

HUBUNGAN FUNGSI GINJAL, KALSIUM, DAN FOSFOR DENGAN XEROSIS DAN PRURITUS PADA PASIEN YANG MENJALANI HEMODIALISIS

Regina Regina,^{1*} Marsha Kurniawan,² Steven Philip Surya,² Yunisa Astiarani,³
Maria Riastuti Iryaningrum⁴

¹Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

²Program Studi Pendidikan Dokter

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat

⁴Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya/RS Atma Jaya, Jakarta

ABSTRAK

Pruritus dan xerosis kulit adalah gejala yang sering menyertai pasien dengan penyakit ginjal kronis (PGK) dan patogenesisnya belum diketahui pasti. Hiperkalsemia, hiperfosfatemia, dan uremia diduga berperan dalam terjadinya pruritus. Penelitian deskriptif dengan rancangan studi potong lintang dilakukan terhadap 39 pasien di Unit Hemodialisis RS Atma Jaya bulan Agustus 2019. Derajat pruritus dan xerosis dinilai dengan 5-D Pruritus Scale dan Overall Dry Skin score (ODS). Kadar ureum, kreatinin, kalsium, dan fosfor darah diperiksa untuk mengetahui hubungannya terhadap kondisi pruritus dan xerosis menggunakan regresi linier secara terpisah. Seluruh pasien yang diteliti mengalami xerosis kulit dengan kejadian pruritus sebesar 46,2%. Kadar kreatinin berasosiasi negatif bermakna terhadap skor pruritus, artinya penurunan kadar kreatinin berhubungan dengan peningkatan skor pruritus ($\beta = -0.658$; $p < 0.05$) dan ditemukan asosiasi positif bermakna antara kadar fosfor terhadap skor pruritus dan xerosis, yang artinya peningkatan kadar fosfor berhubungan dengan peningkatan derajat pruritus dan xerosis ($\beta = 1.44$; $p < 0.05$; $\beta = 0.282$; $p < 0.05$). Tidak ditemukan hubungan bermakna antara kadar ureum dan kalsium terhadap derajat pruritus serta xerosis.

Kata kunci: kreatinin, penyakit ginjal kronis, pruritus, xerosis

THE ASSOCIATION BETWEEN RENAL FUNCTION, CALCIUM, AND PHOSPHORUS WITH XEROSIS AND PRURITUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

ABSTRACT

Pruritus and xerotic skin often accompany patients with chronic kidney disease (CKD) and have no clear pathophysiology. Hypercalcemia, hyperphosphatemia, and uremia might play a role in the development of pruritus. A descriptive study with a cross-sectional study design was conducted on 39 patients at the Hemodialysis Unit of Atma Jaya Hospital in August 2019. The degrees of pruritus and xerosis were assessed by the 5-D Pruritus Scale and Overall Dry Skin score (ODS). Blood urea, creatinine, calcium, and phosphorus levels were examined to determine their relationship to pruritus and xerosis using linear regression. All patients in this study had xerotic skin, with an incidence of pruritus of 46.2%. A decline in creatinine level was associated with a higher pruritus score. It indicated that a decrease in creatinine level was associated with an increase in pruritus scores ($\beta = -0.658$; $p < 0.05$). There was a significant positive association between phosphorus levels with pruritus and xerosis scores ($\beta = 1.44$; $p < 0.05$; $\beta = 0.282$; $p < 0.05$). We did not find any significant relationship between ureum and calcium with the degree of pruritus and xerosis.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Creatinine, Pruritus, Xerosis

*Korespondensi:

Jl. Pluit Raya no. 2
Jakarta Utara 14440
Telp/Fax: 021-6694366/
082164250557 / 021-6606123
Email: regina@atmajaya.ac.id

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis (PGK) sering kali disertai dengan gejala pruritus dan kulit kering yang mengganggu.¹ Patofisiologi pruritus pada pasien PGK yang sering disebut juga sebagai pruritus uremik, belum sepenuhnya diketahui. Beberapa faktor yang diduga berperan yaitu kadar ureum yang tinggi, kulit kering, penyakit penyerta, histamin, produk kalsium fosfat, dan keadaan hiperparatiroidisme.²

Prevalensi pruritus uremik mencapai 50–90% pasien PGK.³ Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan proporsi penduduk berumur ≥ 15 tahun dengan PGK yang pernah atau sedang melakukan hemodialisis (HD) di Indonesia mencapai 19,3%. Proporsi tertinggi berada di DKI Jakarta, yaitu mencapai 38,7%. Hingga saat ini belum ada data prevalensi pruritus uremik di Indonesia.⁴

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar ureum, kreatinin, kalsium, fosfor darah, dan lamanya riwayat menjalani terapi HD pada pasien PGK dengan kejadian pruritus uremik dan kulit kering.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan studi potong lintang terhadap pasien di Unit HD RS Atma Jaya bulan Agustus 2019. Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan teknik wawancara dan pengambilan sampel darah. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien gagal ginjal kronis yang menjalani terapi di unit HD RS Atma Jaya pada bulan Agustus 2019 yang berjumlah 39 orang.

Kriteria inklusi adalah laki-laki dan perempuan berusia lebih dari 18 tahun yang menjalani HD di Unit HD RS Atma Jaya pada bulan Agustus 2019 yang hadir saat pengambilan data dan bersedia menjadi subjek penelitian (SP) dengan menandatangani surat persetujuan penelitian setelah diberi penjelasan (*informed consent*). Pasien yang telah menderita penyakit kulit kronis misalnya psoriasis, menolak ikut serta dalam penelitian, dan tidak mampu berkomunikasi tidak diikutsertakan dalam penelitian ini.

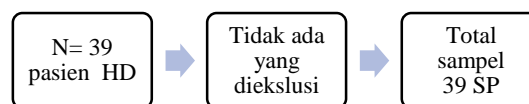
Derajat pruritus dinilai berdasarkan 5-D *pruritus scale* yang telah diterjemahkan ke Bahasa Indonesia dan telah teruji validitas dan realibitasnya. Derajat xerosis kulit dinilai dengan *Overall Dry Skin score* (ODS). Pemeriksaan darah dilakukan untuk mengetahui kadar ureum, kreatinin, kalsium, dan fosfor untuk mengetahuinya terhadap kondisi pruritus dan xerosis. Pengambilan sampel darah dilakukan sebelum memulai proses HD dengan mengalirkan darah vena langsung dari akses vaskular berupa *Catheter Double Lumen* (CDL) atau *AV fistula* (*cimino*) ke dalam tabung *vacutainer serum separator tube* (SST), dan segera diperiksa menggunakan *analyzer* di laboratorium RS Atma Jaya.

Seluruh data SP dilakukan pencatatan, pengeditan, dan pengkodean, kemudian dilakukan analisis data menggunakan STATA ver. 15. Analisis univariat dilakukan

untuk menjelaskan karakteristik responden dan hasil pengukuran masing-masing variabel. Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan regresi linear untuk melihat hubungan variabel independen (kadar ureum, kreatinin, kalsium dan fosfor) terhadap pruritus dan xerosis secara terpisah. Di dalam analisis kami mengontrol variabel usia, jenis kelamin dan lama menjalani HD. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi *Ethical Clearance* Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Unika Atma Jaya dengan surat persetujuan etik penelitian No: 02/08/KEP-FKUAJ/2019.

HASIL

Dari total 39 pasien yang menjalankan terapi di Unit HD RS Atma Jaya pada bulan Agustus 2019, seluruh pasien memenuhi kriteria inklusi dan tidak ada yang dieksklusi karena tidak ada yang menderita penyakit kulit kronis dan seluruh pasien bersedia menjadi SP (Bagan 1).



Bagan 1. Proses pengambilan SP

Hasil deskriptif 39 orang SP dijelaskan pada tabel 1. Subjek penelitian memiliki usia termuda 32 tahun dan tertua 79 tahun, dengan median usia 52 tahun. Pasien laki-laki memiliki proporsi lebih tinggi (69,2%). Sebanyak 66,7% pasien telah menjalani HD selama 1 hingga 5 tahun.

Tabel 1. Karakteristik sosiodemografik SP dengan PGK di Unit Hemodialisis RS Atma Jaya periode Agustus 2019 (n= 39)

Variabel	Jumlah	Presentase
	n	%
Usia (tahun)		
18-40	6	15,4
41-60	20	51,3
> 60	13	33,3
Jenis kelamin		
Laki-laki	27	69,2
Perempuan	12	30,8
Lama menjalani HD (tahun)		
< 1	8	20,5
1-5	26	66,7
> 5	5	12,8

Dari hasil anamnesis dan pemeriksaan dermatologis saat pengambilan data, didapatkan 21 SP tidak mengalami pruritus (53,8%), hanya 3 SP mengalami pruritus berat (7,7%). Derajat xerosis diperiksa oleh seorang dokter spesialis kulit dan kelamin, dan diklasifikasikan menurut

kriteria penilaian *Overall Dry Skin Score*. Sebagian besar SP mengalami xerosis berat yaitu 18 orang (46,2%), dan hanya 1 SP (2,6%) mengalami xerosis sangat berat. Tabel 2 menunjukkan derajat pruritus dan xerosis dari SP.

Tabel 2. Derajat Pruritus dan Xerosis SP dengan PGK di Unit Hemodialisis RS Atma Jaya periode Agustus 2019 (n=39)

Variabel	n	%
Derajat Pruritus		
Tidak ada pruritus	21	53,8
Pruritus ringan	7	18
Pruritus sedang	8	20,5
Pruritus berat	3	7,7
Derajat Xerosis		
Xerosis ringan	12	30,8
Xerosis sedang	8	20,5
Xerosis berat	18	46,2
Xerosis sangat berat	1	2,6

Tabel 3 menjelaskan sebaran skor pruritus dan derajat xerosis serta nilai rentang kalsium, fosfor, ureum dan kreatinin pada SP. Uji *Saphiro Wilk* digunakan untuk melihat normalitas distribusi data. Skor pruritus dan xerosis keduanya menunjukkan distribusi yang tidak normal sehingga transformasi data dilakukan pada kedua variabel dependen tersebut.

Tabel 3. Data Deskriptif Skor Pruritus, Skor Xerosis, Ureum, Kreatinin, Kalsium dan Fosfor

Variabel	Mean±S.Dev	Median	Min	Max
Skor Pruritus	9,26±0,76	7,0	5	20
Skor xerosis	2,21±0,14	2,0	1	4
Ureum	138,57±7,02	139,20	53,10	238,70
Kreatinin	10,60±0,64	11,0	2,03	19,73
Kalsium	1,11±0,02	1,11	0,84	1,45
Fosfor	5,96±0,30	6,0	2,90	10,80

Analisis multivariat dilakukan menggunakan regresi linier pada data pruritus dan xerosis kulit yang telah di transformasi masing-masing sebagai variabel tergantung. Analisis multivariat dilakukan untuk mengontrol variabel usia, jenis kelamin dan lamanya HD. Hasil analisis logistik regresi disajikan dalam tabel 4.

Tabel 4. Analisis Multivariat Kadar Ureum, Kreatinin, Kalsium dan Fosfor terhadap Skor Pruritus dan Xerosis

Variabel	Derajat Pruritus		Derajat Xerosis	
	Koefisien	Nilai p	Koefisien	Nilai p
Ureum	-0,007	0,740	0,04	0,297
Kreatinin	-0,650	0,04*	-0,1	0,06
Kalsium	-9,105	0,160	-0,082	0,937
Fosfor	1,449	0,006*	0,282	0,001*

Dari hasil analisis multivariat pada skor pruritus didapatkan bahwa terdapat asosiasi negatif bermakna pada kadar kreatinin terhadap skor pruritus ($p<0,05$), hal ini dapat diartikan bahwa penurunan kadar kreatinin dalam darah meningkatkan skor pruritus. Sementara itu, kadar fosfor memiliki asosiasi positif yang bermakna terhadap derajat pruritus ($p<0,05$) yaitu kenaikan kadar fosfor meningkatkan skor pruritus pada SP. Hasil analisis multivariat pada skor xerosis menunjukkan adanya asosiasi positif yang bermakna pada kadar fosfor terhadap skor xerosis ($p<0,05$) yaitu kenaikan kadar fosfor serum berkaitan dengan peningkatan skor xerosis pada SP.

DISKUSI

Berbagai manifestasi kulit dapat ditemukan pada pasien yang menjalani HD. Studi oleh Shresta dan Mathur⁵ menunjukkan 86% pasien PGK memiliki minimal satu masalah kulit. Xerosis, pruritus, dan hiperpigmentasi merupakan tiga manifestasi kulit tersering yang ditemukan oleh beberapa penelitian sebelumnya.⁵ Prevalensi pruritus pada penelitian ini 46,2%, berbeda dengan penelitian sebelumnya yaitu prevalensi pruritus pada pasien PGK lebih dari 50%.^{6,7} Perbedaan ini mungkin disebabkan karena perbedaan jumlah sampel yang diteliti serta perbedaan kondisi iklim di negara penelitian sebelumnya dilakukan, dimana rata-rata penelitian sebelumnya dilakukan pada negara yang memiliki 4 musim. Perbedaan iklim tersebut dapat menyebabkan kelembapan kulit yang berbeda dengan SP pada penelitian kami yang tinggal di iklim tropis. Pada penelitian Tajbakhsh dkk.⁶ dan Gatmiri dkk.⁷ pada tahun 2013 pruritus didapatkan pada sekitar 60% pasien PGK yang menjalani HD, dan masing-masing penelitian tersebut memiliki 120 dan 99 orang SP.^{6,7} Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Rehman dkk.⁸ pada 354 pasien PGK yang menjalani HD di Pakistan menunjukkan sekitar 262 pasien (74%), mengalami pruritus.⁷ Penelitian ini menggunakan kuesioner serupa dengan penelitian kami dalam menilai derajat pruritus menggunakan skala pruritus 5-D.⁸

Patogenesis pruritus pada pasien PGK yang menjalani HD masih belum diketahui pasti. Faktor-faktor yang diduga berperan pada kejadian pruritus ini di antaranya adalah hiperkalsemia, hiperfosfatemia. Kadar fosfor yang meningkat dalam darah bergabung dengan kalsium dan membentuk kalsium fosfat yang dideposit dalam kulit dan jaringan tubuh lainnya. Produk tersebut dapat memicu sel mast untuk melepaskan histamine dan meningkatkan terjadinya pruritus. Namun, beberapa penelitian ternyata menemukan asosiasi yang tidak bermakna antara kadar kalsium fosfor dalam darah dengan pruritus.⁶ Terdapat hipotesis pruritus pada pasien PGK berhubungan dengan racun uremik yang terkandung dalam darah, berdasarkan penurunan pruritus setelah dilakukan HD pada pasien-pasien tersebut.¹ Berbeda dengan penelitian Hu dkk.,⁹ yang menemukan korelasi pruritus dengan peningkatan ureum dan kreatinin, serta

kalsium dan fosfor, pada penelitian ini kadar ureum dalam darah tidak berhubungan dengan derajat pruritus, sedangkan kreatinin berasosiasi negatif. Hal ini mungkin disebabkan karena pada penelitian sebelumnya kriteria sampel yang digunakan dalam jumlah yang lebih besar (382 SP) dan berasal dari seluruh departemen ginjal dalam satu rumah sakit (termasuk poliklinik, unit HD, dan unit dialisis peritoneal).⁹ Derajat PGK yang termasuk kriteria inklusi juga tidak hanya pada derajat PGK stadium akhir, sedangkan pada penelitian ini hanya meneliti SP yang menderita PGK stadium akhir dan berasal dari satu unit HD, sehingga hasil kadar fungsi ginjal yang didapatkan kurang bervariasi. Penelitian oleh Rehman dkk.⁸ juga menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar ureum darah dengan keparahan pruritus ($p=0,418$), dan diduga bahwa pruritus tidak disebabkan oleh kenaikan kadar urea serum.⁸

Pada penelitian DOPPS dengan besar sampel 17,034 pasien, hubungan yang kuat ditemukan antara kadar kalsium ($>10,2$ mg/dl) dan fosfor serum ($>5,5$ mg/dl) yang tinggi, dengan pruritus uremik.¹⁰ Pada penelitian kami, kadar kalsium SP tidak ada yang mencapai 10,2 mg/dl, sehingga tidak didapatkan hubungan antara kadar kalsium serum dengan kejadian pruritus uremik.

Pada penelitian ini ditemukan asosiasi positif antara kadar fosfor dengan pruritus dan xerosis kulit. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Gamitri⁷ yang mendapatkan korelasi positif antara kadar fosfor dengan pruritus pasien PGK.^{6,7} Penelitian serupa yang dilakukan oleh Rehman dkk.⁸ tidak menemukan hubungan antara pruritus dengan peningkatan kadar kalsium ($p=0,959$) dan kadar fosfor ($p=0,595$).⁸ Hal tersebut menunjukkan bahwa peranan hiperkalsemia dan hiperfosfatemia masih belum jelas dalam terjadinya pruritus pada pasien PGK yang menjalani HD.

Xerosis merupakan manifestasi kulit tersering pada pasien PGK yang menjalani HD dengan prevalensi mencapai 45-90%.¹¹ Predileksi xerosis umumnya pada daerah ekstensor tungkai dan lengan.¹¹ Xerosis kulit pada pasien PGK yang menjalani HD biasanya dihubungkan dengan dehidrasi, serta kurangnya sekresi keringat dan sebum dari kelenjar ekrin dan sebacea pada pasien tersebut.¹² Xerosis uremik merupakan faktor risiko utama terjadinya pruritus uremik pada pasien PGK.¹¹ Pada penelitian ini kami temukan derajat xerosis berhubungan dengan kadar fosfor serum.

Hal lain pada penelitian ini adalah ditemukannya hubungan antara pruritus dan xerosis kulit dengan kadar fosfor, yang dapat diteliti lebih lanjut agar penanganan pruritus dan xerosis kulit pada pasien PGK lebih baik lagi.

KESIMPULAN

Pruritus uremik hanya didapatkan pada 46,2% pasien PGK yang menjalani HD di RS Atma Jaya. Pada

penelitian ini peningkatan kadar fosfor darah akan meningkatkan derajat pruritus dan xerosis kulit. Kadar kreatinin berhubungan negatif dengan derajat pruritus, namun tidak berhubungan dengan xerosis kulit. Tidak ditemukan hubungan antara kadar ureum dan kalsium dengan derajat pruritus dan xerosis kulit.

Ucapan terima kasih kami ucapkan kepada Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya untuk dana penelitian yang telah diberikan, sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shirazian S, Aina O, Park Y, Chowdury N, Leger K, Hou L, dkk. Chronic kidney disease-associated pruritus: impact on quality of life and current management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:11-26.
2. Wu HY, Peng YS, Chen HY, Tsai WC, Yang JY, Hsu SP, dkk. A comparison of uremic pruritus in patients receiving peritoneal dialysis and hemodialysis. *Medicine*. 2016;95:e2935.
3. Noh SH, Park K, Kim EJ. The incidence of pruritus and biochemical marker associated with pruritus in hemodialysis patients. *Ann Dermatol*. 2018;30:473-5.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Perkembangan Puldata Riskesdas 2018 [Internet]. 2018 [disitasi 28 Agustus 2019]. Diunduh dari: <http://labmandat.litbang.kemkes.go.id/menu-progress-puldata/progress-puldata-rkd-2018>
5. Shrestha P, Mathur M. Dermatologic Manifestations In Chronic Kidney Disease Patients On Hemodialysis. *Nepal J Dermatol, Venereol & Leprol*. 2016;12(1):34-40.
6. Tajbakhsh R, Joshaghani H, Bayzayi F, Haddad M, Qorbani M. Association between pruritus and serum concentrations of parathormone, calcium and phosphorus in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013;24(4):702.
7. Gatmiri SM, Mahdavi-Mazdeh M, Lessan-Pezeshki M, Abbasi M. Uremic pruritus and serum phosphorus level. *Acta Med Iran*. 2013;51(7):477-81.
8. Rehman I, Chan K, Munib S, Lee L, Khan T. The association between CKD-associated pruritus and quality of life in patients undergoing hemodialysis in Pakistan. *Medicine*. 2019;98(36):e16812.
9. Hu T, Wang B, Liao X, Wang S. Clinical features and risk factors of pruritus in patients with chronic renal failure. *Exp Ther Med*. 2019;18:964-71.
10. Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, dkk. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(12):3495-505.
11. Yahya Y, Roiana N, Andarina R, Saleh I. Efficacy of 20% Urea Cream in Uremic Pruritus with Uremic Xerosis in Chronic Renal Failure Patients Undergoing Hemodialysis. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2018; 30(1):2-3.
12. Galperin T, Cronin A, Leslie K. Cutaneous Manifestations of ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;9(1):201-18.