Berdasarkan Tabel 13, diketahui data sekunder parameter pemeriksaan pasien yang telah diolah didapatkan nilai rerata PT sebesar 15,575 dengan standar deviasinya 7,0203. Nilai rerata aPTT sebesar 30,738 dengan standar deviasinya 8,6647 dan nilai rerata UCR sebesar 19,31 dengan standar deviasinya 12,881.

6. Hasil Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh kemudian dianalisis dengan statistik.

a. Uji normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak, sehingga dapat ditentukan analisis data yang harus digunakan untuk mengolah data dalam statistik. Uji normalitas yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini lebih dari 50, yaitu 142 sampel. Kesimpulan dapat dilihat dari nilai *Sig.* yang akan muncul pada tabel uji normalitas, apabila $p>0,05$ maka data terdistribusi normal, sebaliknya jika $p<0,05$ maka data tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel di bawah.

Tabel 14. Uji normalitas

Variabel	<i>Kolmogorov-Smirnov</i>		Keterangan
	N	Sig.	
PT	142	0,000	Tidak normal
aPTT	142	0,000	Tidak normal
UCR	142	0,000	Tidak normal

Sumber :Data sekunder, 2018. Keterangan : N : Jumlah data, Sig. : Nilai signifikan, PT : *Protobin Time*, aPTT : *activated partial tromboplastin time*, UCR : *Ureum creatinine ratio*.

Berdasarkan hasil uji normalitas yang dilakukan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* diperoleh nilai sig. PT yaitu 0,000, ini menunjukkan nilai $p < 0,05$. Nilai sig. aPTT yaitu 0,000 yang menunjukkan nilai $p < 0,05$ dan diperoleh nilai sig. UCR yaitu 0,000 juga menunjukkan nilai $p < 0,05$. Jadi dapat disimpulkan data tersebut tidak terdistribusi normal, sehingga dilanjutkan dengan uji korelasi *Spearman*. Namun sebelum dilakukan uji korelasi *Spearman* data yang tidak terdistribusi normal tersebut diuji kembali dengan uji *transform* dengan \log^{10} .

b. Uji *Transform*

Uji *transform* dilakukan untuk mengupayakan data menjadi normal dengan mengubah skala pengukuran data asli sehingga data dapat memenuhi asumsi-asumsi yang mendasari analisis ragam. Hasil dilihat dari nilai sig yang muncul, kemudian dibandingkan dengan 0,05. Nilai $p < 0,05$ data tidak terdistribusi normal dan jika nilai $p > 0,05$ data terdistribusi normal.

Tabel 15. Uji *Transform*

Variabel	<i>Kolmogorov Smirnov</i>		
	<i>Trans_age</i>		
	N	Sig.	Keterangan
PT	142	0,000	Tidak normal
aPTT	142	0,000	Tidak normal
UCR	142	0,002	Tidak normal

Sumber : Data sekunder, 2018. Keterangan : N : Jumlah data, Sig. : Nilai signifikan, p : probabilitas, PT : *Protombin Time*, aPTT : *activated partial tromboplastin time*, UCR : *Ureum creatinine ratio*.

Berdasarkan hasil uji *Transform* yang dilakukan menggunakan uji *kolmogorov Smirnov* diperoleh nilai sig. PT yaitu 0,000, ini menunjukkan nilai $p < 0,05$. Nilai sig. aPTT yaitu 0,000 yang

menunjukkan nilai $p<0,05$ dan diperoleh nilai sig. UCR yaitu 0,002 juga menunjukkan nilai $p<0,05$. Jadi dapat disimpulkan data tersebut tetap tidak terdistribusi normal, sehingga dilanjutkan dengan uji korelasi *Spearman*.

c. Uji Korelasi

Uji korelasi antara UCR dengan faal koagulasi pada pasien CKDdi RSDM Surakarta menggunakan uji korelasi *Spearman*.

Tabel 16. Uji korelasi UCR dengan PT dan aPTT

	Variabel	N	r	Sig/p
<i>Spearman's rho</i>	PT	142	0,337	0,000
	aPTT	142	0,113	0,181

Sumber :Data sekunder, 2018. Keterangan : N : Jumlah data, r : korelasi, Sig. : Nilai signifikan, p : probabilitas, PT : *Protombin Time*, aPTT : *activated partial tromboplastin time*, UCR : *Ureum creatinine ratio*.

Data pada penelitian ini diolah menggunakan aplikasi komputer, data dianalisisuntuk menetahui apakah terdapat korelasi antara UCR dengan faal koagulasi pada pasien CKD. Analisis dilakukan menggunakan pengujian secara statistik dengan uji *Spearman* pada interval kepercayaan 95% ($p<0,05$).

Berdasarkan Tabel 16, didapatkan nilai korelasi antara UCR dengan PT yaitu $r=0,337$ dengan $p=0,000<0,05$. Maka dapat disimpulkan antara UCR dengan PT terdapat korelasi positif lemah dan bermakna, yang berarti apabila kadar UCR meningkat maka PT akan memanjang juga.

Berdasarkan Tabel 16, didapatkan nilai korelasi antara UCR dengan aPTT yaitu $r=0,113$ dengan $p=0,181>0,05$. Maka dapat disimpulkan antara UCR dengan aPTT tidak terdapat korelasi yang

berarti apabila kadar UCR meningkat maka tidak akan mempengaruhi nilai aPTT

B. Pembahasan

Pada pasien CKD terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Ureum dan kreatinin merupakan produk metabolisme yang sangat bergantung pada filtrasi glomerulus untuk ekskresinya sehingga keduanya akan terkumulasi di darah jika fungsi ginjal terganggu. Pemeriksaan ureum dan kreatinin selalu disatukan untuk mengetahui rasio dari keduanya. *Ureum/creatinine ratio* merupakan indeks yang membedakan kemungkinan penyebab uremia. Sindrom uremia menyebabkan trombositopati dan memperpendek usia sel darah merah. Trombositopati akan meningkatkan risiko perdarahan spontan dan dapat berkembang menjadi anemia bila penanganannya tidak adekuat. Pada penelitian ini parameter pemeriksaan PT dan aPTT digunakan untuk menilai perdarahan yang terjadi pada pasien CKD. Pada kasus CKD menunjukan bahwa disfungsi ginjal mempengaruhi aktivitas fungsi koagulasi. Penurunan fungsi filtrasi ginjal mengakibatkan hilangnya fungsi ekskresi normal dan pengurangan dalam penghapusan zat prokoagulan. Peningkatan kadar FVII menghasilkan ekspresi faktor jaringan, vWF, fibrinogen dan FVIII merespon terjadinya inflamasi. Pada umumnya pasien CKD mengalami perubahan kadar sitokinproinflamasi, zat proinflamasi dapat mengaktifkan faktor prokoagulan dan menghasilkan peningkatan faktor hemostatik.

Artikel *acute care testing* oleh Higgins C, 2016. Ureum/creatinine ratio membantu membedakan *acute kidney injury* (AKI) yang disebabkan oleh mekanisme *pre-renal* ($UCR > 20$) dari AKI karena renal intrinsic atau mekanisme *post-renal* ($UCR < 20$). Pembedaan ini penting karena AKI *pre-renal* sering kali dapat dengan mudah dikembalikan dengan resusitasi cairan dini dan berhubungan dengan angka mortalitas rendah dibandingkan dengan AKI instrinsik atau post-renal. Peningkatan UCR (> 20) kemudia telah dianggap sebagai indikator prognosis yang baik pada pasien dengan AKI.

Penelitian yang dilakukan Shigehiko dkk., (2012) dengan mengelompokan kedalam 3 bagian yaitu UCR rendah (jika UCR dengan AKI adalah 20), UCR tinggi (jika UCR dengan AKI adalah > 20) dan tidak AKI jika pasien tidak memenuhi salah satu risiko, cedera, kegagalan, kehilangan dan kriteria penyakit ginjal stadium akhir untuk AKI selama dirawat di rumah sakit. Hasil menunjukkan pada pasien ini sebanyak 46,8% memiliki $UCR < 20$ pada diagnosis AKI (UCR rendah) dan sebanyak 53,2% memiliki $UCR > 20$ (UCR tinggi). Rata-rata UCR untuk kedua kelompok adalah 15,8:26,1 ($P < 0,001$). Hal ini tidak mendukung UCR sebagai penanda pra-cedera ginjal akut yang membawa angka kematian yang tinggi. Penyebab AKI sering dibagi menjadi tiga kelompok yaitu pra-ginjal, intrarenal dan pasca-ginjal. Gagal pra-ginjal, juga disebut prerenal azotemia (PRA). Digambarkan sebagai peningkatan reversibel dalam konsentrasi kreatinin serum dan urea yang dihasilkan dari penurunan perfusi ginjal, yang mengarah ke pengurangan GFR. Secara intrarenal penyakit mempengaruhi struktur nefron seperti glomeruli, tubulus,

pembuluh darah atau interstitium dan yang paling banyak penyebab umum penyakit intra-ginjal (intrinsik) diperkirakan menjadi nekrosis tubular akut (ATN). Dua penyebab ini memiliki persentase 66-75% dari semuanya kasus AKI. Pengakuan awal penyebab AKI, terutama membedakan PRA dan ATN.

Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara UCR dengan faal koagulasi pada pasien CKD menggunakan pengujian secara statistik dengan uji *Spearman*. Uji korelasi *Spearman* antara UCR dengan PT terdapat korelasi positif lemah dan bermakna, yang berarti apabila kadar UCR meningkat maka PT akan memanjang juga. Dalam hal ini pemeriksaan PT memiliki peranan sebagai prediktor prognosis perdarahan pada pasien CKD, walaupun secara statistik belum memiliki korelasi yang kuat. Pemeriksaan PT untuk menilai jalur ekstrinsik yang melibatkan faktor jaringan, faktor VII dan faktor koagulasi pada jalur umum meliputi faktor II, V, X dan fibrinogen. Peningkatan nilai PT dikaitkan dengan peningkatan risiko yang signifikan dari koagulopati. Nilai PT memanjang juga pada pasien dengan penyakit hati (sirosis hati, hepatitis, abses hati, kanker hati dan ikterus) dimana dalam hal ini sel hati tidak dapat mensintesis prothombin. Selain itu peningkatan PT disebabkan pengaruh obat-obatan seperti vitamin K antagonis, antibiotik (penisilin, streptomisin, karbenisilin, kloramfenikol, kanamisin, neomisin dan tetrasiklin). Juga dipengaruhi oleh konsumsi antikoagulan oral seperti wafarin, dikumarol, aspirin, heparin dan sulfonamide.

Uji korelasi *Spearman* antara UCR dengan aPTT tidak terdapat korelasi, yang berarti apabila kadar UCR meningkat maka aPTT tidak ikut terpengaruh. Dalam hal ini pemeriksaan aPTT juga memiliki peranan sebagai prediktor prognosis perdarahan pada pasien CKD, walaupun secara statistik belum memiliki korelasi yang kuat dan tidak bermakna. Pemeriksaan aPTT digunakan untuk menilai integritas koagulasi jalur intrinsik yang melibatkan prekalikrein, faktor XII, XI, IX, VIII dan jalur umum meliputi faktor II, V, X, dan fibrinogen serta untuk memantau respon terapi pemakaian antikoagulan misal heparin. Pemeriksaan aPTT lebih spesifik sebagai monitoring penggunaan antikoagulan sehingga menunjukkan korelasipositif tetapi sangat lemah dan tidak bermakna pada kasus CKD.

Penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk., (2017), menunjukkan bahwa pasien CKD dicirikan oleh disfungsi endotel dan peningkatan koagulasi, terutama aktivitas faktor VIII. Selain itu tingkat vWF:Ag, vWF:Rco, fibrinogen, faktor VII, VIII dan D-dimer secara signifikan lebih tinggi pada pasien CKD dibandingkan pasien kontrol yang sehat. Serta meningkat seiring dengan perkembangan CKD. Penelitian lain yang dilakukan Mandi dkk.(2016) juga menunjukkan korelasi signifikan ditemukan pada uremia dan perhitungan *platelet*, PT serta aPTT. Studi menunjukkan parameter koagulasi secara progresif mempengaruhi progres penyakit ginjal dan bahwa dialisis memiliki dampak besar pada koagulasi dalam CKD. Namun parameter koagulasi menunjukkan tidak ada korelasi statistik signifikan dengan derajat uremia.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Huang dkk., (2017) adalah penelitian tersebut memasukan kriteria pasien dengan penyakit ginjal sekunder (*diabetic nephropatic,lupus nephritis terkait vasculitis*), pasien dengan *nephrotic syndrom*, pasien dengan tanda adanya infeksi akut, kerusakan hati, trauma, pembedahan, kanker atau sedang dalam masa kehamilan, pasien yang mengkonsumsi *glucocorticoids*, obat-obatan antikoagulan dalam 1 bulan terakhir dan pasien dengan riwayat *thromboembolic* sebelumnya atau kejadian *hemorrhagic* dalam 12 bulan terakhir, serta menggunakan 20 subjek control yang sehat. Sedangkan pada penelitian ini dilakukan pada pasien yang didiagnosis CKD oleh dokter penanggung jawab dengan penunjang laboratoris tanpa grup kontrol sehat. Kelemahan penelitian ini adalah menggunakan data sekunder, sehingga peneliti tidak mengetahui adanya variabel luar yang tidak dapat dikendalikan, misalnya data mengenai status pasien yang menjalani terapi antikoagulan, pasien dengan status perdarahan, pasien dengan status keganasan, pasien dengan transfusi darah, riwayat pasien menjalani hemodialisis, pasien dengan penyakit hati dan stadium dari penyakit CKD itu sendiri.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa,

1. Terdapat korelasi positif lemah dan bermakna antara UCR dengan PT pada pasien CKD ($r= 0,337$, $p= <0,001$).
2. Tidak terdapat korelasi antara UCR dengan aPTT pada pasien CKD ($r=0,113$, $p=0,181$).

B. SARAN.

1. Bagi klinisi, pemeriksaan faktor koagulasi dengan parameter PT dan APTT untuk memantau resiko trombosis dan gangguan fungsi hati karena komplikasi pada pasien CKD.
2. Perlu penelitian lanjutan dengan menggunakan data primer sehingga dapat mengendalikan faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian, misalnya stadium penyakit CKD.