

Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien Diabetes

Shaffa Aulia Shabrina¹, Fitria Saftarina², Bayu Anggileo Pramesona³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan suatu proses patofisiologis dengan etiologi beragam sehingga dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) secara perlahan dalam jangka waktu yang lama. Pada PGK kegagalan fungsi ginjal menyebabkan terganggunya metabolisme dan keseimbangan cairan sehingga terjadi penumpukan hasil metabolisme. Penyebab dari penyakit ginjal kronis salah satunya berupa nefropati diabetik, sebagai komplikasi dari diabetes. PGK yang disebabkan oleh nefropati diabetik dipengaruhi oleh faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi yaitu berupa albuminuria dalam jumlah yang besar, peningkatan kadar glikemi, tekanan arteri tingkat tinggi, dislipidemia, obesitas, merokok, stres oksidatif dan inflamasi. Untuk faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti genetika, ras, hiperfiltrasi glomerulus, usia, jenis kelamin, dan lama terkena diabetes. PGK masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global karena prevalensi dan insidensi gagal ginjal yang terus meningkat, serta memiliki prognosis yang buruk dan biaya pengobatan yang tinggi. Prevalensi PGK meningkat seiring meningkatnya usia dan kejadian diabetes melitus. Di Indonesia, pembiayaan perawatan penyakit ginjal menempati peringkat kedua terbesar dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung. Ada beberapa kemungkinan faktor risiko PGK pada pasien diabetes berupa albuminuria tinggi, hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, obesitas, merokok, stres oksidatif dan inflamasi. Faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian PGK bagi penderita diabetes adalah hipertensi.

Kata kunci: Diabetes, Faktor risiko, PGK

Risk Factors for Chronic Kidney Disease in Diabetic Patients

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a pathophysiological process with various etiologies that can cause a progressive decline in kidney function which is characterized by a slow decrease in glomerular filtration rate (GFR) over a long period of time. In CKD, kidney function failure causes disruption of metabolism and fluid balance resulting in accumulation of metabolic products. One of the causes of chronic kidney disease is diabetic nephropathy, a complication of diabetes. CKD caused by diabetic nephropathy is influenced by both modifiable and non-modifiable factors. Modifiable factors include large amounts of albuminuria, increased glycemic levels, high arterial pressure, dyslipidemia, obesity, smoking, oxidative stress and inflammation. For non-modifiable factors such as genetics, race, glomerular hyperfiltration, age, sex, and duration of diabetes. CKD is still a global public health problem because of the increasing prevalence and incidence of kidney failure, as well as having a poor prognosis and high treatment costs. The prevalence of CKD increases with increasing age and the incidence of diabetes mellitus. In Indonesia, funding for kidney disease care is ranked the second largest by the BPJS for health after heart disease. There are several possible CKD risk factors in diabetic patients in the form of high albuminuria, hyperglycemia, hypertension, dyslipidemia, obesity, smoking, oxidative stress and inflammation. The most influential risk factor for the incidence of CKD for diabetics is hypertension.

Keywords: Risk factors, CKD, diabetes

Korespondensi: Shaffa Aulia Shabrina, Alamat Jl. Kavling Raya No.9, Rajabasa Pemuka, Bandar Lampung, HP 081276274171

Pendahuluan

Ginjal merupakan sepasang organ yang terletak pada rongga peritoneal, menghasilkan hormon dan enzim berupa renin yang dapat membantu mengendalikan tekanan darah dan eritropetin sebagai pembentuk sel darah merah di sumsum tulang belakang dan menjaga tulang agar tetap kuat. Selain itu, ginjal juga merupakan organ penting untuk pengendalian keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh agar tetap stabil seperti

sodium, potasium dan fosfat dengan bantuan enzim kalsitriol (Alam et al., 2008). Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu proses patofisiologis dengan berbagai penyebab sehingga dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) secara perlahan dalam jangka waktu yang lama. Pada PGK kegagalan fungsi ginjal menyebabkan terganggunya metabolisme dan keseimbangan cairan sehingga terjadi penumpukan hasil metabolisme. Penyebab

dari penyakit ginjal kronik dapat berupa nefropati diabetik, nefrosklerosis hipertensif, glomerulonefritis, penyakit ginjal polistikistik, dan pielonefritis (Kher et al., 2016).

PGK masih menjadi masalah kesehatan dunia karena terus meningkatnya prevalensi gagal ginjal, insidensi gagal ginjal, prognosis yang buruk dan biaya pengobatan yang tinggi. Prevalensi PGK meningkat sejalan dengan bertambahnya usia dan terjadinya diabetes melitus. Berdasarkan hasil tinjauan sistematis dan metaanalisis, PGK menempati peringkat ke-27 penyebab kematian di seluruh dunia pada tahun 1990, kemudian naik hingga urutan ke-18 pada tahun 2010. Biaya perawatan penyakit ginjal di Indonesia merupakan beban kesehatan terbesar kedua dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung (Kemenkes RI, 2017).

Penyakit ginjal kronis salah satunya dapat disebabkan oleh komplikasi dari diabetes melitus yang tidak terkontrol, sehingga menimbulkan komplikasi, baik komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Penyakit karena komplikasi mikrovaskuler yang dapat terjadi pada penderita diabetes melitus yaitu berupa retinopati dan nefropati diabetik, sedangkan komplikasi makrovaskuler biasanya dapat berupa trombotosis serebral, penyakit jantung koroner, dan gangren. (Fowler, 2011).

PGK yang disebabkan oleh nefropati diabetik dipengaruhi oleh faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi yaitu berupa albuminuria dalam jumlah yang besar, peningkatan kadar glikemi, tekanan arteri tingkat tinggi, dislipidemia, obesitas, merokok, stres oksidatif dan inflamasi. Untuk faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti genetika, ras, hiperfiltrasi glomerulus, usia, jenis kelamin, dan lama terkena diabetes (Stroescu et al., 2018).

Penyakit ginjal kronis pada awalnya tidak menunjukkan tanda dan gejala yang signifikan saat jumlah nefron fungsional ginjal yang berkurang <25%, namun perlahan secara progresif akan menyebabkan gagal ginjal (Fakhrudin A, 2013). Penyakit ginjal dapat dicegah dan diobati, deteksi dini akan membuat pengobatan lebih efektif. Untuk

mencegah terjadinya penyakit ginjal, dibutuhkan kesadaran akan pentingnya ginjal dalam kehidupan dan mengetahui faktor-faktor yang menyebabkan penyakit ginjal kronis (Kemenkes RI, 2017).

ISI

Artikel *review* ini disusun dengan menggunakan teknik pencarian literatur, menggunakan data primer yang dicari pada jurnal nasional dan internasional dalam rentang waktu 15 tahun terakhir (2007-2022). Referensi literatur diperoleh dari *literature searching* pada Google Scholar dan situs jurnal seperti NCBI, Pubmed dan sebagainya. Setelah referensi yang didapat dikumpulkan, maka selanjutnya dianalisis secara sistematis dengan identifikasi, penilaian dan interpretasi.

Hasil tinjauan pustaka menunjukkan terdapat beberapa faktor yang berhubungan dengan penyakit ginjal kronis pada penderita diabetes. Penelitian yang sebelumnya pernah dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada 37 sampel rekam medis pasien DM tipe II yang telah terkena komplikasi nefropati diabetik tahun 2013, menunjukkan bahwa pasien DM dengan diabetik nefropati didapatkan sebesar 70,3% menderita hipertensi. Persentase sebanyak 13,5% mengalami hipertensi tahap I dan 56,8% mengalami hipertensi tahap II. Hipertensi sistemik ini nantinya akan menyebabkan hiperfiltrasi dan hemodinamik yang tidak normal sehingga membantu berkembangnya kerusakan glomerulus dan nefropati diabetik. Nefropati diabetik juga terjadi pada pasien dengan kontrol gula darah yang buruk yaitu sebanyak 26 pasien, dislipidemia sebanyak 35 pasien (94,6%) (Satria et al., 2018)

Pada penelitian lain juga mengatakan bahwa sindrom metabolik menjadi faktor risiko PGK terminal. Sindrom metabolik yaitu kondisi hipertensi (tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg), dislipidemia (trigliserida >150 mg/dL dan atau HDL <35 mg/dL), obesitas (IMT ≥ 30 dan atau lingkar pinggang >90). Penelitian *case control* ini meneliti terkait riwayat lama hipertensi, menderita diabetes melitus, lama menderita dislipidemia dan riwayat obesitas. Hasil uji multivariat menunjukkan faktor risiko yang paling berhubungan dengan kejadian PGK

adalah hipertensi ≥ 5 tahun ($OR = 10,89$; $p = 0,000$). Hal tersebut berarti, individu yang memiliki riwayat hipertensi ≥ 5 tahun berisiko 11 kali lebih tinggi untuk menderita PGK (Ikawati et al., 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Studi Kesehatan Tiongkok di Singapura, terdapat risiko terjadinya PGK pada perokok tergantung pada dosis dan lama merokok. Berdasarkan lama merokok yang < 19 tahun ($HR = 1,26$), 20-39 tahun ($HR = 1,08$), >40 tahun ($HR = 1,65$). Sedangkan pada jumlah yang dikonsumsi perbatang/hari ≤ 12 ($HR = 1,27$), 13-22 batang/hari ($HR = 1,15$). ≥ 23 batang/hari ($HR = 1,37$). Hal ini berarti perokok aktif dengan durasi merokok ≥ 23 batang/hari memiliki risiko untuk terjadinya makroalbuminuria yang mengindikasikan kerusakan ginjal non-reversibel akibat merokok (Jin et al., 2013).

Hasil dari studi kasus kontrol tentang faktor risiko kejadian nefropati diabetik pada wanita yaitu pengguna kontrasepsi oral dengan $OR = 7,31$ ($p=0,027$), hal ini karena hormon estrogen berperan sebagai pengatur dan pengontrol respon dari sistem renin angiotensin sehingga penggunaan kontrasepsi oral dalam jangka waktu yang lama akan mempengaruhi tekanan darah, aktifitas fisik kurang dengan $OR = 9,499$ ($p= 0,011$) menyebabkan penurunan penggunaan glukosa dalam otot, menurunkan sensitifitas otot dan meningkatkan aktivitas NADPH oksidase sehingga menyebabkan stres oksidatif ginjal, kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dL dengan $OR = 14,725$ ($p=0,022$), hiperurisemia dengan $OR = 9,65$ ($p=0,007$) berperan dalam terjadinya perburukan ginjal yang dapat mengakibatkan peningkatan balik kadar asam urat, dan adanya riwayat obesitas dengan $OR = 8,866$ ($p= 0,033$)(Wahyuningsih et al., 2019).

Penelitian lain berkaitan dengan faktor risiko tingkat keparahan PGK yang menjalani hemodialisis di rumah sakit menunjukkan bahwa hipertensi mempunyai hubungan terhadap tingkat keparahan gagal ginjal dengan p-value sebesar 0,010 dan nilai exponent B sebesar 7,236 yang artinya pada pasien yang menderita hipertensi akan berisiko 7,236 kali menderita End-Stage Renal Disease/ESRD dibandingkan dengan penderita

gagal yang tidak menderita hipertensi (Persadha et al., 2022).

Diabetes melitus (DM) adalah kondisi dimana gula darah seseorang meningkat (hiperglikemia) akibat adanya kerusakan pankreas sehingga tidak dapat memproduksi insulin atau adanya resistensi insulin. Apabila menderita DM dalam kurun waktu lama dan tidak mendapatkan tatalaksana yang memadai DM akan menyebabkan komplikasi vaskuler salah satunya hipertensi, dimana penyakit ini merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit ginjal kronis pada penderita diabetes (Sari et al., 2017).

Hiperglikemia akan menyebabkan aktivasi jalur metabolik maupun haemodinamik yang akan mengangsang terjadinya nefropati diabetika. Akumulasi matriks mesangial, hilangnya sel podosit, tebalnya membran basal glomerulus, kerusakan endotel, atrofi tubular, fibrosis, hyolinosi arteri ginjal dan akhirnya akan terjadi kegagalan fungsi ginjal disebabkan oleh karena aktivasi sistem ini (Satirapoj & Adler, 2014).

Hipertensi dapat menjadi faktor risiko PGK karena banyaknya sejumlah besar fungsi nefron yang hilang secara bertahap dan irreversible. Glomerulosklerosis yang dikenal sebagai sklerosis pembuluh darah disebabkan oleh karena tekanan darah tinggi serta peningkatan regangan pada arteriol dan glomerulus. Perubahan fungsi ginjal dalam jangka panjang akan menyebabkan perburukan yang lebih lanjut pada nefron. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya pembentukan lesi sklerotik yang semakin banyak, kemudian dapat mengakibatkan obliterasi glomerulus hingga kerusakan lebih lanjut dari fungsi ginjal dan menjadi penyakit ginjal stadium akhir (Ikawati et al., 2018).

Selain itu, pasien DM yang mengalami obesitas akan meningkatkan risiko hipertensi dan akan meningkatkan risiko terjadinya PGK pula melalui peningkatan penyerapan kembali natrium di tubulus ginjal sebagai kompensasi untuk mempertahankan natrium sehingga terjadi vasodilatasi renal dan hiperfiltrasi glomerulus. Namun, kompensasi ini secara bersama akan menyebabkan peningkatan tekanan darah dan gangguan metabolik yang akhirnya akan menyebabkan cedera pada

glomerulus. Hiperfiltrasi akan menyebabkan glomerulus hipertrofi dan mengakibatkan adanya proteinuria. Hipertensi yang disertai proteinuria akan menyebabkan penurunan laju filtrasi ginjal (Widiana, 2017).

Penyakit ginjal kronik stadium akhir secara signifikan terkait dengan penurunan kolesterol HDL atau disebut serum apolipoprotein A-I (apoA-I). Penurunan apoA-I merusak kapasitas pembersihan plak sehingga berkurang pula kemampuan pembersihan plak, meningkatkan proses inflamasi dan oksidasi yang mempermudah terjadinya kerusakan sel sehingga dapat memicu terbentuknya aterosklerosis. Aterosklerosis dapat mengenai arteri renalis, kemudian menghambat LFG dan meningkatkan resiko nefropati diabetik (ES et al., 2018).

Kerusakan ginjal dapat ditimbulkan karena salah satu faktor risiko berupa merokok melalui mekanisme peningkatan akut katekolamin sirkulasi sehingga lalu lintas saraf simpatis eferen ke ginjal juga meningkat. Peningkatan konsentrasi Angiotensin II disebabkan oleh adanya sekresi renin yang dirangsang oleh sel beta-1 adrenergik di aparatus jukstaglomerular. Angiotensin II dapat sebabkan adanya kerusakan ginjal

melalui beberapa mekanisme termasuk *pressure-induced renal injury* dengan kemampuannya menginduksi hipertensi sistemik dan glomerular, atau dengan iskemik yang menginduksi cedera ginjal sebagai akibat sekunder dari vasokonstriksi intrarenal dan penurunan aliran darah ginjal. Angiotensin II juga dapat menyebabkan cedera tubulus sekunder dari proteinuria yang diinduksi angiotensin (Setyawan, 2021).

SIMPULAN

Faktor risiko penyakit ginjal kronis pada pasien diabetes meliputi hipertensi, hiperglikemi, dislipidemia, obesitas, merokok, stress oksidatif dan inflamasi. Dari keseluruhan faktor diatas meningkatkan risiko terjadinya penyakit ginjal kronis melalui berbagai mekanisme. Masing-masing mekanisme akan mencapai suatu kondisi hipertensi sebagai akibat dari overkompensasi. Hipertensi ini yang nantinya akan menjadi faktor risiko yang paling utama terhadap kejadian penyakit ginjal kronis. Sehingga diharapkan pasien diabetes dapat lebih peduli untuk menjaga kesehatan dan menghindari serta mencegah terjadinya PGK.

Daftar Pustaka

1. Satria HES, Decroli E, Afriwardi. Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik Yang Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. J Kesehatan Andalas [internet]. 2018 [diakses tanggal 07 Oktober 2022];7(2):149. Tersedia dari: <https://doi.org/10.25077/jka.v7i2.794>
2. Fakhruddin A. Faktor-faktor Penyebab Penyakit Ginjal Kronik Di RSUP DR Kariadi Semarang Periode 2008-2012 [thesis]. Semarang : FK UNDIP; 2013.
3. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. JClinical Diabetes [internet]. 2011 [diakses 20 Juli 2022];29(3):116–122. Tersedia dari: <https://doi.org/10.2337/diaclin.29.3.116>
4. Ikawati K, Chasani S, Suhartono S, Hadisaputro S, Budijitno S. Komponen Sindrom Metabolik sebagai Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Stadium Terminal (Studi di RSUP Dr.Kariadi dan RSUD Kota Semarang). J Epidemiologi Kesehatan Komunitas [internet]. 2018 [diakses tanggal 31 Oktober 2022];3(1):18. <https://doi.org/10.14710/jekk.v3i1.3123>
5. Jin A, Koh WP, Chow KY, Yuan JM, Jafar TH. Smoking and Risk of Kidney Failure in the Singapore Chinese Health Study. J PLoS ONE [internet]. 2013 [diakses tanggal 31 Oktober 2022];8(5):1–7. Tersedia dari : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062962>
6. Kemenkes RI. Infodatin situasi penyakit ginjal kronis. Indonesia : Kemenkes RI; 2017.
7. Kher KK, Greenbaum LA, Schnaper HW. Clinical pediatric nephrology. Edisi ke-3. America : CRC Press; 2016. <https://doi.org/10.1201/9781315382319>
8. Persadha G, Adhani R, Arifin S, Husaini H, Noor MS. Risk Factor Analysis Of The Severity Chronic Kidney Failure

- Undergoing Hemodialysis At State Hospital . JHealthy-Mu [internet]. 2022 [diakses 31 Oktober 2022];4(2):74–81. Tersedia dari : <https://doi.org/10.35747/hmj.v4i2.10>
9. Sari GP, Samekto M, Adi MS. Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II (Studi di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati). J Litbang: Media Informasi Penelitian Pengembangan dan IPTEK [internet]. 2017 [diakses 31 Oktober 2022];13(1):47–59. Tersedia dari: <https://doi.org/10.33658/jl.v13i1.92>
10. Satirapoj B, Adler SG. Comprehensive approach to diabetic nephropathy. JKidney Research and Clinical Practice [internet]. 2014 [diakses 31 Oktober 2022];33(3):121–131. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2014.08.001>
11. Setyawan Y. Merokok dan Gangguan Fungsi Ginjal. J E-CliniC [internet]. 2021 [diakses tanggal 31 Oktober 2022];9(2): 388. Tersedia dari: <https://doi.org/10.35790/ecl.v9i2.33991>
12. Stroescu AEB, Tanasescu MD, Diaconescu A, Raducu L, Balan DG, Mihai A, et al. Diabetic nephropathy: A concise assessment of the causes, risk factors and implications in diabetic patients. J Revista de Chimie [internet]. 2018 [diakses tanggal 31 Oktober 2022];69(11): 3118–3121. Tersedia dari : <https://doi.org/10.37358/rc.18.11.6695>
13. Wahyuningsih S, Nugroho H, Suhartono S, Hadisaputro S, Adi MS. Faktor Risiko Kejadian Nefropati Diabetika pada Wanita. J Epidemiologi Kesehatan Komunitas [internet]. 2019 [diakses tanggal 31 Oktober 2022];4(1):18. Tersedia dari: <https://doi.org/10.14710/jekk.v4i1.4426>
14. Widiani IGR. Obesistas dan Penyakit Ginjal Kronik. In Bali Uro-Nephrology Scientific Communication; 2017. Tersedia dari: https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/584ab923276ef111a63ef27fa95c5dde.pdf