

Penelitian Asli

Analisis Perbedaan Kadar Ureum Pra-Hemodialisis dan Mortalitas pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Vira Kamalia Niswah¹, Ade Yonata², Ramadhana Komala³, Iswandi Darwis⁴

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

³Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

⁴Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

*Korespondensi: vkniswah22@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Penyakit ginjal kronis (PGK) stadium 5 merupakan fase akhir yang menuntut pasien menjalani terapi hemodialisis sebagai penanganan utama. Pemantauan kadar ureum sebelum tindakan hemodialisis menjadi aspek penting karena nilai tersebut dapat mencerminkan besarnya risiko kematian pada pasien. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan menelaah keterkaitan antara kadar ureum pra-hemodialisis dengan angka mortalitas pada pasien PGK stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Metode: Penelitian ini menerapkan rancangan observasional kuantitatif dengan pendekatan *case control*. Data yang dianalisis berasal dari sumber sekunder, yakni rekam medis pasien dengan diagnosis PGK stadium 5. Sampel penelitian ini adalah pasien PGK stadium 5 yang di rawat inap pada periode 2023–2024 yang menjalani hemodialisis. Melalui penggunaan metode *consecutive sampling technique*, diperoleh sebanyak 56 sampel. Analisis data dilakukan dengan pendekatan univariat, uji normalitas dengan Shapiro-Wilk, dan uji bivariat menggunakan *Mann-Whitney Test*.

Hasil: Nilai rata-rata kadar ureum pra-hemodialisis pada pasien meninggal lebih tinggi dibandingkan pasien yang dipulangkan. Hasil uji Mann-Whitney membuktikan perbedaan yang bermakna antara kadar ureum pada kedua kelompok ($p=0,0001$), menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kadar ureum pra-hemodialisis dan mortalitas pasien.

Pembahasan: Hasil penelitian membuktikan bahwa kadar ureum pra-hemodialisis dapat menjadi indikator risiko mortalitas pada pasien PGK stadium 5. Pasien dengan kadar ureum lebih tinggi cenderung memiliki risiko kematian yang lebih besar.

Simpulan: Terdapat perbedaan bermakna antara kadar ureum pra-hemodialisis dan mortalitas pada pasien PGK stadium 5.

Kata Kunci: penyakit ginjal kronis, hemodialisis, ureum pra-hemodialisis, mortalitas

Analysis of Differences in Pre-Hemodialysis Urea Levels and Mortality in Stage 5 Chronic Kidney Disease Patients at Dr. H. Abdul Moeloek Regional Hospital, Bandar Lampung

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) stage 5 is the final phase that requires patients to undergo hemodialysis as the main treatment. Monitoring blood urea levels before hemodialysis is an important aspect because these values can reflect the risk of death in patients. Based on this, the study aims to examine the relationship between pre-hemodialysis urea levels and mortality rates in CKD stage 5 patients at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital in Lampung Province.

Method: This study applied a quantitative observational design with a retrospective cohort approach. The data analyzed were obtained from secondary sources, namely, medical records of patients diagnosed with stage 5 CKD. The sample included 150 patients who received hemodialysis in 2023–2024, selected through consecutive sampling. Data were analyzed univariately; normality was assessed using the Shapiro-Wilk test, and bivariate analysis was conducted using the Mann-Whitney Test.

Results: The mean pre-hemodialysis urea level in deceased patients was higher than in discharged patients. The Mann-Whitney test showed a significant difference in urea levels between the two groups ($p=0.0001$), indicating a relationship between pre-hemodialysis urea levels and patient mortality.

Discussion: The findings suggest that pre-hemodialysis urea levels can serve as an indicator of mortality risk in patients with stage 5 CKD. Patients with higher urea levels tend to have a greater risk of death.

Conclusion: There is a significant correlation between pre-hemodialysis urea levels and mortality in patients with stage 5 CKD. Patients with higher urea levels have a higher risk of death.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, pre-hemodialysis urea, mortality.

1. PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis merupakan gangguan pada ginjal yang terjadi menetap selama 3 bulan atau lebih. Penyakit ginjal kronis diidentifikasi dengan deviasi

struktur atau fungsi ginjal, baik bersama maupun tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus ($eGFR < 60 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$)¹. Jumlah kasus PGK terus meningkat, tercatat 254 ribu

kematian pada tahun 2020 dan lebih dari 843,6 juta orang terdampak pada 2021. Angka kematian akibat PGK diperkirakan akan melonjak hingga 41,5 pada tahun 2040 yang menyebabkan kematian ke-12 terbanyak di dunia². Di Indonesia, angka kejadian PGK menunjukkan peningkatan setiap tahunnya. Data Riskesdas tahun 2013 mencatat terdapat sebanyak 11.689 kasus PGK dan jumlah tersebut melonjak tajam pada tahun 2018 menjadi 713.789 kasus³. Selain itu, berdasarkan Jajak pendapat Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, kelaziman PGK pada penduduk usia ≥ 15 tahun mencapai 0,18%, dengan Provinsi Lampung mencatat angka tertinggi yaitu 0,30%⁴.

Gejala penyakit ginjal kronis dapat berupa kelelahan, pruritus, kram otot, gangguan tidur, mual, dan sesak napas. Intensitas dan frekuensi gejala ini cenderung meningkat sejalan dengan perkembangan stadium penyakit, sehingga berpengaruh besar terhadap kualitas hidup dan kondisi klinis pasien⁵. Gejala tersebut merupakan manifestasi klinis dari kerusakan ginjal yang dipengaruhi berbagai faktor risiko utama penyakit ginjal kronis yang meliputi usia tinggi, hipertensi arteri, proteinuria, dan dislipidemia⁶.

Pasien tahap akhir dari PGK sangat bergantung pada terapi

hemodialisis sebagai terapi penunjang hidup yang penting untuk mempertahankan kelangsungan hidup⁷. Sebelum melakukan hemodialisis, biasanya pasien menjalani serangkaian pemeriksaan laboratorium seperti ureum dan parameter biokimia lainnya sebagai bagian dari evaluasi kondisi klinis pasien. Pemantauan kadar ureum pra-hemodialisis memiliki peran yang sangat penting. Kadar ureum pra-hemodialisis memiliki nilai prognostik penting, di mana rasio ureum-kreatinin yang tinggi terbukti terkait dengan peningkatan mortalitas pada pasien hemodialisis⁸.

Penelitian oleh Stosovic *et al* (2009) melaporkan bahwa terdapat hubungan antara ureum dan mortalitas. Pasien dengan kadar ureum yang sangat tinggi maupun sangat rendah memperlihatkan probabilitas kematian yang lebih besar dibandingkan pasien dengan kadar ureum sedang⁹. Penelitian lain oleh Kim *et al* (2018) mengindikasikan bahwa *ureum to creatinin ratio* (UCR) pra-hemodialisis memiliki keterkaitan yang signifikan secara statistik dengan peningkatan risiko mortalitas pada pasien hemodialisis¹⁰.

Berdasarkan temuan-temuan tersebut, kajian ilmiah yang secara khusus mengevaluasi

implikasi kadar ureum pra-hemodialisis terhadap luaran mortalitas masih relatif terbatas, khususnya pada populasi Indonesia. Pemilihan lokasi penelitian di RSUD Abdul Moeleok Bandar Lampung juga didasarkan pada prevalensi kejadian PGK yang masih tinggi di provinsi Lampung. Oleh karena itu, penelitian ini diupayakan untuk mengisi kekosongan tersebut dengan menelaah perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap mortalitas pada pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis.

Tujuan dari penelitian ini yakni untuk mengkaji apakah terdapat perbedaan antara kadar ureum pra-hemodialisis dengan luaran mortalitas rawat inap pada pasien dengan diagnosis penyakit ginjal kronis (PGK) stadium 5 yang di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. METODE

Penelitian ini menerapkan desain observasional dengan metode kuantitatif melalui pendekatan *case control*. Data yang dimanfaatkan bersumber dari sumber sekunder, yaitu berkas rekam medis dari Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama periode 2023-2024. Populasi target pada penelitian ini adalah pasien rawat inap periode

2023-2024 yang didiagnosis gagal ginjal kronis stadium 5.

Sampel dalam penelitian ini mencakup pasien rawat inap pada tahun 2023–2024 yang telah ditegakkan diagnosis penyakit ginjal kronis stadium 5 sesuai kriteria KDIGO dan akan menjalani terapi hemodialisis, berusia dewasa atau ≥ 18 tahun, memiliki data kadar ureum pra-hemodialisis yang tercatat sebelum prosedur hemodialisis inisial, dan tidak memiliki penyakit penyerta berat yang secara mandiri dapat meningkatkan risiko kematian, seperti diabetes melitus, penyakit jantung iskemik, gagal jantung kongestif, atau penyakit hati kronis. Eksklusi komorbiditas ini dilakukan untuk meminimalkan potensi *confounding* biologis yang dapat memodifikasi kadar ureum secara independen dari fungsi ginjal dan katabolisme protein. Mengingat penelitian ini tidak memasukkan model statistik multivariat untuk mengontrol perancu tersebut, eksklusi dipilih sebagai strategi homogenisasi sampel.

Variabel ureum tercatat dalam satuan mg/dL. *Outcome* didefinisikan sebagai mortalitas *in-hospital*, yakni status kematian yang terjadi selama episode rawat inap. Sampel penelitian diperoleh melalui teknik non-probability sampling dengan penerapan metode *consecutive sampling*.

Pada metode ini, seluruh calon responden yang mencukupi faktor-faktor inklusi serta tidak termuat dalam faktor-faktor eksklusi direkrut secara terus-menerus sesuai urutan kemunculannya selama periode pengumpulan data, sehingga proses seleksi sampel berlangsung konsisten dan sistematis. Besar sampel minimal dihitung dengan rumus analitik komparatif kategorik numerik tidak berpasangan, dengan jumlah minimal sampel adalah 56. Data akan dianalisis univariat, diuji normalitas data dengan Kolmogorov-smirnov, kemudian dilakukan analisis bivariat dengan uji beda *Mann-Whitney* karena data tidak berdistribusi normal. Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari komisi etik rumah sakit

3. HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar ureum pra-hemodialisis terhadap mortalitas pasien PGK Stadium 5 dan telah mendapat izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Sebanyak 56 sampel memenuhi kriteria inklusi, dengan 24 kasus pasien meninggal dan 32 pasien dipulangkan.

3.1 Karakteristik Sampel Penelitian

Berdasarkan tabel 1, distribusi karakteristik sampel menandakan bahwa mayoritas pasien PGK berada pada kelompok usia 56-65 tahun (39,3%), diikuti oleh usia >65 tahun (30,4%), sedangkan kelompok usia muda seperti 18-25 tahun, 36-45 tahun, 26-35 tahun relatif sedikit, masing-masing hanya 2,7%, 5,4%, dan 6,7%.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Sampel

Karakteristik	Keterangan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia	18-25	2	3,60%
	26-35	6	10,70%
	36-45	3	5,40%
	46-55	6	10,70%
	56-65	56	39,30%
	>65	44	30,40%
Jenis Kelamin	Laki-laki	26	46,40%
	Perempuan	30	53,60%
Status	Meninggal	24	42,86%
	Dipulangkan	32	57,14%
Total		156	100%

Variabel jenis kelamin (gender) terbagi menjadi laki-laki dan perempuan. Untuk jenis

kelamin, pada pasien yang dipulangkan, laki-laki berjumlah 38 pasien (50,7%)

dan perempuan 37 pasien (49,3%). Sedangkan pada pasien yang meninggal, laki-laki berjumlah 34 pasien

(45,3%) dan perempuan 41 pasien (54,7%).

Tabel 2. Distribusi Kadar Ureum Pra-Hemodialisis Pasien PGK

Distribusi Kadar Ureum	Mean \pm SD	Median	Min	Maks
Pasien dipulangkan	143,59 \pm 49,57	134	75	312
Pasien meninggal	300,67 \pm 126,73	312	118	677

3.2 Kadar Ureum Pra-Hemodialisis Pasien PGK

Tabel 2 menunjukkan distribusi nilai variabel tertentu pada pasien yang dipulangkan dan pasien yang meninggal. Pada kelompok pasien dipulangkan, nilai rata-rata sebesar 143,59 mg/dL dengan standar deviasi (SD) 49,57 mg/dL, median 134 mg/dL, nilai minimum 75 mg/dL, dan nilai maksimum 312mg/dL. Sedangkan pada kelompok pasien meninggal, nilai median lebih tinggi, yaitu 312 mg/dL, dengan rata-rata 300,67 mg/dL standar deviasi 126,73 mg/dL, median 312 mg/dL, nilai minimum 118 mg/dL, dan nilai maksimum 677 mg/dL. Dari hasil tersebut terlihat bahwa kelompok pasien meninggal memiliki nilai median yang lebih tinggi daripada pasien yang dipulangkan.

3.3 Hubungan Kadar Ureum Pra-Hemodialisis terhadap Mortalitas Pasien PGK Stadium 5

Sebelum dilakukan analisis bivariat, data akan diuji normalitasnya. Tabel hasil uji normalitas data pada pasien PGK kelompok dipulangkan dan meninggal. Berdasarkan hasil uji normalitas data didapatkan hasil nilai *p-value* pada kelompok dipulangkan sebesar 0,023. Nilai *p-value* di atas <0,05 yang berarti data untuk kelompok pasien dipulangkan tidak terdistribusi normal. Sedangkan, pada pasien meninggal hasil *p-value* uji normalitasnya sebesar 0,200. Nilai *p-value* tersebut >0,05 sehingga data berdistribusi normal. Demikian, karena kedua kelompok tidak seluruhnya berdistribusi normal, analisis data yang akan dimanfaatkan

ialah uji beda non-parametrik *Mann-Whitney Test*.

Tabel 3 Uji Normalitas *Kolmogorov Smirnov*

Outcome	Statistic	n	p-value
Dipulangkan	0,168	32	0,023
Meninggal	0,111	24	0,200

Berlandaskan hasil uji *Mann-Whitney* yang tercantum dalam tabel di atas, nilai *p-*

value yang diperoleh adalah sebesar $<0,001$. Temuan tersebut memperlihatkan bahwa nilai *p-value* yang diperoleh berada di bawah batas α ($\alpha = 0,05$), sehingga dapat dinyatakan bahwa perbedaan yang muncul memiliki signifikansi secara statistik.

Tabel 4 Hasil Analisis Bivariat Kadar Ureum Pasien PGK Stadium 5 Dipulangkan dan Meninggal

Outcome Pasien PGK Stadium 5	n	Median (Min-Maks)	Mean Rank	p value
Dipulangkan	32	134 (75-312)	19,13	$<0,001$
Meninggal	24	312 (118-677)	41	

4. PEMBAHASAN

Berlandaskan hasil analisis uji non-parametrik *Mann Whitney Test* antara kadar ureum pra-hemodialisis pasien dipulangkan dan meninggal, diperoleh nilai signifikansi sebesar $<0,001$. Berdasarkan hasil analisis, diperoleh nilai *p* yang berada di bawah batas α ($\alpha = 0,05$). Hal ini mengindikasikan adanya perbedaan antara kadar ureum sebelum hemodialisis dengan angka mortalitas pada pasien PGK stadium 5 yang menjalani terapi hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

Keterkaitan pada penelitian ini dapat dijelaskan melalui mekanisme patofisiologi sindrom uremik. Konsentrasi kadar ureum

yang meningkat pada sirkulasi sistemik merupakan cerminan

dari penurunan kapasitas filtrasi ginjal. Pada pasien PGK, kegagalan ginjal dalam mengeliminasi produk hasil metabolisme, termasuk ureum dan berbagai toksin uremik lain menyebabkan terjadinya akumulasi senyawa-senyawa tersebut di dalam darah. Ureum kerap dipergunakan sebagai *surrogate marker* bagi beban toksin uremik¹¹.

Toksin uremik didefinisikan sebagai zat terlarut berbahaya yang terakumulasi dalam tubuh ketika kemampuan filtrasi ginjal secara bertahap hilang¹². Toksin uremik memiliki implikasi patologis yang luas terhadap

berbagai sistem organ, termasuk sistem kardiovaskular, neurologis, imunologis, dan endokrin. Penumpukan molekul-molekul uremik tersebut dapat memicu disfungsi endotel dan mempercepat proses aterosclerosis, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya kejadian kardiovaskular yang diketahui sebagai penyebab utama mortalitas pada pasien PGK stadium lanjut. Pada sistem saraf pusat, akumulasi toksin uremik dapat memunculkan ensefalopati uremik dengan manifestasi berupa gangguan kognitif, kejang, dan gejala neurologis lainnya yang berdampak signifikan terhadap kualitas hidup pasien. Sementara itu, pada sistem imun, toksin uremik dapat mengganggu homeostasis imunologis dan menurunkan ketahanan terhadap infeksi, serta pada sistem endokrin dapat menginterferensi regulasi metabolik sehingga menimbulkan kelainan metabolisme kalsium, fosfor, dan anemia¹².

Penelitian oleh Stosovic (2009) yang mengevaluasi bentuk kurva hubungan menggunakan model regresi menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kadar ureum dan mortalitas, dimana kadar ureum yang sangat tinggi maupun sangat rendah berhubungan dengan peningkatan mortalitas⁹.

Dalam studi lain yang dilaksanakan oleh Tanaka et al. (2021) disebutkan bahwa pada pasien hemodialisis dengan peningkatan *urea-to-creatinin ratio* (UCR) berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas semua penyebab, kematian infeksi, dan insidensi PJK pada pasien hemodialisis melalui analisis survival dan model Cox multivariat⁸. Penelitian Kim et al (2018) juga mengevaluasi rasio ureum terhadap kreatinin atau UCR pada pasien hemodialisis. Penelitian ini melaporkan bahwa nilai UCR pra-hemodialisis berasosiasi dengan peningkatan mortalitas pada populasi tersebut¹⁰.

5. SIMPULAN

Berdasarkan penelitian, terdapat perbedaan bermakna secara statistik antara kadar ureum pra-hemodialisis dan mortalitas pasien PGK stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan median kelompok pasien meninggal lebih tinggi dibandingkan kelompok pasien dipulangkan.

Keterbatasan penelitian ini antara lain adalah tidak melakukan kontrol terhadap faktor perancu seperti usia, komorbiditas, status nutrisi, adekuasi dialisis sehingga interpretasi hubungan ureum dengan mortalitas bersifat asosiasional dan tidak dapat

menunjukkan efek independen. Hasil penelitian juga mungkin tidak bisa digeneralisasikan ke seluruh populasi pasien PGK stadium 5 karena sebagian pasien dengan komorbiditas sudah dikeluarkan. Oleh karena itu, hasil penelitian harus ditafsirkan dengan hati-hati.

6. SARAN

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan melakukan studi dengan melibatkan pasien dengan komorbiditas lebih luas. Penelitian lanjutan juga dapat melibatkan variabel klinis seperti BMI, adekuasi dialisis, penanda inflamasi, status nutrisi, serta durasi hemodialisis. Penggabungan variabel tersebut dalam analisis multivariat akan memungkinkan penilaian yang lebih tepat mengenai apakah ureum berkontribusi secara independen terhadap mortalitas atau hanya sekadar menggambarkan keparahan kondisi pasien. Hasil penelitian tersebut dapat menjadi dasar pengembangan kebijakan atau pedoman klinis yang lebih tepat sasaran bagi pasien hemodialisis di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Kronik. 2023.
2. WHO. The World Health Organization: Global Kidney Disease Report. 2021.
3. Kemenkes. Laporan Risesdas 2018 Nasional.pdf [Internet]. Lembaga Penerbit Balitbangkes. 2019. Available from: https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan_Risesdas_2018_Nasional.pdf
4. Kemenkes. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) dalam Angka. 2023.
5. Senanayake S, Gunawardena N, Palihawadana P, Bandara P, Haniffa R, Karunaratna R, et al. Symptom burden in chronic kidney disease; a population based cross sectional study. *BMC Nephrol*. 2017 Jul;18(1):228.
6. Mallamaci F, Tripepi G. Risk Factors of Chronic Kidney Disease Progression : Between Old and New Concepts. 2024;1–12.
7. Kim S, Nigatu Y, Araya T, Assefa Z, Dereje N. Health related quality of life (HRQOL) of patients with End Stage Kidney Disease (ESKD) on hemodialysis in Addis Ababa , Ethiopia : a cross-sectional study. 2021;1–6.
8. Tanaka S, Ninomiya T, Taniguchi M, Tokumoto M, Masutani K, Ooboshi H, et al. Impact of blood urea nitrogen to creatinine ratio on mortality and morbidity in hemodialysis patients: The Q-Cohort Study. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-14205-2>
9. Stosovic M, Stanojevic M, Simic-Ogrizovic S, Jovanovic D, Djukanovic L. Relation

- between serum urea and mortality of hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2009;31(5):335–40.
10. Kim HY, Bae EH, Ma SK, Jin DC, Kim SW. Pre-Hemodialysis Blood Urea Nitrogen To Creatine Ratio For Prediction Of Mortality In Hemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant [Internet]*. 2018 May 1;33(suppl_1):i536–i536. Available from: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy104.SP558>
 11. Rout P, Foris LA, Katta S, Bashir K. Uremia. *StatPearls*; 2024.
 12. El Chamieh C, Liabeuf S, Massy Z. Uremic Toxins and Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease: What Have We Learned Recently beyond the Past Findings? *Toxins (Basel)*. 2022 Apr;14(4).
 13. Cozzolino M, Magagnoli L, Ciceri P. From Physicochemical Classification to Multidimensional Insights: A Comprehensive Review of Uremic Toxin Research. 2025;