

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN B1, B6, DAN B12
SECARA PARENTERAL TERHADAP ANGKA
LEUKOSIT DAN LIMFOSIT PADA PASIEN DENGAN
GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS**

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
di Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh
Ester Novitasari
41150047

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA**

2021

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ester Novitasari
NIM : 41150047
Program studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN B1, B6, DAN B12 SECARA
PARENTERAL TERHADAP ANGKA LEUKOSIT DAN LIMFOSIT PADA
PASIEEN DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 13 Januari 2021

Yang menyatakan



(Ester Novitasari)
NIM 41150047

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN B1, B6, DAN B12
SECARA PARENTERAL TERHADAP ANGKA
LEUKOSIT DAN LIMFOSIT PADA PASIEN DENGAN
GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS**

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
di Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh
Ester Novitasari
41150047

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA**

2021

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN B1, B6, DAN B12 SECARA PARENTERAL TERHADAP ANGKA LEUKOSIT DAN LIMFOSIT PADA PASIEN DENGAN GAGAL GINJAL KRONIS YANG MENJALANI HEMODIALISIS

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

ESTER NOVITASARI

41150047

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 4 Februari 2021

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes., Sp.S
(Dosen Pembimbing I)
2. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp. PK
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Sapto Priatno, Sp.PD
(Dosen Penguji)

Yogyakarta, 4 Februari 2021

Disahkan Oleh:


Dekan,

Wakil Dekan I bidang Akademik,

(dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D)

(dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed)

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN B1, B6, DAN B12 SECARA
PARENTERAL TERHADAP ANGKA LEUKOSIT DAN LIMFOSIT PADA
PASIEN DENGAN GAGAL GINJAL KRONIS YANG MENJALANI
HEMODIALISIS**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 13 Januari 2021



(Ester Novitasari)

41150047

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa berkat karunia dan penyertaannya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul "Pengaruh Pemberian Vitamin B1, B6, dan B12 Secara Parenteral Terhadap Angka Leukosit dan Limfosit Pada Pasien dengan Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis". Penulis sangat bersyukur karena dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini guna memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Universitas Kristen Duta Wacana.

Selanjutnya penulis juga ingin menyampaikan terimakasih kepada pihak-pihak yang membantu dan memberi dukungan kepada penulis dalam pengerjaan hingga karya tulis ilmiah ini diselesaikan.

1. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah mengizinkan terlaksananya penulisan karya tulis ilmiah ini.
2. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes., Sp.S selaku dosen pembimbing I. Terimakasih dokter yang meluangkan waktu serta senantiasa mengingatkan dan memberikan arahan dalam pengerjaan karya tulis ilmiah dari awal hingga akhir juga mengizinkan penulis untuk penggunaan data dari penelitian berjudul "The Benefit and Safety of Parenteral Vitamin B1, B6, and B12 in Patients with Chronic Kidney Disease"

3. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp. PK selaku dosen pembimbing II. Terimakasih atas kesediannya menerima, meluangkan waktu, membimbing serta memberikan arahan dalam pengerjaan karya tulis ilmiah ini hingga akhir
4. dr. Spto Priatmo, Sp.PD selaku dosen penguji yang mau meluangkan waktu untuk menguji serta memberikan *feedback* dalam penulisan karya tulis ilmiah ini
5. dr. Yoseph Leonardo Samodra, MPH selaku dosen pembimbing akademis yang memberikan dukungan hingga selesainya karya tulis ilmiah ini
6. Seluruh keluarga serta teman-teman yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang selalu mengingatkan saya dan mendukung saya untuk pengerjaan karya tulis ilmiah ini

Akhir kata penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Untuk itu penulis akan sangat menghargai apabila ada kritik dan saran yang dapat membangun dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya penulisan ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak yang membacanya.

Yogyakarta, 13 Januari 2021



Ester Novitasari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Bagi Pasien.....	8
1.4.2 Bagi Klinisi.....	9
1.5 Keaslian Penelitian.....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	14
2.1 Tinjauan Pustaka.....	14
2.1.1 Leukosit.....	14

2.1.1.1	Definisi.....	14
2.1.1.2	Angka leukosit.....	15
2.1.1.3	Angka leukosit pada Penyakit Ginjal kronik.....	16
2.1.2	Limfosit.....	18
2.1.2.1	Definisi.....	18
2.1.2.2	Respon imun adaptif.....	19
2.1.2.3	Limfosit T.....	21
2.1.2.4	Limfosit B.....	22
2.1.2.5	Sel Natural Killer (NK).....	23
2.1.2.6	Faktor yang mempengaruhi angka limfosit.....	23
2.1.2.7	Hubungan dengan penyakit lain.....	24
2.1.3	Vitamin B ₁	27
2.1.3.1	Definisi.....	27
2.1.3.2	Absorpsi, Transportasi, dan Ekskresi.....	27
2.1.3.3	Fungsi.....	28
2.1.3.4	Sumber Vitamin.....	29
2.1.3.5	Defisiensi Tiamin.....	30
2.1.3.6	Gangguan Akibat Defisiensi Tiamin.....	31
2.1.3.7	Respon Klinis terhadap Administrasi Tiamin.....	33
2.1.4	Vitamin B ₆	33
2.1.4.1	Definisi.....	33
2.1.4.2	Fungsi.....	34
2.1.4.3	Defisiensi Vitamin B ₆ dan Aplikasi Klinis.....	36

2.1.4.4	Sumber Vitamin B ₆ pada Makanan.....	37
2.1.4.5	Toksisitas Vitamin B ₆	38
2.1.4.6	Vitamin B ₆ dan Sistem Imun.....	38
2.1.5	Vitamin B ₁₂ (Kobalamin).....	40
2.1.5.1	Absorpsi, Transportasi, dan Penyimpanan.....	40
2.1.5.2	Fungsi.....	41
2.1.5.3	Sumber Makanan Vitamin B ₁₂	41
2.1.5.4	Defisiensi Vitamin B ₁₂ dan Aplikasi Klinis.....	42
2.1.6	Penyakit Ginjal kronik dan Vitamin.....	44
2.1.6.1	Penurunan Asupan Makanan.....	44
2.1.6.2	Diet pada Pasien dengan Terapi Ginjal Pengganti.....	45
2.1.7	Ginjal.....	45
2.1.8	Gangguan Ginjal kronik.....	46
2.1.8.1	Definisi.....	46
2.1.8.2	Klasifikasi.....	47
2.1.8.3	Patofisiologi.....	49
2.1.8.4	Gambaran Klinis berdasarkan Sistem Organ.....	52
2.1.8.5	Etiologi.....	58
2.1.8.6	Tata Laksana.....	59
2.1.9	Hemodialisis.....	61
2.1.9.1	Definisi.....	61
2.1.9.2	Akses untuk Hemodialisis.....	62
2.1.9.3	Prosedur Hemodialisis.....	63

2.1.9.4 Masalah pada Hemodialisis.....	64
2.1.9.5 Prinsip Umum Hemodialisis.....	65
2.1.10 Hematopoiesis.....	67
2.2 Landasan Teori.....	69
2.3 Kerangka Konsep.....	71
2.4 Kerangka Teori.....	72
2.5 Hipotesis.....	72
BAB III METODE PENELITIAN.....	73
3.1 Desain Penelitian.....	73
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	73
3.3 Populasi dan Sampling.....	73
3.3.1 Populasi.....	73
3.3.2 Sampling.....	74
3.3.2.1. Kriteria Inklusi.....	74
3.3.2.2. Kriteria Eksklusi.....	74
3.3.2.3. Teknik Sampling.....	74
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	75
3.4.1 Variabel Penelitian.....	75
3.4.2 Definisi Operasional.....	75
3.5 Perhitungan Besar Sampel.....	76
3.6 Instrumen Penelitian.....	77
3.7 Pelaksanaan Penelitian.....	77
3.8 Analisis Data.....	79

3.9 Etika Penelitian.....	79
3.10 Jadwal Penelitian.....	80
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	81
4.1 Hasil.....	81
4.2 Pembahasan.....	95
A. Angka Leukosit (/mcL).....	100
B. Persentase Limfosit (%).....	106
C. Konsentrasi absolut Limfosit /mcL).....	111
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	114
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	115
5.1 Kesimpulan.....	115
5.2 Saran.....	115
5.2.1 Praktek Klinik.....	115
5.2.2 Penelitian Selanjutnya.....	116
DAFTAR PUSTAKA.....	117

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Tabel Keaslian Penelitian.....	9
Tabel 2 Klasifikasi Derajat Perkembangan Penyakit Ginjal Kronik.....	48
Tabel 3 Klasifikasi Berdasarkan Diagnosis Etiologinya.....	48
Tabel 4 Masalah Pada Hemodialisis.....	65
Tabel 5 Definisi Operasional.....	75
Tabel 6 Jadwal Penelitian.....	80
Tabel 7 Karakteristik Dasar Responden.....	82
Tabel 8 Gambaran Angka Leukosit, Persentase Limfosit, Konsentrasi Absolut Limfosit.....	83
Tabel 9 Hasil Analisis Angka Leukosit, Persentase Limfosit, Konsentrasi Absolut Limfosit.....	85
Tabel 10 Gambaran Angka Leukosit dengan Variabel Perancu.....	87
Tabel 11 Gambaran Persentase Limfosit dengan Variabel Perancu.....	90
Tabel 12 Gambaran Konsentrasi Absolut Limfosit dengan Variabel Perancu.....	93

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Kerangka konsep.....	71
Gambar 2 Kerangka teori.....	72

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Instrumen Penelitian.....	126
Lampiran 2 : Keterangan Kelayakan Etik.....	128
Lampiran 3 : Izin Penelitian Rumah Sakit Bethesda.....	129
Lampiran 4 : Daftar Riwayat Hidup.....	130

©UKDW

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN B₁, B₆, DAN B₁₂ TERHADAP
ANGKA LEUKOSIT DAN LIMFOSIT PADA PASIEN DENGAN
PENYAKIT GINJAL KRONIS YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

Ester Novitasari, Rizaldy Taslim Pinzon, Nining Sri Wuryaningsih

Korespondensi: Ester Novitasari, Fakultas Kedokteran Universitas
Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta
55224, Indonesia.

Email: esternov97@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit ginjal kronik merupakan penyakit dengan adanya kerusakan struktural atau fungsional ginjal dan/atau penurunan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60mL/menit/1,73m² yang berlangsung lebih dari tiga bulan. Pasien dengan penyakit ginjal kronis pada umumnya mengalami keadaan immunosupresi dan rentan terhadap infeksi. Beberapa penyebabnya adalah adanya abnormalitas pada leukosit polimorfonuklear dan limfosit. Hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada pasien yang menjalani hemodialisis didapati kadar vitamin larut air yang rendah. Penurunan angka leukosit juga dapat terjadi akibat penurunan neutrofil dan limfosit yang mungkin disebabkan oleh defisiensi vitamin B₆ dan B₁₂ akibat hemodialisis.

Tujuan: Mengukur pengaruh pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ terhadap angka leukosit dan limfosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode penelitian dengan metode *kuasi eksperimental design* dan rancangan *One Group Pretest Posttest*, pada 115 pasien yang terpilih. Pasien diberikan vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ secara parenteral setiap kali melakukan hemodialisis yaitu dua kali setiap hemodialisis dalam seminggu dan diberikan selama 1 bulan.

Data yang diambil berupa angka leukosit, persentase limfosit pasien, dan konsentrasi absolut limfosit. Intervensi yang diberikan berupa pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ secara parenteral kepada pasien. Setelah pengambilan data selanjutnya dilihat angka leukosit, persentase limfosit dan konsentrasi absolut limfosit sebelum dan sesudah diberi intervensi kemudian dilihat bagaimana pengaruh pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ secara parenteral terhadap angka leukosit, persentase limfosit dan konsentrasi absolut limfosit pada pasien yang menjalani hemodialisis.

Hasil : Terdapat 115 pasien yang terdiri dari 72 laki-laki (62,6%) dan 43 perempuan (37,4%). Terjadi perubahan rerata angka leukosit secara bermakna pada visit 1-2 dengan p-value = 0.033. Terdapat perubahan yang signifikan pada pengujian data konsentrasi absolut limfosit di visit 1-3 berdasarkan jenis kelamin didapatkan p-value = 0.044. Dan pada persentase limfosit di visit 1-3 kategori usia didapatkan p-value = 0.004.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ pada pasien penyakit ginjal kronik berupa perubahan rerata angka leukosit secara bermakna pada visit 1-2. Tidak ada perbedaan yang bermakna setelah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ terhadap rerata persentase limfosit dan konsentrasi absolut limfosit.

Kata kunci : penyakit ginjal kronik, defisiensi vitamin B₁, B₆, B₁₂, perubahan angka leukosit dan limfosit

**THE EFFECT OF GIVING VITAMIN B1, B6, AND B12 ON
LEUKOCYTES AND LYMPHOCYTES COUNTS IN PATIENTS WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE THROUGH HEMODIALYSIS**

Ester Novitasari, Rizaldy Taslim Pinzon, Nining Sri Wuryaningsih

Correspondence: Ester Novitasari, Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Dr. Wahidin Sudirohusodo street number 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia.

Email: esternov97@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is a disease with structural or functional damage to the kidneys and / or a decrease in the glomerular filtration rate of less than 60mL/minute/1.73m² which lasts more than three months. Patients with chronic renal failure are generally immunosuppressed and susceptible to infection. Some of the causes are abnormalities in polymorphonuclear leukocytes and lymphocytes. The results of several studies indicate that patients undergoing hemodialysis have low levels of water-soluble vitamins. A decrease in the number of leukocytes can also occur due to a decrease in neutrophils and lymphocytes which may be caused by deficiency of vitamins B₆ and B₁₂ due to hemodialysis.

Objective: To measure the effect of vitamin B₁, B₆, and B₁₂ on leukocyte and lymphocyte counts in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis.

Methods: This study used a research method with a quasi-experimental design and a One Group Pretest Posttest design, in 115 selected patients. Patients were given vitamin B₁, B₆, and B₁₂ parenterally every time they performed hemodialysis, that is, twice each hemodialysis a week and given for 1 month. Data taken in the

form of leukocyte count, patient lymphocyte percentage, and absolute lymphocyte concentration. The intervention given was in the form of parenteral administration of vitamins B₁, B₆, and B₁₂ to the patient. After collecting the data, the leukocyte counts, lymphocyte percentage and absolute lymphocyte concentration before and after the intervention were seen, then it was seen how the effect of parenteral administration of vitamins B₁, B₆, and B₁₂ on the leukocyte count, lymphocyte percentage and absolute lymphocyte concentration in patients undergoing hemodialysis.

Results: There were 115 patients consisting of 72 men (62.6%) and 43 women (37.4%). There was a significant change in the mean number of leukocytes at visits 1-2 with p-value = 0.033. There was a significant change in testing the absolute concentration of lymphocytes at visits 1-3 based on sex, obtained p-value = 0.044. And at the lymphocyte percentage in visits 1-3, the age category obtained p-value = 0.004.

Conclusion: There is an effect of giving vitamins B₁, B₆, and B₁₂ in patients with chronic kidney disease in the form of a significant change in the mean leukocyte count at visits 1-2. There was no significant difference after administration of vitamins B₁, B₆, and B₁₂ on the mean lymphocyte percentage and absolute lymphocyte concentration.

Keywords: chronic kidney disease, deficiency of vitamins B₁, B₆, B₁₂, changes in leukocytes and lymphocytes counts

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ yang memiliki peran besar dalam homeostasis tubuh. Ginjal meregulasi cairan tubuh berupa komposisi, volume, osmolaritas, derajat keasaman (pH), serta ekskresi produk sisa metabolisme tubuh selain CO₂ yang diekskresikan oleh sistem respirasi. Hal tersebut berperan dalam menjaga kelangsungan hidup serta fungsi dari sel. Sekitar seperempat dari total volume darah dalam sirkulasi sistemik mengalir ke ginjal untuk dibersihkan dan diubah menyesuaikan kebutuhan tubuh, sedangkan tiga perempat sisanya mengalir ke jaringan lain dalam tubuh (Sherwood, 2012).

Penyakit ginjal kronik merupakan penyakit dengan adanya kerusakan struktural atau fungsional ginjal dan/atau penurunan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60mL/menit/1,73m² yang berlangsung lebih dari tiga bulan. Penyakit ginjal kronik mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya akan berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada derajat 5 akan memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, seperti transplantasi ginjal atau dialisis (Suwitra, 2014). Tingkat keparahan penyakit ginjal kronik dapat diukur dengan perkiraan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang rendah, yang menunjukkan fungsi ekskretoris ginjal, dan peningkatan albumin urin yang diukur dengan rasio albumin-kreatinin urin

(ACR) yang merupakan penanda terjadinya kerusakan ginjal (Cockwell dan Fisher, 2020). Klasifikasi penyakit ginjal kronik berdasarkan derajat perkembangan penyakitnya dibagi menjadi 5 derajat, dimana pada derajat 5 disebut sebagai penyakit ginjal tahap akhir atau gagal ginjal dan memerlukan terapi pengganti fungsi ginjal berupa dialisis, yang terbagi menjadi hemodialisis atau dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2014).

Seseorang dikatakan menderita penyakit ginjal kronik ketika memenuhi kriteria penyakit ginjal kronik. Kriteria pertama yaitu, telah mengalami kerusakan ginjal untuk periode waktu lebih dari 3 bulan, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dan dimanifestasikan dengan abnormalitas struktural pada ginjal atau pada tes darah atau urin. Kriteria kedua yaitu ketika $LFG < 60 \text{ ml/menit/1,73m}^2$ dalam periode > 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal, terlepas dari diagnosis. Pada penyakit ginjal tahap akhir $LFG < 15 \text{ ml/menit/1,73m}^2$ (Elia *et al*, 2013).

Data dari Riskesdas tahun 2013 menggolongkan penyakit ginjal kronik ke dalam penyakit tidak menular, dengan prevalensi berdasarkan populasi ≥ 15 tahun yang didiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,2 persen. Data menunjukkan prevalensi meningkat seiring bertambahnya usia, serta lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan pada perempuan (Kemenkes, 2013).

Prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia, apabila dibandingkan dengan prevalensi di negara lain maka terhitung lebih rendah, hal ini dikarenakan data yang tercantum pada Riskesdas 2013 hanya orang yang sudah terdiagnosis penyakit ginjal kronik, sedangkan sebagian besar penyakit

ginjal kronik baru terdiagnosis pada tahap lanjut dan akhir (Pusat data dan Informasi, 2017). Pada tahun 2018 prevalensi penyakit ginjal kronik meningkat dibandingkan tahun 2013 menjadi 0,38 persen. Prevalensi tertinggi berada di Kalimantan Utara yaitu sebesar 0,64 persen, diikuti Maluku Utara, Sumatra Utara, dan Gorontalo, sedangkan prevalensi terendah berada di Sulawesi Barat yaitu sebesar 0,18% (Kemenkes, 2018).

Penyakit ginjal berdampak secara tidak langsung terhadap morbiditas dan mortalitas global, dengan meningkatkan resiko yang terkait dengan setidaknya 5 penyakit yang merupakan penyakit pembunuh utama, yaitu penyakit kardiovaskular, diabetes, hipertensi, infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV), dan malaria. Data dari *Global Burden of Disease* (GBD) pada tahun 2015 memperkirakan sekitar 1,2 juta orang meninggal karena penyakit ginjal kronik, angka ini menunjukkan terjadinya peningkatan sebesar 32% sejak tahun 2005. Pada tahun 2010 diperkirakan 2,3-7,1 juta orang dengan penyakit ginjal meninggal tanpa akses ke dialisis kronik. Sebagai tambahan, setiap tahun sekitar 1,7 juta orang meninggal karena gangguan ginjal akut. Secara keseluruhan, diperkirakan 5-10 juta orang meninggal pertahun karena penyakit ginjal (Luyckx *et al*, 2018). Secara global terdapat 697,5 juta kasus penyakit ginjal kronik pada tahun 2017. Hampir sepertiga pasien tinggal di dua negara, China (132,3 juta kasus), dan India (115,1 juta kasus). Bangladesh, Brasil, Indonesia, Jepang, Meksiko, Nigeria, Pakistan, Rusia, Amerika Serikat, dan Vietnam masing-masing memiliki lebih dari 10 juta kasus PGK (penyakit ginjal kronik). 79 dari 195 negara yang termasuk dalam GBD memiliki lebih

dari 1 juta kasus prevalensi penyakit ginjal kronik pada tahun 2017 (Bikbov *et al*, 2020).

Pada tahun 2017 PGK mengakibatkan 1,2 juta kematian dan merupakan penyebab kematian ke-12 di seluruh dunia. Selain itu, 7,6% dari semua kematian akibat CVD (*Cardiovascular Disease*) (1,4 juta) dapat dikaitkan dengan gangguan fungsi ginjal. Bersama-sama, kematian karena PGK atau CVD terkait PGK menyumbang 4,6% dari semua penyebab kematian. Kematian PGK semua usia global meningkat 41,5% antara 1990 dan 2017, sedangkan mortalitas PGK standar usia tetap stabil. Dari tahun 1990 hingga 2017, kematian akibat standar usia global menurun sebesar 30,4% untuk CVD, 14,9% untuk kanker dan 41,3% untuk penyakit paru obstruktif kronik, tetapi penurunan serupa tidak terlihat untuk PGK (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020).

Secara umum pasien dengan gangguan ginjal kronik mengalami keadaan immunosupresi dan rentan terhadap infeksi meskipun seringkali hitung leukosit didapati normal. Beberapa penyebabnya adalah adanya abnormalitas pada leukosit polimorfonuklear dan limfosit (Cavanaugh dan Ikizler, 2016). Limfosit merupakan kunci utama dari respon imun adaptif melawan patogen yang berhasil melewati imunitas alami (Abbas *et al*, 2016). Secara garis besar limfosit dibagi menjadi 2 jenis yaitu limfosit T dan limfosit B. Limfosit T berperan dalam imunitas seluler, atau imunitas dimediasi sel, sedangkan limfosit B berperan dalam imunitas humoral, atau imunitas dimediasi antibodi (Sherwood, 2012).

Uremia pada gangguan ginjal kronik berperan dalam terjadinya perubahan pembentukan dan fungsi leukosit. Uremia menyebabkan limfositopenia dan atrofi struktur limfoid. Selain itu asidosis, hiperglikemia, malnutrisi kalori-protein, juga hiperosmolaritas jaringan dan serum yang terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik juga menyebabkan gangguan pada fungsi leukosit (Brenner dan Lazarus, 2012).

Hemodialisis merupakan jenis layanan dialisis yang paling umum digunakan untuk penyakit ginjal kronik (82%). Hemodialisis adalah terapi pengganti fungsi ginjal yang menggunakan alat khusus dengan tujuan untuk mengeluarkan toksik uremik dan mengatur cairan elektrolit tubuh (Pusat Data dan Informasi., 2017). Pada hemodialisis darah pasien dipompa melalui hemodialiser, yang memungkinkan difusi dua arah dari zat terlarut antara darah dan dialisat melintasi membran semipermeabel (Goddard dan Turner, 2014). Setelah dialisis, darah dikembalikan ke sistem sirkulasi pasien (Suhardjono, 2014). Pada tahun 2016 terdapat pasien aktif yang menjalani hemodialisis sebesar 52.835 orang dimana jumlah ini merupakan peningkatan tajam jika dibanding 2015 dengan pasien aktif yang menjalani hemodialisis sebesar 30.554 orang. Jumlah pasien aktif yang tercatat tersebut berasal dari 460 Renal Unit (RU) yang terdaftar pada Indonesian Renal Registry (IRR) dan bukan jumlah pasien aktif secara keseluruhan di Indonesia, namun bisa merepresentasikan kondisi saat itu (*9th Report Of Indonesian Renal Registry.*, 2016).

Hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada pasien yang menjalani

hemodialisis, ditemukan rendahnya kadar vitamin yang larut dalam air. Salah satu penyebab utamanya adalah karena banyaknya vitamin larut air yang terbuang ke dalam dialisat. Beberapa yang termasuk ke dalam golongan vitamin larut air adalah vitamin B₁, vitamin B₆, dan B₁₂. Penelitian oleh Descombes (1993) menunjukkan bahwa pasien yang menjalani hemodialisis yang tidak diberi suplemen vitamin B₆ mengalami defisiensi berat vitamin B₆. Vitamin B₆ juga berperan dalam fungsi imun khususnya imunitas sel termediasi dan imunitas humoral. Defisiensi vitamin B₆ dapat menyebabkan terjadinya atrofi jaringan limfoid, penurunan jumlah limfosit pada jaringan limfe, penurunan produksi antibodi, juga penurunan proliferasi limfosit serta toksisitas sel T (Ross *et al*, 2014). Selain vitamin B₆, defisiensi vitamin B₁₂ juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan jumlah sel T sitotoksik dan sel natural killer (NK) secara signifikan yang dapat berpengaruh terhadap angka limfosit (Mikkelsen *et al*, 2017). Pada defisiensi vitamin B₁₂, neutrofil yang merupakan jenis leukosit paling banyak dapat mengalami penurunan, sehingga penurunan angka leukosit juga dapat terjadi. (Wilson *et al*, 2017).

Berdasarkan beberapa teori yang sudah diuraikan diatas, dapat diduga bahwa pada penderita penyakit ginjal kronik dapat mengalami abnormalitas pada leukosit dan limfosit. Gangguan pada limfosit dapat disebabkan karena beberapa hal, seperti keadaan uremia, pajanan membran sefalon pada saat hemodialisis, serta defisiensi vitamin B₆ yang mungkin dapat terjadi apabila tidak dibantu dengan suplementasi tambahan. Penurunan angka leukosit juga dapat terjadi akibat terjadinya penurunan neutrofil dan limfosit yang mungkin

disebabkan oleh defisiensi vitamin B₆ dan B₁₂ akibat hemodialisis. Maka dari itu peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ terhadap angka leukosit dan limfosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ secara parenteral meningkatkan angka leukosit dan limfosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengukur pengaruh pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ terhadap angka leukosit dan limfosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.3.2 Tujuan Khusus

- i. Untuk mengukur angka leukosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sebelum pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂
- ii. Untuk mengukur angka leukosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis setelah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂

- iii. Untuk mengukur persentase dan konsentrasi absolut limfosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sebelum pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂
- iv. Untuk mengukur persentase dan konsentrasi absolut limfosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis setelah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂
- v. Untuk mengukur perubahan angka leukosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sebelum dan setelah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂
- vi. Untuk mengukur perubahan persentase dan konsentrasi absolut limfosit pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sebelum dan setelah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Pasien

- i. Menambah pengetahuan pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis mengenai gambaran angka leukosit dan limfositnya
- ii. Menambah pengetahuan pasien dengan penyakit ginjal kronik mengenai manfaat pemberian vitamin B₁, B₆ dan B₁₂ terhadap angka leukosit dan limfositnya.

1.4.2 Bagi Klinisi

- i. Menambah pengetahuan klinisi mengenai gambaran angka leukosit dan limfosit pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis baik sebelum dan sesudah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂
- ii. Dapat menjadi pertimbangan terapi dalam menangani pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel berikut ini berisi penelitian terdahulu yang berhubungan dengan penelitian yang akan peneliti lakukan yaitu Pengaruh Pemberian Vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ Secara Parenteral Terhadap Angka Leukosit dan Limfosit Pada Pasien Dengan Penyakit Ginjal kronik Yang Menjalani Hemodialisis.

Tabel 1. Keaslian penelitian

Peneliti	Judul	Metode	Subjek	Hasil
(Kwak <i>et al</i> , 2002)	<i>Improved Vitamin B-6 Status Is Positively Related to Lymphocyte Proliferation in Young</i>	Analitik, Eksperimen	Jumlah sampel adalah 8 orang wanita sehat premenopausal dari Universitas Washington	Proliferasi limfosit berkorelasi ($P \leq 0.01$) dengan asupan diet vitamin B ₆ , PLP plasma dan aktivitas eritrosit

	<i>Women Consuming a Controlled Diet</i>		State	aminotransferase. Konsumsi vitamin B ₆ lebih banyak daripada rekomendasi angka kecukupan gizi (AKG) meningkatkan status vitamin B ₆ .
(Wicaksono, 2009)	Perbedaan Kadar Limfosit Pasien Penyakit Ginjal kronik Pre-hemodialisis dan Post Hemodialisis di Bagian Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta	Analitik, Cross Sectional	Jumlah sampel adalah 23 pasien penderita penyakit ginjal kronik stadium terminal di RSUD Dr. Moewardi Surakarta	Terdapat perbedaan kadar limfosit yang bermakna sebelum dan sesudah pasien penyakit ginjal kronik stadium terminal menerima terapi hemodialisis
(Atziza <i>et al</i> 2017)	Perbedaan Kadar Limfosit Pre dan Post Hemodialisis Pasien Penyakit Ginjal Kronik	Analitik, Cross Sectional	Jumlah sampel adalah 37 pasien penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	Terdapat perbedaan rerata kadar limfosit pre dan post hemodialisis yang bermakna

Penelitian pertama oleh Kwak *et al.* (2002) berjudul *Improved Vitamin B-6 Status Is Positively Related to Lymphocyte Proliferation in Young Women Consuming a Controlled Diet*. Penelitian ini bertujuan untuk memeriksa efek dari peningkatan asupan diet vitamin B₆ terhadap proliferasi limfosit dan konsentrasi interleukin 2. Subjek dari penelitian ini adalah 8 orang wanita premenopause sehat dengan rentang usia antara 21 sampai 37 tahun dari Universitas Washington State yang tidak mengonsumsi suplementasi vitamin setidaknya dalam 6 bulan sebelum penelitian dilakukan serta medikasi yang diketahui dapat mempengaruhi metabolisme vitamin B₆ atau fungsi imun. Subjek diminta mengonsumsi vitamin B₆ sebesar 1 mg secara konstan selama 7 hari, diikuti dengan 3 periode eksperimen dengan masing-masing selama 14 hari dengan asupan vitamin B₆ harian sebesar 1,5 mg, 2,1 mg, dan 2,7 mg. Hasil menunjukkan bahwa status vitamin B₆ meningkat dengan peningkatan asupan diet. Ketika subjek mengonsumsi vitamin B₆ 2,1 mg harian selama 7 hari, proliferasi limfosit meningkat sebesar 35% ($P \leq 0,05$) dibandingkan nilai rata-rata setelah konsumsi harian vitamin B₆ 1,5 mg selama 14 hari. Tidak ada peningkatan lebih lanjut setelah konsumsi harian vitamin B₆ 2,1 mg tambahan selama 7 hari dan 2,7 mg selama 2 minggu. Pada penelitian ini efek vitamin B₆ diperiksa terhadap proliferasi limfosit bukan angka limfosit dan leukosit, serta subjek tidak menderita penyakit ginjal kronik dan tidak menjalani hemodialisis. Vitamin B₁ dan B₁₂ tidak digunakan dalam penelitian ini.

Penelitian kedua oleh Rigan Ndaru Wicaksono dilakukan di unit bagian penyakit dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Juni-Desember tahun

2008. Desain penelitian yang digunakan adalah analitik eksperimental dengan pendekatan Cross Sectional. Jumlah sampel adalah 23 orang penderita penyakit ginjal kronik stadium terminal dengan pengambilan sampel dilakukan secara Purposive (Quota) Random Sampling. Instrumentasi penelitian berupa data primer dari catatan medis pasien penyakit ginjal kronik di bagian penyakit dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang diperiksa kadar limfositnya. Penelitian dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan kadar limfosit pada pasien penyakit ginjal kronik stadium terminal sebelum menerima terapi hemodialisis dan setelah menerima terapi hemodialisis di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Kesimpulan penelitian adalah terdapat perbedaan kadar limfosit yang bermakna sebelum dan sesudah pasien penyakit ginjal kronik stadium terminal menerima terapi hemodialisis dengan nilai $p = 0,047$ ($p < 0,05$). Pada penelitian ini tidak meneliti pengaruh pemberian vitamin B1, B6, dan B12 terhadap kadar limfosit pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

Penelitian ketiga oleh Atziza *et al.* (2017) dengan judul Perbedaan Kadar Limfosit Pre dan Post Hemodialisis Pasien Gagal Ginjal Kronik. Penelitian berlangsung di ruang Hemodilisis RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan September-Oktober 2015. Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif-analitik komparatif dengan pendekatan cross sectional. Jumlah sampel adalah 37 orang penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan pengambilan sampel dilakukan secara consecutive sampling. Penelitian dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan rerata kadar limfosit pre dan post hemodialisis pasien gagal ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Provinsi Lampung tahun 2015. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan rerata kadar limfosit sebesar $298 \pm 350,35$ setelah pasien menjalani hemodialisis dengan kesimpulan terdapat perbedaan rerata kadar limfosit pre dan post hemodialisis yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Pengaruh pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ terhadap angka leukosit pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis tidak diteliti pada penelitian ini.

©UKDW

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, terjadi perubahan rerata angka leukosit secara bermakna pada visit 1-2 pada pasien penyakit ginjal kronik setelah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂. Tidak ada perbedaan yang bermakna setelah pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ terhadap rerata persentase limfosit dan konsentrasi absolut limfosit. Pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ dalam penelitian ini terbukti aman. Tidak ditemukan adanya efek samping pemberian obat pada seluruh subjek penelitian.

5.2. Saran

5.2.1. Praktek Klinik

Pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ berdasarkan hasil penelitian ini masih belum cukup untuk menjadi masukan sebagai terapi pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis, sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan skala besar untuk mempertimbangkan pemberian vitamin B kombinasi sebagai terapi tambahan pada pasien penyakit ginjal kronik.

5.2.2. Penelitian Selanjutnya

Apabila akan dilakukan penelitian serupa dikemudian hari, maka disarankan untuk melakukan penelitian dalam durasi yang lebih panjang lagi untuk melihat manfaat vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ terhadap peningkatan rerata angka leukosit, persentase limfosit dan konsentrasi absolut limfosit.

©UKDW

DAFTAR PUSTAKA

- 9 th Report Of Indonesian Renal Registry*. (2016). [online] Indonesian Renal Registry.
- Abbas, A., Lichtman, A. and Pillai, S. (2016). *Imunologi Dasar Abbas: Fungsi dan Kelainan Sistem Imun*. 5th ed. Singapore: Elsevier
- Abramson, N. and Melton, B. (2000). Leukocytosis: Basics of Clinical Assessment. *Am Fam Physician*, [online] 9(November 1, 2000), pp.2053-2060.
- Aleksinskaya, M., Monge, M., Siebelt, M., Slot, E., Koekkoek, K., de Bruin, R., *et al*, (2018). Chronic kidney failure mineral bone disorder leads to a permanent loss of hematopoietic stem cells through dysfunction of the stem cell niche. *Scientific Reports*, 8(1).
- Arai, Y., Kanda, E., Iimori, S., Naito, S., Noda, Y., Sasaki, S., *et al*, (2017). Low white blood cell count is independently associated with chronic kidney disease progression in the elderly: the CKD-ROUTE study. *Clinical and Experimental Nephrology*, [online] 22(2), pp.291-298.
- Atmadja, A., Kusuma, R. and Dinata, F. (2016). Pemeriksaan Laboratorium untuk Membedakan Infeksi Bakteri dan Infeksi Virus. *CDK-241*, [online] 43(6).
- Atziza, R., Ayu, P. and Yonata, A. (2017). Perbedaan Kadar Limfosit Pre dan Post Hemodialisis Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Medula*, [online] 7(4).
- Babitt JL, Lin HY. (2012) Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 23(10):1631-4. doi: 10.1681/ASN.2011111078.
- Baratawidjaja, K. and Rengganis, I. (2012). *Imunologi Dasar*. 10th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI).
- Bikbov, B., Purcell, C.A., Levey, A.S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., *et al*, (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease,

1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, [online] 395(10225), pp.709–733.

Brenner, B. M. and Lazarus, J. M (2012). Gagal Ginjal Kronik. In: Isselbacher, K., Braunwald, E., Wilson, J., Martin, J., Fauci, A. and Kasper, D., ed., *Harrison: Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Volume 3*, 13th ed. Jakarta: EGC, pp.1435-1443

Brugnara, C. and Eckardt, K. (2016). Hematologic Aspects of Kidney Disease. In: K. Skorecki, G. Chertow, P. Marsden, M. Taal, A. Yu and W. Wasser, ed., *Brenner and Rector's The Kidney*, 10th ed. [online] Philadelphia: Elsevier, pp.1875-1911.

Blum, K. and Pabst, R. (2007). Lymphocyte numbers and subsets in the human blood. *Immunology Letters*, [online] 108(1), pp.45-51.

Carrero, J., Hecking, M., Chesnaye, N. and Jager, K. (2018). Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 14(3), pp.151-164.

Cavanaugh, K. and Ikizler, T. (2016). Chronic Kidney Disease. In: I. Benjamin, R. Griggs, E. Wing and J. Fitz, ed., *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine*, 9th ed. [online] Philadelphia: Elsevier, Saunders, pp.363-370.

Chakravarti, A., Ukey, A., Bajaj, P., Saragade, P. (2017) A Study of Hematological Profile in Patients of Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis at a Tertiary Health Care Institute. *MVP Journal of Medical Sciences*.

Chang, P., Chien, L., Lin, Y., Wu, M., Chiu, W. and Chiou, H. (2016). Risk factors of gender for renal progression in patients with early chronic kidney disease. *Medicine*, 95(30), p.e4203.

Cockwell, P. and Fisher, L.-A. (2020). The global burden of chronic kidney disease. *The Lancet*, 395(10225), pp.662–664.

Cruz, M., Andrade, C., Urrutia, M., Draibe, S., Nogueira-Martins, L. and Sesso, R. (2011). Quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clinics*, 66(6),

pp.991-995.

Curro, M., Gugliandolo, A., Gangemi, C., Risitano, R., Ientile, R., Caccamo, D. (2014). Toxic effects of mildly elevated homocysteine concentrations in neuronal-like cells. *Neurochem Res.* 39:1485–95.11.

Dalrymple, L. and Go, A. (2008). Epidemiology of Acute Infections among Patients with Chronic Kidney Disease: Figure 1. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(5), pp.1487-1493.

Daugirdas, J., Depner, T., Inrig, J., Mehrotra, R., Rocco, M., Suri, R., *et al*, (2015). KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, [online] 66(5), pp.884-930.

Descombes, E., Hanck, A. and Fellay, G. (1993). Water soluble vitamins in chronic hemodialysis patients and need for supplementation. *Kidney International*, [online] 43(6), pp.1319-1328.

Di Lullo, L., House, A., Gorini, A., Santoboni, A., Russo, D., Ronco, C. (2014). Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev.* doi:10.1007/s10741-014-9460-9.

Donati, G., Cianciolo, G., D'Addio, F., Coli, L., La Manna, G., Feliciangeli, G., Stefoni, S. (2002) Platelet activation and PDGF-AB release during dialysis. *Int J Artif Organs.* 25(12):1128-36. doi: 10.1177/039139880202501203.

Elia, M., Ljungqvist, O., Stratton, R. and Lanham-New, S. (2013). *Clinical nutrition*. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons.

Gerasimoula, K., Lefkothea, L., Maria, L., Victoria, A., Paraskevi, T., & Maria, P. (2015) Quality of Life in Hemodialysis Patients. *Materia socio-medica*, 27(5), 305-9.

GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. (2020). Global, regional and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* **395**, 709–733.

Goddard, J. and Turner, A. (2014). Kidney and urinary tract disease. In: B. Walker,

N. Colledge and S. Ralston, ed., *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 22nd ed. [online] London: Elsevier, Churchill Livingstone, pp.461-523.

Goldberg, I dan Krause, I. (2016). The role of gender in chronic kidney disease. *European Medical Journal*.

Habib, A., Ahmad, R. and Rehman, S. (2017). Hematological changes in patients of chronic renal failure and the effect of hemodialysis on these parameters. *International Journal of Research in Medical Sciences*, [online] 5(11), pp.4998-5003.

Hallan, S., Matsushita, K., Sang, Y., Mahmoodi, B., Black, C., Ishani, A., Kleefstra, N., Naimark, D., Roderick, P., Tonelli, M., Wetzels, J., Astor, B., Gansevoort, R., Levin, A., Wen, C., Coresh, J. and Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, f. (2012). Age and Association of Kidney Measures With Mortality and End-stage Renal Disease. *JAMA*, 308(22), p.2349.

Harrison, D. and Bernstein, K. (2018). Inflammation and Immunity in Hypertension. In: G. Bakris and M. Sorrentino, ed., *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease*, 3rd ed. [online] Philadelphia: Elsevier, pp.60-69.

Hasdinah, H.R., Dewi, P., Peristiowati, Y., Imam, S. (2014). *Imunologi - Diagnosis dan Teknik Biologi Molekuler*. Yogyakarta: Nuha Medika, 2014; p. 3-10.

Hassan, T., Badr, M., Karam, N., Zkaria, M., El Saadany, H., Abdel Rahman, D., *et al*, (2016). Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. *Medicine*, [online] 95(47), p.e5395.

Hutchison, R. and Schexneider, K. (2017). Leukocytic Disorders. In: R. McPherson and M. Pincus, ed., *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 23rd ed. [online] St. Louis: Elsevier, pp.606-658.

Iseki, K. (2008). Gender differences in chronic kidney disease. *Kidney International*, 74(4), pp.415-417.

- Islam, M., Ferdous, A., Zahid, A., Alam, M. and Islam, M. (2015). Haematological Profile of Patients with Chronic Kidney Disease in Northern Bangladesh. *Dinajpur Med Col*, [online] 8(1), pp.21-27.
- Iyawe, I. and Adejumo, O. (2018). Hematological profile of predialysis chronic kidney disease patients in a tertiary hospital in Southern Nigeria. *Journal of Medicine in the Tropics*, [online] 20(1), p.36.
- Judd, E. and Calhoun, D. (2015). Management of Hypertension in CKD: Beyond the Guidelines. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 22(2), pp.116-122.
- Kahdina, M., Mardiana, N. and Fauziah, D. (2018). Levels of Hemoglobin, Leukocytes, and Platelets of Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Hemodialysis in Surabaya. *Biomolecular and Health Science Journal*, 1(1), p.29.
- Kemenkes. (2018). *HASIL UTAMA RISKESDAS 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kemenkes (2013). *Riskesdas 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kobzar, G., Mardla, V., Rätsep, I. and Samel, N. (2009). Effect of vitamin B(6) vitamers on platelet aggregation. *Platelets*, 20(2):pp120-124.
- Ku, E., Lee, B.J., Wei, J. and Weir, M.R. (2019). Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*, [online] 74(1), pp.120–131.
- Kwak, H., Hansen, C., Leklem, J., Hardin, K. and Shultz, T. (2002). Improved Vitamin B-6 Status Is Positively Related to Lymphocyte Proliferation in Young Women Consuming a Controlled Diet. *The Journal of Nutrition*, [online] 132(11), pp.3308-3313.
- Lewicki, S., Lewicka, A., Kalicki, B., Kłós, A., Bertrandt, J. and Zdanowski, R. (2014). Experimental immunology The influence of vitamin B 12 supplementation on the level of white blood cells and lymphocytes phenotype in rats fed a low-protein diet. *Central European Journal of Immunology*, 4,

pp.419-425.

Liesz, A., Hu, X., Kleinschnitz, C. and Offner, H. (2015). Functional Role of Regulatory Lymphocytes in Stroke: Facts and Controversies. *Stroke*, [online] 46(5), pp.1422-1430.

Linda, N.P. (2017) *Gambaran Kualitas Hidup Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RS Bethesda Yogyakarta*. Yogyakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

Lisoswska, K., Dębska-Ślizień, A., Jasiulewicz, A., Bryl, E. and Witkowski, J. (2013). Influence of hemodialysis on circulating CD4lowCD25high regulatory T cells in end-stage renal disease patients. *Inflammation Research*, 63(2), pp.99-103.

Luyckx, V., Tonelli, M. and Stanifer, J. (2018). *The global burden of kidney disease and the sustainable development goals*. [online] WHO.

Lockhart, M., Umphrey, H., Weber, T. and Robbin, M. (2018). Peripheral Vessels. In: C. Rumack and D. Levine, ed., *Diagnostic Ultrasound*, 5th ed. [online] Rumack: Elsevier, pp.964-1013.

Mahajan, S.K., Aundhakar, S.C. (2015). A study of the prevalence of serum vitamin B12 and folic acid deficiency in Western Maharashtra. *J Family Med Prim Care*. 4:64-8.13.

Mangge, H., Becker, K., Fuchs, D., Gostner, J.M. (2014). Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. *World J Cardiol*. 6(6):462–77.

Maggini, S., Wintergerst, E.S., Beveridge, S. and Hornig, D.H. (2007). Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *British Journal of Nutrition*, [online] 98(S1), pp.S29–S35.

Mathur, S., Hutchison, R. and Mohi, G. (2017). Hematopoiesis. In: R. McPherson and M. Pincus, ed., *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 23rd ed. [online] St. Louis: Elsevier, pp.540-558.

- Meng, X., Yang, J., Dong, M., Zhang, K., Tu, E., Gao, Q., *et al*, (2016). Regulatory T cells in cardiovascular diseases. *Nature Reviews Cardiology* volume 13, [online] 167(179).
- Metz, T., Alderson, N., Thorpe, S. and Baynes, J. (2003). Pyridoxamine, an inhibitor of advanced glycation and lipoxidation reactions: a novel therapy for treatment of diabetic complications. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 419(1), pp.41-49.
- Mikkelsen, K., Stojanovska, L., Prakash, M. and Apostolopoulos, V. (2017). The effects of vitamin B on the immune/cytokine network and their involvement in depression. *Maturitas*, [online] 96, pp.58-71.
- Moretti, R., Caruso, P. (2019). The Controversial Role of Homocysteine in Neurology: From Labs to Clinical Practice. *Int. J. Mol. Sci.* 20(231):1-22.
- Paul, S. and Lal, G. (2017). The Molecular Mechanism of Natural Killer Cells Function and Its Importance in Cancer Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, [online] 8.
- Pusat Data dan Informasi (2017). *Situasi Penyakit Ginjal kronik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Ross, A., Caballero, B., Cousins, R., Tucker, K. and Ziegler, T. (2014). *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Saad, K., Elsayh, K., Zahran, A. and Sobhy, K. (2014). Lymphocyte populations and apoptosis of peripheral blood B and T lymphocytes in children with end stage renal disease. *Renal Failure*, 36(4), pp.502-507.
- Schlenker, E. and Gilbert, J. (2015). *Williams' Essentials of Nutrition and Diet Therapy*. 11th ed. St. Louis: Elsevier, Mosby.
- Sherwood, L. (2012). *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*. 9th ed. Jakarta: EGC.

- Stenvinkel, P. (2003). Anaemia and inflammation: what are the implications for the nephrologist? *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(90008), pp.17viii – 22.
- Stopper, H., Treutlein, A.T., Bahner, U., Schupp, N., Schmid, U., Brink, A., Perna, A. and Heidland, A. (2008). Reduction of the genomic damage level in haemodialysis patients by folic acid and vitamin B12 supplementation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(10), pp.3272–3279.
- Suhardjono (2014). HEMODIALISIS; PRINSIP DASAR DAN PEMAKAIAN KLINIKNYA. In: S. Setiati, I. Alwi, A. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setiyohadi and A. Syam, ed., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*, 6th ed. Jakarta: InternaPublishing, pp.2194-2198.
- Suresh M, Mallikarjuna reddy N, Sharan B Singh M, Hari Krishna Bandi, Shravya keerthi G and Chandrasekhar M (2012). Hematological Changes in Chronic Renal Failure. *International Journal of Scientific and Research Publications*, [online] 2(9).
- Suwitra, K. (2014). Penyakit Ginjal Kronik. In: S. Setiati, I. Alwi, A. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setiyohadi and A. Syam, ed., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*, 6th ed. Jakarta: InternaPublishing, pp.2161-2167.
- Taufik and Eliana, F. (2013). *Harrison Endokrinologi dan Metabolisme*. Jakarta: Karisma.
- Vajpayee, N., Graham, S. and Bem, S. (2017). Basic Examination of Blood and Bone Marrow. In: R. McPherson and M. Pincus, ed., *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 23rd ed. [online] St. Louis: Elsevier, pp.510-539.
- Wicaksono, R. (2009). *Perbedaan kadar limfosit pasien penyakit ginjal kronik pre-hemodialisa dan post hemodialisa di bagian penyakit dalam RSUD dr. Moewardi surakarta*. [online]
- Wilson, C., Vergara-Lluri, M. and Brynes, R. (2017). Evaluation of Anemia, Leukopenia, and Thrombocytopenia. In: E. Jaffe, D. Arber, E. Campo, N.

- Harris and a. Quintanilla-Martinez, ed., *Hematopathology*, 2nd ed. [online] Philadelphia: Elsevier, pp.195-234.
- Wolfson, A. (2018). Renal Failure. In: R. Walls, R. Hockberger and M. Gausche-Hill, ed., *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, 9th ed. [online] Philadelphia: Elsevier, pp.1179-1196.
- Wish, J., Aronoff, G., Bacon, B., Brugnara, C., Eckardt, K., Ganz, T., Macdougall, I., Núñez, J., Perahia, A. and Wood, J. (2018). Positive Iron Balance in Chronic Kidney Disease: How Much is Too Much and How to Tell?. *American Journal of Nephrology*, 47(2), pp.72-83.
- Yaswir, R.(2010). Homosistein sebagai faktor resiko penyakit jantung koroner. *Majalah Kedokteran Andalas*, 25 (1). ISSN 0126 – 2092
- Yeun, J., Ornt, D. and Depner, T. (2016). Hemodialysis. In: K. Skorecki, G. Chertow, P. Marsden, M. Taal and A. Yu, ed., *Brenner and Rector's The Kidney*, 10th ed. [online] Philadelphia: Elsevier, pp.2058-2110.
- Young, B., O'Dowd, G. and Woodford, P. (2014). Blood, haematopoiesis and bone marrow. In: B. Young, G. O'Dowd and P. Woodford, ed., *Wheater's Functional Histology*, 6th ed. [online] London: Elsevier, Churchill Livingstone, pp.46-64.
- Yuen, N. (2016). Hyperparathyroidism of Renal Disease. *The Permanente Journal*, [online] 20(3), pp.78-83.
- Zha, Y. and Qian, Q. (2017). Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*, 9(3), p.208.
- Ziakka, S., Rammos, G., Kountouris, S., Doulgerakis, C., Karakasis, P., Kourvelou, C. and Papagalani, N. (2001). The effect of vitamin B6 and folate supplements on plasma homocysteine and serum lipids levels in patients on regular hemodialysis. *International Urology and Nephrology*, 33(3), pp.559–562.

©UKDW