

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik adalah kerusakan ginjal setidaknya selama 3 bulan atau lebih, yang didefinisikan sebagai abnormalitas struktural atau fungsional ginjal, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerular (LFG) yang bermanifestasi sebagai kelainan patologis atau kerusakan ginjal, termasuk ketidakseimbangan komposisi zat di dalam darah atau urin serta ada atau tidaknya gangguan hasil pemeriksaan pencitraan (Pernefri, 2003). Pasien dengan penyakit gagal ginjal stadium lanjut cenderung memiliki banyak komorbid, terutama penyakit kardiovaskuler, dan kelainan mineral serta tulang. Inflamasi, disfungsi endotel, dan gangguan mineralisasi tulang merupakan faktor penting yang memberikan kontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas pada pasien hemodialisis. Tidak adanya aktivitas fisik menyebabkan inflamasi kronik dan pembuangan sia-sia dari protein dan energi (Liao *et al*, 2016).

Berdasarkan data WHO pada tahun 2015, diperkirakan 1,2 juta orang meninggal di seluruh dunia karena gagal ginjal. Secara keseluruhan, diperkirakan sebanyak 5-10 juta orang meninggal dunia setiap tahunnya karena gagal ginjal. Pada tahun 2010, jumlah penduduk dunia yang mendapatkan terapi dialisis adalah sebesar 2,62 juta jiwa, dan diperkirakan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 (Luyckx, 2017). Data dari unit dialisis RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan peningkatan pasien yang rutin menjalani hemodialisis rutin dua kali seminggu dalam tiga tahun terakhir; 245 pasien di tahun 2013, 255 pasien di tahun 2014 dan 303 pasien di tahun 2016 (Farida *et al.*, 2018).

Pasien dengan *End Stage Renal Disease* (ESRD) memiliki karakteristik level aktivitas fisik yang rendah. Pada pasien dengan GKG terutama dengan HD rutin, level aktivitas fisiknya bisa mencapai 20%-50% lebih rendah dibandingkan dengan populasi orang normal sesuai usia dan jenis kelaminnya (Sawant *et al.*, 2014; Anding, 2015). Inaktivitas fisik secara signifikan meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas pasien dengan HD. Pasien dengan HD seringkali memiliki penurunan kualitas hidup dan fungsi fisik (Greenwood dan Koufaki, 2017). Penyakit Ginjal Kronik dikaitkan dengan keadaan kompleks disfungsi kekebalan yang ditandai dengan depresi kekebalan, predisposisi pasien terhadap infeksi, dan aktivasi kekebalan, mengakibatkan inflamasi yang berhubungan dengan risiko yang lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular. Meskipun kekurangan sel imun fungsional menyebabkan pasien GKG mengalami komplikasi infeksi, aktivasi sel imun yang persisten berkontribusi pada keadaan inflamasi kronis (Viana *et al.*, 2014).

Tumor Necrosis Factor α merupakan sitokin proinflamatori dan superfamili dari *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang dihasilkan oleh makrofag dan monosit yang teraktivasi. Berperan dalam beberapa fungsi penting dalam sel seperti proliferasi, survival, diferensiasi, dan terutama proses apoptosis atau kematian sel (Parameswaran, 2010). *Tumor Necrosis Factor α* merupakan sitokin kunci yang memediasi adanya inflamasi akut dan kronik, dan menentukan keparahan dari *Chronic Vascular Disease* dan tingkat mortalitas dari populasi orang normal maupun pasien predialisis dan dialisis. Pada pasien CKD, jika didapatkan peningkatan TNF- α , menunjukkan tingkat keparahan penyakitnya dan tingginya mortalitas (Lee *et al.*, 2015). Inflamasi memiliki peran penting pada peningkatan

prevalensi kardiovaskuler dan kematian yang berhubungan dengan gangguan ginjal. Kegagalan fungsi ginjal dapat menyebabkan peningkatan respons inflamasi melalui beberapa mekanisme seperti kondisi komorbid, penurunan bersihan sitokin proinflamasi, volume *overload*, stres oksidatif, malnutrisi, kondisi komorbid dan efek dari hemodialisisnya itu sendiri (Kalantar-Zadeh *et al.*, 2003).

Latihan fisik dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dan memberikan efek antiinflamasi. Latihan intradialitik memiliki manfaat yang lebih banyak dibandingkan latihan interdialitik, yakni pasien lebih sedikit mengalami *drop out*, motivasi lebih tinggi, lebih aman, dan latihan terstruktur dengan monitoring yang ketat. Latihan intradialisis memberikan pengawasan yang baik, hemat waktu karena pasien tidak harus menghadiri sesi latihan tambahan dan meningkatkan efikasi dialisis. Latihan *endurance* aerobik pada pasien ESRD telah menunjukkan peningkatan fungsi fisik, kualitas hidup dan kekuatan otot (Anding, 2015; Liao *et al.*, 2016; Viana *et al.*, 2014). Latihan aerobik lebih baik dibandingkan dengan latihan resistensi pada pasien gagal ginjal (Orcy *et al.*, 2012; Suhardjono *et al.*, 2019). Latihan dengan sepeda statis atau *cycle ergometer* dapat dilakukan pada posisi duduk maupun berbaring ketika pasien menjalani hemodialisis. Estimasi energi yang digunakan untuk *cycle ergometer* sekitar 3 – 6 *metabolic equivalents* (METs) (CDC, 2015; Riebe *et al.*, 2018). Latihan aerobik dengan *cycle ergometer* kaki dapat dilakukan ketika pasien menjalani hemodialisis tanpa mengganggu *Arteriovenous Fistula* (AVF) di tangan yang terhubung dengan alat HD (Sheng *et al.*, 2014). Latihan mengontrol level mediator inflamasi yang dihasilkan yaitu TNF- α yang bermanfaat pada *healing* dan *recovery* pada otot atau kerusakan jaringan. Latihan merangsang pengeluaran IL-6 sebagai mediator antiinflamasi dan

menurunkan kadar TNF- α . Pengeluaran IL-6 juga merangsang produksi mediator anti-inflamasi lain seperti IL-1 ra dan IL-10 dalam sirkulasi sehingga dapat mengurangi efek inflamasi dan menurunkan keparahan dari penyakit ginjal kroniknya (Amin *et al*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Golebiowski (2012) menunjukkan program latihan aerobik dengan *cycling intradialisis* selama 3 bulan tidak memengaruhi parameter inflamasi, termasuk TNF- α , sedangkan penelitian lain yang dilakukan oleh Cruz dkk (2018) menunjukkan adanya penurunan serum TNF- α yang signifikan pada kelompok yang dilakukan aerobik *cycling intradialisis* selama 12 minggu (Golebiowski *et al.*, 2012; Cruz *et al.*, 2018). Beberapa studi mengenai latihan aerobik yang masih menunjukkan perbedaan signifikan dan tidak signifikan terhadap TNF- α , menjadi dasar penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian latihan aerobik dengan *cycling* intradialisis dapat menurunkan kadar TNF- α serum pada pasien Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisis reguler?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh latihan aerobik dengan *cycling* intradialisis terhadap kadar TNF- α pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis reguler di RSUD Dr Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis pengaruh sebelum dan setelah pemberian latihan aerobik dengan *cycling* intradialisis terhadap kadar TNF- α serum pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis reguler pada kelompok perlakuan.
2. Menganalisis kadar TNF- α serum sebelum dan setelah observasi terhadap pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis reguler pada kelompok kontrol.
3. Membandingkan perubahan kadar TNF- α serum antara kelompok latihan aerobik dengan *cycling* intradialisis dan kelompok kontrol pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis reguler.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi subyek penelitian

1. Subjek kelompok perlakuan dan kontrol mendapat edukasi tentang latihan dan peranannya dalam menurunkan status peradangan pada pasien penyakit ginjal kronik.
2. Subjek kelompok perlakuan dan kontrol berkesempatan melakukan latihan intradialisis menggunakan *cycle ergometer* intensitas sangat rendah satu kali saat sampling.
3. Subjek pada kelompok perlakuan mendapatkan kesempatan untuk melakukan latihan aerobik intradialisis selama masa penelitian yang merupakan salah satu model latihan fisik untuk mencegah *deconditioning*.

4. Subyek mendapat informasi mengenai kadar TNF- α sebelum dan setelah 12 minggu baik yang melakukan latihan dengan *cycling* intradialisis maupun kontrol.

1.4.2 Manfaat di bidang keilmuan

Hasil penelitian ini akan menjadi bukti ilmiah sebagai dasar program rehabilitasi medik yaitu terjadinya penurunan TNF- α sebagai indikator inflamasi pada pasien penyakit ginjal kronik yang mendapat latihan aerobik dengan *cycling*.

1.4.3 Manfaat di bidang pelayanan kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan terapi penunjang yang direkomendasikan, yaitu pemberian latihan aerobik dengan *cycling* intradialisis pada pasien penyakit ginjal kronik bila hasilnya terbukti bermanfaat.

1.4.4. Manfaat bagi peneliti

Meningkatkan pengetahuan tentang karakteristik pasien gagal ginjal kronik yang mendapatkan hemodialisis reguler dan mengetahui manfaat latihan aerobik dengan *cycling* intradialisis terhadap kadar TNF- α pasien penyakit ginjal kronik.

1.5 Risiko Penelitian

Risiko penelitian ini adalah hipotensi, kram otot, nyeri dada, mual, muntah, pusing. Antisipasi risiko dengan pengambilan data subjek penelitian melalui melalui anamnesa dan pemeriksaan fisik yang baik sebelum dan sesudah intervensi. Pemilihan subjek penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Bila terdapat tanda-

tanda kegawatan, peneliti akan melakukan prosedur seperti terlampir pada protocol kegawatan (Lampiran 7).