

PRESKRIPSI DAN ADEKUASI HEMODIALISIS

I Gde Raka Widiana

Divisi Ginjal-Hipertensi Bagian Penyakit Dalam FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Secara fisiologi sindroma uremia adalah fenomena polisi cairan tubuh oleh substansi uremik yang tertahan akibat gagal ginjal. Hemodialisis(HD)sebagai terapi pengganti ginjal malakukan filtrasi bahan toksik ini. Kemampuan pembersihan substansi uremik ini dapat diukur dengan urea kinetic modeling dengan menggunakan urea sebagai marker (penandanya). Preskripsi HD akan menghasilkan nilai indeks KT/V yang direncanakan (*prescribed*) yakni seberapa besar dosis HD yang diberikan, sedangkan KT/V yang diterima (*delivered*) adalah seberapa besar efek HD yang telaksana secara nyata di dalam tubuh. Masing-masing komponen KT/V dapat dihitung dan diatur dalam mesin HD untuk menghasilkan nilai KT/V (*delivered*) yang cukup (adekuat). Nilai KT/V yang harus dicapai agar pasien dapat hidup panjang dan berkualitas disesuaikan dengan frekuensi HD dalam seminggu dan besarnya fungsi ginjal alamiah yang masih tersisa. [MEDICINA 2013;44:27-36]

Kata kunci: *hemodialisis – urea kinetic modeling - KT/V - kecukupan hemodialis*

PRESCRIPTION AND ADEQUACY OF HEMODIALYSIS

I Gde Raka Widiana

Division of Nephrology and Hypertension, Medical School, Udayana University/ Sanglah Hospital Denpasar

ABSTRACT

Physiologically, uremic syndrome is a pollutional phenomenone of body fluid caused by uremic substance retention due to failing kidney. Hemodialysis (HD) is a substitution therapy to replace native kidney to filter out the toxic substances. The clearance capacity can be measured using urea kinetic modeling, where urea is used as a marker. Prescription of HD will produced prescribed KT/V, namely the amount of HD doses given. On the other hand delivered KT/V is real clearance effect occurred in the body. Each component of dialysis machine can be adjusted to produce adequate delivered KT/V. This KT/V has also to be adjusted with weekly frequency of HD and residual function of the native kidney. Value of KT/V in each HD session according the consensus has to be attained in order the patient live a better life longer. [MEDICINA 2013;44:27-36]

Keywords: *hemodialysis - urea kinetic modeling - KT/V – hemodialysis adequacy*

PENDAHULUAN

Sindrom uremia pada dasarnya terjadi akibat akumulasi berbagai solut dalam cairan tubuh dalam konsentrasi cukup tinggi, sehingga menyebabkan toksistas terhadap tubuh. Solut-solut ini dalam keadaan normal dikeluarkan oleh ginjal. Christison tahun 1829, pertama kali melaporkan bahwa adanya peningkatan kadar urea darah

pada pasien yang mengalami penyakit degenerasi ginjal. Penemuan ini ditafsirkan bahwa urea merupakan toksin utama pada keadaan uremia. Pada perkembangan selanjutnya, urea yang dianggap sebagai toksin utama itu mendapat bantahan dari berbagai penulis, karena semakin banyak dijumpai solut-solut yang lain yang terakumulasi di dalam darah pada pasien dengan uremia. Istilah sindroma

uremia megacu kepada istilah yang menunjukkan adanya urin di dalam darah.¹ Pada tahun-tahun berikutnya banyak solut ditemukan terakumulasi dalam darah pada keadaan insufisiensi ginjal. Sekitar 40 senyawa dengan kisaran berat molekul 60 (urea) sampai >10⁶ Da, namun, hanya beberapa dari solut saja benar-benar diketahui memiliki toksisitas organ spesifik pada sindrom uremia.

Sejak awal ditemukannya terapi dialisis, banyak perdebatan terjadi mengenai seberapa adekuat terapi dialisis perlu diberikan pada pasien. Selama periode awal terapi HD intermiten, definisi dialisis adekuat didasarkan 2 tujuan terapi utama dialisis: 1) eradikasi gejala dan tanda sindroma uremia dan 2) rehabilitasi pasien. De Palma dkk² 1971 mendefinisikan bahwa dialisis dapat dikatakan adekuat apabila pasien mengalami rehabilitasi penuh, nafsu makan normal, tubuh cukup mampu memproduksi sel darah merah dan dapat mencapai tekanan darah normal serta dapat mencegah kejadian neuropati. Definisi yang dikemukakan di atas cukup valid dan holistik, namun, masih bersifat subyektif serta memerlukan pemantauan ketat. Diperlukan definisi yang lebih obyektif dengan parameter laboratorium, sehingga dapat dihitung indeks dosis dialisis yang diberikan.²

SEJARAH DAN PRINSIP-PRINSIP DOSIS HD

Dialisis adalah terapi empirik penyakit gagal ginjal tahap akhir yang didasarkan pada konsep bahwa sindroma uremik tergantung dengan konsentrasi solut toksik yang menumpuk pada gagal ginjal. Walaupun molekul toksik ini tidak dapat dikenal secara pasti, urea telah dipakai sebagai *marker* solut toksik yang dapat dipercaya untuk mendefinisikan terapi dialisis yang adekuat melalui model kinetik urea yang dikembangkan oleh Gotch dkk. Konsep ini menyatakan

bahwa karena toksin yang sesungguhnya bertanggung jawab terhadap sindroma uremik tidak diketahui, maka klirens urea dapat dipakai sebagai parameter kemanjuran dialisis, karena klirens dari semua toksin-toksik berkorelasi dengan klirens urea. Metode yang dipakai untuk mengukur dialisis menggunakan kinetik urea awalnya dikembangkan oleh Frank Gotch dan John Sargent, yang keduanya adalah ahli matematika pada akhir tahun 1970-an.³ Urea dipilih sebagai *marker* solut untuk mengukur dialisis dengan alasan: 1) konsentrasinya dalam darah meningkan pada uremia, 2) memiliki berat molekul rendah (60 Da) sehingga dapat berdifusi antar kompartemen tubuh dengan mudah dan dengan model singel pool (satu wadah) sederhana ini dapat dengan mudah diaplikasikan secara matematis, 3) urea beristribusi secara merata dalam cairan tubuh total, 4) urea dengan mudah pindah ke dalam membran dialiser, 5) konsentrasinya dalam darah dan dialisat mudah diukur, dan 6) urea merupakan produk akhir dari metabolisme protein, sehingga kinetik urea berkorelasi dengan asupan protein makanan.¹

Selama HD proses difusi dapat dianggap sebagai orde pertama proses kinetik, (yakni jumlah solut yang berdistribusi dalam suatu volume ruang yang ada akan menurun secara eksponensial sebagai fungsi waktu), dimana solut mengalami perpindahan transmembran dialiser merupakan fungsi dari perbedaan

(gradien) kadarnya. Dengan mengasumsikan distribusi volume konstan (ultrafiltrasi nol) dan tidak ada produksi solut selama dialisis, maka konsentrasi suatu solut selama HD dapat diuraikan dengan persamaan sebagai berikut ini:

$$C_1 = C_0 \times e^{-Kt/V}$$

dimana, C_1 adalah kadar solut dalam darah dalam waktu t , C_0 adalah kadar solut saat awal HD, K adalah klirens oleh membrana dialisis dan V adalah volume distribusi solut. Dari sini dapat diturunkan persamaan sebagai berikut:

- 1) Kt/V_{urea} merupakan klirens urea selama waktu t terapi HD per unit volume distribusi urea dan
- 2) KT/V_{urea} yang diterima secara teoritik dapat dihitung dari pengukuran kadar urea dalam darah saat t dan saat awal (t_0), menurut persamaan:
 $KT/V = \ln(C_0/C_t)$

Dalam kenyataannya, V_{urea} tidaklah konstan, namun bervariasi (sesuai dengan ultrafiltrasi intradialitik dan akumulasi cairan intradialitik) dan C_1 tergantung dengan pemindahan dan pembentukan urea (G) dalam waktu t . Konsep *single pool model* kinetik urea dengan volume berubah dari pengukuran kadar urea darah awal dan akhir pada sesi HD tertentu dan awal HD berikutnya.⁴ dapat ditentukan nilai V dan G dan dihitung KT/V_{urea} dan protein catabolic rate (PCR), dimana pada pasien dalam keadaan stabil sama dengan asupan protein makanan.

PENGHITUNGAN KT/V, UREA REDUCTION RATIO (URR) PASIEN HD

Besarnya persentase penurunan kadar urea darah dapat dipakai sebagai intensitas terapi HD yang diberikan. Bila R = rasio kadar urea plasma pasca-HD : pra-HD; misalnya, urea plasma pra-HD 80 mg/dl dan pasca-HD 30 mg/dl, maka $R = 30/80 = 0,375$; maka $URR (urea\ reduction\ ratio) = 1 - R$; maka $URR = 1 - 0,375 = 0,625$. Sementara, Kt/V adalah parameter dari jumlah plasma dibersihkan terhadap urea ($K \times t$) dibagi dengan volume distribusi urea (V) dalam badan (invivo); mis $K = 150$ ml/men, atau 9 l/jam, $t = 4$ jam, maka $Kt = 36$ l. Misalnya, BB pasien 70 kg, V (dari tabel) = 40 l dan $Kt/V = 36/40 = 0.90$. Dijumpai

hubungan antara R atau URR dengan nilai Kt/V , dimana Kt/V dapat diperkirakan dari nilai R dan ultrafiltrasi (UF)/BB pasca HD lihat **Gambar 1**.

DOSIS HD DIPROGRAM (PRESCRIBED) KT/V (P) VS TERLAKSANA (DELIVERED) KT/V (D)

MENGHITUNG KT/V (PRESCRIBED)

$Kt/V(p) = K_w \times t / V$, dimana K_w (klirens urea darah in vivo, ml/menit) yang dicari dari normogram fungsi KoA (klirens urea darah in vitro) dan Q_b (kecepatan aliran darah, ml/menit), lihat **gambar 2**. KoA dapat dicari dari klirens urea invitro (dapat dilihat dari brosur spesifikasi dialiser, masing-masing pabrik), yang dilaporkan pada Q_b 200 ml/

menit, 300 ml/menit, atau 400 ml/menit pada Q_d 500 ml/menit, lihat **gambar 5**. V_{urea} (volume distribusi urea, dalam liter.) dicari dari normogram fungsi BB dan TB masing-masing laki-laki dan perempuan, lihat **gambar 3** (untuk laki-laki) dan **gambar 4** (untuk perempuan).

Cara lain menghitung V_{urea} dengan formula: ⁵

- 1) V_{urea} ekuivalen dengan jumlah cairan badan total = $0,58 \times BB$ (kg)
- 2) Hume:
 Untuk laki-laki, $V_{urea} = -14,01 + 0,297 \times BB$ (kg) + $0,193 \times TB$ (cm)
 Untuk perempuan, $V_{urea} = -35,27 + 0,184 \times BB$ (kg) + $0,344 \times TB$ (cm)

MENGITUNG KT/V (DELIVERED).

Ada 2 formula:

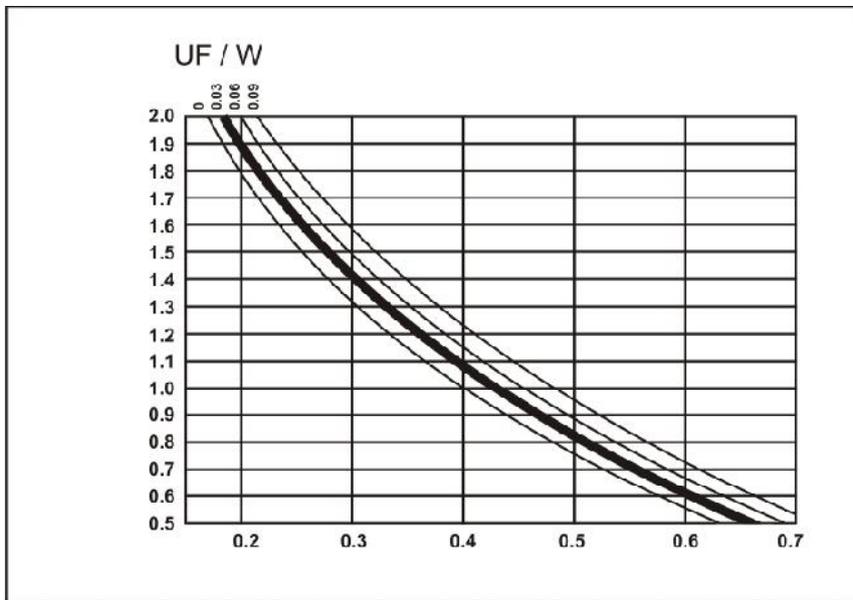
- 1) Formula linier sederhana
 $Kt/V(d) = 2,2 - (3,3 \times [R - (0,03 - (BB_{pra} - BB_{pasca}) / BB_{pra})])$
- 2) Formula logaritmik
 $Kt/V(d) = -\ln(R - 0,008t) + (4 - 3,5R) \times [(BB_{pra} - BB_{pasca}) / BB_{pra}]$

Dimana, $\ln = \log$ naural (e);
 $R = BUN$ pasca/ BUN pra; t lama HD (jam); BB (kg).

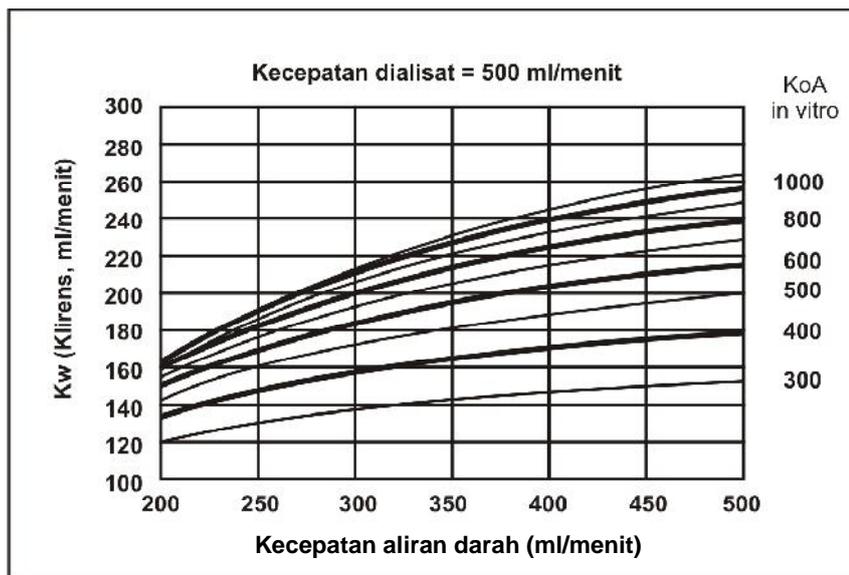
Perhitungan ini dilakukan dengan asumsi fungsi ginjal sisa sama dengan nol.

Bila pasien memiliki fungsi ginjal sisa cukup signifikan (lebih dari 3 ml/menit), maka perhitungan Kt/V (total) dilakukan dengan cara berikut:

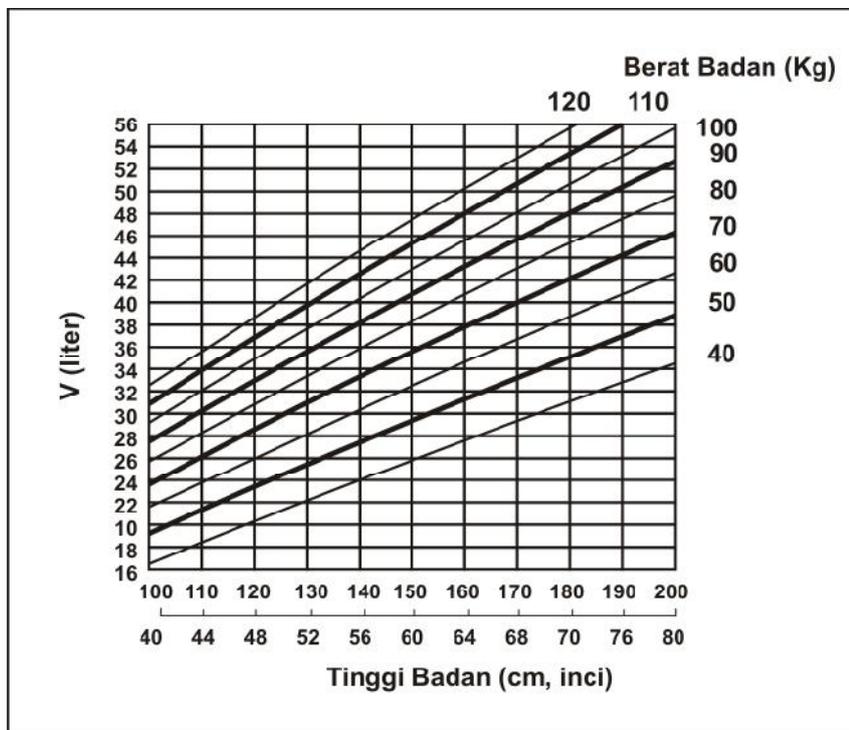
1. Untuk HD 3 kali seminggu:
 $KT = Kt/V + 5,5 Kru/V$



Gambar 1. Hubungan antara R (rasio UN plasma pasca/pa HD) dan Kt/V , tergantung dengan UF/W ($UF =$ volume ultrafiltrasi [liter], $W = BB$ pasca dialisis [kg]). Garis tebal menunjukkan hubungan tersebut pada UF sekitar 3% dari BB . Untuk mencari, letakkan nilai R pada sumbu-x, kemudian tarik garis vertikal sampai memotong kurva UF/W yang sesuai, dan baca nilai Kt/V pada sumbu-y. Nilai 0,42; 0,35 dan 0,30 sesuai dengan nilai Kt/V 1,0; 1,2 dan 1,4. (dikutip dari J. T. Daugirdas. Second generation logarithmic estimates of variable volume single-pool Kt/V . *J. Am. Soc. Nephrol.* 4:1205-12/2, 1993).



Gambar 2. Perkiraan klirens air-darah (K_w) invivo dicari berdasarkan nilai KoA invitro (gambar 5) dan nilai nominal (*uncalibrated*) kecepatan aliran darah *whole blood*. Hubungan tersebut tergantung dengan pabrikan dialiser, apakah dialiser baru atau pakai ulang, dan jumlah pemakaian ulang. Secara teoritik klirens darah K lebih rendah pada situasi in vivo. Untuk menggunakan grafik ini, carilah nilai KoA in vitro dari gambar 5. Ambillah nilai kecepatan aliran darah pada sumbu-x, tarik ke atas sampai memotong kurva KoA in vitro, dan bacalah nilai klirens air-darah (K_w) invivo pada sumbu-y. (dikutip dari J. T. Daugirdas and T. A. Depner. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am. J. Kidney Int.* In press).



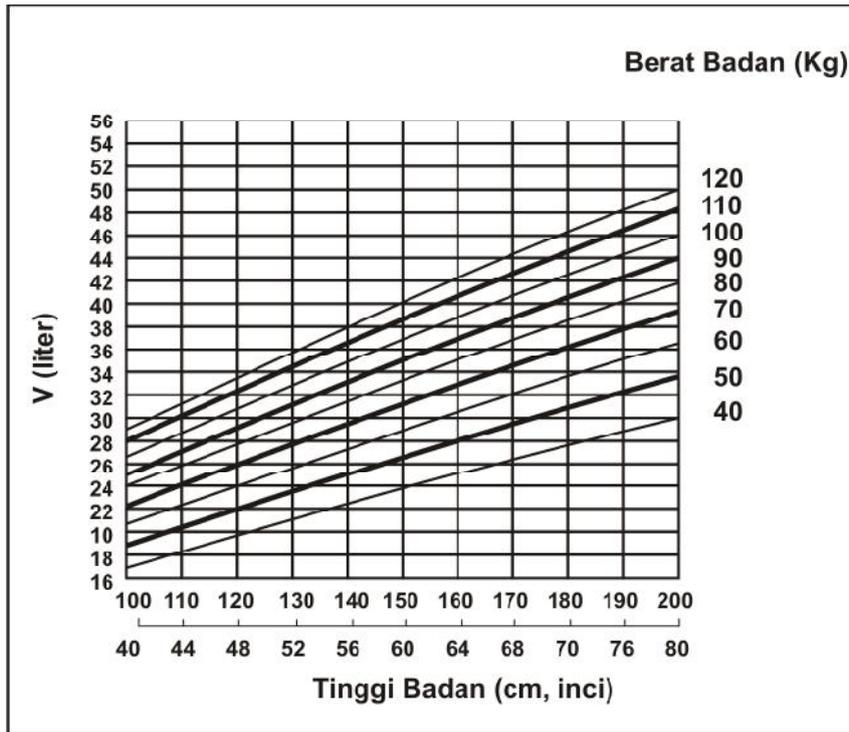
Gambar 3. Perkiraan volume distribusi urea V pada pasien HD laki-laki. Pertama, letakkan nilai tinggi badan pada sumbu-x, kemudian tariklah ke atas sampai memotong garis berat badan pasca HD yang sesuai, dan temukan nilai V pada sumbu-y. (dikutip dari J. T. Daugirdas and T. A. Depner. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am. J. Kidney Dis.* In press).

2. Untuk HD 2 kali seminggu:
 $KT = Kt/V + 9,5 Kru/V$,
 dimana Kt/V dicari dengan rumus Kt/V terlaksana (*delivered*);

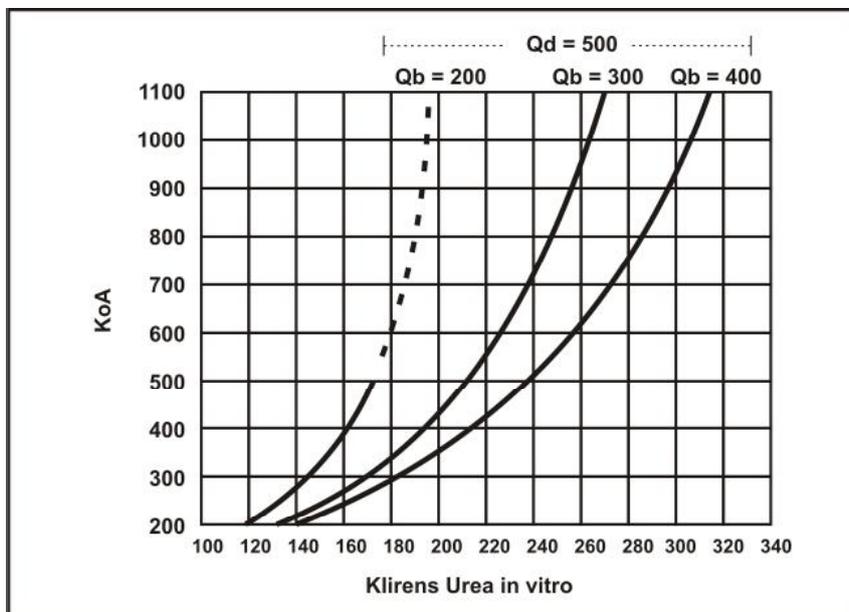
Kru (fungsi ginjal tersisa) =
 $[Vurin (ml) \times BUN_{urine} (mg/dl)] / [T(menit) \times BUN_{darah\ rerata}]$,
 dimana, $Vurin$ adalah volume urin antara 2 HD yang ditampung dengan botol dengan pengawet asam asetat; T adalah waktu antara 2 HD dalam satuan menit, dan $BUN_{darah\ rerata}$ adalah [kadar BUN (praHD berikutnya) - kadar BUN (pascaHD)]/2

PENGARUH MODEL SINGLE POOL DAN KOREKSI UNTUK MODEL DOUBLE POOL DALAM MENGITUNG KT/V EQUILIBRATED.

Urea tidak selalu berperilaku sebagai solut yang terdistribusi dalam suatu wadah tunggal (*single pool*). Perhitungan Kt/V yang diuraikan di atas memakai prinsip *single pool* yang menganggap penurunan kadar urea darah terjadi secara linier. Ternyata, apabila HD dihentikan, kecepatan peningkatan kadar urea darah tidak linier, namun mengikuti kurva menanjak 2 fase, fase awal dengan fase curam dan fase berikutnya dengan kurva yang lebih landai. Hal ini menunjukkan bahwa pada fase awal terjadi pergerakan urea dari ruang ekstraselular ke dalam ruang intravaskular



Gambar 4. Perkiraan volume distribusi urea V pada pasien HD perempuan. Pertama, letakkan nilai tinggi badan pada sumbu-x, kemudian tariklah ke atas sampai memotong garis berat badan pasca HD yang sesuai, dan temukan nilai V pada pada sumbu-y. (From J. T. Daugirdas and T. A. Depner. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am. J. Kidney Dis.* In press).



Gambar 5. Perkiraan nilai KoA-urea in vitro dari lembaran spesifikasi pabrikan dialiser. Umumnya klirens urea in vitro pada kecepatan aliran darah 300 ml/menit dan 400 ml/menit, namun, kalau ada lebih baik dipakai kecepatan aliran darah 400 ml/menit. Pertama, letakkan nilai klirens urea in vitro pada sumbu-x, tarik garis vertikal sampai memotong kurva kecepatan aliran darah yang sesuai. Kemudian bacalah nilai KoA pada sumbu-y. (dikutip dari J. T. Daugirdas and T. A. Depner. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am. J. Kidney Dis.* in press).

akibat proses HD, sedangkan fase berikutnya menunjukkan adanya generasi (pembentukan) urea dari dalam sel akibat katabolisme protein. Fenomena ini menunjukkan bahwa urea terdistribusi dalam lebih dari satu *pool* (*multi pool*) yang dipisahkan oleh membran. Dengan demikian, waktu pengambilan contoh urea darah menjadi sangat menentukan.⁵ Seharusnya pengambilan sampel urea darah menunggu selama 30 menit setelah sampai kadar urea menjadi stabil. Bila hal ini dilakukan, maka prosedur sampling ini kurang praktis. Untuk lebih praktisnya, dapat dilakukan 2 metode untuk mengoreksi dua *pool*: 1) mengukur *rebound* urea pasca HD dengan cara mengambil contoh darah segera setelah HD dan 30 menit setelah HD, data yang didapat dikoreksi dengan suatu faktor koreksi; 2) menghitung *equilibrated* (*e*)Kt/V dari *unequilibrated single pool* Kt/V, tergantung akses vaskuler dari mana contoh darah diambil, yakni

- a) untuk akses vaskuler: $eKt/V = Kt/V - (0,6 \times [(Kt/V)/t]) + 0,03$
- b) untuk kateter vena sentralis: $eKt/V = Kt/V - (0,4 \times [(Kt/V)/t]) + 0,02$

dimana, Kt/V dihitung menggunakan kadar BUN segera pasca HD sesuai akses pengambilan sampel (akses vaskuler atau kateter vena sentralis)

Di sisi lain harus ditentukan target dialisis yang harus dicapai agar terapi dialisis memberikan hasil optimal.

Studi HEMO, suatu uji klinik acaktampaknyamenyimpulkan bahwa tidak dijumpai manfaat dari dosis dialisis yang lebih tinggi dibandingkan dosis yang direkomendasi oleh *guideline* selama ini. Selain itu tidak dijumpai manfaat penggunaan membran dialiser high-flux dibandingkanmembrandialiser baku.⁶ Sesuai dengan hasil studi HEMO, the United State Renal Data System melaporkan bahwa mortalitas pasien usia lanjut yang menjalani HD hampir sama dengan pasien karsinoma.¹ Hal ini dapat dijelaskan dengan data dasar demografik dan karakteristik klinik dari populasi dialisis yang disertakan ke dalam penelitian. Pasien usia lanjut yang disertakan mengalami banyak ko-morbid, khususnya diabetes melitus dan panyakit kardiovaskuler yang mempengaruhi prognosis. Dengan hasil studi HEMO ini dipikirkan apakah dengan menambah frekuensi HD dapat dicapai keadaan adekuat, perbaikan kelangsungan hidup pasein dan peningkatan kualitas hidup. Dengan demikian perdebatan mengenai apakah HD setiap hari dapat dicapai tujuan di atas. Rasionalisasi HD setiap hari semata-mata dipertimbangkan karena alasan bahwa cara ini lebih bersifat fisiologis. Ginjal alamiah melakukan fungsi pembersihan dan menjada keadaan homeostatik selama 24 jam sehari, sedangkan, HD seperti saat ini yang hanya memberikan 10% kemampuan klirens dari ginjal alamiah dan dilakukan secara intermiten. Hal ini menyebabkan konsetrasi

solut yang tinggi dan toksik saat sebelum HD. Setelah HD *high efficiency* banyak dipakai, telah menjadi jelas bahwa urea tidak lagi mengikuti kinetik urea *single-pool*, namun, kinetik *double-pool*. *Urea rebound*, yakni meningkatnya kadar urea darah setelah akhir sesi HD harus diperhitungkan. *Equilibrated Kt/V_{urea}* dapat dihitung dengan mengoreksi *rebound* urea. Dengan penghitungan ini maka dosis HD dapat diukur dengan lebih akurat. *Equilibrated Kt/V_{urea}* biasanya 0,15 -0,20 lebih rendah daripada *Kt/V single-pool*.⁷ Bila *equilibrated Kt/V_{urea}* dihitung dengan model kinetik urea, maka penghitungannya lebih kompleks dan memerlukan sampel urea darah pasca HD tertunda.

JENIS-JENIS REBOUND

Ada 3 jenis *rebound* dalam terapi HD:⁸

1. Tipe 1: terjadi dalam 15-20 detik setelah HD dihentikan, akibat resirkulasi akses vaskuler
2. Tipe2: disebabkan oleh resirkulasi kardiopulmonar, terjadi 1-2 menit setelah HD berakhir. Hal ini terjadi akibat sebagian dari darah bersih memasuki sirkulasi vena dan jantung diarahkan langsung ke sistem arteri oleh fistula (*A-V shunt*) tanpa melewati jaringan.
3. Tipe 3: disebabkan distribusi urea yang tidak seimbang dari bebagai ruang (*pool*) dalam badan. Ketidak seimbangan ini baru berakhir 30-60 menit

setelah HD berhenti, tergantung intensitas HD yang dilakukan. Diketahui 99% *rebound* urea pasca-HD selesai pada 48 menit dan 94% pada 30 menit.⁹ Fenomena *rebound* ini dapat dijelaskan dengan 2 mekanisme:1) terdapat perbedaan gradien antara konsentrasi ruang intraselular dan ekstraselular. Hal ini disebabkan adanya resistensi transport urea pada membran sel, 2) dijumpai perbedaan perfusi dari berbagai jaringan yang menyebabkan *rebound* urea lebih jelak pada jaringan satu dibandingkan lainnya. Tipe *rebound* ini menjadi nyata pada pasien dengan gagal jantung atau pasien dengan instabilitas hemodinamik.

BAGAIMANA CARA MENGKOMPANSASI UREA REBOUND

Cara terbaik untuk mengkompansasi *urea rebound* adalah mengukur urea darah 30-60 menit setelah HD berakhir, yakni waktu berakhirnya ketiga tipe *rebound* di atas. Namun cara ini kurang praktis, karena pasien dan petugas HD harus menunggu lebih lama untuk mengambil contoh darah pasca-HD. Cara lain adalah mengembangkan formula yang cocok untuk mengkompansasi disequilibrium ini, sebagai contoh formula Daugirdas-Schneditz yang mengore *Kt/V single pool* dengan lama HD.¹⁰ Cara yang paling praktis

untuk mengkompensasi *urea rebound* ini adalah bagaimana cara pengambilan contoh urea darah pasca-HD untuk mengkompensasi resirkulasi akses vaskular. Ada 2 cara yang diusulkan untuk menghilangkan pengaruh resirkulasi ini:

1. Menurunkan kecepatan aliran darah secara bertahap sesaat sebelum HD dihentikan (teknik *slow flow* dan *stop flow*);
2. Menurunkan aliran darah pada kecepatan rendah pada akhir HD selama 15 detik sebelum contoh darah diambil. Cara bertujuan hanya untuk mengkompensasi akses vaskular, namun tidak mengkompensasi *resirkulasi kardiopulmonar*
3. Menambah contoh darah selama HD berlangsung untuk mengestimasi kadar BUN *equilibrated* pasca HD.

Penghitungan Kt/V dapat dilakukan dengan kalkulator menggunakan formula yang dapat diakses dari internet. Penghitungan Kt/V_{urea} ini juga dapat dilakukan dengan dengan mengestimasi pengeluaran urea ke dalam dialisat dengan monitor urea *on-line*. Prinsip kerja dari monitor ini adalah dengan cara mengukur kadar urea dalam dialisat atau ultrafiltrat. Urea diukur dengan cara mengukur perubahan konduktivitas dialisat akibat perubahan urea menjadi ammonium dan bikarbonat oleh enzim urease. Nilai Kt/V dapat dihitung

oleh monitor urea dengan cara mengukur perubahan konsentrasi urea dialisat, yang sebanding dengan urea darah, atau dengan mengukur pembuangan urea total untuk mengestimasi urea total tubuh.¹¹ Apabila pembuangan urea total digunakan untuk menghitung Kt/V, koreksi *rebound* urea tidak perlu diperhitungkan karena tidak ada fenomena *rebound* dalam masa total urea tubuh. Cara terbaru untuk menghitung Kt/V adalah *ionic dialysance*. Cara ini dilakukan selama HD dengan meningkatkan konduktivitas dialisat secara temporer (ekuivalen dengan kadar natrium dialisat) pada selang masuk dialisat dan mengukur perubahan konduktivitas pada selang keluar dialisat. Klirens urea dapat diukur dari *ionic dialysance* karena urea dan natrium memiliki berat molekul hampir sama. Keuntungan cara ini adalah tersedianya estimasi adekuasi HD *on-line* yang murah dan dapat menghitung adekuasi HD pada setiap sesi HD. Cara ini sudah diintegrasikan pada modul mesin HD yang ada dipasaran.

Beberapa studi melihat hubungan antara KT/V_{urea} dan mortalitas. Pada tahun 1993, Owen dkk¹² melakukan analisis pada 13473 pasien secara retrospektif. Dilaporkan bahwa URR kurang dari 60% dan albumin serum kurang dari 4 g/dl berkaitan dengan meningkatnya risiko mortalitas. Selanjutnya, Collins dkk¹³ secara retrospektif mengamati 1800 pasien HD (691 diantaranya pasien diabetes mellitus),

menunjukkan bahwa KT/V *single pool* secara independen berkaitan dengan kalangsungan hidup pasien HD. Held dkk¹⁴ melakukan analisis pada 2311 pasien dari 347 pusat dialisis di Amerika Serikat. Peneliti ini melaporkan bahwa 7% penurunan mortalitas setiap 0,1 meningkatnya nilai Kt/V_{urea} sampai tercapainya nilai Kt/V_{urea} 1,33. Hasil penelitian ini mirip dengan study DOPPS, yang menunjukkan bahwa manfaat yang didapatkan akibat meningkatnya dosis dialisis yang ditandai dengan meningkatnya nilai Kt/V_{urea} terjadi sampai dicapainya Kt/V_{urea} *double-pool* 1,4 atau lebih, yang setara dengan Kt/V_{urea} *single-pool* 1,6 atau lebih.¹⁵

P A N D U A N PENGAMBILAN SAMPEL UREA DARAH.

Pernefri, 2002 menganjurkan cara pengambilan contoh darah untuk penghitungan Kt/V sebagai berikut:

1. Pengambilan sampel urea darah harus dilakukan pra dan pasca-HD dari sesi HD yang sama.
2. Sampel darah pre-HD diambil dari jarum arteri sebelum HD tanpa kontaminasi garam atau heparin.
3. Sampel darah pasca-HD *equilibrated* diambil dari saluran arteri 2 menit setelah Qb diturunkan 50 ml/menit pada sesi yang sama, untuk menghindari resirkulasi akses (15-30 detik) dan resirkulasi kardiopulmonar (1-2 menit).

PENENTUAN DAN PENCAPAIAN BERAT BADAN

Penentuan dan pencapaian berat badan (BB) target pada akhir dilakukan untuk mendapatkan BB kering. Berat badan kering belum dicapai bila dijumpai sindroma kelebihan cairan (sesak napas, udem). Berat badan kering terlalu rendah bila dijumpai sindroma kekurangan cairan (hipotensi, kram, pusing). Berat badan kering sebaiknya dievaluasi setiap bulan secara subyektif dan obyektif. Berat badan kering meningkat bisa merupakan petunjuk perbaikan gizi dan sebaliknya bila BB kering menurun bisa merupakan petunjuk pemburukan gizi. Pencapaian BB target dilakukan dengan mengaturultrafiltrasi. Awalnya, saat BB target belum dapat ditentukan, BB kering dapat dilakukan dengan melakukan ultrafiltrasi secara bertahap pada mesin HD, dimana, ultrafiltrasi (Uf) = TMP x Kuf, dimana Uf (ml/jam) jumlah cairan yang dikeluarkan setiap jam, dimana TMP (mm Hg) adalah *trans-membrane prassure*, Kuf (koefisien ultrafiltrasi), yakni jumlah cairan yang dikeluarkan per jam per mm Hg TMP

DOSIS DIALISIS BERDASARKAN PANDUAN NASIONAL/INTERNASIONAL.

Pernefri 2002, mengeluarkan Panduan rekomendasi dosis dan adekuasi HD sebagai berikut:

1. Setiap pasien HD harus diberikan resep/perencanaan/program HD (*prescribed* Kt/V).
2. Adekuasi HD ditentukan dengan pengukuran dosis HD terlaksana (*delivered* Kt/V).
3. Target Kt/V ideal adalah 1,2 (URR 0,65), untuk HD 3 kali seminggu dan 1,8 untuk HD 2 kali seminggu.
4. Pengukuran Kt/V (adekuasi HD) dilakukan secara berkala, sebaiknya 1 bulan sekali atau minimal 6 bulan sekali.

K-DOQI guideline merekomendasikan Kt/Vurea singel-pool minimal adalah 1,2 setara dengan URR preskripsi 65%, untuk HD 3 kali seminggu.¹⁶

The European Best Practice Guideline merekomendasikan dosis HD yang lebih tinggi yakni Kt/Vurea double-pool minimal 1,2 setara dengan Kt/Vurea singel-pool minimal 1,4.¹⁷

APAKAH PENAMBAHAN DOSIS HD BERMANFAAT

Masalah yang masih kontroversial adalah apakah dengan penambahan dosis HD saja dapat menekan angka mortalitas. Kontroversi ini telah dijawab oleh hasil yang didapat oleh study HEMO.⁶ Studi ini melibatkan 1846 pasien yang diacak menjadi dosis HD baku atau dosis tinggi dan dialiser *low* atau *high flux* (2X2 factorial design). Target dosis HD baku adalah *equilibrated* Kt/V_{urea} 1,05

yang setara dengan Kt/V_{urea} *singel-pool* 1,25 atau URR 67% (berdasarkan rekomendasi K-DOQI). Target dosis tinggi *equilibrated* Kt/V_{urea} 1,45 yang setara dengan Kt/V_{urea} *singel-pool* 1,65 atau URR 75%. Luaran primer yang dinilai adalah kematian yang disebabkan oleh penyebab apa saja, sedangkan luaran sekunder utama adalah angka hospitalisasi akibat penyakit jantung (kecuali karena masalah akses vaskular) dan luaran kombinasi adalah hospitalisasi pertama akibat penyakit jantung atau kematian yang disebabkan oleh penyebab apa saja, hospitalisasi pertama akibat penyakit infeksi atau kematian dan menurunnya kadar albumin serum lebih dari 15% dari nilai awal atau kematian. *Follow-up* dilakukan selama rerata 2,8 tahun. Hasil-hasil yang dilaporkan adalah sebagai berikut:

1. Risiko kematian oleh sebab apa saja hampir sama antara dosis HD tinggi dan baku.
2. Risiko luaran sekunder utama hampir sama antara kelompok dosis berbeda dan dialiser *flux* berbeda. Pada kelompok *high-flux* terdapat penurunan signifikan dibandingkan *low-flux* pada risiko kematian akibat penyakit jantung dan luaran kombinasi hospitalisasi pertama atau kematian jantung. Namun, mortalitas total adalah sama antara kedua kelompok *flux*.
3. Dengan analisis sub-grup, pada kelompok perempuan, kelangsungan hidup lebih baik pada

dosis dialisis lebih tinggi (kematian 19% lebih rendah) dibandingkan dengan dosis dialisis baku, pasien dengan HD *high-flux* lebih dari 37 tahun (kematian 19% lebih rendah) dibandingkan *low-flux*. Namun, pada laki-laki yang mendapatkan dosis HD tinggi mengalami risiko kematian 16% lebih tinggi dari dosis baku.

KEUNGGULAN TERAPI HD HARIAN (*DAILY HD*)

Dengan HD intermiten baku 3 kali seminggu, konsentrasi solut darah dan retensi natrium/air memiliki profil waktu tidak reguler (seperti gigi gergaji), dengan nilai puncak tercatat sebelum sesi HD dan nilai rendah saat akhir HD. Kondisi profil klirens intermiten yang tidak fisiologik ini secara potensial akan berkaitan dengan:

1. Konsentrasi toksik puncak solut yang merugikan dalam jangka menengah atau jangka panjang, atau menyebabkan kematian akibat hiperkalemia dan edema paru.
2. Sindroma disequilibrium yang terutama disebabkan oleh klirens natrium dan urea yang tinggi dan mendadak. Komplikasi ini ditandai dengan sakit kepala dan kelemahan pasca-dialisis.
3. Episode hipotensi intradialitik, yang berkaitan dengan ketidakmampuan tubuh mengkompensasi penurunan volume

darah mendadak akibat ultrafiltrasi yang besar.

4. Pencetusan aritmia kordis, akibat perubahan kadar elektrolit yang cepat khususnya kalium darah.

HD harian dapat dikatakan memiliki profil konsentrasi solut ireguler yang jauh lebih kecil dan mirip seperti yang terjadi pada dialisis peritoneal. Pada HD harian, konsentrasi solut pra-HD, misalnya urea, kreatinin, kalium, ion hidrogen akan menurun sepanjang minggu. Selain itu pemindahan cairan intra-HD lebih lembut dan pelan-pelan sehingga menurunkan risiko instabilitas kardiovaskular, sehingga HD harian ini dikatakan lebih dapat ditoleransi dibandingkan HD 3 kali seminggu.¹

RINGKASAN

Langkah-langkah dalam menghasilkan HD yang adekuat harus dilakukan dengan cermat. Hemodialisis yang adekuat merupakan tujuan utama terapi HD pada pasien gagal ginjal. Langkah itu meliputi mem-preskripsi HD dengan mengatur kecepatan aliran darah, waktu HD, dan menggunakan dialiser yang sesuai. Usaha ini menghasilkan nilai KT/V preskripsi. KT/V preskripsi akan mengakibatkan menghasilkan efek nyata pembersihan bahan uremik dalam tubuh dalam bentuk KT/V terlaksana, yang dilakukan dengan mengukur perbedaan efek dialysis pada kadar urea plasma dan berat badan sebelum dan sesudah sesi HD. Besarnya nilai KT/V terlaksana

yang harus dicapai sesuai dengan konsesus, disesuaikan dengan frekuensi HD seminggu dan sisa fungsi ginjal alamiah. Nilai KT/V perlu dihitung dan disesuaikan secara berkala, agar pasien dapat hidup lebih lama dan lebih berkualitas

DAFTAR PUSTAKA

1. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Kohler H, Petittlerc T, Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:285-96.
2. De Palma JR, Bolton CF, Baltzan MA, Baltzan RI. Adequate hemodialysis schedule. *N Engl J Med*. 1971;285:353-4.
3. Gotch FA, Sargent JA, Keen ML. Individualized, quantified dialysis therapy of uremia. *Proc Clin Dial Transpl Forum*. 1974;1:27-37.
4. Gotch FA. Kinetic modelling in hemodialysis. Dalam: Nissenson AR, Gentile DE, Fine RN, penyunting. *Clinical dialysis*. Edisi ke-2. Northfolk CT: Appleton and Lange; 1989. h.18-46.
5. Ahmad S. Dose of hemodialysis in *Manual of Clinical Dialysis*. Edisi pertama. Toronto: Science press Ltd; 1999. h. 47-8.
6. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 2002;347:2010-9.
7. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA. Comparison

- of methods to predict equilibrated KT/V in the HEMO pilot study. *Kidney Int.* 1997;52:667-73.
8. Kooman JP, van der Sande FM, Leunissen KLM. Kt/V: finding the tree within the woods. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1749-52.
 9. Pedrini LA, Zereik S, Ramsy S. Causes, kinetics and clinical implication of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int.* 1989;34:817-24.
 10. Daugirdas JT, Schened D. Overestimation of hemodialysis dose depends on dialysis efficiency by regional blood flow but not by conventional two pool urea kinetic analysis. *ASAIJ.* 1995;45:M719-24.
 11. Sternby J. Whole body Kt/V from dialysate urea measurements during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:2118-23
 12. Owen WF, Jr, Lew N, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentrations as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Eng J Med.* 1993;329:1001-6.
 13. Colin AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P. Urea index and other predictors of hemodialysis patients survival. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:272-82.
 14. Held JP, Port FK, Wolfe RA. The dose of hemodialysis and patients mortality. *Kidney Int.* 1996;50:550-6.
 15. McCullough KP, Young EW, Canaud BJ, Wolfe RA, Port FK, Held PJ. Delivered dialysis dose (DD) predicts mortality for hemodialysis patients (HD) in US and Europe. *Am J Soc Nephrol.* 2000;11:A1700.
 16. NKF-KDOQI. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy update 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001;37[Suppl 1]:S7-S64.
 17. The European Best Practice Guideline Expert Group on Hemodialysis. European Renal Association Section II. Hemodialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17[Suppl 7]:S16-S31.