



Korelasi antara kadar hemoglobin dan fungsi kognitif pada penyandang hemodialisis reguler di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar



**Ketut Gede Wiradharma, Ketut Suwitra, I Gede Raka Widiana, I Wayan Sudhana, Jodi Sidharta
Loekman, Yenny Kandarini, Nyoman Paramita Ayu**

Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/

Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali

email:medicina_fkudayana@yahoo.co.id

Abstrak

Gangguan fungsi kognitif merupakan masalah umum pada penyandang hemodialisis (HD) reguler. Belum jelas adanya kaitan antara penurunan kadar hemoglobin (Hb) dengan terjadinya penurunan fungsi kognitif pada penyandang HD reguler. Penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi antara kadar Hb dan fungsi kognitif pada penyandang HD reguler di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar. Penelitian berupa studi potong lintang analitik. Kriteria inklusi ialah penyandang HD reguler di RSUP Sanglah hingga Juli 2013, berusia 18-80 tahun, pendidikan minimal sekolah dasar atau sederajat, mengerti bahasa Indonesia, bisa membaca dan menulis, kooperatif, dan bersedia ikut dalam penelitian. Kriteria eksklusi ialah dalam kondisi penurunan kesadaran akut, gangguan penglihatan atau pendengaran, riwayat stroke, trauma kepala, epilepsi, dan penggunaan obat penenang. Dari 56 sampel, karakteristik data didapatkan pria sebanyak 37 orang (66,1%) dan wanita 19 orang (33,9%), rerata umur (simpang baku/SB) 47,8 (14,3) tahun, lama HD (lama minimum-maksimum) 19,5 (4-131) bulan, kadar Hb (SB) 9,5 (2,02) g/dl, nilai *mini mental state examination* (MMSE) (nilai minimum-maksimum) 27,5 (19-30). Analisis dengan korelasi Spearman, antara kadar Hb dan MMSE didapatkan nilai $r=0,13$ dan $P=0,18$. Disimpulkan bahwa terdapat korelasi lemah tidak bermakna antara kadar Hb dan fungsi kognitif pada penyandang HD reguler di RSUP Sanglah.

[**MEDICINA. 2016;50(3):49-54**].

Kata kunci: kognitif, MMSE, hemoglobin, hemodialisis reguler

Abstract

Cognitive function disturbance is a common problem in regular hemodialysis (HD) patients. The association between the decline of hemoglobin (Hb) level and the decline of cognitive function is not clear yet. The aim of this study was to know the correlation between Hb level and cognitive function in regular HD patients at Sanglah Hospital Denpasar. Design of study was an analytic cross-sectional. Inclusion criteria were regular HD patients at Sanglah Hospital on July 2013, age 18-80 years, level of education was minimally elementary school, well understood in Indonesian language, able to reading and writing, cooperative, and voluntary included in this study. Exclusion criteria were under acute decrease of consciousness, vision and hearing impairment, stroke history, head trauma, epilepsy, and using sedatives. From 56 samples, data characteristics were 37 males (66.1%) and 19 females (33.9%), mean of age (standard deviation/SD) 47.8 (14.3) years, HD duration (minimum-maximum duration) 19.5 (4-131) months, Hb level (SD) 9.5 (2.02) g/dl, mini mental state examination (MMSE) level (minimum-maximum level) 27.5 (19-30). Those data were analyzed with Spearman correlation, between Hb levels and MMSE were $r=0.13$ and $P=0.18$. Conclusion of this study was there are no significant weak correlation between Hb level and cognitive function in regular HD patients at Sanglah Hospital.

[**MEDICINA. 2016;50(3):49-54**].

Keywords: cognitive, MMSE, hemoglobin, regular hemodialysis

Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan dunia, prevalensinya terus meningkat, dengan angka morbiditas dan mortalitas semakin tinggi, serta menyebabkan meningkatnya beban biaya kesehatan global.^{1,2} Banyak komplikasi yang diakibatkan PGK, terutama seiring pada stadium yang semakin berat. Salah satu yang menjadi perhatian ialah kaitan antara penyandang hemodialisis (HD) reguler dan terjadinya gangguan kognitif.³

Prevalens gangguan kognitif global pada penderita PGK dikatakan dua kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum.⁴ Di Jepang, prevalens gangguan kognitif berdasarkan *mini mental state examination* (MMSE) dilaporkan sebesar 18,8% pada penyandang HD. Peningkatan prevalens gangguan kognitif pada penyandang HD dapat menyebabkan implikasi buruk terhadap lama rawat, memperpendek harapan hidup, serta menurunkan kepatuhan penderita terhadap pengobatan yang diberikan.⁵ Banyak instrumen digunakan untuk menilai fungsi kognitif, termasuk pada penyandang HD. *Mini mental state examination* merupakan salah satu instrumen tervalidasi dan luas digunakan untuk menilai fungsi kognitif penyandang HD, dapat digunakan untuk mengevaluasi status kognitif dalam jangka lama, dan memiliki reliabilitas *test-retest* yang tinggi.³

Anemia merupakan komorbiditas yang umum pada PGK. Semakin berat derajat PGK, prevalens anemia semakin meningkat. Pada PGK stadium 5 dilaporkan prevalens anemia hingga sebesar 70%. Anemia tersebut menyebabkan dampak dan prognosis yang buruk terhadap penderita.⁶ Kejadian anemia masih belum jelas peranannya dalam hubungannya dengan fungsi kognitif, termasuk pada penyandang HD. Satu studi yang meneliti faktor risiko potensial terjadinya gangguan kognitif pada penyandang HD, menunjukkan anemia terbukti menjadi faktor risiko terhadap gangguan kognitif pada penyandang HD, terutama yang berumur di atas 55 tahun.³ Terdapat studi lain yang menunjukkan adanya

perbaikan fungsi kognitif pada penderita PGK setelah perbaikan anemia.⁷ Selain itu, terdapat pula studi yang menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara penurunan kadar hemoglobin (Hb) dengan fungsi kognitif penderita setelah dilakukan penyesuaian multivariat.⁸

Beberapa hasil yang berbeda tersebut menjadi dasar untuk meneliti korelasi antara kadar Hb dengan fungsi kognitif pada penyandang HD. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui korelasi antara kadar Hb dan fungsi kognitif pada penyandang HD reguler di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar.

Bahan dan metode

Penelitian ini berupa studi observasional dengan pendekatan potong lintang analitik terhadap 56 penyandang HD reguler di Unit HD RSUP Sanglah Denpasar selama bulan Juli 2013, berusia 18-80 tahun, pendidikan minimal sekolah dasar atau sederajat, mengerti Bahasa Indonesia, bisa membaca dan menulis, dan kooperatif. Penderita dalam kondisi penurunan kesadaran akut, gangguan penglihatan dan pendengaran, riwayat stroke, trauma kepala, epilepsi, dan penggunaan obat penenang tidak diikuti dalam penelitian. Sampel dipilih secara *consecutive sampling*. Korelasi antara kadar Hb dan fungsi kognitif MMSE dianalisis dengan korelasi Pearson dan bila distribusi data tidak normal dianalisis dengan korelasi Spearman. Nilai kemaknaan yang digunakan ialah 0,05.

Hasil

Selama bulan Juli 2013, didapatkan 56 sampel yang memenuhi kriteria dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Karakteristik sampel tercantum pada **Tabel 1**. Kadar Hb rerata (simpang baku/SB) sebesar 9,5 g/dl (2,0) g/dl. Skor MMSE didapatkan nilai median 27,5 dengan skor minimum 19 dan maksimum 30.

Setelah dilakukan analisis korelasi dengan uji korelasi Spearman, didapatkan koefisien korelasi sebesar 0,13 antara kadar Hb dan skor MMSE, dengan nilai

signifikansi 0,18 seperti ditunjukkan pada **Tabel 2**. Korelasi tersebut juga digambarkan

dalam *scatter plot* seperti ditunjukkan pada **Gambar 1**.

Tabel 1.Karakteristik subjek penelitian

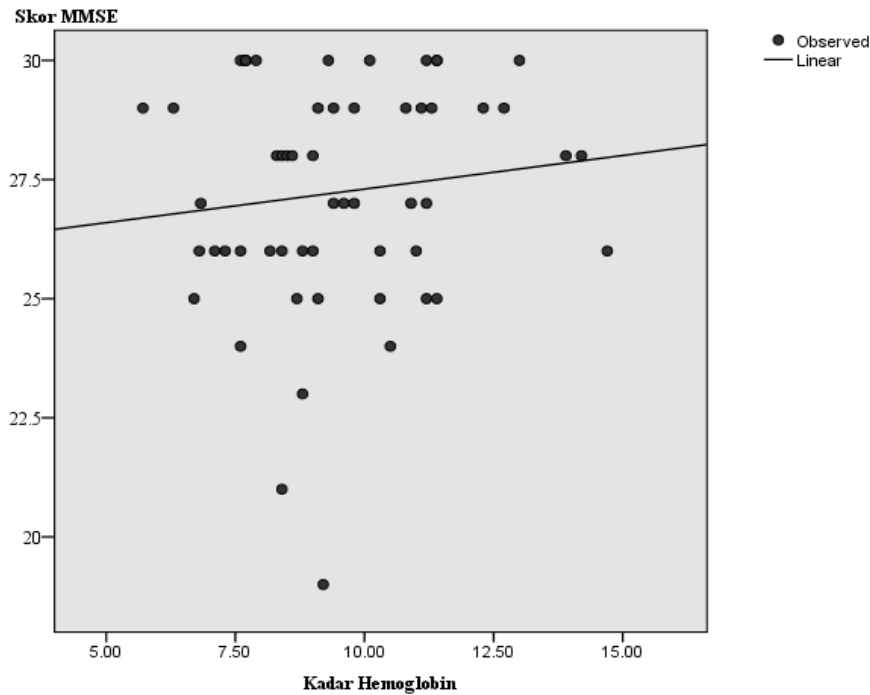
Variabel	Hasil
Jenis kelamin, n (%)	
Pria	37 (66,1%)
Wanita	19 (33,9%)
Umur (tahun), rerata (SB)	47,8 (14,3)
Pendidikan, n (%)	
Sekolah Dasar	12 (21,4%)
Sekolah Menengah Pertama	4 (7,1%)
Sekolah Menengah Atas	21 (37,5%)
Perguruan Tinggi	19 (33,9%)
Bekerja, n (%)	31 (55,4%)
Menikah, n (%)	51 (91,1%)
Merokok, n (%)	25 (44,6%)
Riwayat minum alkohol, n (%)	11 (19,6%)
Tekanan darah, n (%)	
Tidak hipertensi	28 (50%)
Hipertensi stadium 1	16 (28,6%)
Hipertensi stadium 2	12 (21,4%)
Etiologi PGK, n (%)	
Pielonefritis kronis	29 (51,8%)
Glomerulonefritis kronis	12 (21,4%)
Nefrosklerosis	7 (12,5%)
Penyakit ginjal diabetes	7 (12,5%)
Lain-lain	1 (1,8%)
Lama HD (bulan), median (minimum-maksimum)	19,5 (4-131)
Berat badan kering (kg), rerata (SB))	57,9 (1,13)
Indeks masa tubuh (kg/m ²), median (minimum-maksimum)	22,1 (14,7-30,6)
Adekuasi HD	
URR, rerata (SB))	67,7 (8,7)
Kt/V, median (minimum-maksimum)	1,3 (0,9-2,5)

HD: hemodialisis; PGK: penyakit ginjal kronik; SB: simpang baku; URR: *urea reduction ratio*

Tabel 2.Analisis korelasi kadar Hb dan skor MMSE dengan uji korelasi Spearman

Korelasi	R	P
Kadar Hb dan skor MMSE	0,13	0,18

R: koefisien korelasi; P: nilai signifikansi



Gambar 1. Scatter plot korelasi kadar Hb dan skor MMSE.

Diskusi

Gangguan fungsi kognitif merupakan gangguan yang umum terjadi pada penderita PGK. Banyak faktor risiko yang diperkirakan terkait dengan terjadinya gangguan fungsi kognitif tersebut.³ Faktor anemia dikatakan terkait dengan kejadian gangguan fungsi kognitif baik pada penderita PGK maupun pada populasi umum.^{3,5,7,9} Namun, terdapat beberapa perbedaan hasil yang didapatkan dalam mencari kaitan antara anemia dengan fungsi kognitif.

Pada penelitian ini didapatkan skor MMSE dengan median 27,5. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan satu studi yang mendapatkan rerata skor MMSE sebesar 27,7 saat pemeriksaan pertama dan 28,7 saat *retest*.³ Penelitian lain mendapatkan skor rerata MMSE yang didapat lebih rendah.¹⁰ Diperkirakan pemilihan sampel antara acak dan tidak acak menjadi perbedaan pada hasil yang didapat.

Terdapat beberapa hasil yang berbeda kaitan antara anemia atau kadar Hb dengan gangguan fungsi kognitif baik pada penderita PGK maupun populasi umum. Berdasarkan satu studi yang meneliti perbaikan kadar Hb pada penderita PGK menunjukkan perbaikan rerata skor MMSE (SB) secara bermakna saat

retest [27,7 (1,7) menjadi 28,7 (1,6); P=0,004] seiring dengan peningkatan secara bermakna rerata kadar Hb dari 9,4 (SB 1,6) menjadi 10,8 (SB 1,3) g/dl (P= 0,01) dan rerata hematokrit dari 26,6 (SB 4,3)% menjadi 33,5 (SB 4,3)% (P=0,01). Kadar Hb <10 g/dl secara bermakna dilaporkan terkait dengan penurunan skor MMSE. Perbaikan anemia bermanfaat terutama pada penderita yang berumur >55 tahun.³ Studi yang menilai manfaat terapi anemia terhadap terjadinya perbaikan fungsi kognitif, mendapatkan hasil bahwa pemberian terapi terhadap anemia dapat memperbaiki fungsi kognitif penyandang HD.⁷ Pada PGK, penurunan kognitif yang terjadi diduga akibat penurunan hantaran oksigen akibat anemia dan peningkatan aliran darah ke otak yang menyebabkan peningkatan hantaran toksin uremik dan tekanan intrakranial sehingga terjadi gangguan kognitif.^{6,7}

Studi lain menunjukkan hasil berbeda. Terdapat studi yang mengevaluasi prevalens gangguan kognitif dan hubungannya dengan faktor yang terkait PGK terminal dan dialisis yang dapat dimodifikasi pada kelompok penyandang HD. Salah satu hasilnya ialah tidak terdapat hubungan antara anemia dengan fungsi kognitif global dan eksekutif setelah dilakukan

penyesuaian dengan faktor lain [RO=1,07 (IK95% 0,86 sampai 1,33)].¹¹ Studi terhadap komunitas berusia dewasa juga mendapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan antara penurunan kadar Hb dan gangguan kognitif setelah dilakukan penyesuaian terhadap demografi, kondisi penyakit kronis, status kesehatan, dan inflamasi [RO=1,39 (IK95% 0,94 sampai 2,04)].⁸ Pada penelitian ini ditemukan korelasi yang lemah dan tidak bermakna antara kadar Hb dengan skor MMSE pada penyandang HD reguler ($r=0,13$; $P=0,18$). Meskipun terdapat bukti bahwa penyebab spesifik anemia menyebabkan gangguan fungsi kognitif, tetapi belum diketahui anemia yang merupakan penyebab terjadinya gangguan kognitif. Selain itu, diperkirakan anemia merupakan penanda dari berbagai kondisi yang berkaitan dengan gangguan kognitif, seperti inflamasi, *frailty*, dan penurunan status kesehatan, sehingga ini yang diperkirakan menyebabkan tidak didapatkan korelasi antara anemia dan gangguan kognitif setelah dilakukan penyesuaian.⁸

Kelemahan yang terdapat pada penelitian ini adalah besar sampel yang tidak terlalu besar. Selain itu, cara pengambilan sampel dengan metode *consecutive sampling*, bukan merupakan dengan cara pengambilan secara probabilitas. Pada penelitian ini didapatkan skor MMSE pada sebagian besar subjek penelitian termasuk dalam kategori normal, sehingga hasil yang didapat tidak terlalu mencerminkan tentang gangguan kognitif pada penyandang HD reguler.

Simpulan

Terdapat korelasi lemah tidak bermakna antara kadar Hb dan fungsi kognitif pada penyandang HD reguler di RSUP Sanglah Denpasar.

Daftar pustaka

1. Hwang SJ, Tsai JC, Chen HC. Epidemiology, impact, and preventive care of chronic disease patients in Taiwan. *Nephrology*. 2010;15:3-9.
2. Coresh J, Selvin E, Stevens EA, Mansi J, Kusek JW, Eggers P, dkk. Prevalence of

- chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007;298(17):2038-47.
3. Popovic J, Popovic V, Dimkovic N, Paunic Z, Damjanovic T. Assessment of the cognitive state in hemodialysis patients – Relation to the potential risk factors for abnormalities. *Bantao Journal*. 2006;4(2):9-12.
4. Nasser MET, Shawki S, Shahawy YE, Sany D. Assessment of cognitive dysfunction in kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23(6):1208-14.
5. Odagiri G, Sugawara N, Kikuchi A, Takahashi I, Umeda T, Saitoh H, dkk. Cognitive function among hemodialysis patients in Japan. *Annals of General Psychiatry*. 2011;10(20):1-5.
6. McFarlane SI, Chen SC, Whaley-Connell AT, Sowers JR, Vassalotti JA, Salifo MU. Prevalence and associations of anemia of CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(2):46-55.
7. Stivelman JC. Benefits of anemia treatment on cognitive function. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(suppl 3):29-35.
8. Tamura MK, Wadley VG, Newsome BB, Zakai NA, McClure LA, Howard G, dkk. Hemoglobin concentration and cognitive impairment in the Renal Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(12):1380-6
9. Jaleel I, Saikumar P, Devak PR. Effect of Hb% on cognitive skills in UG medical students. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013;7(7):1325-7.
10. Denny SD, Kuchibatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med*. 2006;119:327-34.
11. Tamura MJ, Larive B, Unruh ML, Stokes JB, Nissenson A, Mehta RL, dkk. Prevalence and correlates of cognitive impairment in hemodialysis patients: The frequent hemodialysis network trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1429-38.