

## **Hubungan Adekuasi Hemodialis dan Kadar Natrium Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) dengan Efusi Pleura Transudat pada Penyakit Ginjal Kronik**

### **The Relationship between Adequacy of Hemodialysis and Levels of Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) with Transudative Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease**

**Abdullah<sup>1\*</sup>, T.M. Reza Tandil<sup>1</sup>, Maimun Syukri<sup>1</sup>, Desi Salwani<sup>1</sup>, Amelia Cassandra<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bagian/KSM Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

<sup>2</sup>Peserta Program Studi Pendidikan Ilmu Penyakit Dalam Bagian/KSM Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

\*E-mail: [abdullah.sawang@yahoo.co.id](mailto:abdullah.sawang@yahoo.co.id)

Submit : 24 April 2025; Revisi: 22 April 2026; Terima: 29 April 2026

#### **Abstrak**

Penyakit ginjal kronis (PGK) masih menjadi masalah kesehatan global. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan peningkatan prevalensi PGK di Indonesia dari 0,2 menjadi 0,38 % (2013-2018). Hemodialisis (HD) merupakan salah satu modalitas terapi pengganti ginjal pada penyakit ginjal kronik tahap akhir (PGTA). Efusi pleura sering dijumpai pada pasien PGTA yang menjalani HD. Pada PGTA yang belum HD terdapat 3% efusi pleura dan 31,85% yang telah menjalani HD. Mekanisme efusi pleura pada PGTA dianggap berkaitan erat dengan kondisi kelebihan cairan dan HD yang tidak optimal. *N-terminal prohormone-brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) dianggap dapat mendeteksi kondisi kelebihan cairan dan evaluasi adekuasi HD berkala perlu dilakukan pada pasien HD. Karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti bagaimana hubungan Adekuasi Hemodialisis dan Kadar NT-proBNP terhadap jenis Efusi Pleura Pada Pasien PGK. Penelitian bersifat analitik dengan pendekatan *cross sectional* dan menggunakan *total sampling* mulai 1 April 2024 hingga 31 Juli 2024 yang dilakukan di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Penelitian ini melibatkan pasien efusi pleura yang menjalani HD di RSUZA. Variabel bebas pada penelitian ini adalah Adekuasi HD (Kt/V) dan Kadar NT-proBNP dan variabel terikat Efusi Pleura. Uji normalitas menggunakan Shapiro wilk. Hubungan antar variabel diuji menggunakan Pearson correlation test bila distribusi data normal atau uji Spearman correlation test distribusi data tidak normal. Hasil penelitian menunjukkan NT-proBNP memiliki hubungan yang signifikan terhadap Efusi Pleura Transudat dengan nilai  $p=0,762$  di tingkat kepercayaan 99%. Adekuasi HD tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap efusi pleura transudat dengan nilai  $p= -0,134$ .

Kata Kunci: Efusi Pleura Transudat, Adekuasi Hemodialisis, NT-proBNP, hemodialisis

#### **Abstract**

Chronic kidney disease (CKD) remains a global health problem. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) data show an increase in CKD prevalence in Indonesia from 0.2% to 0.38% (2013–2018). Hemodialysis (HD) is one of the renal replacement therapy modalities used in end-stage renal disease (ESRD). Pleural effusion is often found in ESKD patients undergoing HD. In ESRD patients who have not undergone HD, pleural effusion occurs in 3%,

whereas it occurs in 31.85% of those who have received HD. The mechanism of pleural effusion in ESRD is considered to be closely related to fluid overload and inadequate HD. N-terminal prohormone-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) is considered a marker of fluid overload, and patients on hemodialysis should undergo regular assessments of dialysis adequacy. Therefore, the researcher is interested in examining the relationship between hemodialysis adequacy and NT-proBNP levels with the type of pleural effusion in ESRD patients. This analytic study used a cross-sectional approach with total sampling from April 1, 2024, to July 31, 2024, conducted at dr. Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh. The study involved pleural effusion patients undergoing HD at RSUZA. The independent variables were HD adequacy (Kt/V) and NT-proBNP levels, while the dependent variable was pleural effusion. Normality testing used the Shapiro–Wilk test. The relationship between variables was tested using the Pearson correlation test for normally distributed data or the Spearman correlation test for non-normal data. The results showed that NT-proBNP had a significant relationship with transudative pleural effusion ( $p = 0.762$ ) at a 99% confidence level. HD adequacy had no significant relationship with transudative pleural effusion ( $p = -0.134$ ).

Keywords: Transudative Pleral Effusion, Hemodialysis Adequacy, NT-proBNP, hemodialysis

## 1. Pendahuluan

Penyakit ginjal kronis (PGK) masih menjadi masalah kesehatan global. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan peningkatan prevalensi PGK di Indonesia 0,2 menjadi 0,38 % (2013-2018). Analisis prevalensi PGK meningkat menjadi 0,5%. Hemodialisis (HD) merupakan salah satu modalitas terapi pengganti ginjal pada penyakit ginjal kronik tahap akhir (PGTA). Jumlah pasien yang menjalani HD tahun 2015 sebanyak 30554 pasien meningkat menjadi 132142 (2018). Terdapat peningkatan pasien yang menjalani HD 11,1 % setiap tahunnya. Pasien HD kronik memiliki peningkatan risiko kematian 9 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Terdapat 246 pasien menjalani hemodialisis di RSUDZA Banda Aceh tahun 2024 (Afiatin 2018, Riskesda 2013, Hill, 2013, Hustrini 2023, Hustrini, 2018).

Terapi pengganti ginjal merupakan tatalaksana PGTA. Hemodialisis (HD) merupakan salah satu modalitas terapi pengganti ginjal. Keberhasilan hemodialisis bergantung pada adekuasi HD dan rutinitas. Adekuasi hemodialisis merupakan kecukupan dosis hemodialisis untuk membuang zat sisa dan toksin dari darah pasien yang dinilai berdasarkan klirens ureum, volume ureum yang didistribusikan, dan waktu dialisis (Maksum, 2015).

Penyakit ginjal kronis gangguan hemodinamik menyebabkan retensi natrium dan air serta penurunan fungsi ginjal. Efusi pleura sering ditemukan pada pasien PGK stadium akhir yang menjalani HD. Pada PGTA terdapat 3% efusi pleura. Mekanisme efusi pleura pada PGTA berkaitan erat dengan hipervolemia, gagal jantung, hipoproteinemia, infeksi pleura kronik malignansi, atau emboli paru. Nitin dkk di India penelitian pada 40 pasien hemodialisis, 75% dengan efusi pleura transudate. Dwianggita dkk melaporkan bahwa dari 107 pasien efusi pleura transudat yang dirawat inap di RSUP Sanglah Denpasar, 9,3% PGK (Nitin, 2019, Dwiangga, 2013).

*N-terminal prohormone-brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) adalah hormon peptida disintesis oleh kardiomyosit ventrikel sebagai respons peregangan miokard. NT-proBNP meningkat pada gagal jantung, iskemia jantung, emboli paru, cor pulmonale, hipertensi, hipertiroidisme, sindrom cushing, hiperaldosteronisme, sirosis, perdarahan subaraknoid, dan PGK. Studi Wu dkk mendapatkan prevalensi 31,85% pasien hemodialisis dengan efusi pleura transudat. Terdapat 77,84% pasien dengan efusi pleura akibat gagal jantung, hal ini dikaitkan dengan kadar NT-proBNP yang meningkat (Wang 2007, Wu 2021, Koratala, 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, kami tertarik mencari hubungan antara adekuasi hemodialisis dan kadar NT-proBNP pada pasien PGK.

## 2. Metodologi

### 2.1. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain *cross sectional*. Penelitian juga telah dinyatakan lulus etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD dr. Zainoel Abidin dengan nomor : 076/ETIK-RSUDZA/2024. Penelitian dilakukan di Instalasi hemodialisis Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, Banda Aceh dari 1 April 2024 s.d. 31 Juli 2024. Populasi target penelitian ini adalah seluruh pasien PGK, sedangkan populasi terjangkanya adalah pasien efusi pleura yang menjalani HD di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Subjek penelitian ini adalah populasi terjangkau memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini menggunakan total sampling. Kriteria inklusi 1) Pasien PGK yang menjalani HD regular di RSUDZA > 3 bulan, 2) Usia  $\geq$  18 tahun, 3) Terdiagnosis dengan efusi pleura, Bersedia menjadi responden penelitian. Kriteria Eksklusi pada penelitian ini adalah 1) Pasien PGK dengan efusi pleura yang disertai penyakit kronis lain seperti: keganasan dan sirosis hepatis.

### 2.2. Instrumen penelitian

Subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan mendapat penjelasan terkait tujuan dan manfaat penelitian oleh peneliti serta meminta pasien untuk menandatangani persetujuan (*informed consent*) menjadi subjek penelitian. Selanjutnya akan dilakukan aspirasi diagnostik cairan pleura (50 hingga 60 mL) yang diambil saat tindakan torakosintesis. Selanjutnya digunakan kriteria Light untuk untuk mengklasifikasikan efusi pleura sebagai eksudat atau transudat dengan membandingkan parameter cairan pleura terhadap serum pada waktu pemeriksaan yang berdekatan. Efusi dikategorikan sebagai eksudat bila minimal satu dari tiga kondisi terpenuhi: (1) rasio protein total cairan pleura terhadap protein serum  $> 0,5$ ; (2) rasio LDH cairan pleura terhadap LDH serum  $> 0,6$ ; atau (3) LDH cairan pleura melebihi dua pertiga batas atas nilai normal (*upper limit of normal*, ULN) LDH serum dari laboratorium yang sama. Jika ketiga kriteria tidak terpenuhi, efusi diklasifikasikan sebagai transudat. Kemudian peneliti akan menghitung adekuasi HD dengan menilai rata-rata Kt/V dalam 1 minggu (2-3 sesi HD). Selanjutnya dilakukan pemeriksaan laboratorium darah terhadap pasien dengan melakukan vena punksi pada fossa cubiti sebanyak 5 cc untuk pemeriksaan plasma darah berupa analisis kadar NT-proBNP dengan menggunakan *Human NT-proBNP ELISA kit*.

### 2.3. Analisis data

Data dikumpulkan melalui data primer dengan melakukan pemeriksaan kepada pasien. Data langsung dimasukkan pada sebuah *software database* pengumpulan data yang dibuat oleh peneliti untuk kemudian dilakukan analisa data. Uji normalitas menggunakan Shapiro wilk. Hubungan antar variabel diuji menggunakan *Pearson correlation test* bila distribusi data normal atau uji *Spearman correlation test* bila distribusi data tidak normal.

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1. Karakteristik Sosiodemografis dan Klinis Pasien

Pada tabel 1 dan 2 dibawah ini menampilkan karakteristik umum dan klinis dari subjek penelitian pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

**Tabel 1.** Karakteristik umum subjek penelitian

| No           | Karakteristik         | Kategori                           | Observasi (n) | %             |
|--------------|-----------------------|------------------------------------|---------------|---------------|
| 1            | Jenis Kelamin         | Laki-laki                          | 15            | 33.33         |
|              |                       | Perempuan                          | 30            | 66.67         |
| 2            | Usia                  | 18–39 tahun                        | 6             | 13.33         |
|              |                       | 40–59 tahun                        | 26            | 57.78         |
|              |                       | ≥60 tahun                          | 13            | 28.89         |
| 3            | Tingkat Pendidikan    | Sekolah Dasar                      | 6             | 13.33         |
|              |                       | Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama   | 1             | 2.22          |
|              |                       | Sekolah Lanjutan Tingkat Atas      | 27            | 60.00         |
|              |                       | Perguruan Tinggi                   | 11            | 24.44         |
| 4            | Efusi Pleura          | Transudat (Light's Criteria ≥ 1,2) | 26            | 57.78         |
|              |                       | Eksudat (Light's Criteria < 1,2)   | 19            | 42.22         |
| 5            | Lama Hemodialisis     | <1 tahun                           | 30            | 66.67         |
|              |                       | 1 – <2 tahun                       | 7             | 15.56         |
|              |                       | 2 – <3 tahun                       | 3             | 6.67          |
|              |                       | 3 – <4 tahun                       | 5             | 11.11         |
| 6            | Adekuasi Hemodialisis | Efisien                            | 2             | 4.44          |
|              |                       | Inefisien                          | 43            | 95.56         |
| 7            | NT-proBNP             | <2.000 ng/mL                       | 12            | 26.67         |
|              |                       | 2.000 – <3.000 ng/mL               | 7             | 15.56         |
|              |                       | 3.000 – <4.000 ng/mL               | 6             | 13.33         |
|              |                       | 4.000 – <5.000 ng/mL               | 18            | 40.00         |
|              |                       | >5.000 ng/mL                       | 2             | 4.44          |
| 8            | Indeks Massa Tubuh    | Berat badan kurang                 | 3             | 6.67          |
|              |                       | Normal                             | 35            | 77.78         |
|              |                       | Berat badan lebih                  | 6             | 13.33         |
|              |                       | Obesitas                           | 1             | 2.22          |
| <b>Total</b> |                       |                                    | <b>45</b>     | <b>100.00</b> |

Didapatkan 45 pasien PGK dengan karakteristik sosiodemografi jumlah laki-laki sebanyak 15 pasien (33,33%) dan perempuan sebanyak 30 pasien (66,67%). Pasien dengan usia 18-39 tahun sebanyak 6 orang (13,33%), 40-59 tahun sebanyak 26 orang (57,78%), dan >60 tahun sebanyak 13 orang (28,89%). Efusi pleura transudat dijumpai sebanyak 26 pasien (57,78%) dan eksudat sebanyak 19 pasien (42,22%). Lama hemodialisis dibagi menjadi 4 kategori yaitu <1 tahun sebanyak 30 pasien (66,67%), 1-<2 tahun sebanyak 7 pasien (15,56%), 2-<3 tahun sebanyak 3 pasien (6,67%), dan 3-<4 tahun sebanyak 5 pasien (11,11%). Pada adekuasi hemodialisis dijumpai 43 pasien (95,56%) tidak mencapai target, 2 pasien (4,44%) mencapai target. Kadar NT-proBNP pasien paling banyak pada 4000-<5000 ng/mL sebanyak 18 pasien (40%), diikuti oleh <2000 ng/mL sebanyak 12 pasien (26,67%), 2000-<3000 ng/mL sebanyak 7 pasien (15,56%), 3000-<4000 ng/mL sebanyak 6 pasien (13,33%), dan >5000 ng/mL sebanyak 2 pasien (4,44%). Indeks Massa Tubuh (IMT) paling tinggi yaitu Normal sebanyak 35 pasien (77,78%) dan paling sedikit adalah obesitas sebanyak 1 pasien (2,27%).

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan peningkatan prevalensi penyakit ginjal kronis (PGK) 0,2 menjadi 0,38 % (2013-2018) di Indonesia, namun analisis prevalensi PGK mencapai 0,5%. (Riskesdas 2013, Hill, 2013, Hustrini 2023, Hustrini, 2018, Mills, 2015). Hemodialisis merupakan salah satu modalitas terapi pengganti ginjal pada PGTA. Dialisis adalah salah satu bentuk terapi

pengganti ginjal. Frekuensi dialisis yang paling optimal adalah tiga kali seminggu dan untuk durasi 4-5 jam, idealnya 10-15 jam per minggu. Terdapat peningkatan pasien HD 30554 menjadi 132142 pasien (2013-2018) dengan peningkatan 11,1 % setiap tahun. Pasien HD kronik memiliki risiko kematian 9 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Terdapat 246 pasien menjalani hemodialisis di RSUDZA Banda Aceh tahun 2024 (Afiatin 2018, Riskesdas 2013, Hill, 2013, Mills, 2015, KDIGO 2012).

**Tabel 2.** Karakteristik klinis subjek penelitian

| No. | Karakteristik                                | Total (n=45) | Transudat (n=26) | Eksudat (n=19) | P-value |
|-----|--|--------------|------------------|----------------|---------|
| 1   | <b>Jenis Kelamin</b>                         |              |                  |                | 0,306   |
|     | Laki-laki                                    | 15           | 7 (26.92%)       | 8 (42.11%)     |         |
|     | Perempuan                                    | 30           | 19 (73.08%)      | 11 (57.89%)    |         |
| 2   | <b>Usia (Rata-rata tahun)</b>                | (51,22)      | (52,54)          | (49,42)        | 0,399   |
|     | 18–39 tahun                                  | 6            | 4 (15.38%)       | 2 (10.53%)     |         |
|     | 40–59 tahun                                  | 26           | 14 (53.85%)      | 12 (63.16%)    |         |
|     | ≥60 tahun                                    | 13           | 8 (30.77%)       | 5 (26.32%)     |         |
| 3   | <b>Tingkat Pendidikan</b>                    |              |                  |                | 0,960   |
|     | Sekolah Dasar                                | 6            | 3 (11.54%)       | 3 (15.79%)     |         |
|     | SLTP   | 1            | 1 (3.85%)        | 0 (0.00%)      |         |
|     | SLTA   | 27           | 16 (61.54%)      | 11 (57.89%)    |         |
|     | Perguruan Tinggi                             | 11           | 6 (23.08%)       | 5 (26.32%)     |         |
| 4   | <b>Lama Hemodialisis (bulan)</b>             | (11,47)      | (8,96)           | (14,89)        | 0,128   |
|     | <1 tahun                                     | 30           | 19 (73.08%)      | 11 (57.89%)    |         |
|     | 1 – <2 tahun                                 | 7            | 4 (15.38%)       | 3 (15.79%)     |         |
|     | 2 – <3 tahun                                 | 3            | 1 (3.85%)        | 2 (10.53%)     |         |
|     | 3 – <4 tahun                                 | 5            | 2 (7.69%)        | 3 (15.79%)     |         |
| 5   | <b>Adekuasi HD (Kt/V)</b>                    | (0,52)       | (0,46)           | (0,60)         | 0,289   |
|     | <0,5   | 29           | 18 (69.23%)      | 11 (57.89%)    |         |
|     | 0,5 – <1                                     | 10           | 5 (19.23%)       | 5 (26.32%)     |         |
|     | 1 – <1,5                                     | 3            | 2 (7.69%)        | 1 (5.26%)      |         |
|     | >1,5   | 3            | 1 (3.85%)        | 2 (10.53%)     |         |
| 6   | <b>NT-proBNP (ng/mL)</b>                     | (3.270,42)   | (4.313,62)       | (1.842,89)     | 0,000   |
|     | <2.000                                       | 12           | 0 (0.00%)        | 12 (63.16%)    |         |
|     | 2.000 – <3.000                               | 7            | 0 (0.00%)        | 7 (36.84%)     |         |
|     | 3.000 – <4.000                               | 6            | 6 (23.08%)       | 0 (0.00%)      |         |
|     | 4.000 – <5.000                               | 18           | 18 (69.23%)      | 0 (0.00%)      |         |
|     | >5.000                                       | 2            | 2 (7.69%)        | 0 (0.00%)      |         |
| 7   | <b>Indeks Massa Tubuh (kg/m<sup>2</sup>)</b> | (21,99)      | (22,24)          | (21,65)        | 0,484   |
|     | Kurang                                       | 3            | 2 (7.69%)        | 1 (5.26%)      |         |
|     | Normal                                       | 35           | 20 (76.92%)      | 15 (78.95%)    |         |
|     | Lebih  | 6            | 3 (11.54%)       | 3 (15.79%)     |         |
|     | Obesitas                                     | 1            | 1 (3.85%)        | 0 (0.00%)      |         |
| 8   | <b>Berat Badan (kg)</b>                      | (55,93)      | (55,46)          | (56,58)        | 0,646   |
| 9   | <b>Tinggi Badan (cm)</b>                     | (159,82)     | (158,46)         | (161,68)       | 0,460   |
| 10  | <b>Lingkar Lengan (cm)</b>                   | (28,33)      | (28,19)          | (28,53)        | 0,545   |
| 11  | <b>BUN Pre (mg/dL)</b>                       | (57,75)      | (54,20)          | (62,61)        | 0,287   |
| 12  | <b>BUN Post (mg/dL)</b>                      | (48,85)      | (46,36)          | (52,26)        | 0,310   |
| 13  | <b>Hemoglobin (g/dL)</b>                     | (8,54)       | (8,66)           | (8,38)         | 0,495   |

|     |                    |              |                  |                |         |
|-----|--------------------|--------------|------------------|----------------|---------|
| 14  | Leukosit (/μL)     | (9.972,42)   | (10.296,88)      | (9.528,32)     | 0,640   |
| No. | Karakteristik      | Total (n=45) | Transudat (n=26) | Eksudat (n=19) | P-value |
| 15  | Trombosit (/μL)    | (220.288,89) | (239.846,15)     | (193.526,32)   | 0,088   |
| 16  | Gula Darah Sewaktu | (129,89)     | (134,08)         | (124,16)       | 0,509   |
| 17  | URR (%)            | (13,08)      | (11,64)          | (15,05)        | 0,299   |

Keterangan : \* :  $\alpha = 10\%$ . \*\*\* :  $\alpha = 1\%$ .

Tabel 2 menunjukkan bahwa efusi pleura lebih banyak terjadi pada laki-laki, baik pada kelompok transudat (73,8%) maupun eksudat (57,89%). Sebagian besar pasien berada pada rentang usia 40–59 tahun, yaitu 53,58% pada transudat dan 63,16% pada eksudat. Berdasarkan tingkat pendidikan, mayoritas pasien merupakan lulusan pendidikan menengah atas, masing-masing 61,54% pada transudat dan 57,8% pada eksudat. Durasi hemodialisis terbanyak adalah kurang dari 1 tahun pada kedua kelompok (73,08% pada transudat dan 57,89% pada eksudat). Adekuasi hemodialisis yang paling sering ditemukan adalah <0,5 Kt/V pada kedua jenis efusi pleura (69,23% pada transudat dan 57,89% pada eksudat).

Kadar NT-proBNP paling banyak berada pada rentang 4000–<5000 ng/mL pada kelompok transudat (69,23%), sedangkan pada kelompok eksudat sebagian besar berada pada kadar <2000 ng/mL (63,16%).

Sebagian besar pasien pada kedua kelompok efusi pleura memiliki indeks massa tubuh (IMT) dalam kategori normal (76,92% pada transudat dan 78,95% pada eksudat). Rata-rata berat badan pada kelompok transudat adalah 55,46 kg dan 56,58 kg pada eksudat, dengan tinggi badan masing-masing 158,46 cm dan 161,68 cm. Lingkar lengan rata-rata hampir sama pada kedua kelompok, yaitu 28,19 cm pada transudat dan 28,53 cm pada eksudat. Nilai rata-rata *blood urea nitrogen* (BUN) sebelum dan sesudah pada kelompok transudat adalah 54,20 mg/dL dan 46,35 mg/dL, sedangkan eksudat 62,61 mg/dL dan 52,26 mg/dL. Kadar hemoglobin rata-rata sedikit lebih rendah pada kelompok eksudat (8,38 g/dL) dibandingkan transudat (8,66 g/dL). Jumlah leukosit rata-rata lebih tinggi pada kelompok transudat (10.296,88) dibandingkan eksudat (9.528,32), begitu pula dengan trombosit (239.846,15 dan 193.526,32). Sementara itu, kadar gula darah sewaktu lebih tinggi pada kelompok transudat (134,08 mg/dL) dibandingkan eksudat (124,16 mg/dL). Rata-rata *urea reduction rate* (URR) pada kelompok transudat adalah 11,64%, sedangkan pada eksudat sebesar 15,05%.

Efusi pleura sering terjadi pada pasien yang menjalani hemodialisis jangka panjang akibat kelebihan cairan dan HD yang tidak optimal. Efusi bilateral dan transudat dengan tanda kelebihan cairan paru ekstravaskular merupakan pertanda kelebihan cairan. (Jabbar, 2021, Bakirci, 2017). Meskipun gagal jantung merupakan penyebab paling umum dari efusi pleura, penyebab lain seperti tuberkulosis (TB), uremia, pleuropneumonia, harus dipertimbangkan dan diselidiki terutama pada kasus efusi pleura unilateral. (Stack, 2001, Linguist, 2002). Jabbar dkk (2021) menunjukkan bahwa 280 pasien PGTA dengan efusi pleura, 75,7% transudat (28,3 % menjalani HD) dan 24,3% eksudat (89,7% menjalani HD). Penyebab efusi pleura transudat pada PGK adalah kelebihan cairan (63,2). Hamada dkk menemukan insidensi efusi pleura saat inisiasi HD adalah 48,8 % (KDIGO, 2012, Jabbar, 2021, Virupakshappa, 2017, Hamada, 2019).

### 3.2. Hubungan NT-proBNP dan Adekuasi Hemodialisis terhadap Efusi Pleura

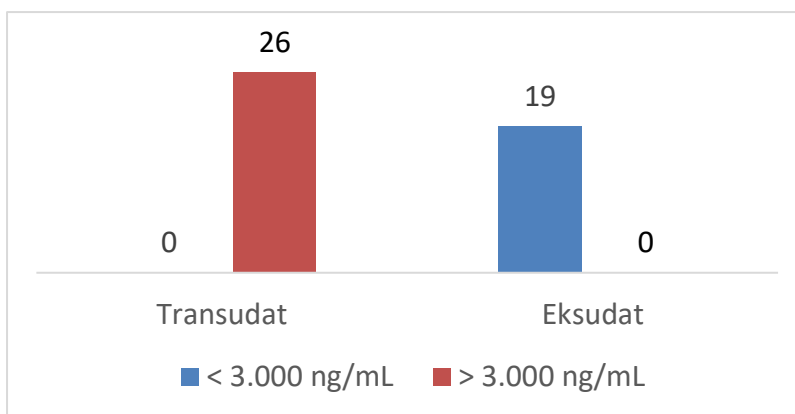
Analisis hubungan antara kadar NT-proBNP dan kejadian efusi pleura dilakukan untuk mengevaluasi keterkaitan antara kedua variabel tersebut. Hasil analisis disajikan pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Hubungan Analisis NT-proBNP dan Efusi Pleura

| No.          | Variabel          | Kategori | Transudat (n=26) | Eksudat (n=19) | Koefisien Korelasi Spearman (p-value) |
|--------------|-------------------|----------|------------------|----------------|---------------------------------------|
| 1            | NT-proBNP (ng/mL) | < 3.000  | 0                | 19             | 0,762 (0,000)***                      |
|              |                   | ≥ 3.000  | 26               | 0              |                                       |
| <b>Total</b> |                   |          | <b>26</b>        | <b>19</b>      |                                       |

Berdasarkan Tabel 3, uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian efusi pleura, dengan kekuatan korelasi yang cukup kuat ( $r = 0,762$ ) dan tingkat kepercayaan 99%. Kadar NT-proBNP (ng/mL) berhubungan secara searah dengan nilai kriteria Light. Nilai kriteria Light  $\leq 1,2$  diklasifikasikan sebagai efusi pleura eksudat, sedangkan nilai  $> 1,2$  menunjukkan efusi pleura transudat. Dengan demikian, semakin tinggi kadar NT-proBNP, semakin tinggi pula nilai kriteria Light, sehingga peningkatan kadar NT-proBNP cenderung berkaitan dengan efusi pleura tipe transudat. Pola peningkatan kadar NT-proBNP pada pasien hemodialisis juga dapat diamati pada Gambar 1. Sebaran NT-proBNP terhadap Hemodialisis, yang menunjukkan kecenderungan distribusi kadar NT-proBNP pada populasi penelitian.

Brain natriuretic peptide (BNP), yang termasuk dalam golongan peptida natriuretik, disintesis oleh kardiomyosit ventrikel sebagai respons terhadap stres dinding jantung, serta berperan penting dalam regulasi tekanan darah dan volume cairan ekstraseluler (Levin, Gardner, and Samson, 1998). Dalam sirkulasi, pro-BNP akan dipecah menjadi BNP aktif dan NT-proBNP yang merupakan fragmen N-terminal yang tidak aktif. NT-proBNP terutama dieliminasi melalui ginjal, sedangkan BNP dibersihkan melalui reseptor peptida natriuretik spesifik dan enzim endopeptidase (Ducros dkk., 2017). Penelitian oleh Ducros dkk. (2017) menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan protein energy wasting (PEW), sehingga biomarker ini tidak hanya mencerminkan fungsi jantung, tetapi juga dapat mengindikasikan status nutrisi pada pasien yang menjalani hemodialisis.



**Gambar 1.** Sebaran NT-proBNP terhadap Hemodialisis

Kadar NT-proBNP pada pasien hemodialisis umumnya meningkat akibat kombinasi peningkatan sekresi dan penurunan clearance oleh ginjal. Oleh karena itu, kadar NT-proBNP cenderung lebih tinggi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dibandingkan individu dengan fungsi ginjal normal. Selain itu, kadar NT-proBNP juga dilaporkan lebih tinggi pada pasien dengan indeks massa

tubuh (IMT) rendah meskipun tanpa gangguan jantung, serta pada individu dengan komposisi lemak tubuh yang rendah. Penelitian oleh Ducros dkk. (2020) yang menggunakan penilaian *Subjective Global Assessment (SGA)* dan *Malnutrition-Inflammation Score (MIS)* menunjukkan bahwa kondisi malnutrisi yang disertai dengan overload cairan berkaitan dengan peningkatan kadar NT-proBNP.

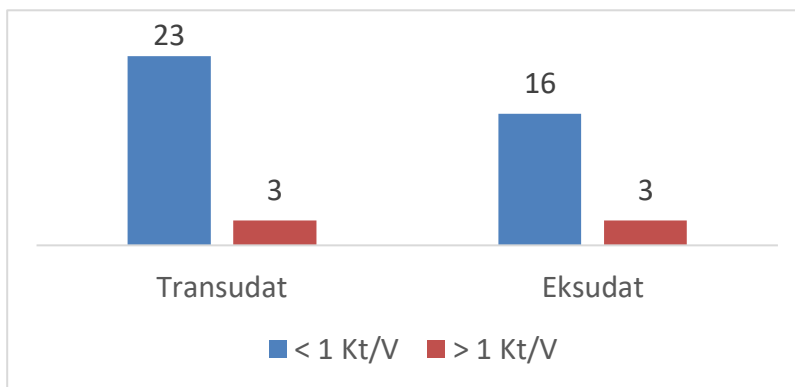
Penelitian oleh Abdalla dkk. (2012) menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan efusi pleura non-kardiogenik, namun biomarker ini juga memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam mengidentifikasi efusi pleura yang disebabkan oleh faktor kardiogenik. Hal ini sejalan dengan meta-analisis oleh Jun Han dkk. (2015) yang menyatakan bahwa peningkatan kadar NT-proBNP berkorelasi dengan efusi pleura yang berasal dari penyebab kardiogenik, khususnya pada pasien gagal jantung.

Di sisi lain, penelitian Yilmaz (2014) mengemukakan bahwa penilaian klinis terhadap kelebihan cairan relatif sulit dilakukan. Edema secara umum mencerminkan kelebihan volume ekstravaskular, namun tidak selalu akurat dalam menilai volume intravaskular. Meskipun biomarker seperti BNP dan NT-proBNP dapat digunakan untuk mengevaluasi perubahan status cairan, interpretasinya dapat dipengaruhi oleh adanya penyakit kardiovaskular serta akumulasi pada pasien penyakit ginjal tahap akhir (PGTA). Oleh karena itu, penggunaannya sebagai indikator tunggal dalam evaluasi status cairan memiliki keterbatasan. Keterkaitan antara faktor klinis lainnya, termasuk adekuasi hemodialisis dengan kejadian efusi pleura, dapat dilihat pada Tabel 4. Analisis Hubungan Adekuasi Hemodialisis dan Efusi Pleura.

**Tabel 4.** Analisis Hubungan Adekuasi Hemodialisis dan Efusi Pleura

| No.          | Variabel           | Kategori | Transudat (n=26) | Eksudat (n=19) | Koefisien Korelasi Spearman (p-value) |
|--------------|--------------------|----------|------------------|----------------|---------------------------------------|
| 1            | Adekuasi HD (Kt/V) | < 1      | 23               | 16             | -0,134 (0,378)                        |
|              |                    | ≥ 1      | 3                | 3              |                                       |
| <b>Total</b> |                    |          | <b>26</b>        | <b>19</b>      |                                       |

Berdasarkan Tabel 4, uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa adekuasi hemodialisis tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian efusi pleura. Kedua variabel tersebut menunjukkan hubungan yang sangat lemah dengan koefisien korelasi sebesar -0,134. Distribusi kejadian efusi pleura pada pasien hemodialisis dapat dilihat pada Gambar 2. Sebaran Efusi Pleura terhadap Hemodialisis.



**Gambar 2.** Sebaran Efusi Pleura terhadap Hemodialisis

Berdasarkan Gambar 2, terlihat distribusi kejadian efusi pleura pada pasien yang menjalani hemodialisis, yang menunjukkan bahwa efusi pleura tetap dapat terjadi pada berbagai kondisi hemodialisis tanpa pola hubungan yang jelas terhadap adekuasi dialisis, sejalan dengan hasil analisis pada Tabel 4.

Peningkatan hemodialisis pemeliharaan dan meningkatnya harapan hidup pasien *end-stage renal disease* (ESRD) juga diikuti oleh berbagai komplikasi. Permasalahan yang muncul dapat bersifat toraks maupun ekstratoraks. Dialisis sering dikaitkan dengan beberapa gangguan toraks, salah satunya adalah efusi pleura (Bintcliffe dkk., 2016). Efusi pleura merupakan komplikasi akibat uremia yang dapat terjadi pada sekitar 40% pasien ESRD yang menjalani hemodialisis jangka panjang (Wiradinata, Santoso, dan Soeroto, 2022). Penelitian retrospektif oleh Bakirci dkk. (2007) menunjukkan bahwa sekitar 20% pasien dengan durasi hemodialisis yang lama mengalami efusi pleura, dengan penyebab tersering adalah hipervolemia dan efusi parapneumonik, serta mayoritas berupa tipe transudat (64,3%).

Penelitian oleh Lakadayamli dan Ergun (2008) yang berfokus pada manifestasi toraks pada pasien hemodialisis simptomatik menunjukkan bahwa gejala yang sering muncul meliputi batuk, dispnea, demam ringan, malaise, dan penurunan berat badan, serta sebanyak 45,3% pasien uremia mengalami efusi pleura. Penelitian lain oleh Azrini, Shahnaz, dan Zulkarnain (2017) juga menunjukkan bahwa efusi pleura pada pasien penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) yang menjalani hemodialisis jangka panjang paling sering disebabkan oleh overload cairan dan efusi parapneumonik, dengan distribusi tipe eksudat dan transudat yang relatif seimbang. Hal ini didukung oleh penelitian cross-sectional oleh Raghunath dkk. (2020) yang menemukan proporsi efusi pleura hampir sebanding antara transudat (52,8%) dan eksudat (47,2%).

Lebih lanjut, penelitian oleh Jabbar (2021) menunjukkan bahwa stadium penyakit ginjal kronik berhubungan secara signifikan dengan jenis efusi pleura. Efusi transudatif lebih dominan pada pasien dengan stadium lanjut PGTA, sedangkan efusi eksudatif lebih sering ditemukan pada pasien yang menjalani hemodialisis. Penyebab utama efusi pleura transudat adalah overload cairan dan gagal jantung, sedangkan efusi eksudat umumnya disebabkan oleh tuberkulosis, uremik pleuritis, dan empiema. Pada pasien hemodialisis, efusi pleura juga sering dikaitkan dengan kondisi underdialysis, sehingga diperlukan frekuensi dialisis yang lebih optimal, yaitu tiga kali per minggu dengan durasi yang lebih adekuat.

#### **4. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, kadar NT-proBNP berhubungan signifikan dengan efusi pleura transudat. Sedangkan nilai Kt/V tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan efusi pleura transudat pada penelitian ini.

#### **Ucapan Terimakasih**

Puji syukur kepada Allah SWT atas terselesaikannya penelitian ini. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pasien dan keluarga pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis, serta kepada seluruh DPJP, perawat, tenaga administrasi, logistik, dan pekaya atas dedikasi dan pelayanan yang diberikan. Terima kasih juga disampaikan kepada Bidang Penelitian dan Pengembangan RSUDZA atas dukungan dan pendanaan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

## Daftar Pustaka

- Abdalla ME, Azeem HA El, Mousa A. (2012) Diagnostic value of NT–PRO BNP in cardiogenic and non cardiogenic pleural effusions. *Egyp J of Chest Disand Tubercul.* 61(3):109–14.
- Afiatin, Supriadi R, Sarly D, Rusanti I. (2018) 9th Annual Report of Indonesian Renal Registry 2018. 1-52.
- Azrini, Shahnaz and Zulkarnain (2017) '148 case series of hospitalised ckd stage 5 patients on regular hemodialysis with pleural effusion', *Kidney International Report.* doi: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.06.118>.
- Badan Penelitian & Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. 1-384.
- Bakirci T, Sasak G, Ozturk S, dkk. (2007) Pleural Effusion in Long-Term Hemodialysis Patients. *Transplant Proc.* 39(4):889–91.
- Broadbuss VC, Light RW. Pleural Effusion. (2016) In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. *Elsevier.* 1396-1424
- Ducros, J. dkk. (2017) 'NT-proBNP, Cardiometabolic Risk Factors, and Nutritional Status in Hemodialysis Patients', *International Journal of Nephrology.* doi: <https://doi.org/10.1155/2017/1312547>.
- Ducros, J. dkk. (2020) 'N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Malnutrition in Patients on Hemodialysis', *International Journal of Nephrology.* doi: <https://doi.org/10.1155/2020/9528014>.
- Dwianggita P. (2016) Etiologi Efusi Pleura pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali Tahun 2013. *Intisari Sains Medis.* 7(1):57–66.
- Han, Z.-J. dkk. (2015) 'Diagnostic Accuracy of Natriuretic Peptides for Heart Failure in Patients with Pleural Effusion: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis', *PLOS ONE.* Edited by V. Lionetti, 10(8), p. e0134376. doi: 10.1371/journal.pone.0134376.
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, dkk. (2016) Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 6;11(7):e0158765.
- Hustrini NM. (2023) Chronic Kidney Disease Care in Indonesia: Challenges and Opportunities. *Acta Med Indones.* 55(1):1–3.
- Hustrini NM, Susalit E, Rotmans JI. (2022) Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Indonesia: An analysis of the National Basic Health Survey 2018. *J Glob Health.* 3;12.
- Jabbar A, Qureshi R, Nasir K, dkk. (2021) Transudative and Exudative Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease Patients: A Prospective Single-Center Study. *Cureus.* 11
- KDIGO 2012 (2013) Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 3(1).
- Koratala, A.; Kazory, A.(2017) Natriuretic Peptides as Biomarkers for Congestive States: The Cardiorenal Divergence. *Dis. Markers.*
- Lakadamyali, H., Lakadamyali, H. and Ergun, T. (2008) 'Thorax CT Findings in Symptomatic Hemodialysis Patients', *Transplantation Proceedings,* 40(1), pp. 71–76. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.11.037.
- 'Levin E. R., Gardner D. G., and Samson W. K., Natriuretic peptides, *New England Journal of Medicine.* (1998) 339, no. 5, 321–328, 2-s2.0-0032581690', (no date). doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199807303390507>.

- Linquist JA, Rosaia CM, Riemer B. (2002) Tuberculosis exposure of patients and staff in an outpatient hemodialysis unit. *Am J Infect Control*. 30(5):307–10.
- Maksum M. (2015) The Relations Between Hemodialysis Adequacy and The Life Quality of Patients. *J Majority*. 4(1):39.
- Mills KT, Xu Y, Zhang W, dkk. (2015) A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 88(5):950–7.
- Nitin DG. (2015) Study of Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease. *J of Med Sc And clinical Research*. 13;7(5).
- Raghunath dkk. (2020) 'A cross-sectional of pleural fluid analysis in chronic kidney disease patients with pleural effusion', Medplus Research and Publication.
- Stack AG, Bloembergen WE. (2001) A cross-sectional study of the prevalence and clinical correlates of congestive heart failure among incident US dialysis patients. *Am J of Kidney Dis*. 38(5):992–1000.
- Virupakshappa V, Sathyanarayan T, Nagabhushana S. (2017) Profile of pleural effusion in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis. *Indian J of Immunol & Respiratory Med*. 2(4):103.
- Wiradinata, D., Santoso, P. and Soeroto, A. Y. (2022) 'Uremic Pleuritis pada Penderita Endstage Renal Disease on Chronic Hemodialisa', Indonesia Journal of CHEST, 9(1).
- Wu J, Lin L, Jiang X, Xiao G. (2022) Characteristics and negative impacts of pleural effusion in hospitalized patients undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Transl Res*. 14(10):7494–503.
- Wang, A.Y.M; Lam, C.W.K; Yu, C.M.; dkk. (2007) N-terminal pro-brain natriuretic peptide: An independent risk predictor of cardiovascular congestion, mortality, and adverse cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol*. 18, 321-30.