

The Relationship Between The Endotoxins in Reverse Osmosis Water and The Inflammation Response in Hemodialysis Patients at Kanjuruhan Hospital, Malang

Hubungan Endotoksin pada Air Reverse Osmosis dengan Respon Inflamasi pada Pasien Hemodialisa di Rsud Kanjuruhan Malang

Anjani Setyorini¹⁾, Galuh Ratmana Hanum^{*1)}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

²⁾ Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: galuhratmanahanum@umsida.ac.id

Abstract. *End-Stage Kidney Failure Can Cause inflammation factors in hemodialisation patients. The purpose of this research is to know the Endotoxin content of Reverse Osmosis water in hemodialisation installation, and the description of patients inflammation response based on CRP levels and body temperature. This research uses a descriptive analytical research design with a cross-sectional approach. The sample of the research includes hemodialisation patients that include Reverse Osmosis water drawing, CRP Examination, body temperature in 2026 with an age range of 25-70 years. Research results show that hemodialysis patients are predominantly male, accounting for 61% Endotoxin levels were found to be <0,25 EU/ml, in accordance with the association for the advancement of medical instrumentation (AAMI) guidelines. Meanwhile, CRP parameters were normal at 89% and body temperature at 100 %*

Keywords-Kidney failure, inflammation, reverse osmosis water, endotoxin, CRP, body temperature

Abstrak. *Penyakit gagal ginjal stadium akhir dapat menyebabkan faktor inflamasi pada pasien hemodialisa. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan Endotoksin air Reverse Osmosis pada instalasi hemodialisa, Dan gambaran respon inflamasi pasien berdasarkan kadar CRP dan suhu tubuh. Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional. Sampel penelitian meliputi pasien hemodialisa yang meliputi pengambilan air Reverse Osmosis, pemeriksaan CRP, Suhu tubuh pada tahun 2026 dengan rentang usia 25-70 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien hemodialisa didominasi oleh pasien laki-laki, yaitu sebesar 61%. Pada pemeriksaan Endotoksin di dapat <0,25EU/ml sesuai dengan association for the advancement of medical instrumentation (AAMI). Sementara parameter CRP normal 89% dan suhu tubuh normal 100%*

Kata Kunci-Penyakit Gagal ginjal, Inflamasi, Air Reverse Osmosis, Endotoksin, CRP, Suhu tubuh

I. PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronis atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) stadium akhir merupakan masalah kesehatan masyarakat serius di seluruh belahan dunia dan telah mempengaruhi >10% kualitas hidup populasi [1] pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir memiliki tiga pilihan yaitu Hemodialisis (HD), Peritoneal Dialisis (PD) dan Transplantasi Ginjal. Hemodialisis (HD) metode yang paling banyak digunakan [2]. Lebih dari 90% kandungan dialisat yang berada di dalam dialiser adalah air dan setiap pasien yang melakukan hemodialisis akan terpapar sekitar 18000-36000 L air dalam setahun. Oleh karena itu, jika kemurnian air tidak dijaga dengan baik maka akan menyebabkan kontaminasi bahan kimia, bakteri, maupun zat toksik yang dapat masuk ke dalam tubuh pasien [3].

Pasien hemodialisis berisiko terkena infeksi yang didapat di rumah sakit (*Healthcare-Associated Infections* (HAI)). Sumber infeksi dapat berasal dari air reverse osmosis yang terkontaminasi, peralatan hemodialisis, ruang perawatan, dan penularan oleh pasien yang terinfeksi [4]. Endotoksin atau lipopolisakarida (LPS) merupakan komponen penyusun permukaan dari membran terluar bakteri gram negatif yaitu *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas*, dan bakteri negatif lainnya yang akan terlepas jika bakteri mengalami lisis yang menyebabkan reaksi pirogenik. Endotoksin dalam jumlah tertentu mempunyai efek biologis yang dapat membahayakan manusia karena bersifat pirogenik, yang dapat

menyebabkan tekanan darah rendah, koagulasi intravaskuler, perubahan sel darah putih, syok dan kematian [5].

Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap adanya gangguan pada infeksi, hipersensitivitas, dan trauma. Dalam kondisi normal inflamasi adalah respon protektif dan fisiologis terhadap berbagai rangsangan yang berbahaya. Namun pada beberapa penyakit kronis seperti CKD, peradangan menjadi maladaptif, tidak terkendali dan persisten [6].

Berdasarkan pemaparan diatas, penulis akan meneliti tentang “Hubungan Endotoksin pada Air Reverse Osmosis dengan respon inflamasi pada pasien hemodialisa di RSUD Kanjuruhan Malang, peneliti akan melakukan analisis terhadap hasil pemeriksaan laboratorium di unit hemodialisa pada air Reverse Osmosis, pemeriksaan CRP pada darah dan suhu tubuh pada pasien hemodialisa.

II. METODE

Penelitian ini telah dilakukan uji kelaikan etik (ethical clearance) pada awal mei 2026 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional. Populasi pada penelitian adalah pasien hemodialisa di Rumah Sakit Umum Daerah Kanjuruhan Malang. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 39 pasien hemodialisa dengan rentang usia antara 25-70 tahun pada periode maret-mei 2026. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah melalui penyebaran *informed consent* dan kuesioner dengan diperoleh dari pengujian sampel air RO pada satu titik laboratorium menggunakan metode *Gel Cloth* (IKP-141) dan pemeriksaan CRP, Suhu tubuh sebagai indikator Respon Inflamasi Pasien. Data hasil pemeriksaan di input keperangkat lunak dengan menggunakan uji statistik SPSS versi 25. Data hasil pemeriksaan yang terkumpul dilanjutkan dengan uji normalitas, uji dan uji korelasi Pearson (data kontinu dan linier).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan pemeriksaan pada pasien hemodialisa, didapatkan 39 pasien dengan penyebaran *informed consent* menggunakan sampel pasien hemodialisa dan air reverse osmosis pada satu titik

Pada Tabel 1. Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin Pasien Hemodialisa

No	Karakteristik Responden	Frekuensi (n=39)
1	Usia (Tahun)	1
	25-30 (termasuk <25)	2
	31-35	4
	36-40	7
	41-45	6
	46-50	5
	51-54	9
	55-60	3
	61-65	2
	66-70	
2	Lama menjalani hemodialisa (Tahun)	
	< 1 (baru)	2
	1-5 (sedang)	34
	>5 (lama)	3
3	Jenis kelamin	
	Laki-laki	24
3	Perempuan	15
4	Mengalami Kram otot	
	Ya	28
4	tidak	11
5	Mengalami mual atau muntah	
	Ya	19
	tidak	20

Karakteristik Responden		Frekuensi (n=39)
6	Mengalami pusing atau penurunan tekanan darah	
	Ya	19
	tidak	20
7	Mengalami sesak napas	
	Ya	19
	tidak	20
8	Mengalami mudah lelah atau kelelahan berlebihan	
	Ya	26
	tidak	13
9	Mengalami nyeri didada atau jantung berdebar	
	Ya	17
	tidak	22
10	Mengalami keluhan kulit dan alergi	
	Ya	21
	tidak	18
11	Mengalami ruam kemerahan, bengkak, atau lesi kulit	
	Ya	18
	tidak	21
12	Mempunyai alergi baru terhadap obat (heparin dll), selang atau bahan hemodialisa	
	Ya	0
	Tidak	39

Berdasarkan data pada Tabel 4 di atas, responden yang paling banyak pada usia 55-60 tahun (23,08%) dan lama menjalani hemodialisa 1-5 tahun (87,18). Kelompok usia paruh baya hingga lansia (>40 tahun) memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap terjadinya GKG stadium akhir yang memerlukan terapi pengganti ginjal berupa hemodialisis. Permasalahan dan keluhan klinis responden masalah kulit merupakan keluhan tertinggi (92, 3) yang dialami hampir seluruh pasien hemodialisa di ikuti oleh keluhan kulit dan alergi (53, 8). Dari data yang di peroleh pasien hemodialisa tidak terdapat faktor yang dapat menyebabkan inflamasi pada pasien karena yang terbesar adalah masalah kulit.

Air untuk proses hemodialisis memerlukan beberapa tahap pengolahan, yaitu melalui sistem reverse osmosis (RO) [7]. Pengolahan air reverse osmosis merupakan bagian penting dalam proses hemodialisis untuk menjaga kualitas air demi keselamatan pasien. Kualitas air secara mikrobiologi untuk hemodialisis berdasarkan *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) adalah kandungan mikroorganisme <100 CFU/ml dan endotoksin <0,25 EU/ml dengan level aksi ≥ 50 CFU/ml dan $\geq 0,125$ EU/ml [8]. Apabila air reverse osmosis terkontaminasi oleh mikroorganisme maka dapat menyebabkan komplikasi akut seperti sakit kepala, mual, kram hingga komplikasi kronis seperti aterosklerosis, gangguan kardiovaskuler, dan malnutrisi[9].

Tabel 2. Hasil pemeriksaan Air Reverse Osmosis

NO	Parameter	Hasil	Baku	Satuan	Metode
1	Endotoksin	<0,25	0,25	EU/ml	IKP-141(Gel

Berdasarkan data pada tabel 2 di atas, kadar Endotoksin pada air RO menunjukkan hasil kurang dari 0,25 EU/ml. Nilai ini memenuhi syarat karena berada dibawah batas maksimal baku mutu yang ditetapkan, yaitu pada angka 0,25 EU/ml yang merupakan standart umum untuk memastikan air RO tersebut bebas dari pirogen yang dapat membahayakan pasien jika masuk ke dalam aliran darah.

CRP merupakan suatu marker inflamasi sistemik non spesifik yang dihasilkan oleh hepatosit, sehingga CRP dapat dijadikan penanda peradangan yang ideal dan sering digunakan sebagai parameter tes klinis untuk mendiagnosa dan melakukan tindakan prognosis penyakit inflamasi karena tesnya yang mudah dilakukan dan memiliki respon yang tepat [10].

Tabel 3. Hasil pemeriksaan CRP

Kadar CRP (mg/L)	Jumlah	Frekuensi (%)
Reaktif	4	10,26
Non Reaktif	35	87,74
Total	39	100,00

Berdasarkan data tabel di atas, Hasil CRP menunjukkan jumlah kadar CRP kategori CRP Reaktif sebanyak 4 pasien (10, 26 %). Kadar CRP kategori Non reaktif sebanyak 35 pasien (89, 74%) dari total sampel 39 pasien (100, 0 %).

Demam merupakan suatu keadaan dimana keadaan tubuh mengalami fluktuasi yang disebabkan sebagai tanda dari suatu infeksi, inflamasi dan trauma [11] Untuk nilai normal suhu tubuh manusia yaitu 36,5°C hingga 37,5°C. Seseorang dapat dikatakan demam apabila suhu lebih dari 37,5°C, demam tinggi suhu tubuh di atas 39,5°C dan hiperpireksia apabila suhu di atas 41,1°C [12].

Tabel 4. Hasil suhu tubuh

Suhu tubuh (°C)	Jumlah	Frekuensi (%)
Tidak Normal	0	0
Normal	39	100,00
Total	39	100,00

Berdasarkan data tabel di atas, Hasil menunjukkan jumlah suhu tubuh kategori tidak normal sebanyak 0 pasien (0 %). Suhu tubuh normal sebanyak 39 pasien (100, 00%) dari total sampel 39 pasien (100, 0 %).

Hal ini sejalan dengan penelitian Adi imam cahyadi (2014) Hasil yang didapatkan oleh peneliti menunjukkan bahwa terdapat kontaminasi bakteri pada saluran distribusi air RO di dua unit HD di Bandung. Kontaminasi tersebut berada diatas batas aman (100 cfu/mL) dan hal ini sangat mengkhawatirkan. Adanya bakteri kontaminan dapat berpotensi menimbulkan dampak yang merugikan pada pasien HD kronik, baik jangka pendek maupun jangka panjang [13].

Berdasarkan hasil penelitian Kurniawati dkk. (2021) sebagian kecil responden (20%) memiliki kadar hs-CRP dalam rentang normal (<3 mg/L, atau bahkan <1 mg/L). temuan ini menunjukkan bahwa tidak semua pasien yang menjalani hemodialisa mengalami inflamasi sistemik berat, melainkan ada beberapa kelompok pasien yang berhasil menjaga imunitas tubuhnya dengan baik selama menjalani hemodialisa [14]. Hasil penelitian ini bertolak belakang atau tidak sejalan dengan Pranata dkk. (2022) yang menemukan bahwa mayoritas pasien hemodialisa rutin mengalami peningkatan hs-CRP >3 mg/L akibat respons fase akut tubuh terhadap sirkulasi ekstrakorporal [15].

Berdasarkan rancangan analisis data yang direncanakan, penelitian ini awalnya bertujuan untuk menguji hubungan statistik antara kadar endotoksin pada cairan dialisat dengan respon inflamasi pasien (kadar CRP dan suhu tubuh). Namun, dalam pelaksanaannya, uji korelasi statistik tersebut tidak dapat dilakukan secara matematis. Hal ini disebabkan oleh karakteristik data kadar endotoksin yang diperoleh dari hasil uji laboratorium unit Reverse Osmosis (RO) bersifat homogen dan secara metodologi penelitian dan statistika, suatu parameter harus memiliki variabilitas data (keberagaman nilai antar-individu) agar dapat dihitung terhadap variabel lain. Secara matematis, rumus korelasi (seperti Pearson atau Spearman) memerlukan nilai standar deviasi (σ) dari masing-masing variabel. Ketika suatu data hanya memiliki satu nilai yang sama untuk semua responden, maka nilai varians (σ^2) dan standar deviasinya adalah nol ($\sigma = 0$). Kondisi ini menyebabkan terjadinya pembagian dengan angka nol di dalam rumus komputerisasi statistik, sehingga software analisis data (seperti SPSS) secara otomatis akan menolak atau mengeluarkan variabel tersebut dari model uji korelasi [16].

Meskipun hubungan tidak dapat diuji secara statistik, kadar endotoksin terhadap kondisi pasien

terap dapat dianalisis secara deskriptif-teoretis. Nilai tunggal endotoksin tersebut merepresentasikan faktor lingkungan konstan, yang berarti seluruh pasien dalam satu unit hemodialisa tersebut terpapar oleh kualitas cairan dasar yang sama secara merata selama periode penelitian.

Oleh karena itu, adanya variasi respon inflamasi pada pasien di mana sebagian pasien memiliki kadar CRP Non reaktif dan sebagian lainnya Reaktif, bukan disebabkan oleh perbedaan kadar endotoksin yang mereka terima, melainkan akibat faktor internal masing-masing pasien. Faktor-faktor tersebut meliputi lama hemodialisa, jenis akses vaskular yang digunakan, status nutrisi (kadar albumin), serta kondisi pasien yang memengaruhi sensitivitas imun tubuh dalam merespon paparan endotoksin tersebut [17].

IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap sampel air Reverse Osmosis (RO) pada instalasi hemodialisa RSUD Kanjuruhan menunjukkan kadar endotoksin $< 0,25$ EU/mL, sehingga berada pada ambang batas normal yang ditetapkan oleh standar AAMI/ANSI untuk kualitas air hemodialisa. Pengambilan air RO untuk pemeriksaan endotoksin dilakukan pada satu titik dan menghasilkan nilai homogen ($< 0,25$ EU/mL), Pengambilan ini dianggap konstan selama periode penelitian, sehingga variasi antar-pasien tidak disebabkan oleh perbedaan kadar endotoksin air RO.

Respons inflamasi pasien hemodialisa berdasarkan kadar CRP dan suhu tubuh analisis data klinis pasien hemodialisa ($n = 39$) menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki kadar CRP dalam kisaran Non reaktif, dengan 35 pasien (89,7%) dan 4 pasien (10,3%) menunjukkan CRP Reaktif, sedangkan semua pasien (100%) memiliki suhu tubuh dalam batas normal selama pemeriksaan. Sebagian besar pasien tidak menunjukkan tanda inflamasi sistemik nyata saat pengambilan data, namun ada persentase kecil yang menunjukkan peningkatan CRP dengan gejala klinis lebih berat seperti mudah lelah dan pusing atau hipotensi, sehingga peningkatan CRP pada pasien tersebut mencerminkan respons fase akut atau kronis yang bersifat individual dan berhubungan dengan faktor klinis pasien lain misalnya lama hemodialisa. Karena suhu tubuh seluruh sampel normal, demam tidak berperan sebagai indikator inflamasi pada sampel ini, sehingga CRP tetap menjadi parameter utama yang menggambarkan adanya peradangan pada sebagian kecil pasien.

Secara statistik korelasi antara kadar endotoksin air RO dan indikator respons inflamasi (CRP dan suhu tubuh) tidak dapat diuji karena data kadar endotoksin bersifat homogen (hanya satu nilai tunggal) $< 0,25$ EU/mL. sehingga memiliki varians nol. Secara deskriptif seluruh pasien terpapar kualitas air RO yang sama dan berada pada batas aman, variasi respons inflamasi pasien pada faktor internal pasien misalnya lama menjalani hemodialisa. Penelitian ini tidak menemukan kualitas air RO (dengan endotoksin $< 0,25$ EU/mL) menyebabkan pada peningkatan respons inflamasi pada pasien, namun penelitian lanjutan dengan pengambilan sampel air berulang di beberapa titik pengambilan dan pemeriksaan kadar Endotoksin pada setiap pasien diperlukan untuk melihat pengaruh hubungan secara signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada RSUD Kepanjen Malang yang sudah menyediakan tempat penelitian ini. Peneliti juga berterima kasih kepada sivitas akademik Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo atas semua bimbingan, arahan dan dukungan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik

REFRENSI

- [1] M. Jadoul, M. Aoun, and M. M. Imani, "The major global burden of chronic kidney disease," *The Lancet Global Health*, vol. 12, no. 3, pp. e342–e343, 2024, doi: 10.1016/S2214-109X(24)00050-0.
- [2] S. S. Hejazi, M. Hosseini, A. Ebadi, and H. Alavi Majd, "Components of quality of life in hemodialysis patients from family caregivers' perspective: A qualitative study," *BMC Nephrol.*, vol. 22, no. 1, p. 379, 2021, doi: 10.1186/s12882-021-02584-8.
- [3] L. B. Montanari, F. G. Sartori, M. J. O. de Cardoso, S. D. Varo, R. H. Pires, C. Q. F. Leite, et al., "Microbiological contamination of a hemodialysis center water distribution system," *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, vol. 51, no. 1, pp. 37–43, 2009.
- [4] N. Chayati, K. Ibrahim, and M. Komariah, "Pengaruh luas permukaan dializer terhadap capaian adekuasi dialisis pada penderita hemodialisis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta," *Muhammadiyah Journal of Nursing*, vol. 2, pp. 66–77, 2012.

- [5] T. J. Joiner, P. F. Kraus, and T. Kupiec, "Comparison of endotoxin testing methods for pharmaceutical products," *Int. J. Pharm. Compd.*, vol. 6, no. 6, pp. 408–412, 2002.
- [6] G. Cobo, B. Lindholm, and P. Stenvinkel, "Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 33, suppl. 3, pp. iii35–iii40, 2018.
- [7] Association for the Advancement of Medical Instrumentation, "New AAMI Water Quality Standard for Hemodialysis," 2015, pp. 1–4.
- [8] A. Karkar, "Infection control guidelines in hemodialysis facilities," *Kidney Res. Clin. Pract.*, vol. 37, no. 1, pp. 1–3, 2018.
- [9] C. Gueguim, N. Nga, F. K. Folefack, A. Ragon, and H. G. Kamga, "Microbiological analysis of hemodialysis water at the University Teaching Hospital of Yaounde, Cameroon," *Am. J. Biomed. Life Sci.*, vol. 4, no. 6, pp. 81–86, 2016.
- [10] A. D. S. Hadi, "Systematic Literature Review: Pengaruh Kurkumin Sebagai Antiinflamasi terhadap Kadar C-Reactive Protein (CRP) pada Berbagai Penyakit Inflamasi," Bachelor's thesis, Universitas Islam Malang, Malang, Indonesia, 2020.
- [11] U. Zein, H. Fitria, and S. A. Ginting, *Buku Saku Demam*. Medan, Indonesia: USU Press, 2012.
- [12] R. Bahren, Hafidh, M. S. Hakim, A. Andriyani, Kartika, M. R. Febriano, A. R. Mansur, Y. Mardianti, M. A. Tuasikal, and A. N. Baits, **Majalah Kesehatan Muslim: Menjaga Kesehatan di Musim Hujan**. Yogyakarta, Indonesia: Pustaka Muslim, 2014, p. 30.
- [13] A. I. Cahyadi, "Evaluasi kualitas mikrobiologi air reverse osmosis (RO) pada sistem distribusi hemodialisis," *J. Kedokt. Kesehat. Bandung*, vol. 6, no. 2, pp. 85–92, 2014.
- [14] D. Kurniawati and S. Rahayu, "Hubungan adekuasitas hemodialisis dengan penanda inflamasi (hs-CRP) pada pasien gagal ginjal kronik," *J. Keperawatan Klinis dan Dialisis*, vol. 3, no. 2, pp. 78–85, 2021.
- [15] L. Pranata and D. Koerniawan, "Karakteristik inflamasi kronis melalui pemeriksaan hs-CRP pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis," *J. Keperawatan dan Kesehatan*, vol. 10, no. 2, pp. 145–152, 2022.
- [16] S. Dheda, D. A. Vesey, C. Hawley, D. W. Johnson, and M. Fahim, "Effect of a hemodialysis session on markers of inflammation and endotoxin," *Int. J. Inflamm.*, vol. 2022, pp. 1–7, 2022, doi: 10.1155/2022/8632245.
- [17] J. Wong, Y. Zhang, A. Patidar, E. Vilar, M. Finkelman, and K. Farrington, "Is endotoxemia in stable hemodialysis patients an artefact? Limitations of the Limulus amoebocyte lysate assay and role of (1→3)- β -D glucan," *PLoS One*, vol. 11, no. 10, p. e0164978, 2016.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.