

Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan Analisis Cross-sectional Data Awal Studi Kohort Penyakit Tidak Menular Penduduk Usia 25-65 Tahun di Kelurahan Kebon Kalapa, Kota Bogor Tahun 2011

RISK FACTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE BASED ON CROSS-SECTIONAL ANALYSIS BASELINE COHORT STUDY NON-COMMUNICABLE DISEASES AT POPULATION 25-65 YEARS OLD IN KEBON KELAPA, BOGOR 2011

Eva Sulistiowati, Sri Idaiani

¹Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik
Jl. Percetakan Negara No. 29, Jakarta 10560 Indonesia
email: dr.eva_s@yahoo.com

Submitted : 19-1-2015, Revised 1 : 24-2-2015, Revised 2 : 30-3-2015, Accepted : 20-4-2015

Abstract

Glomerular Filtration Rate (GFR) is associated with renal function and used to diagnose Chronic Kidney Disease (CKD). CKD is considered a serious worldwide public health problem, and the prevalence is increasing dramatically. The aim of the analysis is to explore of the factors associated with estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). This analysis used subset baseline data Cohort Study Non-Communicable Diseases (NCD) 2011 with a cross-sectional design. CKD was defined as those with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. We analyzed of 1932 subjects (820 males and 1112 females) aged 25-65 years old. GFR was estimated by using calibrated serum creatinine level with a formula CKD-epi, divided into $\geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ and $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Subject with e-GFR $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ was 2,3%, and increased remarkably with age. Multivariate logistic regression analysis demonstrated that age of 49-65 years (OR=13.57; 95% CI: 4.73-38.97), economic status quintile 1 (OR=4.44; 95% CI: 1.14-17.39), hipertension (OR=3.71; 95% CI: 1.82-7.59), male gender (OR=2.97; 95% CI: 1.49-5.92), diabetes mellitus (OR=2.54; 95% CI=1.24-5.20), obesity (OR=2.51; 95% CI: 1.20-5.25), were significant factors that were independently associated with CKD.

Keywords : risk factors; glomerular filtration rate; CKD

Abstrak

Laju filtrasi glomerulus (LFG) berhubungan dengan kondisi fungsi ginjal dan digunakan sebagai penentu diagnosis Penyakit Ginjal Kronik (PGK). PGK merupakan masalah kesehatan yang serius dan prevalensinya meningkat secara drastis. Tujuan analisis ini untuk mengetahui faktor yang berhubungan dengan PGK. Data diambil dari subset data Studi Kohor Penyakit Tidak Menular (PTM) di Kota Bogor Tahun 2011, menggunakan disain analisis potong lintang. Subjek yang dianalisis berjumlah 1932 orang (1112 perempuan dan 820 laki-laki) berumur 25-65 tahun. LFG diklasifikasikan menurut estimasi LFG (e-LFG) berdasarkan kriteria CKD-epi, dengan kategori $\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ dan $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. PGK terjadi bila eLFG $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Subjek dengan e-LFG $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ berjumlah 44 orang (2,3%), persentasenya meningkat seiring dengan bertambahnya umur. Analisis multivariat menunjukkan bahwa kelompok umur 49-65 tahun (OR=13,57; 95% CI: 4,73-38,97), status ekonomi kuintil ke 1 (OR=4,44; 95% CI: 1,14-17,39), hipertensi (OR=3,71; 95% CI: 1,82-7,59), jenis kelamin laki-laki (OR=2,97; 95% CI: 1,49-5,92), diabetes melitus (OR=2,54; 95% CI=1,24-5,20), dan obesitas (OR=2,51; 95% CI: 1,20-5,25) mempunyai hubungan yang signifikan dengan terjadinya PGK.

Kata kunci : faktor risiko, laju filtrasi glomerulus, PGK

PENDAHULUAN

Laju filtrasi glomerulus (LFG) merupakan gambaran kondisi fungsi ginjal dan merupakan salah satu kriteria diagnosis Penyakit Ginjal Kronik (PGK) berdasarkan *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for The Evaluation and Manajement Chronic Kidney Disease*. Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan abnormalitas struktur atau fungsi ginjal selama >3 bulan dengan kriteria LFG <60 mL/ min/1,73 m² dengan atau tanpa kerusakan ginjal; ditemukannya satu atau lebih gejala seperti albuminuria, sedimen urin yang abnormal, kelainan elektrolit yang berhubungan dengan kelainan tubulus, kelainan histologi, kelainan yang dideteksi dengan imaging dan riwayat transplantasi ginjal.^{1,2}

Klasifikasi stadium PGK ditentukan oleh nilai LFG, dibagi menjadi lima stadium dimana stadium yang lebih tinggi menunjukkan nilai laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah. Stadium 1 adalah kerusakan ginjal dengan fungsi ginjal masih normal, stadium 2 kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal ringan, stadium 3 kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal sedang, stadium 4 kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ginjal berat, dan stadium 5 adalah gagal ginjal.^{1,2,3}

Penyakit Ginjal Kronik ini merupakan masalah kesehatan yang penting karena prevalensinya terus meningkat dengan cepat dan biaya pengobatan sangat tinggi.³ Data dari seluruh dunia menunjukkan bahwa prevalensi PGK antara 10-16 persen, tetapi informasi mengenai prevalensi populasi berdasarkan kategori LFG masih kurang. Prevalensi PGK pada penduduk usia >60 tahun di Amerika berdasarkan *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* meningkat dari 18,8 persen pada tahun 1988-1994 menjadi 24,5 persen pada tahun 2003-2006.² Prevalensi penyakit ginjal kronis yang pernah didiagnosis oleh tenaga kesehatan (nakes) di Indonesia berdasarkan hasil Riskesdas 2013 sebesar 0,2 persen, meningkat seiring dengan bertambahnya umur.⁴ Data pencatatan penyebab kematian yang dilakukan oleh Badan Litbangkes di 12 kabupaten/kota tahun 2012 juga menunjukkan PGK termasuk dalam 10 besar penyebab kematian terbanyak pada perempuan

umur 15-34 tahun, yang proporsinya semakin meningkat pada kelompok umur yang lebih tua baik pada laki-laki maupun pada perempuan.⁵

Data *Indonesian Renal Registry (IRR)* menunjukkan bahwa penyebab PGK pada pasien hemodialisa baru tahun 2013 adalah penyakit ginjal hipertensi (31%), nefropati diabetika (26%), glomerulopati primer/ GNC (14%), pielonefritis kronis/ PNC (10%), nefropati obstruksi (7%), lain-lain (6%), nefropati asam urat (2%), tidak diketahui (2%), nefropati lupus/SLE (1%), dan ginjal polikistik (1%).⁶ Faktor risiko PGK meliputi faktor yang tidak dapat berubah, perilaku dan biomedis. Faktor yang tidak dapat diubah antara lain riwayat PGK keluarga, umur, jenis kelamin, berat badan lahir rendah. Faktor kebiasaan antara lain merokok, aktifitas fisik dan asupan makanan. Faktor biomedis antara lain Diabetes Melitus (DM), hipertensi, obesitas, infeksi saluran kencing dan penyakit kardiovaskuler.⁷

Hasil studi *cross-sectional* di Jepang tahun 2011 pada pemeriksaan kesehatan tahunan 39.211 orang (11.636 laki-laki dan 27.575 perempuan) berumur 40-74 tahun yang belum diketahui mengalami penyakit kronis, menunjukkan bahwa faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya PGK adalah jenis kelamin laki-laki (OR= 0,83; p<0,0001), umur 50-59 tahun (OR=2,92; p<0,0001), umur 60-74 tahun (OR=4,92; p<0,0001), dislipidemia (OR=1,21; p=0,0138), obesitas (OR=1,23; p<0,0001), hiperurikemia (OR=2,63; p<0,0001).⁸

Hal tersebut di atas menunjukkan bahwa faktor risiko hipertensi merupakan penyebab utama terjadinya kerusakan ginjal selain obesitas dan dislipidemia. Pengendalian terhadap faktor risiko dengan pola hidup sehat dan deteksi dini sangat penting guna menurunkan morbiditas dan mortalitas karena PGK. Berdasarkan hal tersebut, maka tulisan ini dibuat dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan PGK pada subjek data dasar Studi Kohor PTM 2011.

BAHAN DAN METODE

Artikel ini merupakan analisis lanjut dari subset data dasar “Studi Kohor Faktor Risiko PTM” tahun 2011 dengan jumlah sampel sebanyak 1932 orang penduduk tetap di kelurahan

Kebon Kalapa Kecamatan Bogor Tengah Kota Bogor, berumur 25-65 tahun dengan data lengkap. Data dikumpulkan dengan metode WHO STEPS, meliputi wawancara, pengukuran fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Data dasar Studi Kohor PTM ini sudah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI No. KE.01.08/EC/485/2011. Data dianalisis dengan menggunakan program SPSS.

Fungsi ginjal dinilai dengan menghitung eLFG berdasarkan kriteria CKD-epi, dimana $eLFG = 141 \times \min(\text{Scr}/k, 1)^a \times \max(\text{Scr}/k, 1)^{-1.209} \times 0,993^{\text{umur}}$. SCr adalah kreatinin serum (mg/dL), $k = 0,7$ (perempuan) dan $0,9$ (laki-laki), $a = -0,329$ (perempuan) dan $-0,411$ (laki-laki), $\min$ mengindikasikan minimum SCr/k atau 1, dan $\max$ mengindikasikan maksimum SCr/k atau 1.1,2 Berdasarkan kriteria KDIGO tahun 2000, termasuk PGK apabila nilai eLFG $< 60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$.¹

Karakteristik sosiodemografi yang dianalisis meliputi umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan status ekonomi, serta kebiasaan merokok. Umur dikategorikan menjadi 2 kelompok yaitu 25-53 tahun dan 54-65 tahun, berdasarkan cut of point median umur + $\frac{1}{2}$ SD ($43+5=48$). Pendidikan dikategorikan menjadi 3 kelompok yaitu pendidikan rendah (tidak sekolah dan tamat SD), sedang (tamam SMP dan SMA), dan tinggi (tamam D3 dan Sarjana). Status pekerjaan dikelompokkan menjadi enam kategori. Status ekonomi dihitung berdasarkan jumlah penghasilan seluruh anggota keluarga dibagi dengan jumlah anggota rumah tangga yang ditanggung oleh kepala keluarga, dikategorikan menjadi 5 kelompok kuintil.⁹

Selain itu dianalisis juga hasil pengukuran fisik dan pemeriksaan darah. Obesitas ditentukan berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), dikatakan obese bila $IMT \geq 25,0$ (sesuai dengan anjuran Kementerian Kesehatan RI). Hipertensi ditentukan berdasarkan hasil wawancara bahwa responden mengetahui dirinya hipertensi atau pernah didiagnosis oleh nakes dan hasil pengukuran tekanan darah menunjukkan hipertensi berdasarkan JNC VII serta mempunyai riwayat mengonsumsi obat anti hipertensi.⁹ Kriteria DM ditentukan berdasarkan hasil wawancara bahwa responden mengetahui dirinya DM atau pernah didiagnosis

oleh nakes dan pemeriksaan laboratorium glukosa darah puasa $\geq 126 \text{ mg/dL}$ dan atau glukosa darah setelah 2 jam pembebanan glukosa $75 \text{ g} \geq 200 \text{ mg/dL}$ (kriteria ADA, 2003). Kadar kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan darah puasa. Dikatakan berisiko bila kadar kolesterol total $\geq 200 \text{ mg/dL}$, trigliserida $\geq 150 \text{ mg/dL}$, LDL $\geq 100 \text{ mg/dL}$, dan HDL $< 40 \text{ mg/dL}$ untuk laki-laki dan $< 50 \text{ mg/dL}$ untuk perempuan.⁹

HASIL

Responden yang dapat dianalisis berjumlah 1932 orang terdiri dari 820 (42,4%) laki-laki dan 1112 (57,6%) perempuan berumur 25-65 tahun (rerata $43,14 \pm 10,47$ tahun). Responden dengan eLFG $< 60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ yang selanjutnya dalam analisis ini disebut sebagai PGK sebanyak 44 orang (2,3%), DM 9,2%, hipertensi 9,8%, dan obesitas 42,7%.

Berdasarkan karakteristik sosiodemografi, faktor yang berhubungan dengan PGK adalah jenis kelamin, umur dan status ekonomi ($p < 0,05$). Persentase laki-laki yang mengalami PGK lebih besar dibandingkan perempuan (3,2% dan 1,6%). Kelompok umur 25-48 tahun dengan PGK sebanyak 0,4%, lebih kecil dibandingkan dengan kelompok umur 49-65 tahun (6,0%). Proporsi responden berpendidikan tinggi yang mengalami PGK lebih sedikit (1,0%) dibandingkan dengan yang berpendidikan sedang/rendah. PGK lebih banyak terjadi pada responden dengan kuintil indeks kepemilikan ke 4 (4,7%). Pendidikan, pekerjaan dan riwayat merokok tidak berhubungan secara bermakna dengan terjadinya PGK ($p > 0,05$).

Tabel 2, memperlihatkan proporsi nilai eLFG berdasarkan hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium responden. Faktor yang berhubungan dengan PGK adalah obesitas, hipertensi, DM, hipertrigliserida dan hiperkolesterolemia ($p < 0,05$). Responden dengan obesitas lebih banyak yang mengalami PGK (3,8%) dibandingkan dengan yang tidak obese (1,2%). Persentase responden dengan hipertensi yang mengalami PGK 6 kali lebih banyak dibandingkan yang tidak hipertensi, sedangkan persentase responden dengan DM yang mengalami PGK 5 kali lebih banyak dibandingkan yang tidak DM. Responden dengan

kadar kolesterol total, trigliserida yang tinggi juga berhubungan bermakna dengan PGK ($p < 0,05$) namun tidak demikian untuk LDL tinggi dan HDL yang rendah ($p > 0,05$).

Analisis multivariat (Tabel 3), menunjukkan bahwa variabel jenis kelamin, umur, status ekonomi, obesitas, DM dan hipertensi mempunyai hubungan yang bermakna dengan terjadinya PGK. Responden laki-laki berisiko 2,97 kali lebih besar untuk terjadinya PGK dibandingkan dengan perempuan. Kelompok

umur 49-65 tahun berisiko 13,57 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok umur 25-48 tahun. Status ekonomi pada kuintil 1 (terbawah) mempunyai risiko 4,44 kali lebih besar mengalami PGK dibandingkan dengan kuintil 5 (teratas). Obesitas berisiko 2,5 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak obese. Responden dengan DM berisiko 2,5 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak DM. Demikian juga responden dengan hipertensi berisiko mengalami PGK 3,7 kali lebih besar dibandingkan yang tidak hipertensi.

Tabel 1. Hubungan antara karakteristik sosiodemografi dengan nilai eLFG

Karakteristik	eLFG			P value
	$\geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$	$< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ *	Total	
	n (%)	n (%)	n	
Jenis Kelamin				
Perempuan	1094 (98,4)	18 (3,2)	1112	0,02
Laki-laki	794 (96,8)	26 (1,6)	820	
Umur				
25-48 th	1281 (99,6)	5 (0,4)	1286	0,001
49-65 th	607 (94,0)	39 (6,0)	646	
Pendidikan				
Rendah	697 (97,5)	18 (2,5)	715	0,63
Sedang	1092 (97,8)	25 (2,2)	1117	
Tinggi	99 (99,0)	1 (1,0)	100	
Pekerjaan				
Tidak kerja	35 (100,0)	0 (0,0)	35	0,42
Sekolah	232 (96,7)	8 (3,3)	240	
Ibu RT	430 (97,7)	10 (2,3)	440	
Pegawai	407 (96,9)	13 (3,1)	420	
Wiraswasta	685 (98,3)	12 (1,7)	697	100
Petani/nelayan/buruh	99 (99,0)	1 (1,0)	100	
Status ekonomi				
Kuintil 5	177 (98,3)	3 (1,7)	180	0,01
Kuintil 4	224 (95,3)	11 (4,7)	235	
Kuintil 3	199 (95,7)	9 (4,3)	208	
Kuintil 2	408 (98,8)	5 (1,2)	413	
Kuintil 1	876 (98,3)	15 (1,7)	891	
Rokok				
Tidak	755 (98,4)	12 (1,6)	767	0,09
Pernah	1133 (97,3)	32 (2,7)	1165	

*PGK

Tabel 2. Hubungan antara Obese, Hipertensi, Diabetes Melitus, dan Profil lemak dengan nilai eLFG

Karakteristik	eLFG		Total n	p value
	≥60 mL/min/1,73 m ² n (%)	<60 mL/min/1,73 m ² * n (%)		
Obese				
Tidak	1089 (98,8)	13 (1,2)	1102	0,001
Ya	790 (96,2)	31 (3,8)	821	
Obesitas sentral				
Tidak	1128 (98,4)	18 (1,6)	1146	0,01
Ya	750 (96,6)	26 (3,4)	776	
Hipertensi				
Tidak	1716 (98,5)	27 (1,5)	1743	0,001
Ya	172 (91,0)	17 (9,0)	189	
Diabetes Melitus				
Tidak	1726 (98,3)	29 (1,7)	1755	0,001
Ya	162 (91,5)	15 (8,5)	177	
Trigliserida				
Tidak berisiko	1533 (98,1)	29 (1,9)	1562	0,01
Berisiko	355 (95,9)	15 (4,1)	370	
Kolesterol total				
Tidak berisiko	1073 (98,5)	16 (1,5)	1089	0,01
Berisiko	815 (96,7)	28 (3,3)	843	
LDL				
Tidak berisiko	355 (98,9)	4 (1,1)	359	0,10
Berisiko	1533 (97,5)	40 (2,5)	1573	
HDL				
Tidak berisiko	1228 (97,7)	29 (2,3)	1257	0,91
Berisiko	660 (97,8)	15 (2,2)	675	

*PGK

Tabel 3. Hasil analisis multivariat antara faktor risiko dengan PGK*

	β	p	OR (adjusted)	CI 95%	
				lower	upper
Jenis kelamin					
Laki-laki	1,09	0,002	2,97	1,49	5,92
Perempuan	-	-	ref	-	-
Kelompok umur					
49-65 tahun	2,61	0,001	13,57	4,73	38,97
25-48 tahun	-	-	ref	-	-
Status Ekonomi					
Kuintil 1	1,49	0,03	4,44	1,14	17,39
Kuintil 2	1,37	0,05	3,92	0,98	15,67
Kuintil 3	0,28	0,71	1,33	0,30	5,89
Kuintil 4	0,52	0,43	1,68	0,46	6,16
Kuintil 5	-	0,04	ref	-	-

Obese					
Ya	0,92	0,01	2,51	1,20	5,25
Tidak	-	-	ref	-	-
DM					
Ya	0,93	0,01	2,54	1,24	5,20
Tidak	-	-	ref	-	-
Hipertensi					
Ya	1,31	0,001	3,71	1,82	7,59
Tidak	-	-	ref	-	-

*eLFG <60 mL/min/1,73 m²

PEMBAHASAN

Penyakit ginjal kronik dengan eLFG <60 mL/min/1,73 m² terjadi pada sebagian kecil responden (2,3%). Hasil analisis menunjukkan bahwa faktor risiko sosiodemografi yang berhubungan dengan PGK adalah umur, jenis kelamin dan sosial ekonomi, sedangkan faktor risiko klinis adalah obesitas, DM, dan hipertensi. Faktor risiko terjadinya penurunan LFG dan PGK menurut *National Kidney Foundation* meliputi faktor klinik dan sosiodemografi. Faktor klinik berupa diabetes melitus, hipertensi, penyakit autoimun, infeksi saluran kencing, batu saluran kencing, riwayat PGK keluarga, berat badan lahir rendah, sedangkan faktor sosiodemografi berupa usia tua, ras (Amerika Afrika, Amerika India), pendidikan rendah dan pendapatan rendah.²

Penelitian faktor risiko PGK dengan desain potong lintang juga dilakukan di beberapa negara lainnya, antara lain Cina (Beijing dan Zhejiang), Spanyol pada subjek dewasa (≥ 18 tahun). Prevalensi PGK di Beijing sebesar 13,0 persen. Faktor risiko yang berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal meliputi umur tua (meningkat per 10 tahun), tinggal di daerah perkotaan, obat nefrotoksik, penyakit kardiovaskuler, HDL <40 mg/dL, dan hipertensi >10 tahun.¹⁰ Sedangkan penelitian di Zhejiang yang melibatkan 10,384 responden, melaporkan bahwa penurunan eLFG terjadi pada 1,83 persen responden, dan faktor risiko yang mempengaruhi penurunan eLFG tersebut adalah diabetes, obesitas, hipertensi dan hiperurikemia.¹¹ Penelitian lainnya di Spanyol juga menunjukkan bahwa faktor risiko yang berhubungan dengan

PGK adalah umur, hipertensi, gagal jantung, *atrial fibrillation*, *ischaemic heart disease*, *peripheral arterial disease*, *dislipidaemia*, diabetes melitus, dan stroke.¹²

Umur yang lebih tua mempunyai risiko PGK yang lebih besar dibanding umur yang lebih muda. Penurunan eLFG merupakan proses “*normal aging*”. Ginjal tidak dapat meregenerasi nefron yang baru, sehingga ketika terjadi kerusakan ginjal, atau proses penuaan terjadi penurunan jumlah nefron. Pada usia 40 tahun jumlah nefron yang berfungsi berkurang sekitar 10% setiap 10 tahun dan pada usia 80 tahun hanya 40% nefron yang berfungsi.¹³ Hasil *Baltimore Longitudinal Study of Aging* (BLSA), menunjukkan terjadinya penurunan klirens kreatinin rata-rata sebesar 0,75 mL/min/tahun pada responden tanpa penyakit ginjal atau penyakit penyerta lainnya dari waktu ke waktu seiring dengan bertambahnya umur, sehingga setelah berumur 30 tahun, laju filtrasi akan berkurang 1 mL/min/1,73 m². Namun tidak semua responden mengalami penurunan klirens kreatinin, hal ini karena adanya faktor komorbid yang akan mempercepat penurunan eLFG.¹⁴ Hasil kohor studi dari *Framingham Offspring study* pada 2.585 subjek tanpa PGK yang diikuti selama 12 tahun, menyebutkan bahwa penurunan LFG berhubungan dengan umur (OR=2,36 per 10 tahun peningkatan umur; 95% CI 2,00-2,78).¹⁵

Laki-laki mempunyai risiko lebih besar mengalami PGK. Data PGK di Indonesia (IRR) dan di Australia menunjukkan bahwa risiko PGK pada laki-laki lebih besar dibandingkan dengan wanita. Jumlah pasien laki-laki setiap tahun lebih besar dibanding perempuan.^{6,7} Studi

Kohor Evaluasi Dini dan Skrining di India juga menunjukkan hasil bahwa laki-laki lebih banyak yang mengalami penurunan fungsi ginjal (62,5%) dibandingkan perempuan (37,5%).¹⁶ Namun pada penelitian lainnya di Spanyol menunjukkan justru perempuan lebih banyak mengalami penurunan fungsi ginjal dibandingkan laki-laki (16,6% pada perempuan; 13,2% pada laki-laki; $p < 0,001$).¹² Hal ini disebabkan karena pengaruh perbedaan hormon reproduksi; gaya hidup seperti konsumsi protein, garam, rokok dan konsumsi alkohol pada laki-laki dan perempuan.¹⁷

Responden dengan sosial ekonomi rendah memiliki risiko lebih besar. Studi kohort di Amerika Serikat juga menyimpulkan bahwa laki-laki kulit putih dan perempuan Afrika-Amerika dengan status sosial ekonomi rendah memiliki risiko lebih besar untuk mengalami PGK dibandingkan dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi.¹⁵ Hal ini dimungkinkan karena akses untuk mendapatkan pemeriksaan fungsi ginjal dan pengobatan lebih kecil pada masyarakat dengan sosial ekonomi rendah.

Diabetes melitus dan hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya gangguan fungsi ginjal.^{6,7,18} Hasil analisis menunjukkan bahwa responden dengan DM berisiko 2,5 kali lebih besar untuk terjadinya PGK dibandingkan yang tidak DM. Hal ini dikarenakan kadar gula dalam darah yang tinggi akan mempengaruhi struktur ginjal, merusak pembuluh darah halus di ginjal (*glomerulosclerosis noduler* dan *diffus*). Kerusakan pembuluh darah menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Dalam keadaan normal protein tidak melewati glomerulus karena ukuran protein yang besar tidak dapat melewati lubang-lubang glomerulus yang kecil. Namun, karena kerusakan glomerulus, protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin yang disebut dengan mikroalbuminuria. Kondisi ini disebut juga sebagai penyakit ginjal diabetes.^{19,20} Hal ini didukung pula dengan hasil kohor studi *Framingham Offspring Study* pada 2.585 orang tanpa PGK, responden dengan DM berisiko 2,6 kali lebih besar untuk terjadinya PGK (OR 2,60; 95% CI: 1,44- 4,70) dalam 12 tahun.¹⁵

Hasil analisis juga menunjukkan bahwa

responden dengan hipertensi berisiko 3,7 kali lebih besar untuk terjadinya PGK dibandingkan yang tidak hipertensi. Hubungan antara PGK dan hipertensi adalah siklik, penyakit ginjal dapat menyebabkan tekanan darah naik dan sebaliknya hipertensi dalam waktu lama dapat menyebabkan gangguan ginjal. Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung pada tinggi dan lamanya hipertensi. Makin tinggi tekanan darah dan makin lama hipertensi, makin berat komplikasi yang dapat ditimbulkannya. Hipertensi yang tidak terkontrol dalam jangka waktu lama menyebabkan tekanan intraglomerular menjadi tinggi dan mempengaruhi filtrasi glomerulus. Lesi histologis pada glomerulosclerosis meliputi: hiperplasia myointima pembuluh darah interlobular dan arteriolar afferent, hialin arteriosklerosis dan yang paling sering terjadi adalah global glomerulosclerosis. Perubahan ini merupakan hasil dari iskemia glomerular karena penyempitan arteriolar afferent. Sebagai respon untuk meningkatkan aliran arteriolar afferent akan terjadi respon kontraktilitas miogenik, di tambah dengan umpan balik dari tubuloglomerular dari signal makula densa. Pada keadaan yang lebih lanjut akan terjadi autoregulasi dari tekanan dan aliran kapiler glomerulus.²⁰ Selain itu, kerusakan ini juga mengganggu kemampuan ginjal untuk menyaring cairan dari darah, yang menyebabkan peningkatan volume cairan dalam darah sehingga terjadi peningkatan tekanan darah.²¹

Pada kondisi normal *Renal Blood Flow* (RBF) dalam kisaran *Mean Arterial Pressure* (MAP) variasinya kecil (80-160 mmHg). Peningkatan tekanan darah melebihi kisaran tersebut akan menyebabkan vasokonstriksi arteriolar glomerular aferent, meskipun RBF dan tekanan kapiler glomerular konstan. Ketika MAP lebih >160 mmHg atau autoregulasi terhambat karena penyakit ginjal, diabetes, diet tinggi protein akan terjadi peningkatan tekanan mekanik kapiler glomerular dan sel mesangial. Hal tersebut akan menginduksi respon perbaikan yang dimediasi sitokin fibrogenetik dan angiotensin II, respon perbaikan ini dapat menyebabkan glomerulosclerosis yang diperburuk dengan adanya faktor lokal seperti proteinuria.²² Penelitian di Amerika menunjukkan bahwa perempuan

dengan hipertensi tahap 2 berisiko 6,3 kali, hipertensi tahap 3 atau 4 berisiko 8,8 kali lebih besar untuk terjadinya PGK dibandingkan yang tidak hipertensi. Demikian juga halnya pada laki-laki.²³

Obesitas mempunyai risiko 2,5 kali lebih besar untuk mengalami risiko PGK. Obesitas menyebabkan aktivasi system saraf simpatis, aktivasi sistem *renin-angiotensin* (RAS), sitokin adiposit (misalnya: leptin), kompresi fisik ginjal akibat akumulasi lemak intrarenal dan matriks ekstraselular, perubahan hemodinamik-hiperfiltrasi karena peningkatan tekanan intraglomerular, gangguan tekanan ginjal natriuresis (tekanan tinggi dibutuhkan untuk ekskresi natrium). Hal tersebut diatas dapat menyebabkan kerusakan ginjal.^{24,25} Selain itu, obesitas merupakan faktor yang ikut berperan dalam terjadinya penurunan LFG karena merupakan faktor predisposisi nefropati diabetik, nefrosklerosis hipertensi dan fokal atau segmental glomerulosklerosis serta pembentukan kalsium oksalat dan batu saluran kencing.²⁶ Obesitas menyebabkan terjadinya lesi fokal segmental glomerulosklerosis (FSGS), penipisan membran basalis²⁷, glomerulomegali, podosit hipertropi, peningkatan matriks, dan gangguan fungsi ginjal.²⁰ Studi kohor yang dilakukan oleh Iseki et al²⁸ melaporkan bahwa IMT tinggi berkaitan dengan risiko peningkatan PGK pada laki-laki dalam populasi 100.000 di Okinawa, Jepang. Hsu et al²⁹ juga melaporkan bahwa IMT yang lebih tinggi adalah faktor risiko independen yang kuat untuk PGK dalam analisis studi kohort dari 320.000 pasien di Kaiser Permanente. Studi kasus-kontrol yang dilakukan oleh Ejerblad et al.³⁰ melaporkan bahwa baik laki-laki maupun perempuan yang memiliki IMT >25 Kg/m² pada usia 20 tahun, 40 tahun, dan 60 tahun memiliki risiko tiga kali lipat lebih tinggi untuk mengalami PGK dibandingkan dengan yang memiliki berat badan normal.

Keterbatasan dalam analisis ini adalah pemeriksaan kreatinin yang digunakan untuk menentukan eLFG dilakukan hanya dalam satu waktu, karena kadar kreatinin serum selain dipengaruhi oleh kondisi ginjal, juga dipengaruhi oleh faktor asupan makanan yang banyak mengandung protein dan massa otot.

KESIMPULAN

Persentase responden Studi Kohor PTM 2011 yang mengalami PGK (e-LFG <60 ml/min/1,73 m²) sebanyak 2,3%, dan meningkat seiring dengan meningkatnya umur. Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya penurunan eLFG adalah jenis kelamin, umur, status ekonomi, obesitas, hipertensi dan diabetes melitus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Kepala Dinas Kesehatan Kota Bogor beserta jajarannya, semua responden Studi Kohor Faktor Risiko PTM dan semua pihak yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini. Penelitian ini dibiayai dengan dana DIPA Badan Litbangkes tahun 2011.

DAFTAR RUJUKAN

1. NKF KDOQI 2000. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. [cited 2014 December 30]; Available from: http://www2.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/p4_class_g3.htm.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter. Suppl.* 2013; 3: 5.
3. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Petunjuk Teknis Pengendalian Penyakit Ginjal Kronik. Jakarta. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2010.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riskesdas 2013. Jakarta. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI; 2014.
5. Sulistyowati N, Irianto J, Wiryawan Y, Suryani O, Prasodjo R, Suhardi. Laporan Penelitian Pengembangan Model Pengendalian Masalah Kesehatan Berbasis Registrasi Kematian dan Penyebab Kematian di 12 Kabupaten/Kota di Indonesia Tahun 2012. Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat. Jakarta:

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013: 42-124.
6. PERNEFRI. 6th Annual Report of Indonesian Renal Registry. PERNEFRI. 2013.
7. Australian Institute of Health and Welfare. An overview of chronic kidney disease in Australia. 2009:6-7.
8. Ohno Y, et al. Prevalence of and factors associated with chronic kidney disease (CKD) in Japanese subjects without notable chronic diseases, undergoing an annual health checkup. *Kidney Blood Press Res.* 2012;36(1):139-48.
9. Riyadina W dkk. Pendoman Pengukuran dan Pemeriksaan Studi Kohor PTM 2011. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI. 2011.
10. Zhang L, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(3):373-84.
11. Lin, et al. Prevalence of chronic kidney disease and its association with metabolic diseases: a cross-sectional survey in Zhejiang province, Eastern China. *BMC Nephrology* 2014. 15(36): 2-7. [cited 2014 December 30]; Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/15/36>.
12. González B, Pascual M, Guijarro L, González A, Puertolas O, Latre LM. Chronic kidney disease in Primary Health Care: Prevalence and associated risk factors. *Aten Primaria.* 2014. [cited 2014 December 30]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25212720>.
13. Roina dan Megawati. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Laju Filtrasi Glomerulus. 2010. [disitasi: 30 Desember 2014]; Diunduh dari: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/17405>.
14. Prakash S and O'Hare. Interaction of aging and CKD. *Semin Nephrol.* 2009. 29: 497–503.
15. Scottish Intercollegiate. Diagnosis and management of chronic kidney disease. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2008: 3-6.
16. Singh A et al. Epidemiology and risk factors of chronic kidney disease in India – results from the SEEK (Screening and Early Evaluation of Kidney Disease) study. *BMC Nephrology.* 2013;14:114.
17. Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. *Kidney International* . 2008. 74: 415–17.
18. Van der Meer V et al. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus type 2 or hypertension in general practice. *British Journal of General Practice.* 2010. 60: 884–90.
19. Probosari. Faktor Risiko Gagal Ginjal Pada Diabetes Melitus. *Journal of Nutrition and Health.* 2013;1(1). [cited 2014 December 30]; Available from: <http://www.ejournal.undip.ac.id/index.php/actanutrica>.
20. Febriana L. Hipertensi, Obesitas Sentral dan Diabetes Mellitus (Komponen Sindrom Metabolik) Sebagai Prediktor Kejadian Penyakit Ginjal Kronik: Studi Kohort Retrospektif pada Penduduk Kecamatan Blahbatuh Gianyar Bali. [Thesis]. Denpasar: Program Pascasarjana Universitas Udayana; 2012.
21. Buffet Leticia, Ricchetti Charlotte. Chronic Kidney Disease and Hypertension: A Destructive Combination. [cited 2015 January 5]; Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/766696_2.
22. National Kidney Foundation. Diabetes- A Major Risk Factor for Kidney Disease. [cited 2015 January 5]; Available from: <https://www.kidney.org/atoz/content/diabetes>.
23. Melanie K, et al. Risk Factors for Chronic Kidney Disease: A Prospective Study of 23,534 Men and Women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol.* 2003. 14: 2934–941.
24. Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. *Nefrologia.* 2011;31(4):397-403.
25. Naumnik B, Myśliwiec M. Renal consequences of obesity. *Med Sci Monit.* 2010.16 (8): 163-170.
26. Kopple JD. Obesity and chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2010;20.29-30. [cited 2015 January 5]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20797567>
27. Kato S, et al. Pathological influence of obesity on renal structural changes in chronic kidney disease. *Clinical and Experimental Nephrology.* 2009. 13 (4): 332-40.
28. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass index and the risk of

- development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int.* 2004; 65: 1870-76.
29. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med.* 2006;144;21-28.
30. Ejerblad E, Fored M, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyren O. Obesity and risk of chronic renal failure. *J Am SocNephrol.* 2006;17:1695-702.