

## Angka Kejadian, Karakteristik, dan Stadium Penyakit Ginjal Kronik pada Tuberkulosis Paru

<sup>1</sup>Kikeu Rizki Haruman, <sup>2</sup>Rika Nilapsari, <sup>3</sup>Herry Garna

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Islam Bandung,

<sup>2,3</sup> Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Jl. Hariangbangga No.20 Bandung 40116

e-mail: <sup>1</sup>rkikeu@yahoo.co.id

**Abstrak:** Pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) terjadi disfungsi sistem imun berupa *depressed cell-mediated immunity* (CMI). Toksisitas uremia pada penyakit ginjal kronik menyebabkan perubahan pada parenkim paru dan jalan napas sehingga *mucocilliary clearance* dan integritas endotel serta barier epitel terganggu. Gangguan CMI dan toksisitas uremia membuat penderita PGK lebih rentan untuk terkena tuberkulosis (TB) paru. Tujuan penelitian untuk mengetahui angka kejadian, karakteristik, serta hubungan antara stadium penyakit ginjal kronik dan tuberkulosis paru. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik. Analisis data dimulai dengan analisis univariat yang bertujuan mengetahui jumlah kasus dan perbandingan karakteristik pasien PGK dengan atau tanpa TB paru, selanjutnya dilakukan analisis multivariat dengan menggunakan uji statistik Eksak Fisher untuk menguji hubungan antara stadium PGK dan kejadian TB paru. Penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai Juni 2015 di RSUD Al-Ihsan Bandung. Hasil penelitian, dari 171 orang pasien PGK, 26 orang di antaranya (15,2%) memiliki TB paru. Mayoritas kelompok usia pasien dengan TB paru berada pada kelompok lansia awal (46–55 tahun), diikuti kelompok manula, dewasa akhir, dewasa awal, dan lansia akhir. Mayoritas pasien PGK dengan TB paru adalah laki-laki, sedangkan mayoritas pasien PGK tanpa TB paru adalah perempuan. Hasil uji statistik dengan metode Eksak Fisher menunjukkan  $p=0,701$ . Simpulan penelitian, TB paru ditemukan pada semua stadium PGK (1–5) dan terbanyak pada stadium 4 (26,9%). Mayoritas pasien adalah laki-laki yaitu sebanyak 20 orang (77%). Tidak terdapat hubungan antara stadium penyakit ginjal kronik dan kejadian tuberkulosis paru.

**Kata kunci:** *Depressed cell-mediated immunity* (CMI), stadium penyakit ginjal kronik, tuberkulosis paru

**Abstract.** In patients with chronic kidney disease (CKD) immune system dysfunction occurs in form of depressed cell-mediated immunity (CMI). Uremia toxicity in CKD causes changes in lung parenchyma and the airway cause mucocilliary clearance and integrity of endothelial and epithelial barrier disrupted. CMI dysfunction and uremia toxicity makes patients with CKD more vulnerable for having pulmonary tuberculosis. The aim of this study was to determine the incidence, characteristic, and relationship between stages of chronic kidney disease and the incidence of pulmonary tuberculosis. This study was analytic observational. Data analysis was begins with univariate analysis to determine the number of cases and comparison of CKD patients characteristic with or without TB, then multivariate analysis with Fisher Exact statistical test to determine the relationship between stages in chronic kidney disease and the incidence of pulmonary tuberculosis. This research was conducted from March until June 2015 at RSUD Al-Ihsan Bandung. The results of this study, from 171 patients with CKD, 26 patients (15.2%) had pulmonary TB. The majority of the age group of patients with TB were in the early elderly group (46–55 years), followed by elderly, late adult, young adult, and late elderly. The majority of CKD patients with TB were male, while CKD patients without TB were female. The results from statistical test with Fisher Exact method showed  $p=0,701$ . In conclusions, pulmonary TB was found in all stages of CKD (1–5) and the highest was in stage 4 (26.9%). The majority of patients were male as many as 20 people (77%). No relationship between stages in chronic kidney disease and the incidence of pulmonary tuberculosis.

**Key words:** *Depressed cell mediated immunity* (CMI), pulmonary tuberculosis, stage chronic kidney disease

## A. Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan penyakit kronik yang menyebabkan kerusakan ginjal secara struktural atau fungsional.<sup>1-3</sup> Penyakit ginjal kronik masih menjadi masalah kesehatan global yang angka kejadiannya akan terus meningkat.<sup>4</sup> Persatuan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) memperkirakan terdapat 70.000 penderita gagal ginjal di Indonesia, angka ini akan terus meningkat sekitar 10% setiap tahunnya.<sup>5</sup> Penyakit ginjal kronik terdiri atas stadium 1–5 yang dikelompokkan berdasarkan nilai kreatinin serum yang merupakan nilai estimasi penurunan laju filtrasi glomerulus.<sup>2,6</sup>

Dibanding dengan populasi umum, peningkatan morbiditas dan mortalitas yang signifikan pada pasien PGK disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan infeksi yang berhubungan dengan *compromised immune defense*<sup>7</sup> termasuk pada PGK dengan tuberkulosis paru. Disfungsi ginjal pada PGK mengganggu metabolisme ginjal dan laju filtrasi glomerulus sehingga terjadi retensi toksik yang memengaruhi seluruh organ tubuh.<sup>7</sup> Pada PGK terjadi disfungsi sistem imun berupa *depressed cell-mediated immunity* (CMI) sehingga pasien dengan PGK memiliki risiko 10–15 kali lebih besar untuk mendapatkan infeksi, termasuk infeksi TB.<sup>8,9</sup> Disfungsi imun pada uremia yang terjadi pada *stage* akhir PGK berhubungan dengan perubahan pada sistem imun *innate* dan adaptif.<sup>6</sup> Gangguan *signaling pattern-recognition receptors* pada pasien dengan uremik dapat mengakibatkan gangguan fungsi sel yang terlibat dalam *innate immunity*.<sup>7</sup>

Penelitian mengenai penyakit ginjal kronik dan kaitannya dengan kejadian TB paru masih jarang dilakukan. Di Indonesia belum ada penelitian mengenai karakteristik pasien PGK dengan TB paru dan masih minimnya data lain yang berkaitan dengan hal tersebut. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui angka kejadian, karakteristik, serta hubungan antara stadium penyakit ginjal kronik dan TB paru.

## B. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan sampel menggunakan data sekunder dari data rekam medik pasien penyakit ginjal kronik yang diambil di RSUD Al-Ihsan Bandung periode tahun 2014. Penelitian dilakukan selama bulan Maret-Juni 2015.

Analisis data dimulai dengan analisis univariat yang bertujuan mengetahui jumlah kasus dan perbandingan karakteristik PGK dengan atau tanpa TB paru. Selanjutnya, dilakukan analisis multivariat dengan menggunakan uji statistik Eksak Fisher untuk menguji hubungan antara stadium PGK dan kejadian TB paru. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *statistical and data* (STATA) dan *statistical product and service solutions* (SPSS) for windows versi 22.

## C. Hasil

Selama periode tahun 2014 terdapat 171 pasien penyakit ginjal kronik, 26 orang di antaranya (15,2%) memiliki TB paru. Mayoritas pasien PGK tidak mengalami TB paru (84,8%).

**Tabel 1 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik**

Karakteristik	Jumlah (n=171)	Persentase (%)
<b>Usia</b>		
Dewasa awal	20	11,7
Dewasa akhir	26	15,2
Lansia awal	56	32,7
Lansia akhir	36	21,1
Manula	33	19,3
<b>Jenis kelamin</b>		
Perempuan	83	48,5
Laki-laki	88	51,4

Berdasarkan Tabel 1 mayoritas kelompok usia pasien yang menderita penyakit ginjal kronik adalah kelompok usia lansia awal, diikuti kelompok usia lansia akhir yang jumlahnya tidak berbeda jauh dengan kelompok usia manula. Urutan selanjutnya adalah kelompok usia dewasa akhir diikuti dengan kelompok dewasa awal. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah pasien laki-laki dan perempuan, keduanya hampir memiliki proporsi jumlah yang sama.

**Tabel 2 Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik dengan TB Paru dan tanpa TB Paru**

Karakteristik	Penyakit Ginjal Kronik			
	TB Paru (+)		TB Paru (-)	
	Jumlah (n=26)	Persentase	Jumlah (n=145)	Persentase
<b>Kelompok usia</b>				
Dewasa awal	4	2,3	16	9,4
Dewasa akhir	5	2,9	21	12,3
Lansia awal	8	4,7	48	28,1
Lansia akhir	2	1,2	34	19,9
Manula	7	4,1	26	15,2
<b>Jenis kelamin</b>				
Perempuan	6	23	77	53,1
Laki-Laki	20	77	68	46,9

Berdasarkan Tabel 2 mayoritas pasien PGK dengan dan tanpa TB paru berada pada kelompok usia lansia awal, dengan rentang usia 46–55 tahun. Karakteristik jenis kelamin, mayoritas pasien PGK dengan TB paru adalah laki-laki, sedangkan mayoritas pasien PGK tanpa TB paru adalah perempuan. Dapat disimpulkan bahwa laki-laki adalah kelompok yang berisiko.

**Tabel 3 Hubungan antara Stadium Penyakit Ginjal Kronik dan Kejadian Tuberkulosis Paru**

Penyakit Ginjal Kronik (Stadium)	TB Paru				TB Ekstra-Paru	Jumlah	
	TB Paru (+)		TB Paru (-)			n=145	Persentase
	n=26	Persentase	n=145	Persentase			
1	5	19,2	20	13,7	-	25	14,6
2	3	11,5	33	22,7	-	36	21,0
3	6	23,0	27	18,6	-	33	19,3
4	7	26,9	39	26,9	-	46	26,9
5	5	19,2	26	17,9	-	31	18,1

Mayoritas pasien penyakit ginjal kronik dengan TB paru dan tanpa TB paru berada pada stadium 4, keduanya memiliki persentase yang sama yaitu 26,9%. Tabel 4 memperlihatkan proporsi stadium penyakit ginjal kronik terhadap TB paru. Dari semua stadium PGK mayoritas tidak mengalami TB paru. Hasil uji statistik dengan metode Eksak Fisher menunjukkan nilai  $p=0,701$  sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara stadium penyakit ginjal kronik dan kejadian tuberkulosis paru.

#### D. Pembahasan

Penelitian menunjukkan bahwa dari 171 pasien PGK, 26 orang (15,2%) di antaranya didiagnosis TB paru. Hasil penelitian tersebut mendukung teori yang menyatakan bahwa disfungsi ginjal pada PGK mengganggu metabolisme ginjal dan laju filtrasi glomerulus sehingga terjadi retensi toksik yang memengaruhi seluruh organ tubuh.<sup>7</sup> Pada PGK terjadi disfungsi sistem imun berupa *depressed cell-mediated immunity* (CMI) sehingga pasien PGK memiliki risiko 10–15 kali lebih besar untuk mendapatkan infeksi, termasuk infeksi TB.<sup>8,9</sup>

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan persentase kejadian TB paru di RSUD Al-Ihsan Bandung dengan penelitian yang dilakukan Sen dkk.<sup>10</sup> di wilayah Turki, dari 343 pasien PGK hanya 18 orang (5,24%) yang dinyatakan memiliki TB paru, sedangkan di RSUD Al-Ihsan persentase pasien PGK dengan TB paru sebanyak 15,2%. Berdasarkan penelitian lain yang dilakukan oleh Erkoc dkk.,<sup>11</sup> dari 287 pasien PGK, hanya 30 orang (10,4%) yang dinyatakan memiliki TB paru. Hal tersebut membuktikan bahwa di RSUD Al-Ihsan Bandung angka kejadian TB paru pada PGK lebih banyak bila dibanding dengan penelitian tersebut.

Hasil penelitian yang dilakukan di luar negeri menyatakan bahwa pasien PGK dengan TB paru terjadi pada stadium 5.<sup>10,11</sup> Hal tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Al-Ihsan Bandung, TB paru terjadi pada semua stadium PGK (1–5). Hal tersebut disebabkan karena Indonesia merupakan wilayah endemik TB paru dan kemungkinan terdapat faktor lain yang meningkatkan risiko untuk terkena TB paru pada stadium PGK yang lebih awal, misalnya status gizi, ekonomi, pendidikan, lingkungan, riwayat penyakit tertentu, dan faktor dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* misalnya *bacterial load*, dan genotip bakteri (Beijing atau non Beijing). Berdasarkan penelitian galur Beijing memiliki virulensi yang lebih tinggi dibanding

galur non Beijing,<sup>12</sup> selain itu kemungkinan terdapat faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan kerentanan untuk terkena TB paru.

Sindrom uremia yang terjadi pada stadium 5 PGK sebenarnya sudah mulai muncul pada stadium 4. Sindrom uremia menyebabkan disfungsi imun *innate* dan adaptif.<sup>13</sup> Sindrom uremia sering disertai dengan limfositopenia yang disebabkan oleh gangguan maturasi maupun aktivasi limfosit.<sup>7</sup> Hal tersebut berkaitan dengan hasil penelitian di RSUD Al-Ihsan Bandung yang menunjukkan bahwa pasien PGK dengan TB paru mayoritas berada pada stadium 4, sedangkan stadium 5 menempati urutan ke 3 yaitu sebanyak 5 orang setelah stadium 3 pada posisi kedua, selanjutnya diikuti oleh stadium 1 dan 2. Hal tersebut kemungkinan karena terdapat faktor lain yang menyebabkan pasien pada stadium awal PGK memiliki peluang yang tinggi untuk terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

Hasil penelitian di RSUD Al-Ihsan Bandung menunjukkan bahwa mayoritas pasien PGK dengan TB paru adalah pasien laki-laki yaitu sebanyak 77%. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Venkata dkk.<sup>13</sup> yang menyatakan bahwa rasio PGK dengan TB paru pada laki-laki: perempuan adalah 33:3. Menurut penelitian Erkoc dkk.<sup>11</sup> tuberkulosis terjadi pada 30 pasien (17 orang laki-laki dan 13 orang perempuan).

Mayoritas kelompok usia pada pasien PGK dengan TB paru di RSUD Al-Ihsan Bandung terjadi pada kelompok usia mulai dari dewasa awal (26 tahun) sampai dengan manula (>65 tahun). Jadi, pasien PGK dengan TB paru di RSUD Al-Ihsan Bandung berada pada rentang usia 26–>65 tahun. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Venkata dkk.<sup>13</sup> bahwa dari 36 orang pasien PGK dengan TB paru mayoritas (69.4%) berkisar pada usia 26–77 tahun.

## **E. Simpulan**

Berdasarkan penjelasan di atas, ditemukan kasus TB paru pada pasien PGK di RSUD Al-Ihsan Bandung. Kasus TB paru ditemukan pada semua stadium PGK (1–5). Mayoritas pasien adalah laki-laki dan kelompok lansia awal dengan rentang usia 46–55 tahun. Hal tersebut membuktikan bahwa PGK dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya TB paru. Tidak terdapat hubungan antara stadium penyakit ginjal kronik dan kejadian TB paru.

## **Ucapan Terima Kasih**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak, yaitu pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung beserta jajarannya, kepada pihak RSUD Al-Ihsan, dan kepada pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

## **Daftar Pustaka**

- Kasiske B. Guideline on CKD. Kidney disease improving global outcomes. 2014 Apr 23 (diunduh 25 November 2014). Tersedia dari: [www.kdigo.org](http://www.kdigo.org).
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39 (Suppl 1):3–12.

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter.* 2013;3(1 suppl):1–15.
- National Chronic Kidney Disease Fact Sheet. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2014 (diunduh 2 Desember 2014). Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/ckd>.
- Tandi M, Mongan A, Manoppo F. Hubungan antara derajat penyakit ginjal kronik dengan nilai agregasi trombosit di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado. *J eBM.* 2014 Juli;2(2):509.
- Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. Dalam: Sudoyo Aru W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, penyunting. *Buku ajar ilmu penyakit dalam.* Jilid II. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009. hlm. 1035–9.
- Sawako K, Chmilewski M, Honda H, Roberto FP, Matsuo S, Yuzawa Y, dkk. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 September;3(5):1526–33.
- Mimi N, Medregoniu D, Olteanu M, Golli A, Maceseanu A, Medregoniu R. Tuberculosis and chronic renal failure; therapy patterns. *Curr Health Sci J.* 2011;37(2):106.
- CTCA Guidelines. California: California tuberculosis Controllers Association; 2007.
- Sen N, Turunc T, Karatasli M, Sezer S, Demiroglu YZ, Oner EF. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis in an endemic region of Turkey. *US National Library of Medicine National Institute.* 2008 Jan-Feb;40(1):81–4 (diunduh 31 Januari 2015). Tersedia dari: PubMed; PMID 18261551.
- Erkoc R, Dogan E, Sayarlioglu H, Etlik O, Topal C, Calka F, dkk. Tuberculosis in dialysis patients single centre experience from an endemic area. *US National Library of Medicine National Institute.* 2004 Dec;58(12):1115–7 (diunduh 29 Januari 2015). Tersedia dari: PubMed; PMID 15646407.
- Yudani T, Astuti T. Distribusi M. Tuberculosis genotipe Beijing pada pasien tuberkulosis paru di Malang. *J Ked Brawijaya.* 2010 Agustus;26(2):70–3.
- Venkata RK, Kumar S, Krishna RP, Kumar SB, Padmanabhan S, Kumar S. Tuberculosis in chronic kidney disease. *US National Library of Medicine National Institute.* 2007 April;67(4):217–20 (diunduh 31 Januari 2015). Tersedia dari: PubMed; PMID 17474557.