

Artikel asli

**HUBUNGAN ANTARA PERUBAHAN VOLUME DARAH RELATIF  
DENGAN EPISODE HIPOTENSI INTRADIALITIK SELAMA HEMODIALISIS PADA GAGAL GINJAL  
KRONIK**

Ommy Agustriadi, Ketut Suwitra, Gde Raka Widiana, Wayan Sudhana,  
Jodi Sidharta Loekman, Yenny Kandarini  
Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unud / RSUP Sanglah Denpasar  
e-mail: ommy\_agustriadi@yahoo.com.sg

**ABSTRACT**

**RELATIONSHIP BETWEEN RELATIVE BLOOD VOLUME CHANGES AND INTRADIALYTIC HYPOTENSION  
EPISODE DURING HEMODIALYSIS IN CHRONIC RENAL FAILURE**

Intradialytic hypotension (IDH) is a common complication in chronic hemodialysis (HD) patients, in turn would increase morbidity and mortality. Relative blood volume changes during HD play a role in IDH episode. Those changes can be assessed by total plasma protein measurement before and after HD. To determine relationship between relative blood volume changes (assessed by percentage of total plasma protein changes during HD) and IDH episode during HD in chronic renal failure, an analytical cross-sectional study was performed in 51 patients (28 males and 23 females, age  $47.8 \pm 11.6$  years) underwent chronic HD at Hemodialysis Unit of Sanglah Hospital Denpasar. Data were collected during single HD session. Blood pressure was measured every 30 minutes and relative blood volume changes assessed by measuring percentage of total plasma protein changes during HD. Among them, IDH episode experienced in 10 (19.6%) patients. Logistic regression analysis revealed a strong and significant relationship between relative blood volume changes and IDH episode during HD in chronic renal failure (Beta = 0.29; OR = 1.35; CI 95%: 1.1 – 1.6;  $p < 0.01$ ) and it was found that every 1% changes in relative blood volume, would increase risk of hypotension episode by 35%. This relationship was still strong and significant (Beta = 0.46; OR = 1.58; CI 95%: 1.11 – 2.25;  $p = 0.01$ ) after adjusted by hemoglobin levels, intradialytic body weight changes, use of antihypertensive medications and diabetes melitus. Using ROC curve, found that optimal cut of point of intradialytic total plasma protein changes to predict an IDH episode during HD was 5.56% with 90.0% sensitivity and 80.5% specificity (95% CI: 0.83–0.99;  $p < 0.01$ ). Our data revealed a strong and significant relationship between intradialytic relative blood volume changes assessed by intradialytic total plasma protein changes and IDH episode during HD in chronic renal failure.

Keywords: intradialytic hypotension, relative blood volume changes

**PENDAHULUAN**

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif

dan irreversibel serta umumnya berakhir dengan gagal ginjal.<sup>1</sup> Kriteria penyakit ginjal kronik adalah 1) kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa

penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi: kelainan patologis, terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin atau kelainan dalam tes pencitraan, 2) LFG kurang dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> selama tiga bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Klasifikasi penyakit ginjal kronik didasarkan pada dua hal yaitu, derajat (*stage*) penyakit dan diagnosis etiologi. Klasifikasi berdasarkan derajat penyakit, dibuat atas dasar LFG dan atas dasar etiologi dibedakan menjadi: penyakit ginjal diabetes, non diabetes dan pada transplantasi.<sup>2</sup>

Pada penyakit ginjal kronik derajat lima yang juga disebut gagal ginjal kronik (LFG < 15 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>) terjadi penurunan jumlah massa maupun fungsi ginjal sehingga terjadi akumulasi bahan-bahan toksik uremik dan penurunan fungsi hormonal. Faal ginjal yang tersisa sangat minimal sehingga terapi konservatif berupa diet, pembatasan minum, obat-obatan dan lain-lain tidak dapat diharapkan lagi. Kondisi ini memerlukan tindakan aktif berupa terapi pengganti fungsi ginjal yaitu hemodialisis (HD), peritoneal dialisis (PD) atau transplantasi ginjal untuk memperpanjang hidup penderita.<sup>3,4</sup>

Saat ini hampir setengah juta penderita gagal ginjal kronik menjalani tindakan HD untuk memperpanjang hidupnya. Walaupun tindakan ini mengalami perkembangan yang cukup pesat, beberapa penderita tetap mengalami masalah medis saat pelaksanaan HD. Beberapa masalah medis yang bisa terjadi pada penderita yang mengalami HD seperti gangguan hemodinamik, gangguan koagulasi, gangguan pada sistem saraf dan lain-lain. Dari masalah medis yang bisa terjadi saat HD, gangguan hemodinamik berupa hipotensi merupakan masalah yang paling sering terjadi selama HD rutin dibanding yang lain.<sup>5</sup> Angka kejadian diperkirakan antara 20 sampai 50% dari penderita gagal ginjal kronik yang menjalani HD reguler.<sup>6,7</sup> Hal ini menyebabkan meningkatkan morbiditas maupun mortalitas. Beberapa laporan menempatkan hipotensi

intradialitik sebagai penyebab utama kematian saat HD.<sup>8</sup> Penelitian yang pernah dilakukan di RSUD Dr Sutomo tahun 2000 mendapatkan angka kejadian hipotensi intradialitik sebesar 23%.<sup>9</sup>

Terapi HD umumnya menyebabkan penurunan tekanan darah, hal ini berhubungan dengan penurunan berat badan dan volume plasma intradialitik. Tekanan darah pra dan pascadialitik dipengaruhi oleh penurunan volume plasma intradialitik.<sup>10</sup> Penyebab timbulnya hipotensi pada penderita HD sampai saat ini belum sepenuhnya diketahui. Banyak faktor yang diduga sebagai penyebab hipotensi seperti perubahan volume, osmolaritas, elektrolit, suhu serta aktifitas mediator humoral. Koomans<sup>11</sup> tahun 1986 mendapatkan korelasi positif antara volume darah dan tekanan darah sistolik maupun diastolik dengan koefisien korelasi masing-masing 0,42 dengan  $p < 0,001$  dan 0,30 dengan  $p < 0,01$ . Selama ultrafiltrasi, perpindahan cairan tanpa protein dari kompartemen intravaskuler menimbulkan peningkatan konsentrasi protein plasma dan tekanan onkotik. Hal ini dikombinasi dengan penurunan tekanan hidrostatik kapiler memicu perpindahan cairan dari interstisial ke dalam intravaskuler.<sup>8</sup> Hipotensi saat HD terutama disebabkan terjadinya perubahan yang cepat dari homeostasis volume darah. *Plasma refilling* adalah mekanisme kompensasi untuk mempertahankan keseimbangan cairan dimana terjadi pergeseran cairan dari kompartemen ekstravaskuler ke intravaskuler. Penurunan volume intravaskuler yang terlalu cepat melebihi kecepatan pergeseran cairan ekstravaskuler ke intravaskuler (atau keterlambatan *plasma refilling*) akan menyebabkan hipotensi intradialitik.<sup>12</sup> Beberapa hal yang berpengaruh terhadap terjadinya *plasma refilling* adalah gradien tekanan hidrostatik, onkotik, osmotik dan permeabilitas kapiler.<sup>13</sup> Sedangkan kecepatan *refilling* dipengaruhi oleh ultrafiltrasi, keseimbangan protein total, status hidrasi dan permeabilitas kapiler.<sup>14</sup>

Perubahan volume darah relatif dan mekanisme kompensasinya sangat mungkin berperan dalam

terjadinya hipotensi intradialitik. Untuk menilai perubahan volume darah relatif dapat digunakan parameter kadar protein plasma total intradialitik. Kadar protein plasma berhubungan dengan tekanan onkotik dan tekanan osmotik plasma yang selanjutnya berperan dalam perubahan volume darah relatif.<sup>10</sup> Konsentrasi albumin yang merupakan bagian dari protein plasma total dapat meningkatkan tekanan onkotik koloid secara eksponensial.<sup>15</sup> Belum banyak dilaporkan tentang hubungan antara perubahan volume darah relatif intradialitik yang diukur dengan perubahan protein plasma total intradialitik dan kejadian hipotensi intradialitik pada penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

#### BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan studi potong lintang analitik (*analytical cross sectional study*). Populasi terjangkau adalah penderita gagal ginjal kronik yang melakukan hemodialisis reguler di Unit Hemodialisis RSUP Sanglah Denpasar.

Kriteria inklusi penelitian:

1. Penderita gagal ginjal kronik yang telah melakukan hemodialisis reguler selama minimal 3 bulan.
2. Bersedia ikut dalam penelitian.

Kriteria eksklusi penelitian:

1. Penderita dengan sirosis hati.
2. Penderita dengan penyakit kardiopulmona
3. Penderita dengan anemia berat.

Dengan menggunakan *power* sebesar 90% dan  $Z\beta$  1,282, nilai  $\alpha$  0,05 sehingga  $Z\beta$  1,96,  $r$  0,4 maka diperlukan sampel sebanyak 51 orang.

#### Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Subyek penelitian adalah penderita gagal ginjal kronik pria atau wanita yang berusia  $\geq 14$  tahun yang telah melakukan hemodialisis kronik dua kali seminggu di Instalasi Hemodialisis RSUP Sanglah Denpasar lebih dari 3 bulan.

2. Gagal ginjal kronik adalah sindrom dari kelainan ginjal yang bersifat menahun, progresif, dan ireversibel dimana LFG  $< 15$  ml/menit per  $1,72$  m<sup>2</sup> dan memerlukan tindakan aktif berupa terapi pengganti fungsi ginjal yaitu hemodialisis untuk mempertahankan hidupnya.<sup>2</sup>
3. Tekanan darah sistolik adalah berkenaan dengan suara Korotkoff I, sedangkan tekanan darah diastolik adalah berkenaan dengan suara Korotkoff V.<sup>16</sup> Tekanan darah diukur dengan alat *sphygmomanometer* raksa merk *Richter* dan stetoskop merk *Litmann classic*.
4. Perubahan volume darah relatif intradialitik adalah perubahan volume darah yang terjadi selama proses ultrafiltrasi yang ditentukan berdasarkan rumus: *Total protein change (in %)* =  $[(C_0 / C_t) - 1] \times 100$ , dimana  $C_0$  dan  $C_t$  adalah konsentrasi protein total saat mulai HD dan saat tertentu selama HD.<sup>17</sup> Pasca dialisis terjadi penurunan volume darah dan peningkatan kadar protein total plasma.<sup>18</sup>
5. Episode hipotensi intradialitik ditentukan berdasarkan penurunan tekanan darah sistolik menjadi  $< 90$  mmHg atau penurunan tekanan darah sistolik 20 mmHg atau lebih yang disertai gejala klinis (mual muntah, keringat dingin, pusing, penurunan kesadaran, takikardi) atau penurunan *mean arterial pressure* (MAP) 10 mmHG atau lebih dari nilai MAP sebelum HD, yang disertai gejala klinis. Rumus MAP adalah  $(2 \times \text{tekanan darah diastolik} + 1 \times \text{tekanan sistolik})$  dibagi tiga.<sup>19,20</sup>
6. Penyakit kardiak dan pulmonal ditetapkan berdasarkan adanya: gagal jantung kelas IV berdasarkan klasifikasi *New York Heart Association* <sup>21</sup>, sindrom koroner akut, miokarditis, perikarditis, endokarditis yang didiagnosis dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang oleh Bagian Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unud/Rumah Sakit Sanglah Denpasar. Penyakit paru seperti

pneumonia, efusi pleura, TBC paru, abses paru, bronkiektasis, bronkitis kronik dan emfisema paru, kor-pulmonale, emboli paru dan infark paru, ARDS, tumor paru, pneumotorak yang didiagnosis dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dari Divisi Pulmonologi Bagian/SMF Penyakit Dalam Rumah FK Unud/ Rumah Sakit Sanglah Denpasar.

7. Hipertensi ditentukan berdasarkan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan atau diastolik  $\geq 90$  mmHg.<sup>22</sup>
8. Anemia ditentukan berdasarkan kadar hemoglobin  $< 10$  g/dL, anemia berat jika kadar hemoglobin  $< 6$  g/dL yang diukur dengan alat hitung elektronik *Sysmex SF 3000 no seri A2325*, suatu *automatic hematology analyzer*.<sup>23</sup>
9. Obat antihipertensi adalah semua obat yang dikonsumsi oleh sampel sesuai dengan catatan mediknya.
10. DM ditentukan berdasarkan anamnesis adanya riwayat DM dan atau dari pemeriksaan kadar gula darah sewaktu plasma vena  $\geq 200$  mg/dl atau kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl.<sup>24</sup>
11. Pasien sirosis hati adalah pasien yang terdiagnosis sebagai sirosis secara klinis sesuai kriteria diagnosis standar yang dikeluarkan oleh *International Hepatology Informatics Group* (1994), yaitu secara klinis didapatkan tanda-tanda sirosis, seperti adanya varises esophagus, splenomegali, (dan/atau perubahan darah tepi yang sesuai dengan hipersplenisme), asites, hepatosplenomegali, *muscle wasting*, perubahan dermovaskuler pada sirosis seperti *spider angioma*, pada pemeriksaan ultrasonografi didapatkan tanda yang menyokong sirosis seperti adanya nodulasi pada parenkim hati, asites, splenomegali, atau perubahan vaskuler akibat sirosis.<sup>25</sup>
12. Total protein plasma merupakan hasil pengukuran kadar albumin ditambah globulin serum.<sup>26</sup>

### Analisis Data

Analisis statistik deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik dan distribusi frekuensi sampel. Analisis regresi logistik sederhana digunakan untuk mengetahui hubungan antara perubahan volume darah relatif dan episode hipotensi intradialitik selama hemodialisis. Analisis regresi logistik multipel digunakan untuk mengetahui pengaruh variabel perancu terhadap hubungan antara perubahan volume darah relatif dan episode hipotensi intradialitik selama hemodialisis. Analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) digunakan untuk memprediksi berapa *cut of value* perubahan kadar protein plasma total intradialitik yang dapat menyebabkan episode hipotensi intradialitik. Analisis statistik menggunakan nilai  $p < 0,05$  sebagai batas kemaknaan dengan memakai perangkat lunak komputer.

### HASIL

Setelah melalui kriteria inklusi dan eksklusi, dilakukan pemeriksaan terhadap 51 sampel penelitian yang terdiri dari 28 (54,9%) laki-laki dan 23 (45,1%) perempuan dengan rerata  $\pm$  SD usia  $47,8 \pm 11,6$  tahun. Hipertensi serta pemakaian antihipertensi didapatkan pada sebagian besar yaitu 46 (90,2%) sampel, anemia juga didapatkan pada sebagian besar yaitu 50 (98,0%) sampel. Sedangkan DM didapatkan hanya pada 3 (5,9%) sampel. Episode hipotensi intradialitik terjadi pada 10 (19,6%) sampel.

Pada penelitian didapatkan adanya perubahan volume darah relatif intradialitik yaitu penurunan volume darah relatif intradialitik antara 4,9% sampai 26,4%. Rerata penurunan volume darah relatif pada sampel yang mengalami episode hipotensi intradialitik adalah sebesar  $12,9 \pm 7,2\%$  dan yang tanpa episode hipotensi intradialitik sebesar  $0,3 \pm 6,6\%$ . Untuk mengetahui adanya hubungan antara perubahan volume darah relatif dan episode hipotensi intradialitik dilakukan analisis dengan regresi logistik sederhana. Secara statistik

didapatkan hubungan yang bermakna perubahan antara volume darah relatif dan episode hipotensi intradialitik (Beta = 0,29; OR = 1,35; IK 95%: 1,1 – 1,6; p < 0,01). Dengan regresi logistik multipel dilakukan *adjustment* terhadap peranan beberapa faktor yang juga berpengaruh terhadap episode hipotensi intradialitik seperti hemoglobin, pemakaian obat antihipertensi, adanya DM, selisih berat badan pra-HD dan pasca-HD. Didapatkan bahwa perubahan volume darah relatif tetap berhubungan secara bermakna (Beta = 0,46; OR = 1,58; IK 95%: 1,11 – 2,25; p = 0,01) terhadap episode hipotensi intradialitik. Sedangkan faktor-faktor lainnya secara statistik tidak mempunyai pengaruh yang bermakna.

Tabel 1. Karakteristik dasar sampel

Variabel	Sampel yang tidak mengalami Episode Hipotensi Intradialitik (N=41)	Sampel yang mengalami Episode Hipotensi Intradialitik (N=10)
	Rerata ± SD	Rerata ± SD
Umur (tahun)	49,1 ± 11,8	42,8 ± 9,3
Jenis kelamin, N (%)		
Laki-laki	23 (56,1)	5 (50,0)
Perempuan	18 (43,9)	5 (50,0)
Tinggi badan (cm)	159,5 ± 7,8	159,2 ± 7,2
Berat badan (kg)		
Pra-HD	56,5 ± 10,7	52,8 ± 7,6
Pasca-HD	54,0 ± 10,6	49,8 ± 7,2
BUN (mg/dL)	64,4 ± 40,6	82,6 ± 41,4
Kreatinin serum (mg/dL)	14,5 ± 2,9	17,3 ± 4,3
Hemoglobin (gr/dL)	7,7 ± 1,0	7,6 ± 1,1
Hematokrit (%)	23,9 ± 3,2	23,4 ± 3,6
Albumin (g/dL)		

Pra-HD	3,9 ± 0,3	4,0 ± 0,3
Pasca-HD	4,0 ± 0,4	4,6 ± 0,6
Total protein (g/dL)		
Pra-HD	7,4 ± 0,6	7,4 ± 0,8
Pasca-HD	7,5 ± 0,8	8,5 ± 0,7
Hipertensi, N (%)		
Ya	36 (87,8)	10 (100)
Tidak	5 (12,2)	0 (0)
Pemakaian antihipertensi, N (%)		
Ya	36 (87,8)	10 (100)
Tidak	5 (12,2)	0 (0)
DM, N (%)		
Ya	3 (7,3)	0 (0)
Tidak	38 (92,7)	10 (100)

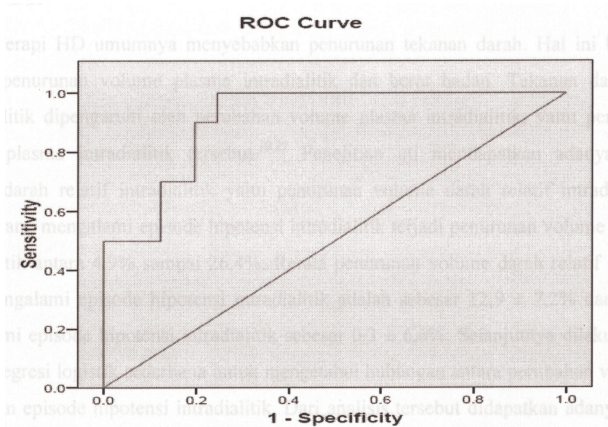
Nilai batas perubahan kadar protein plasma total intradialitik (*cut of point*) yang dapat menentukan ada/tidaknya episode hipotensi intradialitik, yang ditentukan dengan menggunakan kurva ROC mendapatkan titik potong perubahan kadar protein total plasma sebesar 5,56% dengan luas *area under* kurva 0,91 (IK 95%: 0,83 – 0,99; p < 0,01) dan sensitivitas 90,0% serta spesifisitas 80,5%.

Tabel 2. Hubungan antara perubahan volume darah relatif dan episode hipotensi intradialitik.

Variabel	β	Nilai p	IK 95,0%		
			OR	Lower	Upper
Δ Volume darah relatif	0,29	< 0,01	1,35	1,12	1,62

Tabel 3. Hubungan antara perubahan volume darah relatif dan episode hipotensi intradialitik dan beberapa variabel yang berpengaruh.

Variabel	$\beta$	Nilai p	OR	IK 95,0%	
				Lower	Upper
$\Delta$ Volume darah relatif	0,46	0,01	1,58	1,11	2,25
Hemoglobin	0,74	0,29	2,09	0,54	8,24
Selisih berat badan pra-HD dan pasca-HD	0,04	0,91	1,04	0,55	1,93
Obat antihipertensi	-22,01	0,99	0,00	0,00	-
DM	17,25	0,99	31153797	0,00	-



Gambar 1. Kurva Receiver Operator Characteristic (ROC) perubahan kadar protein plasma total intradialitik

Tabel 4. Beberapa titik potong perubahan kadar protein plasma total, sensitifitas serta spesifisitasnya.

$\Delta$ Kadar protein plasma total (%)	Sensitifitas (%)	Spesifisitas (%)
4,52	100	75,6
5,56	90,0	80,5
7,55	70	87,8
10,11	50,0	90,2
13,94	50,0	100

### PEMBAHASAN

Gangguan hemodinamik berupa hipotensi merupakan masalah yang paling sering terjadi selama HD rutin dibanding yang lain dan beberapa laporan menempatkan hipotensi intradialitik sebagai penyebab utama kematian saat HD.<sup>5,8</sup> Penelitian ini mendapatkan kejadian hipotensi intradialitik sebesar 19,6%. Angka kejadian ini sesuai dengan yang didapatkan oleh beberapa penelitian sebelumnya, dimana didapatkan kejadian hipotensi intradialitik yang bervariasi antara 10 – 50% dari penderita gagal ginjal kronik yang menjalani HD reguler.<sup>19,27,28</sup>

Terapi HD umumnya menyebabkan penurunan tekanan darah. Hal ini berhubungan dengan penurunan volume plasma intradialitik dan berat badan. Tekanan darah pra dan pascadialitik dipengaruhi oleh perubahan volume plasma intradialitik, yaitu penurunan dari volume plasma intradialitik tersebut.<sup>10,29</sup> Penelitian ini mendapatkan adanya perubahan volume darah relatif intradialitik yaitu penurunan volume darah relatif intradialitik. Pada sampel yang mengalami episode hipotensi intradialitik terjadi penurunan volume darah relatif intradialitik antara 4,9% sampai 26,4%. Rerata penurunan volume darah relatif pada sampel yang mengalami episode hipotensi intradialitik adalah sebesar  $12,9 \pm 7,2\%$  dan yang tidak mengalami episode hipotensi

intradialitik sebesar  $0,3 \pm 6,6\%$ . Selanjutnya dilakukan analisis dengan regresi logistik sederhana untuk mengetahui hubungan antara perubahan volume darah relatif dan episode hipotensi intradialitik. Dari analisis tersebut didapatkan adanya hubungan yang bermakna (Beta = 0,29; OR = 1,35; IK 95%: 1,1 – 1,6;  $p < 0,01$ ) dan tampak bahwa setiap 1% penurunan volume darah relatif selama hemodialisis dapat meningkatkan risiko episode hipotensi intradialitik sebesar 35%. Hasil ini hampir sama dengan yang didapatkan oleh Andrulli *et al.*<sup>30</sup> pada tahun 2002, yaitu pada episode hipotensi intradialitik terjadi rerata penurunan volume darah relatif sebesar  $13,9 \pm 6,4\%$ . Kim *et al.*<sup>31</sup> pada tahun 1970, juga mendapatkan hubungan antara perubahan volume darah relatif dengan terjadinya hipotensi intradialitik, yaitu adanya penurunan volume darah relatif intradialitik pada sampel yang mengalami hipotensi intradialitik antara 4,88% sampai 20,48%. Begitu pula dengan hasil penelitian dari Koomans *et al.*<sup>32</sup> pada tahun 1994 yang mendapatkan penurunan volume plasma selama ultrafiltrasi antara 0,7% sampai 21,9% yang diukur dengan <sup>131</sup>I-albumin.

Van der Sande *et al.*<sup>33</sup> pada tahun 2000 mendapatkan bahwa penurunan volume darah adalah faktor yang mengawali terjadinya hipotensi intradialitik. Leypoldt *et al.*<sup>10</sup> pada tahun 2002 yang meneliti hubungan antara tekanan darah dan status volume selama hemodialisis dengan metode pengukuran perubahan volume darah relatif intradialitik yang sama dengan penelitian ini yaitu menggunakan perubahan kadar protein plasma total, mendapatkan bahwa setiap 5% kontraksi atau penurunan volume darah relatif intradialitik berhubungan dengan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 2,56 mmHg. Namun hasil yang kontradiktif disampaikan oleh penelitian dari Mesir pada tahun 2007 oleh Ibrahim<sup>34</sup> yang juga menggunakan metode pengukuran volume darah relatif seperti pada penelitian ini, yang mengatakan tidak didapatkan hubungan antara perubahan volume darah relatif

intradialitik dan tekanan darah.

Komplikasi hipotensi intradialitik diduga terjadi terutama karena perubahan volume darah relatif, yang secara teoritik mempunyai pengaruh yang besar. Faktor-faktor lain yang juga berperan terjadinya hipotensi intradialitik adalah ultrafiltrasi, penyakit kardiopulmonal, dialisat yang dipakai, anemia, obat antihipertensi, DM, faktor humoral, *nitric oxide* dan berbagai sitokin. Pada penelitian ini, untuk mengetahui pengaruh faktor-faktor lain (seperti kadar hemoglobin, penurunan berat badan intradialitik, obat antihipertensi dan DM) disamping perubahan volume darah relatif intradialitik terhadap episode hipotensi intradialitik, dilakukan analisis regresi logistik multipel. Dari hasil analisis tersebut tampak bahwa perubahan volume darah relatif intradialitik tetap berhubungan kuat dan bermakna (Beta = 0,46; OR = 1,58; IK 95%: 1,11 – 2,25;  $p = 0,01$ ) terhadap episode hipotensi intradialitik. Sedangkan faktor-faktor lainnya secara statistik tidak mempunyai pengaruh yang bermakna dengan nilai  $p = 0,29$ ; 0,91; 0,99 dan 0,99, masing-masing untuk pengaruh kadar hemoglobin, penurunan berat badan intradialitik, obat antihipertensi dan DM. Hal ini memperkuat apa yang didapatkan oleh Lins *et al.*<sup>29</sup> pada tahun 1992 yaitu penurunan volume plasma intradialitik adalah prediktor yang baik untuk penurunan tekanan darah intradialitik dibandingkan penurunan berat badan intradialitik. Pada beberapa studi dikatakan bahwa DM memperberat disfungsi saraf otonom yang telah ada pada penderita GJK karena uremia kronis (dimana salah satu mekanisme kompensasi terhadap penurunan volume darah relatif ini diatur oleh saraf otonom), sehingga DM berperan pula sebagai penyebab hipotensi intradialitik.<sup>35</sup> Namun Rubinger *et al.*<sup>36</sup> pada tahun 2004 yang melakukan sebuah studi untuk memprediksi terjadinya instabilitas hemodinamik selama HD mendapatkan bahwa adanya DM bukan merupakan faktor untuk memprediksi terjadinya instabilitas hemodinamik pada studi tersebut. Begitu pula dengan Vita G *et al.*<sup>37</sup> pada

tahun 1999 yang mendapatkan bahwa *uremic autonomic neuropathy* tidak berhubungan dengan kejadian hipotensi intradialitik.

Untuk menilai perubahan volume darah relatif dapat digunakan parameter perubahan kadar protein plasma total intradialitik. Kadar protein plasma berhubungan dengan tekanan onkotik dan tekanan osmotik plasma yang selanjutnya berperan dalam perubahan volume darah relatif.<sup>10</sup> Pada penelitian ini untuk mengukur perubahan volume darah relatif intradialitik digunakan perubahan kadar protein plasma total intradialitik yaitu kontraksi kadar protein plasma total. Untuk mengetahui nilai batas perubahan kadar protein plasma total intradialitik (*cut of point*) yang dapat menentukan ada/tidaknya episode hipotensi intradialitik, ditentukan dengan menggunakan kurva ROC. Hasil analisis dari kurva ROC tampak beberapa hasil *cut of point* yang bermakna dari perubahan kadar protein total plasma intradialitik yang berkisar antara 4,52 – 13,94%, dengan luas *area under curve* 0,91 (IK 95%: 0,83 – 0,99;  $p < 0,01$ ) dan sensitivitas berkisar antara 50,0 – 100,0% serta spesifisitas berkisar antara 75,6 – 100,0%. Pada penelitian ini *cut of point* perubahan kadar protein total yang optimal, yang dapat dipakai untuk memprediksi episode hipotensi intradialitik adalah sebesar 5,56% dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 80,5%. Lopot *et al.*<sup>38</sup> pada tahun 1996 mendapatkan bahwa penurunan volume darah relatif (yang diukur dengan menggunakan alat monitoring kadar protein darah secara kontinyu selama hemodialisis) yang lebih dari 8% dapat menimbulkan hipotensi intradialitik. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan alat ukur yang digunakan. Masih terbatas jumlah penelitian yang menghubungkan antara perubahan kadar protein total intradialitik dengan hipotensi intradialitik.

Saat ini sudah ada alat yang dapat mengukur perubahan volume darah dan kadar protein darah secara kontinyu selama hemodialisis. Mekanisme kerja alat ini ada yang menggunakan metode optikal yang didasarkan

adorpsi satu atau lebih panjang gelombang yang dipantulkan oleh darah dan yang berdasarkan kecepatan transmisi *ultrasound* yang bervariasi tergantung dari densitas darah dan utamanya merefleksikan perubahan konsentrasi protein.<sup>39</sup> Dengan diketahuinya *cut of point* perubahan kadar protein plasma total intradialitik serta didukung oleh alat pemantuan kadar protein plasma total intradialitik yang memadai maka lebih mudah untuk dapat memprediksi episode hipotensi intradialitik selama hemodialisis.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Perubahan volume darah relatif intradialitik yang terjadi pada sampel yang mengalami episode hipotensi intradialitik adalah penurunan volume darah relatif intradialitik, dengan rerata penurunan lebih besar daripada sampel yang tidak mengalami episode hipotensi intradialitik.

Perubahan volume darah relatif intradialitik berhubungan dengan episode hipotensi intradialitik selama hemodialisis pada gagal ginjal kronik dan setelah dilakukan *adjustment* terhadap beberapa faktor yang secara teoritis berpengaruh pada terjadinya hipotensi intradialitik, hubungan tersebut tetap bermakna.

Dengan menggunakan kurva ROC, diperoleh titik potong perubahan kadar protein plasma total intradialitik untuk dapat memprediksi terjadinya hipotensi intradialitik yaitu perubahan sebesar 5,56% dengan sensitivitas 90,0% serta spesifisitas 80,5%.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memeriksa pula faktor-faktor lain yang mempengaruhi terjadinya hipotensi intradialitik, yang tidak dapat diperiksa dalam penelitian ini. Perubahan kadar protein plasma total selama hemodialisis sebaiknya dipantau secara kontinyu selama hemodialisis dengan alat monitoring khusus, dengan demikian diketahui perubahan



kadar protein plasma total setiap saat selama hemodialisis berlangsung sehingga dapat memprediksi terjadinya hipotensi intradialitik.

#### DAFTAR RUJUKAN

1. Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Dalam: Sudoyo WA, et al, editors. Edisi IV, Jilid I. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.p.581-4.
2. National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI), 2002. Advisory board: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Kidney disease outcome quality initiative. Am J Kidney Dis 2005;39(Suppl 1):S1-246.
3. Mackenzie HS, Brenner BM. Chronic renal failure and its systemic manifestation. In: Brady HR, Wilcox CS, editors. Therapy in nephrology and hypertension. Philadelphia: WB Saunders; 1999.p.463-73.
4. Skorecki K, Jacob G, Brenner BM. Chronic renal failure. Harrison's principles of internal medicine. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al, editors. 16<sup>th</sup> ed. Vol 1. New York: McGraw-Hill; 2005.p.1551-61.
5. Leunissen KLM, et al. Hypotension and ultrafiltration physiology in dialysis. Blood Purif 2000;18:251-4.
6. Zucchelli P, Santoro A. Dialysis-induced hypotension: a fresh look at pathophysiology. Blood Purif 1993;11:85-98.
7. Orofino L, Marcen R, Querela C. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis: is cool dialysate beneficial for all patients? Am J Nephrol 1990;10:177-80.
8. Ronco C. The problem of hypotension in haemodialysis. Nephrology 2001;6:99-103.
9. Rina K. Faktor-faktor yang mempengaruhi hipotensi intradialisis di Instalasi hemodialisis RSUD Dr Sutomo Surabaya. Skripsi untuk mendapatkan gelar sarjana statistik di Institut Teknologi 10 Nopember. Surabaya, 2000.
10. Leyboldt JK, et al. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. Kidney International 2002;61:206-75.
11. Koomans HA, Braam B, Geers AB, Roos JC, Dorhout EJ. The importance of plasma protein for blood volume and blood pressure homeostasis. Kidney Int 1986;30:730-5.
12. Poldermans D, et al. Cardiac evaluation in hypotension-prone and hypotension-resistant hemodialysis patients. Kidney Int 1999;56:1905-911.
13. Passauer J, Bussemaker E, Gross P. Dialysis hypotension: do we see light at the end of the tunnel? Nephrol Dial Transplant 1998;13:3024-9.
14. Basile C, et al. Efficacy and safety of hemodialysis treatment with the homocontrol biofeedback system. Nephrol Dial Transplant 2000;16:328-34.
15. Rodriguez M, Llach F, Pederson JA, Palma A. Change in plasma oncotic pressure during isolated ultrafiltration. Kidney International 1981;21:519-23.
16. O'Rourke RA, Shaver JA, Silverman ME. The history, physical examination, and cardiac auscultation. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King III SB, Wellens HJ, editors. Hurst's the heart. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2001.p.193-280.
17. Dasselar JJ, Huisman RM, de Jong PE, Franssen CFM. Measurement of relative blood volume

- changes during haemodialysis: merits and limitations. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2043-9.
18. Suwitra K, et al. Relationship between acute plasma volume changes and intradialytic hypotension episode in chronic hemodialysis patients. *Buku abstrak Pertemuan Ilmiah Tahunan Perhimpunan Nefrologi Indonesia tahun 2004*. Yogyakarta: UPT Penerbit Universitas Gajahmada; 2004.p.87.
  19. Sulowicz W, Radziszewski. Pathogenesis and treatment of dialysis hypotension. *Kidney International* 2006;70:S36-39.
  20. Kooman J, Basci A, Pizzarelli F, et al. EBP guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(suppl 2):ii22-44.
  21. Braunwald E. Heart failure and cor pulmonal. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill: 2003.p.1367-77.
  22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
  23. Bakta IM. *Hematologi klinik ringkas*. Denpasar: UPT Penerbit Universitas Udayana; 2001.p12-3.
  24. American Diabetes Association, 2005. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care*; 28(Supl 1): S37-42.
  25. Carroll ML, Sherlock S, Tygstrup N, Zetterman RV. *Disease of the liver and biliary track. standardization of nomenclature, diagnostic criteria, and prognosis*. New York: Raven Press, Ltd; 1994.p.61-8.
  26. Van Voorhees BW, 2007. *Medical encyclopedia: total protein*. Available from: /ency/article/003483.htm”<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003483.htm>. Accessed on: April 14<sup>th</sup> 2007
  27. Daurgirdas JT. Chronic hemodialysis prescription: urea kinetic approach. In: Daurgirdas JT, Ing TS, editors. *Handbook of dialysis*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Little Brown and Company; 1994.p.92-120.
  28. Santoro A, Mancini E, Basile C et al. Blood volume controlled hemodialysis in hypotension-prone patients: a randomized, multicenter controlled trial. *Kidney Int* 2002; 62:1034-45.
  29. Lins LE, Hedenborg G, Jacobson SH, et al. Blood pressure reduction during hemodialysis correlates to intradialytic changes in plasma volume. *Clin Nephrol* 1992;37:308-13.
  30. Andrulli S, Colzani S, Mascia F, et al. The role of blood volume reduction in the genesis of intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1244-54.
  31. Kim K, Neff M, Cohen B, et al. Blood volume changes and hypotension during hemodialysis. *ASAIO Trans* 1970;16:508-13.
  32. Koomans HA, Geers AB, Dorhout Mees EJ. Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1984;26:848-54.
  33. Van der Sande FM, Kooman JP, Leunissen KM. Intradialytic hypotension-new concepts on an old problem. *Nephrol Dial Transplants* 2000;15:800-8.
  34. Ibrahim S, Taweel A. Influence of plasma volume status on blood pressure in patients on maintenance hemodialysis. *Dialysis & Transplantation* 2007;January:1-7.
  35. Sato M, Horegome L, Chiba S, Furuta T, Miyasaki M. Autonomic insufficiency as a factor contributing to dialysis-induced hypotension.

- Nephrol Dial Transplant 2001;16:1657-62.
36. Rubinger D, et al.. Predictors of haemodynamic instability and heart rate variability during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2053-60.
37. Vita G, Savica V, Milone S, Trusso A, Bellinghieri G, Messina C. Uremic autonomic neuropathy: recovery following bicarbonate hemodialysis. *Clin Nephrol* 1996;45:56-60.
38. Lopot F, Kotyk P, Blaha J, et al. Use of continuous blood volume monitoring to detect inadequately high dry weight. *Int J Artif* 1996;19:411-4.
39. Lambie S, Warwick G. Intelligent hemodialysis: toys or tools? *Hemodialysis International* 2007;11:S34-38.
-