

# Gambaran Gangguan Fungsi Ginjal Kasus Baru Penderita Diabetes Melitus, Jantung Koroner, dan Strok pada Studi Kohor di Bogor, Indonesia

## *Profile of Chronic Kidney Disease on New Cases of Diabetes Mellitus, Coronary Heart Disease, and Stroke Patients of Cohort Study in Bogor, Indonesia*

Woro Riyadina,<sup>1\*</sup> Ekowati Rahajeng,<sup>1\*</sup> dan Srilaning Driyah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat 10560, Indonesia

<sup>2</sup>Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat 10560, Indonesia

\*Korespondensi Penulis: w.riyadina02@gmail.com; ekowatir@gmail.com

Submitted: 24-05-2020, Revised: 24-09-2020, Accepted: 24-11-2020

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v30i4.3231>

### Abstrak

Salah satu komplikasi buruk dari penderita diabetes melitus (DM), penyakit jantung koroner (PJK), dan strok yang berkepanjangan adalah munculnya gangguan fungsi ginjal dan akan membebani ekonomi bagi penderitanya. Gambaran prognosis gangguan fungsi ginjal pada insiden DM, PJK, dan strok selama pemantauan Studi Kohor Faktor Risiko PTM (FRPTM) Bogor belum diketahui. Tujuan penelitian untuk mendapatkan gambaran gangguan fungsi ginjal pada kasus baru DM, PJK, dan strok yang muncul selama pemantauan Studi Kohor FRPTM. Artikel ini merupakan hasil analisis lanjut secara potong lintang dari data sekunder kasus baru (insiden) DM, PJK, dan strok pada Studi Kohor FRPTM sebanyak 370 subjek yang diperiksa kadar kreatinin darah dan dihitung eLFG pada tahun 2018 dan 2019. DM didiagnosis dari kadar gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl atau *post prandial*  $\geq 200$ mg/dl. PJK dari hasil pemeriksaan EKG dan validasi dokter spesialis jantung dan strok hasil anamnesis oleh spesialis saraf dan sudah mengalami rawat jalan. Variabel utama adalah eLFG merupakan indikator terjadinya gangguan fungsi ginjal yang merupakan hasil hitung kadar kreatinin dalam darah dengan CKD-epi. Variabel lain adalah umur, jenis kelamin, jenis penyakit (DM, PJK, dan strok). Data dianalisis dengan uji *chi-square*. Hasil menunjukkan temuan gangguan fungsi ginjal pada penderita DM, PJK, strok, dan komorbid di Bogor berumur  $48,2 \pm 8,6$  tahun dan proporsi masing-masing 59,5%, 56,7%, 66,7%, dan 50%. Subjek yang mengalami gangguan fungsi ginjal menunjukkan lebih banyak pada umur lebih tua dan perempuan. Tingginya proporsi gangguan fungsi ginjal pada penderita strok, DM, PJK, dan komorbid diperlukan pencegahan komplikasi sejak awal terdiagnosis PTM dengan memantau fungsi ginjal dengan pemeriksaan kadar kreatinin secara teratur, serta menghindari penggunaan obat yang menimbulkan kerusakan ginjal.

Kata kunci: gangguan fungsi ginjal; eLFG; diabetes melitus; jantung koroner; strok

### Abstract

*One of the adverse effect of prolonged patients with diabetes mellitus (DM), coronary heart disease (CHD), and stroke was the emerge of chronic kidney disease (CKD) and it would be burden of the economic. The prognosis of CKD in new cases of DM, CHD, and stroke during followed up in Cohort*

*Study Noncommunicable Disease Risk Factor in Bogor was not yet known. Aim to study was to obtain to CKD profile in DM, CHD, stroke, and comorbid incidences during Cohort Study Noncommunicable Disease Risk Factor. This article has been result of cross sectional further analysis of secondary data on 370 new cases of DM, CHD, and stroke that who were examined for blood creatinine levels and calculated eGFR on 2018 and 2019. DM was diagnosed from fasting glucose  $\geq 126$  mg/dl or post prandial glucose  $\geq 200$ mg/dl. CHD was diagnosed by ECG examination and validated by cardiologist and stroke was diagnosed by anamnesis by a neurologist. The main variable is eGFR as an indicator of CKD which is the result of CKP-epi calculation based on creatinine levels in the blood. Other variables are age, sex, type of disease (DM, CHD, and stroke). Data were analyzed using chi-square test. The results showed that average age patients with CKD on new cases of DM, CHD, stroke, and comorbid in Bogor were  $48.2 \pm 8.6$  years old. Proportions CKD on new cases of DM, CHD, stroke and comorbid were 59.5%, 56.7%, 66.7% and 50.0%. CKD was higher in older woman than others. The prevalence of CKD was found very high in subjects with stroke, DM, CHD, and comorbid. So, it is necessary to prevent complications by early diagnosis of NCD with regular monitoring of kidney function by creatinine level test and avoid using drugs that caused kidney damage.*

*Keywords: chronic kidney disease (CKD); eGFR; diabetes mellitus; coronary heart disease; stroke*

## PENDAHULUAN

Di Indonesia, kematian penduduk disebabkan karena penyakit tidak menular (PTM) sebesar 73%.<sup>1</sup> Urutan penyebab kematian terbanyak adalah stroke, penyakit jantung koroner (PJK), dan diabetes melitus (DM).<sup>2,3</sup> Pola kecenderungan peningkatan prevalensi PTM tersebut masih terjadi, meskipun program pencegahan dan pengendalian sudah diimplementasikan. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013<sup>4</sup> dan 2018<sup>3</sup> membuktikan adanya peningkatan prevalensi PTM hasil diagnosis dokter yaitu untuk DM dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2% pada tahun 2018, dan prevalensi stroke sebesar 7 per mil di tahun 2013 meningkat menjadi 10,9 per mil di tahun 2018, sedangkan prevalensi PJK tetap yaitu sekitar 1,6% tahun 2013 (oleh tenaga kesehatan) dan 1,5% di tahun 2018.<sup>3,4</sup> Temuan Studi Kohor Faktor Risiko Penyakit Tidak Menular (FRPTM) di Kota Bogor, selama pemantauan 8 tahun mendapatkan kecepatan munculnya kasus baru DM, PJK, dan stroke dalam 1.000 penduduk per tahun masing-masing sebesar 29 orang-tahun, 11 orang-tahun, dan 5 orang-tahun.<sup>5</sup>

Dampak lanjut penderita PTM (DM, PJK, dan stroke) jika tidak mengendalikan faktor risiko penyakit tersebut, dapat menimbulkan komplikasi penyakit lain yang memperparah kondisi fisik dan mental pasien. Salah satu bentuk komplikasi

yang menyebabkan disabilitas bagi penderita dan menghabiskan biaya besar dalam pengobatan dan perawatan adalah gagal ginjal. Pada tahun 2013, peningkatan kasus gagal ginjal di Indonesia sudah sekitar 20% dari tahun sebelumnya. Indonesia sendiri termasuk negara dengan tingkat penderita gagal ginjal cukup tinggi. Kecenderungan kenaikan penderita gagal ginjal itu antara lain terlihat dari meningkatnya jumlah pasien cuci darah yang jumlah rata-ratanya sekitar 250 orang per tahun. Mortalitas penderita gagal ginjal masih cukup tinggi 40–50% pada gagal ginjal akut (GGA) oliguri dan 15–20% pada GGA non-oliguri.<sup>6</sup> Hasil meta analisis melaporkan perubahan *DALY's lost* akibat penyakit ginjal kronis dari tahun 1990–2016 meningkat sebesar 48,7%.<sup>2</sup> Data Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan (BPJS) Kesehatan menunjukkan gagal ginjal termasuk dalam 10 penyakit katastropik yang menyerap anggaran terbesar dalam program peserta Jaminan Kesehatan Nasional - Kartu Indonesia Sehat (JKN-KIS). Di tahun 2018, gagal ginjal menempati urutan ketiga setelah penyakit jantung dan kanker dengan biaya sebesar Rp 2,3 triliun. Salah satu penanganan penyakit ginjal yang menelan biaya mahal adalah transplantasi atau cangkok ginjal.<sup>7</sup> Rata-rata biaya riil pengobatan pasien penyakit ginjal kronis (PGK) adalah rawat inap dengan hemodialisis dengan tindakan operatif per episode rawat inap

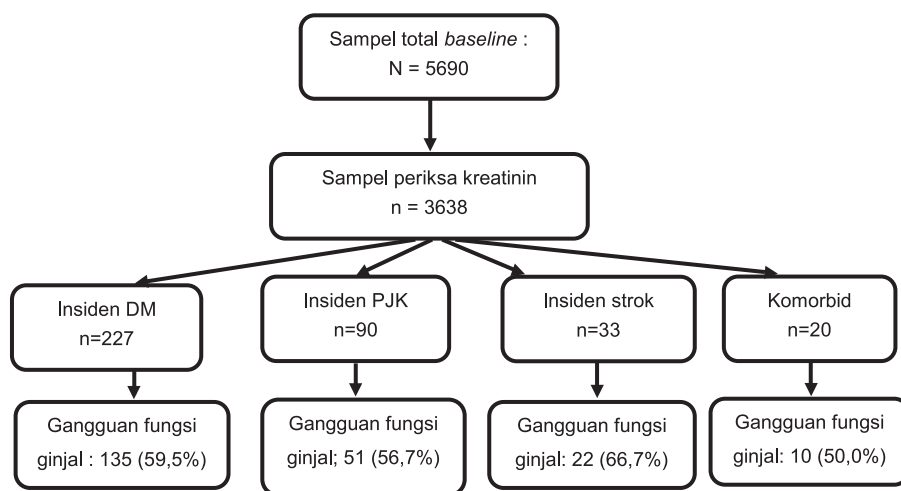
sebesar Rp. 23.732.520,02 ± Rp. 19.142.379,09 dan non operatif sebesar Rp. 12.800.910,61 ± Rp. 6.409.290,00. Pada kelompok biaya operatif komponen terbesar adalah biaya tindakan medis operatif sebesar 29,39% dan pada kelompok non operatif biaya yang terbesar pada biaya pelayanan penunjang medis sebesar 27,12%.<sup>8</sup>

Saat ini diperkirakan 25.000.000 atau sekitar 9,3% dari jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2020 mengalami gangguan fungsi ginjal karena hipertensi dan diabetes. Pertumbuhan kasus ginjal kronis stadium akhir di Indonesia mencapai 2.000 kasus baru/tahun. Dari 70.000 kasus ginjal tahap akhir di Indonesia, 10% diantaranya menjalani hemodialisis.<sup>9</sup> Penyakit ginjal kronis awalnya tidak menunjukkan tanda dan gejala namun dapat berjalan progresif menjadi gagal ginjal. Penyakit ginjal kronis, insidensinya meningkat seiring dengan lamanya penyakit, dan terjadi dalam kurun waktu 20 tahun setelah didiagnosis.<sup>10</sup> Adanya gangguan fungsi ginjal dapat diketahui dari kadar kreatinin yang dihitung sebagai angka laju filtrasi glomerulus (eLFG). Penyakit ginjal bisa dicegah dan ditanggulangi dan mendapatkan terapi yang efektif akan lebih besar jika diketahui lebih awal.<sup>11</sup> Gambaran komplikasi PTM dalam bentuk gangguan fungsi ginjal pada kasus baru DM, PJK, stroke, dan komorbid responden Studi Kohor FRPTM belum diketahui. Artikel ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran komplikasi pada kasus baru DM, PJK, stroke, dan komorbid dalam bentuk gangguan fungsi ginjal pada responden

Studi Kohor FRPTM Bogor.

## METODE

Artikel ini merupakan analisis lanjut data sekunder dari sumber data penelitian Studi Kohor FRPTM di lima Kelurahan Kota Bogor tahun pemantauan 2011- 2019. Tujuan Studi Kohor FRPTM adalah mempelajari pengaruh (faktor perilaku, biomedis, dan genomik) terhadap PTM untuk mendapatkan informasi insiden sindrom metabolik (SM) dan PTM serta riwayat alamiah penyakit. Kriteria inklusi adalah kasus baru yang sudah terdiagnosis DM, PJK, dan stroke selama pengamatan studi kohor dan diperiksa kadar kreatinin darah. Kriteria eksklusi adalah kasus lama DM, PJK, dan stroke. Jumlah data yang dianalisis diseleksi dari total data kohor adalah 5.690 subjek. Sampel diseleksi awal yang melakukan pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah pada tahun 2018 dan 2019 (dua tahap pemeriksaan) sebanyak 3.638 subjek (54,6%). Jumlah total data adalah 370 responden yang terdiri dari kasus baru penderita DM sebanyak 227 responden, PJK 90 responden, stroke sebanyak 33, dan komorbid sebanyak 20 responden. Komplikasi PTM dianalisis dari data insiden (kasus baru) DM, PJK, dan stroke yang sudah terdiagnosis dari hasil penelitian ini yang dilakukan pemeriksaan pemantauan setiap dua tahunan. Klasifikasi gangguan fungsi ginjal dihitung dari kadar kreatinin darah tersebut menjadi nilai eLFG. Alur seleksi data yang dianalisis diperlihatkan pada Gambar 1.



**Gambar 1. Jumlah Data untuk Analisis Gangguan Fungsi Ginjal, Studi Kohor FRPTM**

Tabel 1. Klasifikasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG)\*

Kode Klasifikasi	eLFG* (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Terminologi
G1	≥90	Normal
G2	60-89	Ringan
G3a	45-59	Ringan-sedang
G3b	30-44	Sedang-berat
G4	15-29	Berat
G5	<15	Terminal

Sumber : *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2013*<sup>13</sup>

Variabel utama adalah gangguan fungsi ginjal dengan menghitung eLFG memakai aplikasi CKD-Epi oleh dokter berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah di laboratorium. Rumus perhitungan eLFG atau *Glomerular Filtration Rate (eGFR)*<sup>2,12</sup>:

$$eGFR = 141 \times \min(\text{Scr} / \kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr} / \kappa, 1) - 1,209 \times 0,993 \text{ usia} \times 1,018 [\text{bila wanita}] \times 1.159 [\text{kulit hitam}]$$

Keterangan:

Scr: kreatinin serum dalam mg/dL

$\kappa$ : 0,7 untuk wanita dan 0.9 untuk pria

$\alpha$ : -0,329 untuk wanita dan -0.411 untuk pria  
min: nilai minimum Scr /  $\kappa$  atau 1 maks: nilai maksimal Scr /  $\kappa$  atau 1

Laju Filtrasi Glomerulu dikategorikan dalam enam kategori menurut *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* tahun 2013<sup>12</sup> seperti pada Tabel 1. Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah dilakukan pada tahun 2018 dan 2019. Pemeriksaan kadar kreatinin dengan menggunakan serum responden yang sudah disentrifugasi dan diperiksa alat kimia *analyzer* dengan metode enzimatis kalorimetri. Komplikasi PTM berupa gangguan fungsi ginjal disesuaikan dengan waktu munculnya insiden (kasus baru DM, PJK, dan stroke). Variabel lainnya adalah karakteristik (umur dan jenis kelamin) dan jenis PTM. Umur dikategorikan menjadi empat kategori berdasarkan pada sebaran data

umur dan kategori pada Studi Kohort FRPTM<sup>5</sup> dan Riskesdas<sup>4</sup> yaitu kelompok umur < 35 tahun, 35-44 tahun, 45–54 tahun, dan 55 tahun ke atas. Jenis kelamin dikategorikan laki-laki dan perempuan. Jenis PTM yang dihubungkan dengan komplikasi gangguan fungsi ginjal berasal dari tiga macam keadaan yaitu DM, PJK, dan stroke. Kasus baru DM merupakan hasil diagnosis kadar gula darah puasa ≥126 mg/dl atau *post prandial* ≥200 mg/dl. Diagnosis PJK dengan EKG dan validasi oleh dokter spesialis jantung dan stroke melalui anamnesis oleh dokter spesialis saraf.<sup>5</sup> Analisis data dengan *chi square* untuk menguji perbedaan proporsi gangguan fungsi ginjal antara DM, PJK, stroke, dan komorbid (gabungan minimal 2 PTM). Studi Kohor FRPTM sebagai sumber data sekunder sudah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor surat LB.02.01/2/KE.706/2018 tanggal 1 Maret 2018 dan LB.02.01/2/KE.102/2019 pada tanggal 26 Maret 2019.

## HASIL

Hasil analisis kasus baru penderita PTM (DM, PJK, dan stroke) mempunyai rata-rata umur 48,2 ± 8,6 tahun. Urutan terbesar proporsi mengalami gangguan fungsi ginjal yaitu penderita stroke sebesar 66,7%, DM sebesar 59,5%, penderita PJK sebesar 56,7%, dan komorbid sebesar 50%. Secara keseluruhan dapat dikatakan lebih dari separuh penderita PTM mengalami komplikasi gangguan fungsi ginjal. Kasus gagal ginjal hanya ada satu kasus pada penderita stroke.

### Gangguan Fungsi Ginjal pada penderita DM, PJK, dan Strok menurut Karakteristik

Karakteristik responden pada analisis komplikasi PTM ini fokus pada kelompok umur dan jenis kelamin. Gambaran gangguan fungsi ginjal pada penderita DM, PJK, strok, dan komorbid menurut kelompok umur dan jenis kelamin dapat diperlihatkan pada Tabel 2. Tabel 2 berdasarkan kelompok umur dapat digambarkan pada semua penderita DM, PJK, strok, dan komorbid tampak proporsi gangguan fungsi ginjal memperlihatkan pola yang sama yaitu kenaikan proporsi seiring pertambahan umur. Menurut jenis kelamin, proporsi gangguan fungsi ginjal pada penderita DM, PJK, strok, dan komorbid perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki.

Komplikasi PTM dalam penelitian ini adalah fokus pada gangguan fungsi ginjal yang ditunjukkan dengan nilai laju filtrasi glomerulus (eLFG) yang selanjutnya diklasifikasikan ke dalam 5 kategori berdasarkan *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* tahun 2013.<sup>13</sup> Perbedaan proporsi hasil pemeriksaan eLFG pada penderita DM, strok, dan komorbid disajikan pada Tabel 3. Komorbid adalah penderita PTM yang mempunyai lebih dari satu kasus DM, PJK, dan atau strok. Hasil menunjukkan jumlah komorbid sebanyak 20 penderita. Mayoritas komorbid mempunyai 2 PTM dan mengalami gangguan fungsi ginjal ringan (88,1%) dan 11,9% untuk komorbid dengan 3 PTM. Gangguan fungsi ginjal berat hanya terjadi pada 1 orang komorbid dengan 3 PTM.

**Tabel 2. Gambaran Persentase Gangguan Fungsi Ginjal pada Penderita DM, PJK, dan Strok menurut Kelompok Umur dan Jenis Kelamin Subjek**

Karakteristik	Jenis Penderita			
	DM n=227 (6,2%)	PJK n=90 (2,5%)	Strok n= 33 (0,9%)	Komorbid n=20 (0,5%)
<b>Kelompok Umur</b>				
<35 tahun	1,8	1,1	0,0	0,0
35 - 44 tahun	15,4	8,9	15,2	10,0
45 – 54 tahun	31,7	34,4	36,4	35,0
≥ 55 keatas	51,1	55,6	48,4	55,0
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	23,3	17,8	36,4	15,0
Perempuan	76,7	82,2	63,6	85,0

**Tabel 3. Perbedaan Proporsi Hasil Pemeriksaan eLFG pada Penderita DM, PJK, Strok, dan Komorbid**

Klasifikasi eLFG	Jenis penderita				p
	DM n=227 (6,2%)	PJK n=90 (2,5%)	Strok n= 33 (0,9%)	Komorbid n=20 (0,5%)	
Normal	40,5	43,4	33,4	50,0	0,255
Ringan	44,1	42,2	48,5	45,0	
Ringan-Sedang	11,9	12,2	12,1	0,0	
Sedang-Berat	2,6	2,2	0,0	5,0	
Berat	0,9	0,0	3,0	0,0	
Terminal	0,0	0,0	3,0	0,0	

Komplikasi gangguan fungsi ginjal pada penderita DM, PJK, stroke, dan komorbidnya menunjukkan proporsi gangguan fungsi ginjal tidak berbeda ( $p=0,255$ ). Proporsi terbesar didominasi pada status gangguan fungsi ginjal ringan. Adapun untuk proporsi gangguan fungsi ginjal sedang-berat lebih tinggi dialami oleh penderita yang mempunyai komorbid. Proporsi gangguan fungsi ginjal pada komorbid 5% dibandingkan DM (2,6%) dan PJK (2,2%). Adapun gangguan fungsi ginjal berat dialami oleh penderita stroke sebesar 3% dan DM sebesar 0,9%. Penderita yang sudah mengalami gagal ginjal (terminal) hanya ada satu orang yaitu penderita stroke. Kondisi tersebut membuktikan penderita DM, PJK, stroke, dan komorbid seiring dengan perjalanan penyakit yang diderita dan adanya kontribusi multifaktor serta faktor pengobatan dapat menimbulkan dampak komplikasi pada fungsi ginjal.

## PEMBAHASAN

Komplikasi PTM salah satunya adalah gangguan fungsi ginjal yang diperoleh dari data serum kreatinin yang dihitung nilai eLFG. Penderita kasus baru (insiden) PTM meliputi DM, PJK, dan stroke ternyata lebih dari separuhnya mengalami gangguan fungsi ginjal. Penderita stroke tampak mempunyai proporsi paling tinggi (70%) mempunyai gangguan fungsi ginjal dibandingkan dengan penderita DM dan PJK yang sekitar 60%. Beberapa penelitian pada pasien gangguan fungsi ginjal mempunyai risiko tinggi terkena PTM. Pasien gangguan ginjal stadium 3 ( $eLFG \leq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) mempunyai risiko kematian sebesar 10 kali lebih tinggi dibandingkan dengan perkembangan menjadi gagal ginjal.<sup>14</sup> Kelompok umur memperlihatkan pola risiko lebih besar pada kelompok umur lebih tua, terutama pada penderita stroke. Usia merupakan salah satu faktor risiko utama stroke, insiden stroke meningkat hampir dua kali lipat setelah melewati usia 55 tahun. Hal ini karena semakin banyak stres oksidatif dan semakin luas proses aterosklerosis yang

terjadi sehingga melemahnya fungsi tubuh secara menyeluruh terutama terkait dengan fleksibilitas pembuluh darah. Memasuki usia 50 tahun, risiko stroke menjadi berlipat ganda setiap usia bertambah 10 tahun. Pada usia yang lebih tua ditemukan pengurangan reseptor glukokortikoid yang membuat efektivitas umpan balik glukokortikoid berkurang. Selain itu, konsentrasi kortikosteroid untuk kembali ke keadaan basal membutuhkan waktu yang lebih lama dibandingkan penderita berusia lebih muda.<sup>15</sup>

Hasil meta analisis dari studi kohor pada populasi umum menunjukkan, rasio *hazard* (HR) untuk mortalitas kardiovaskular meningkat secara progresif dengan menurunnya eLFG. Nilai eLFG dibawah  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , tanpa adanya albuminuria, HR untuk kematian kardiovaskular meningkat dari 1,52 untuk pasien dengan eLFG 45-59  $\text{mL/min/1,73m}^2$  menjadi 13,51 untuk pasien dengan eLFG 15-29  $\text{mL/min/1,73m}^2$ . Diabetes melitus adalah faktor risiko yang kuat tidak hanya untuk penyakit kardiovaskular, tetapi juga untuk pengembangan gangguan fungsi ginjal. Risiko kerusakan ginjal meningkat 12 kali lipat pada pasien dengan diabetes.<sup>14</sup> Beberapa penelitian tentang hubungan penurunan eLFG dengan hasil akhir penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes dengan pengamatan yang sama pada populasi umum, menunjukkan eLFG secara independen dapat memprediksi peningkatan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular. Studi FinnDiane di Finlandia melaporkan studi prospektif nasional pada 4.201 pasien diabetes tipe 1, dengan pemantauan rata-rata 7 tahun memiliki risiko kematian 3,6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan anggota populasi umum dengan mempertimbangkan faktor umur dan jenis kelamin. Risiko kematian lebih tinggi pada subkelompok pasien dengan diabetes yang memiliki gangguan fungsi ginjal. Hasil serupa ditunjukkan untuk menguji mortalitas kumulatif sepuluh tahun pada diabetes dan status penyakit ginjal di antara 15.046 subjek dengan diabetes tipe 2. Pasien diabetes dan penyakit ginjal ditemukan memiliki mortalitas standar 31,1%.<sup>16</sup>

Penelitian Damtie dkk<sup>17</sup> menunjukkan pasien DM yang mengalami komplikasi gangguan ginjal paling banyak pada *Mildly Decreased* (60-89 ml/min/1,75m<sup>2</sup>) sebanyak 14% pada pengumpulan data sesaat, sedangkan penelitian kohor ini tertinggi pada *Mild – Moderate* (45-59 ml/min/1,75m<sup>2</sup>) sebanyak 11,9%. Pada pasien DM dilaporkan bahwa gangguan ginjal ditemukan lebih banyak seiring dengan lama terkena DM. Patofisiologi gangguan fungsi ginjal dapat dijelaskan dengan hiperglikemia kronik yang dapat menyebabkan terjadinya glikasi nonenzimatik asam amino dan protein atau reaksi *Mallard* dan *Browning*. Pada awalnya, glukosa akan mengikat residu amino serta non-enzimatik menjadi basa *Schiff* glikasi, lalu terjadi penyusunan ulang untuk mencapai bentuk yang lebih stabil tetapi masih reversibel dan disebut sebagai produk amadori. Jika proses ini berlanjut terus, akan terbentuk *Advanced Glycation End-Product* (AGEs) yang ireversibel. AGEs diperkirakan menjadi perantara bagi beberapa kegiatan seluler seperti ekspresi *adhesion molecules* yang berperan dalam penarikan sel-sel mononuklear, juga pada terjadinya hipertrofi sel, sintesa matriks ekstraseluler, serta inhibisi sintesis *nitric oxide*. Proses ini akan terus berlanjut sampai terjadi ekspansi mesangium dan pembentukan nodul serta fibrosis tubulointerstisial sesuai dengan tahap 1-5. Manifestasi mikroangiopati pada ginjal adalah nefropati diabetik (ND), di mana akan terjadi gangguan faal ginjal yang kemudian menjadi kegagalan faal ginjal menahun pada penderita yang telah lama mengidap DM.<sup>18</sup>

Diabetes adalah faktor risiko independen untuk stroke dengan kejadian 2,5-3,5 kali lebih tinggi daripada pada orang tanpa diabetes, dan stroke adalah penyebab paling sering kematian pada pasien dengan DM tipe 2 setelah PJK. Rawat inap untuk stroke lebih lama dan gejala neurologis lebih parah pada populasi diabetes dibandingkan dengan populasi tanpa diabetes. Kontrol glikemik yang buruk meningkatkan risiko kematian akibat stroke: untuk setiap kenaikan 1% pada hemoglobin A1c (HbA1c), kemungkinan kematian terkait

stroke adalah 1,37 lebih tinggi.<sup>19</sup> Begitu juga dalam temuan Shah,<sup>20</sup> bahwa konsentrasi HbA1c banyak dikaitkan dengan risiko penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan kadar gula pada diabetes. Mekanisme dan manifestasi penyakit kardiovaskular pada PGK belum banyak diketahui. Beberapa faktor yang diduga berkontribusi terhadap kardiovaskular pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal meliputi gangguan dalam homeostasis kalsium-fosfat, pengerasan arteri, anemia, hipaldosteronisme, peradangan kronis, abnormal metabolisme oksida nitrat, dan disfungsi endotel. Baik pada pasien diabetes dan gangguan fungsi ginjal, terbukti mengalami kondisi hiperkoagulasi, terkait dengan disfungsi trombosit dan perubahan kadar faktor pembekuan plasma dan mediator fibrinolisis. Ini menjadi lebih jelas ketika kedua kondisi tersebut muncul secara bersama-sama, sehingga meningkatkan risiko trombotik dan risiko perdarahan meningkat pada mereka pasien yang menderita gangguan fungsi ginjal lanjut.<sup>16</sup>

Komplikasi kardiovaskular yang diamati pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal sangat bervariasi. Hasil meta-analisis menunjukkan risiko relatif stroke iskemik dan hemoragik meningkat 1,4 kali pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal stadium 3-4 (eLFG 15-59 mL/mnt/1,73m<sup>2</sup>). Secara bersama-sama, berbagai manifestasi penyakit kardiovaskular pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal berkontribusi terhadap risiko kematian lebih tinggi akibat penyakit kardiovaskular.<sup>16</sup> Analisis multivariabel menunjukkan pada pasien kardiovaskular dengan peningkatan usia, nilai eLFG akan semakin rendah, diakibatkan adanya hipertensi, klasifikasi aorta abdominal, dan diabetes dikaitkan dengan komorbiditas PTM.<sup>21</sup> Hasil telaah sistematis dari 57 artikel yang dilakukan oleh Einarson dkk<sup>22</sup> memberikan kesimpulan penyakit kardiovaskular termasuk stroke, MI, *angina*, *heart failure*, *atherosclerosis*, dan CAD dengan diabetes merupakan penyebab utama komorbiditas dan kematian dengan prevalensi tertinggi.

Gangguan fungsi ginjal pada penderita DM, PJK, dan stroke menunjukkan proporsi yang hampir sama. Proporsi gangguan fungsi ginjal lebih tinggi dibandingkan dengan orang kulit putih. Hasil penelitian melaporkan, dibandingkan dengan kulit putih, orang Asia memiliki risiko lebih tinggi untuk berpindah dari DM ke DM + penyakit ginjal kronis, dari penyakit ginjal kronis ke DM + penyakit ginjal kronis, dari DM + penyakit ginjal kronis ke DM + IHD (*intermittent hemodialysis*) + penyakit ginjal kronis, dari IHD + penyakit ginjal kronis ke DM + IHD + penyakit ginjal kronis, dari DM + penyakit ginjal kronis ke kematian, dan dari DM + IHD + penyakit ginjal kronis sampai kematian. *Intermittent hemodialysis* (IHD) biasa disebut dengan istilah cuci darah yaitu merupakan salah satu jenis terapi dialisis ekstrakorporeal di mana pasien diterapi selama kurang dari 24 jam. Hasil keseluruhan dari perbedaan ras/etnis tampaknya menunjukkan bahwa kulit putih memiliki risiko yang relatif lebih rendah untuk mentransfer dari penyakit ginjal kronis ke DM + penyakit ginjal kronis dan dari DM + IHD + penyakit ginjal kronis ke kematian, tetapi mereka memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mentransfer dari IHD ke kematian dibandingkan dengan semua kelompok lainnya.<sup>23</sup>

Keterbatasan dalam analisis data adalah informasi lama sakit dan konsumsi obat penderita DM, PJK, dan stroke. Insiden DM, PJK, dan stroke dalam analisis masih dalam pengamatan 2-8 tahun dan belum sampai 20 tahun, sehingga lama sakit belum berpengaruh dalam analisis ini. Hal ini seperti pernyataan bahwa diabetes yang menyebabkan penyakit ginjal kronis, insidensinya meningkat seiring dengan lamanya penyakit, dimana 30% pasien menderita nefropati dalam kurun waktu 20 tahun setelah di diagnosis.<sup>10</sup> Hubungan gangguan fungsi

ginjal dengan konsumsi obat ditunjukkan dari hasil penelitian Delima dkk,<sup>24</sup> kejadian penyakit ginjal kronis disebabkan oleh karena konsumsi obat anti hipertensi yaitu obat diuretik dapat memperberat kerja ginjal, terlebih ginjal yang sudah rusak. Dalam analisis ini ada keterbatasan tanpa informasi konsumsi obat atau penyakit terkontrol. Laporan Studi Kohor FRPTM tahun 2019 menunjukkan jika proporsi penderita DM, PJK, dan stroke yang rutin konsumsi obat hanya sekitar 30%.<sup>5</sup>

## KESIMPULAN

Tingginya proporsi komplikasi gangguan fungsi ginjal pada penderita PTM (DM, stroke, dan PJK), maka diperlukan pemantauan komplikasi sejak awal terdiagnosis PTM dengan lebih dini.

## SARAN

Mencegah gangguan fungsi ginjal dengan cara pemantauan fungsi ginjal secara teratur dengan pemeriksaan kadar kreatinin dan waspada setiap penggunaan obat yang mempunyai potensi tinggi untuk menimbulkan kerusakan pada ginjal.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Artikel ini melibatkan beberapa orang dalam proses penyusunan naskahnya. Dalam kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih kepada Bapak Ir. Doddy Izwardy, MA sebagai Kepala Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat yang telah memberikan arahan dan bimbingan serta mengizinkan menggunakan data penelitian, Dr. Ekowati Rahajeng, SKM, M.Kes. sebagai pembina fungsional penulis yang telah memberikan arahan dan masukan dalam pembahasan hasil dan responden kohor faktor risiko PTM sebagai subjek penelitian dan kader yang telah berpartisipasi dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Noncommunicable Diseases Progress Monitor. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Mboi N, Surbakti IM, Trihandini I, et al. On the road to universal health care in Indonesia, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet* 2018; 392: 581–91. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30595-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30595-6)
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riskesdas tahun 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riskesdas tahun 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2014.
5. Riyadina W, et al. Laporan penelitian studi kohort faktor risiko penyakit tidak menular tahun 2019. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019.
6. Rahajeng E. Masalah gagal ginjal dan pola hidup sehat untuk mencegahnya. Seminar Nasional Interprofesional Healthcare, 29 November 2014. Yogyakarta: Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular P2PL Kementerian Kesehatan RI.
7. BPJS. Info BPJS kesehatan, program SCP, bantu jaga likuiditas RS. *Media BPJS Kesehatan*. 2019; Edisi 77.
8. Azalea M, Andayani TM, Satibi. Analisis biaya pengobatan penyakit ginjal kronis rawat inap dengan hemodialisis di rumah sakit. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2016;6(2): 41 -150.
9. Kementerian Kesehatan RI. 'Direktur BUKR: Tingkatkan Komitmen Penanganan Kasus Ginjal Kronik Melalui Transplantasi Ginjal'. [internet]. Jakarta; 2015. Tersedia pada : [yankes.kemkes.go.id/read-direktur-bukur-tingkatkan-komitmen-penanganan-kasus-ginjal-kronik-melalui-transplantasi-ginjal-530.html](http://yankes.kemkes.go.id/read-direktur-bukur-tingkatkan-komitmen-penanganan-kasus-ginjal-kronik-melalui-transplantasi-ginjal-530.html). (diakses tanggal 23 April 2020).
10. Sulistiowati E, Idaiani S. Faktor risiko penyakit ginjal kronik berdasarkan analisis cross-sectional data awal studi kohort penyakit tidak menular penduduk usia 25-65 tahun di Kelurahan Kebon Kelapa, Kota Bogor tahun 2011. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2015;43(3):163-172.
11. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi penyakit ginjal kronis. *Infodatin*; 2017.
12. Doloksaribu R, Husna R, Oehadian A. Gambaran eGFR menurut CKD-EPI pada penderita thalassemia mayor di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2017;49(1):22-7.
13. 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.
14. Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population based study of the effects of gender and age. *Kidney Int*. 2006;69(2):375–82. [PubMed: 16408129].
15. Munir B, Rasyid HA, Rosita R. Hubungan antara kadar glukosa darah acak pada saat masuk instalasi gawat darurat dengan hasil keluaran klinis penderita stroke iskemik fase akut. *MNJ*. 2015;1(2):52-60.
16. Pálsson R, Patel UD. Cardiovascular complications of diabetic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(3):273–280. doi:10.1053/j.ackd.2014.03.003.
17. Damtie S, Biadgo B, Baynes HW, Ambachew S, Melak T, Asmelash D. Chronic kidney disease and associated risk factors assessment among diabetes melitus patients at a tertiary hospital, Northwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2018;28(6):691-700.
18. Rivandi J, Yonata A. Hubungan diabetes melitus dengan kejadian gagal ginjal kronik. *Majority*. 2015;4(9):27-34.
19. Canto ED, Ceriello A, Ryde L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: an overview of global trends of macro and micro vascular complications. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(2S):25–32.
20. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Rodriguez MP, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Feb;3(2):105-13. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25466521; PMCID: PMC4303913..

21. Yuan J, Zou XR, Han SP, Cheng H, Wang L, Wang JW, et al; C-STRIDE study group. Prevalence and risk factors for cardiovascular disease among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE). *BMC Nephrol.* 2017 Jan 14;18(1):23. doi: 10.1186/s12882-017-0441-9. PMID: 28088175; PMCID: PMC5237491.
22. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17(83):2-19.
23. Siriwardhana C, Lim E, Davis J, Chen JJ. Progression of diabetes, ischemic heart disease, and chronic kidney disease in a three chronic conditions multistate model. *BMC Public Health.* 2018;18:752. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5688-y>.
24. Delima, et al. Faktor risiko penyakit ginjal kronis: studi kasus kontrol di empat rumah sakit di Jakarta tahun 2014. *Buletin Penelitian Kesehatan.* 2017;45(1):17-26.