

Review Literatur dari Perbandingan Efektivitas Pemberian Epoetin Alfa dan Epoetin Beta terhadap Parameter Hematologi pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis

Nurafifah Nirmala Dewi, Suwendar, Fetri Lestari

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: nurafifahnirmala@gmail.com, suwendarsuwendar48@gmail.com, fetrilestari@gmail.com

ABSTRACT: Chronic Kidney Disease is one of the deadliest diseases in the world with high prevalence, high cost, and poor prognosis, along with the increase in comorbidities. Erythropoietin is a glycoprotein hormone that has red blood cells stimulation as its function where recombinant erythropoietin (epoetin) is produced from mammalian cells with indications for CKD patients with anemia. This literature study aims to compare the effectiveness of epoetin alpha and epoetin beta on hematological parameters (erythrocytes, hemoglobin, and hematocrit) in chronic kidney disease patients with undergoing hemodialysis. Literature review was examined as research method on this journal from 10 national journals and 10 international journals. Three studies compared both types of epoetin which can increase erythrocytes, hemoglobin, and hematocrit. Other studies provide information of one type of epoetin. The other studies also explained the route of administration, dose, and time of administration. According to the 20 researchers, it can be concluded that epoetin alpha is more effective than epoetin beta in increasing hematologic parameters, which are erythrocytes, hemoglobin, and hematocrit.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Epoetin Alpha, Epoetin Beta, Erythrocytes, Hemoglobin, Hematocrit.

ABSTRAK: Penyakit Ginjal Kronis merupakan salah satu penyakit mematikan di dunia dengan prevalensi yang tinggi, biaya yang mahal dan prognosis yang buruk, seiring dengan meningkatnya penyakit penyerta. Eritropoietin merupakan hormon glikoprotein untuk menstimulasi sel darah merah sebagai fungsinya. Dimana eritropoietin rekombinan (epoetin) dihasilkan dari sel mamalia dengan indikasi untuk pasien PGK yang mengalami anemia. *Review* literatur ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas pemberian epoetin alfa dan epoetin beta terhadap parameter hematologi (eritrosit, hemoglobin dan hematokrit) pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis. *Review* literatur dilakukan sebagai metode penelitian dari 10 jurnal nasional dan 10 jurnal internasional. Tiga penelitian membandingkan kedua jenis epoetin tersebut dan keduanya dapat meningkatkan eritrosit, hemoglobin dan hematokrit. Penelitian yang lainnya memberikan informasi dari salah satu jenis saja. Selain itu dijelaskan dari rute pemberian, dosis dan waktu pemberian. Dari 20 peneliti dapat disimpulkan bahwa epoetin alfa lebih efektif daripada epoetin beta dalam meningkatkan parameter hematologi yaitu eritrosit, hemoglobin dan hematokrit.

Kata Kunci: Penyakit Ginjal Kronis, Epoetin Alfa, Epoetin Beta, Eritrosit, Hemoglobin, Hematokrit.

1 PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal kronis atau yang disebut PGK yaitu salah satu masalah kesehatan global yang memiliki prevalensi, insiden gagal ginjal dan biaya yang besar. Prevalensi PGK ini Menurut Kemenkes RI (2017:1) terus meningkat seiring

dengan meningkatnya penyakit kronis penyerta seperti diabetes melitus, hipertensi juga jumlah penduduk usia lanjut yang semakin meningkat. Berdasarkan data riset kesehatan dasar dari Kemenkes RI (2018:54) bahwa prevalensi penyakit gagal ginjal kronis selama ≥ 15 tahun

menurut diagnosis dokter dari setiap provinsi mengalami kenaikan pada tahun 2018 sebesar 1,8% dari 2,0% tahun 2013 menjadi 3,8%. Hasil penelitian Agustina dkk. (2019:146) bahwa adanya penurunan kadar hemoglobin pra hemodialisis dari 20 responden memiliki kadar hemoglobin kurang dari normal. Dimana, terapi anemia yang disebabkan oleh PGK ini dengan terapi epoetin dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Jenis-jenis dari eritropoietin diantaranya eritropoietin alfa dan eritropoietin beta.

Dari latar belakang yang dijelaskan maka rumusan masalah dalam penelitian ini yakni: “bagaimana perbandingan efektivitas pemberian epoetin alfa dan epoetin beta terhadap parameter hematologi (eritrosit, hemoglobin dan hematokrit) pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis”. Selanjutnya, tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbandingan efektivitas

Tabel 1. PGK Menurut Kategori GFR

* Level dewasa muda.

Kategori GFR	GFR (mL/menit/1,73 m ²)	Istilah
G1	90	Normal menuju tinggi
G2	60-89	Sedikit menurun*
G3a	45-59	Menurun hingga sedang
G3b	30-44	Sedang hingga sangat menurun
G4	15-29	Sangat menurun
G5	< 15	Gagal ginjal

Menurut Joy *et al* (2008:747-748) kerusakan ginjal dapat disebabkan karena beberapa faktor yang heterogen, seperti faktor berkelanjutan, faktor inisiasi dan faktor progresif. Patofisiologi dari PGK ini yaitu kehilangan massa nefron, hipertensi kapiler glomerulus dan proteinuria.

Menurut Hudson (2018:766) anemia merupakan salah satu penyakit komplikasi dari pasien PGK. Dimana ginjal berfungsi mengeluarkan 90% hormon endogen yang disebut hormon eritropoietin. Anemia ini dapat menyebabkan lelah, lemah, dan sesak nafas. Pengobatan anemia ini dapat mengatasi dan membantu menstabilkan fungsi ginjal. Menurut Mohamed *et al* (2017:563) Sebagian besar, pasien yang menjalani hemodialisis, sintesis eritropoietin tidak memadai untuk menstimulasi eritrosit sehingga terjadi anemia. Menurut Joy *et al*

pemberian epoetin alfa dan epoetin beta terhadap parameter hematologi (eritrosit, hemoglobin dan hematokrit) pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

2 LANDASAN TEORI

Menurut Tanagho *et al* (2013:1) bahwa ginjal merupakan salah satu organ yang paling berdiferensiasi dalam tubuh. Dimana menurut Hall (2016:303) eritropoietin berfungsi merangsang pembentukan sel induk hemopoietik di sumsum tulang belakang yang disekresikan oleh ginjal. Penyakit ginjal kronis / *Chronic Kidney Disease* (CKD) menurut KDIGO (2013:X) adalah suatu kondisi adanya kelainan fungsi dan struktur ginjal lebih dari tiga bulan. PGK menurut kategori GFR yaitu:

(2008:751) terapi secara farmakologis yang dibutuhkan yaitu terapi untuk penyakit PGK ini dimulai dari terapi penyakit penyebabnya seperti hipertensi, diabetes mellitus yang akan mempercepat kerusakan ginjal. Dan terapi secara non farmakologis seperti diet protein dan menjaga pola hidup juga hemodialisis menurut Yeun *et al* (2020)

Menurut Kiswari (2014:12) Eritropoietin merupakan hormon glikoprotein yang berfungsi untuk merangsang eritropoiesis, dimana menurut Shah *et al* (2017:574) sistem eritropoiesis ini memastikan pengiriman oksigen yang memadai untuk organ dan jaringan tubuh. Dalam Kiswari (2014:12) bahwa gen eritropoietin ditemukan pada tahun 1985 dan dibuat eritropoietin rekombinan atau disebut epoetin. Eritropoietin rekombinan manusia ini dihasilkan dari sel mamalia untuk

pasien PGK yang mengalami anemia. Menurut Webster et al (2016) dengan menggunakan eritropoietin rekombinan itu terbukti mengurangi kebutuhan transfusi darah dari PGK. Menurut Locatelli et al (2007) bahwa epoetin alfa dan epoetin beta adalah hasil sintesis dari ovarium hamster di China dengan urutan asam amino yang sama dengan eritropoietin endogen. Namun yang membedakan adalah pembuatannya, yaitu pada

4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Review literatur ini dilakukan dengan melihat bagaimana perbandingan efektifitas pemberian

proses glikolisis yang mencerminkan perbedaan pada jumlah karbohidrat keduanya.

3 METODOLOGI PENELITIAN

Review literatur ini dilakukan dengan menelaah pustaka dari jurnal penelitian yang telah dipublikasikan baik jurnal nasional yang terindeks SINTA maupun jurnal internasional.

epoetin alfa dan epoetin beta pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis dari berbagai literatur penelitian yang telah dilakukan

Tabel 2. Ringkasan Parameter Hematologi

Author	Jenis EPO		Parameter			Administrasi		Dosis	Waktu Pemberian (per minggu)
			Eritrosit	Hb (gr/dL)	Hct (%)	IV	SC		
(Prasetya et al, 2019)	✓	✓	-) Epo : 1.28 ± 0.8) Epo : 0.37 ± 0.95) Epo : 3.56 ± 3.46) Epo : 1.34 ± 2.71	-	✓	2000 IU	2 kali
(Loughnan et al, 2011)	✓	✓	-) Epo dan : 11-12,5) Epo : 0.34 ± 0.31) Epo : 1.34 ± 2.71	✓	-) Epo : 9000 IU) Epo : 6733 IU	2-3 kali
(Azmandian et al, 2018)	✓	✓	-) Epo : 0.74 ± 1.39) Epo : 0.4 ± 1.26	> 30%) Epo : 92.86%) Epo : 86.76%	✓	✓) Epo : 110,01 ± 49,27 IU/kg) Epo : 117,02 ± 54,5 IU / kg	-
(Sigh et al, 2006)	✓	-	-	10,1 ± 0,8	31,4 ± 2,9	-	✓	-	-
(Srinivasan et al, 2016)	✓	-	-	9,1±1,2 - 11,4 ± 11	-	✓	-	150-300 IU/kg	-
(Keown et al, 2010)	✓	-	-	7.0 ± 1.2	-	✓	-	100 UI/kg	3 kali
(Foley et al, 2009)	✓	-	-	11	-	✓	✓	150 IU/kg	-
(Drüeke et al, 2006)	-	✓	-	11,6 ± 0,6	-	-	✓	2000 IU	1 kali
(Ulfa dkk., 2019)	✓	-	-	8.5 – 11.4	-	✓	-	2000 IU	2 kali

Penelitian yang dilakukan oleh Adnan *et al* (2018:276-280). Dimana penelitian ini meneliti pada perbedaan profil sel darah merah yaitu hemoglobin (Hb), *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) pada pasien yang diberikan terapi EPO

dan Non-EPO. Namun pada penelitian ini tidak dijelaskan penggunaan terapi eritropoietin apa yang diberikan kepada sampel pasien. Adanya kenaikan kadar hemoglobin sebesar 1.00 pada pasien yang diterima terapi EPO. Dalam penelitian ini didapatkan rata-rata MCV 90.06 ± 6.150 , MCH 29.60 ± 1.998 dan nilai MCHC 32.89 ± 0.688 , maka nilai ketiga kelompok masuk dalam rentang normal.

Pada penelitian Afshar *et al* (2010) bahwa kadar hemoglobin kelompok pasien hemodialisis rata-rata sebesar 10.27 ± 1.8 g/dL. Pada penelitiannya dibandingkan dengan pasien pra-hemodialisis. Dimana anemia terjadi lebih besar terhadap pasien yang menjalani terapi hemodialisis.

Penelitian yang dilakukan oleh Hidayati dkk (2011) penggunaan epoetin alfa lebih banyak daripada epoetin beta, yaitu epoetin alfa 29 pasien (69,05%) dan epoetin beta 13 pasien (30,95%) dari total 42 pasien. Pemberian epoetin alfa ini lebih banyak dikenal dan sebagian besar merasa cocok. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Insani dkk. (2018) bahwa pemberian epoetin dapat meningkatkan parameter hematologi seperti eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCH, MCHC dan MCV. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Syaiful dkk. (2013) bahwa dengan eritropoietin rekombinan pada pasien PGK yang menjalani hemodialisa dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien.

Selain itu penelitian dari Sari dkk. (2015) bahwa pemberian epoetin alfa yang dikombinasikan dengan terapi anemia lainnya lebih banyak diberikan daripada terapi epoetin alfa tunggal. Selanjutnya pada penelitian Puspitasari dkk. (2019) bahwa penggunaan epoetin alfa lebih besar daripada epoetin beta yaitu sebanyak 75,2% epoetin alfa dan epoetin beta 24,8% dan pemberian epoetin tersebut adanya perubahan kadar hemoglobin dan hematokrit pasien. Pemberian epoetin beta juga memberikan kadar

hemoglobin yang stabil meskipun dengan pemberian dalam waktu yang berbeda menurut penelitian Locatelli (2005).

5 KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa terapi eritropoietin rekombinan (epoetin) dalam penggunaannya pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis memiliki efektivitas terhadap parameter hematologi diantaranya eritrosit, hemoglobin dan hematokrit. Dari berbagai penelitian bahwa epoetin alfa memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan epoetin beta pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis.

SARAN

Perlu adanya studi lanjutan untuk perbandingan efektivitas epoetin dengan jenis yang lainnya untuk memberikan efek yang lebih baik pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan., Dania, H., Supadmi, W. (2018). 'Evaluation of Erythropoietin Therapy in Hemodialysis Patients at PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta'. *Pharmaciana* Nov 2018, Vol.8 No.2, 276-280.
- Afshar, R., Sanavi, S., Salimi, J., Ahmadzadeh, M. (2010). 'Hematological Profile of Chronic Kidney Disease (PGK) Patients in Iran, in Pre-dialysis Stages and after Initiation of Hemodialysis'. *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation* 2010, 21(2): 368-371.
- Agustina, W. dan Wardani, E.K. (2019). 'Penurunan Hemoglobin pada Penyakit Ginjal Kronik Setelah Hemodialisis di RSU "KH" Batu', *Jurnal Ners dan Kebidanan*, Volume 6, Nomor 2, 146.
- Hidayati., Nugroho, A.E., Inayati. (2011). 'Evaluasi Penggunaan Terapi Anemia Pada Pasien Askes Dengan Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Rutin Di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta'. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*

- September 2011, Vol. 1 No.3, 148-151.
- Hudson, J.Q. (2008). *Chronic Kidney Disease: Management of Complications*. Dalam Dalam Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. dan Posey L. M., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*, The McGraw-Hill Companies, Inc., 766, 767, 774
- Insani, N., Manggau, M.A., Kasim, H. (2018). 'Analisis Efektivitas Terapi Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Hemodialisis di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar', *Majalah Farmasi dan Farmakologi* 2018, 22(1): 14-15.
- Joy, M.S., Kshirsagar, A. dan Franceschini, N. (2008). *Chronic Kidney Disease: Progression-Modifying Therapies*. Dalam Dalam Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. dan Posey L. M., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*, The McGraw-Hill Companies, Inc., 745-753.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). 'Situasi Penyakit Ginjal Kronis', Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, ISSN 2442-7659, 1.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). 'Hasil Utama Riskesdas 2018', Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 54.
- Kidney Disease Improving Global Outcome. (2013). 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management Of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, Volume 3 Issue Januari 2013. X)
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi*, Jakarta:Erlangga, 12.
- Locatelli, F. (2005). 'Once Weekly Treatment With Epoetin- ', *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2005, Vol.6: 26-30.
- Locatelli, F., Pozzoni, P., Vecchio, L.D. (2007). 'Recombinant Human Epoetin Beta In The Treatment Of Renal Anemia, DovePress Therapeutics and Clinical Risk Management, 2007 Jun; 3(3): 433-439
- Mohamed, B.A. dan Berns, J.S. (2017). *Use of Erythropoiesis-Stimulating Agents in Hemodialysis Patients*. Dalam Nissenson, Allen R. dan Fine, Richard N., *Handbook of Dialysis Therapy*, Philadelphia, Elsevier, Inc., 563-564.
- Puspitasari, C.E., Andayani, T.M., Irijanto, F. (2019). 'Penilaian Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rutin dengan Anemia di Yogyakarta'. *JMPF* September 2019, Vol.9 No.3, 183-189.
- Sari, N.L., Srikartika, V.M., Intannia, D. (2015). 'Profil dan Evaluasi Terapi Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa di BLUD RS Ratu Zalecha Martapura Periode Juli-Oktober 2014'. *Jurnal Pharmascience* Februari 2015, Vol.2 No.1, 67-70.
- Shah, H.H. dan Fishbane, S. (2017). *Anemia in Patients With End-Stage Kidney Disease*. Dalam Nissenson, Allen R. dan Fine, Richard N., *Handbook of Dialysis Therapy*, Philadelphia, Elsevier, Inc., 574.
- Syaiful, Yuanita, Rahmawati, R., Maslachah. (2013). 'Recombinant Erythropoietin Meningkatkan Kadar Hemoglobin Pasien Penyakit Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisa'. *Journals of Ners Community* November 2013, Vol.4 No.2, 138-141.
- Tanagho, E.A. dan Lue, T.F. (2013). *Anatomy of the Genitourinary Tract*. Dalam McAninch, Jack W. dan Lue, Tom F., *Smith & Tanagho's General Urology Eighteenth Edition*, San Francisco, The McGraw-Hill Companies, Inc., 1.
- Webster, A.C., Nagler, E.V., Morton, R.L., dan Masson, P. (2016). 'Chronic Kidney Disease', *Lancet* Vol 389 March 25, 2017.
- Yeun, J.Y., Young, B., Depner, T.A., Chin, A.A. (2020). *Hemodialysis*. Dalam Yu, Alan S.L., Chertow, G.M., Luyckx, V.A., Marsden, P.A., Skorecki, K., Taal, M.W., Wasser, W.G., *Brenner & Rector's The Kidney*, Philadelphia, Elsevier, Inc