



Komponen Sindrom Metabolik sebagai Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Stadium Terminal (Studi di RSUP Dr.Kariadi dan RSUD Kota Semarang)

Kartika Ikawati^{*}, Shofa Chasani^{**}, Suhartono^{***}, Suharyo Hadisaputro^{****},
Selamat Budijitno^{**}

^{*}Akademi Analisis Kesehatan 17 Semarang, ^{**}Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
^{***}Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, ^{****}Politeknik Kesehatan
Semarang

ABSTRACT

Background : End Stage Renal Disease (ESRD) has been among the top ten list of non infectious diseases frequently found at RSUP dr. Kariadi and RSUD Kota Semarang. Risk factors for ESRD are metabolic syndrome components, which are having an upward trend. This study had an objective to provided an evidence of metabolic syndrome factors that became risk factors for ESRD.

Method : This study applied an analytical observational method with a case control study design. The study used 90 respondents as samples, divided into two different groups: 45 respondents as case samples and 45 respondents as control samples with consecutive sampling. Variables in this study ware the individual characteristics and history of suffering from metabolic syndrome components. Data were collected by interview, medical record, and indepth interview. These data were subject to analyses using univariat, bivariate, and multivariate tests

Results : The study found the risk factors for ESRD as the followings: hypertension term of > 5 years (OR=10,89 and 95% CI=3,08-38,59; p=0,000), diabetes mellitus term of > 5 years (OR=3,84; 95% CI=1,20-12,30; p=0,023), and low HDL-cholesterol history of < 35 mg/dL(men) and < 40 mg/dL(women) with (OR=3.123, 95% CI=1.08-9.04; p=0,04). The in-depth interview resulted in adequate knowledge of the respondents about the risk factors for ESRD.

Conclusion : Risk factors for ESRD found during the observation were hypertension term of >5 years, diabetes mellitus term of >5 years, and low cholesterol HDL.To prevent the progression of chronik kidney disease required strict control of metabolic syndrome.

Keywords : Metabolic syndrome; end stage renal disease; risk factors

*Penulis korespondensi : kartika.aisha@yahoo.com

Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) terminal adalah suatu sindrom klinis dengan etiologi yang beragam dan mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang bersifat menahun, berlangsung *progresivve* dan umumnya *irreversible* dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) < 15 ml/menit/1,73 m² yang terjadi selama 3 bulan atau lebih.^{1,2} Penyakit ginjal kronik terminal merupakan masalah kesehatan dunia karena insidensinya terus meningkat dengan angka kematian tinggi (48,5%).³ Kejadian PGK terminal di rumah sakit menyebabkan kematian no 3, setelah perdarahan intrakranial dan strok.⁴ Data insiden dan prevalensi PGK terminal di Indonesia tidak diketahui secara pasti. Jumlah penderita diperkirakan terus meningkat.⁵ Penyakit ginjal kronik stadium terminal di Jawa Tengah menempati urutan ke-3 setelah DKI Jakarta dan Jawa Barat⁵ dengan prevalensi sebesar 0,3%.⁶

Penyakit ginjal kronik terminal di RSUP dr. Kariadi Semarang selalu menempati peringkat 10 besar untuk penyakit non infeksi, bahkan pada tahun 2014 menempati urutan ke-3. Demikian juga yang terjadi di RSUD Kota Semarang. Jumlah kunjungan pasien PGK yang menjalani rawat jalan di RSUD Kota Semarang dari tahun 2013 sampai tahun 2016 mengalami peningkatan.

Menurut Taal and Brenner⁷ faktor risiko PGK terminal adalah : usia tua, riwayat keluarga, etnis, jenis kelamin, diabetes melitus (DM), sindrom metabolik (SM), obesitas, dan dislipidemia. Penelitian Johnson⁸, mendapatkan SM terjadi pada 30,5 % pasien PGK stadium 4 dan 5. Sindrom metabolik (SM) sebagai faktor risiko PGK terminal menurut *World Health Organization* (WHO) merupakan kondisi meliputi hipertensi (tekanan darah sistole/diastole $\geq 140/90$ mmHg), dislipidemia (trigliserida >150 mg/dL dan atau *High Density Lipoprotein* /HDL-C, L<35 mg/dL, P<40 mg/dL), obesitas (IMT ≥ 30) dan/atau rasio perut pinggang (L>90, P>0.85), DM tipe-2 atau toleransi glukosa

terganggu (TGT) dan mikroalbuminuria >20 $\mu\text{g}/\text{menit}$ (30mg/gCr), atau dengan diagnosa klinis : DM type-2 atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan dua kriteria diatas jika toleransi glukosa normal diperlukan 3 kriteria.⁹

Permasalahan yang terjadi adalah kejadian PGK terminal dan sindrom metabolik di RSUP dr.Kariadi dan RSUD Kota Semarang terus meningkat, sementara itu penelitian mengenai berbagai faktor sindrom metabolik yang berhubungan terhadap kejadian penyakit ginjal kronik terminal di rumah sakit tersebut masih jarang dilakukan serta mendapatkan hasil yang berbeda. Manfaat penelitian ini adalah untuk menjelaskan dan membuktikan bahwa berbagai faktor sindrom metabolik berhubungan terhadap kejadian PGK stadium terminal.

Metode

Jenis penelitian ini survei analitik dengan pendekatan *Case control*. Tempat penelitian di RSUP dr. Kariadi Semarang dan RSUD Kota Semarang. Waktu penelitian dimulai bulan Maret -Juni 2016.

Populasi terjangkau penelitian ini adalah semua penderita penyakit ginjal kronik stadium 1-2 dan stadium terminal di RSUP dr. Kariadi dan RSUD Kota Semarang pada tahun 2016. Sampel penelitian diambil dengan teknik *consecutive sampling* terhadap populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel penelitian sebanyak 90 responden yang terdiri dari 45 kasus (PGK terminal) dan 45 kontrol (PGK 1-2). Penelitian dilakukan dengan *matching* usia terhadap kelompok kasus dan kontrol. Analisis data dilakukan dengan uji univariat, bivariat dan multivariat.

Proses pengumpulan data dilakukan dengan instrumen kuesioner, observasi catatan medis dan wawancara mendalam untuk mendapatkan informasi mengenai riwayat menderita komponen sindrom merabolik. Variabel penelitian meliputi : riwayat keluarga menderita PGK terminal, riwayat keluarga menderita

komponen sindrom metabolik, riwayat obesitas, riwayat jumlah batang rokok/hari, riwayat lama merokok, riwayat diabetes mellitus, riwayat hipertensi, riwayat kadar kolesterol total, riwayat kadar trigliserida, riwayat kadar HDL-kolesterol rendah, riwayat kadar LDL-kolesterol tinggi, riwayat lama diabetes mellitus, riwayat lama hipertensi dan riwayat lama dislipidemia.

Hasil

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. Kariadi Semarang terletak di Jalan Doktor Sutomo No. 16, Randusari, Semarang, Jawa Tengah dan merupakan rumah sakit kelas A. Saat ini RSUP dr. Kariadi Semarang memiliki 35 mesin dialisis¹⁰. Pada tahun 2013 jumlah kunjungan penderita PGK terminal rawat inap di RSUP dr. Kariadi Semarang sebanyak 699 orang, tahun 2014 sebanyak 1.527 orang, tahun 2015 sebanyak 698 orang dan tahun 2016 (Januari-April) sebanyak 198 orang. Pada tahun 2013 penderita DM rawat inap 250 orang, hipertensi 7.590 orang dan dislipidemia 496 orang. Tahun 2014 penderita DM sebanyak 724 orang, hipertensi 5.473 orang dan dislipidemia 296 orang. Jumlah penderita PGK terminal yang rutin menjalani hemodialisis pada tahun 2016 sebanyak 115 orang.

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Semarang merupakan rumah sakit kelas B yang berada di Jl. Ketileng Raya No.1 Semarang.¹¹ Jumlah kunjungan pasien PGK yang menjalani rawat jalan di RSUD Kota Semarang tahun 2014 sebanyak 6.967 dan kunjungan rawat inap 271 orang. Pada bulan Januari-April tahun 2016 setiap hari terdapat 7-10 penderita PGK stadium 1-2 yang menjalani rawat inap maupun jalan. Saat ini jumlah mesin hemodialisis yang dimiliki RSUD Kota Semarang sebanyak 17 unit. Jumlah penderita PGK terminal yang rutin menjalani hemodialisis sebanyak 60 orang. Karakteristik jenis kelamin, umur, pendidikan dan pekerjaan responden penelitian dapat diketahui pada Tabel 1.

Tabel 1. Gambaran Responden Penelitian Berdasarkan Karakteristik Individu (n=90)

Karakteristik	Kasus (n=45)		Kontrol (n=45)	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	28	62,2	23	51,1
Perempuan	17	37,8	22	48,9
Karakteristik	Jumlah	%	Jumlah	%
Umur				
17-25	1	2,2	1	2,2
26-35	3	6,7	3	6,7
36-45	10	22,2	7	15,6
46-55	14	31,1	16	35,6
56-65	12	26,7	14	31,1
>65	5	11,1	4	8,9
Karakteristik	Jumlah	%	Jumlah	%
Pendidikan				
SD/Sederajad	7	15,6	5	11,1
SMP/Sederajad	2	4,4	6	13,3
SMA/Sederajad	19	42,2	19	42,2
Sarjana	17	37,8	15	33,3
Karakteristik	Jumlah	%	Jumlah	%
Pekerjaan				
Pensiun/Tidak bekerja	18	40	3	6,7
Pegawai swasta	8	17,8	13	28,8
Wiraswasta	13	28,9	12	26,7
PNS	6	13,3	13	31,1
Petani	0	0	3	6,7
Total	45	100	45	100

Pada Tabel 1, penderita PGK terminal lebih banyak yang berjenis kelamin laki-laki (62,2%) daripada perempuan (37,8%). Usia penderita PGK terminal dan PGK stadium 1-2 paling banyak 46-55 tahun (katagori lansia awal). Sedangkan yang paling sedikit 17-25 tahun (katagori remaja akhir). Tingkat pendidikan penderita PGK terminal terbanyak adalah SMA/ sederajad yaitu 19 orang (42,2 %), dan paling sedikit SMP, sebesar 2 orang (4,4%). Sedangkan jenis pekerjaan penderita PGK-terminal paling banyak tidak bekerja/pensiun yaitu 18 orang (40%).

Gambaran distribusi rata-rata hasil pemeriksaan kondisi klinis pada kelompok

kasus dan kontrol dapat diketahui dari Tabel 2.

Tabel 2. Gambaran Responden Penelitian Berdasarkan Kondisi Klinis

Variabel	Kasus (n=45)	Kontrol (n=45)	P
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Usia (tahun)	51,51 ± 12,297	52,22 ± 11,994	0,782
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	26,72 ± 4,347	25,14 ± 3,650	0,079
Jumlah Batang Rokok	2,47 ± 6,499	1,04 ± 3,296	0,842
Lama merokok (tahun)	1,84 ± 4,487	2,58 ± 6,458	0,942
Kadar gula darah (mg/dL)	177 ± 103,079	135 ± 75,63	0,594
Tekanan darah			0,001*
- Sistole (mmHg)	152 ± 27,149	133 ± 16,77	0,000*
- Diastole (mmHg)	92 ± 9,378	85 ± 7,83	
Kadar kolesterol total (mg/dL)	194 ± 57,408	167 ± 62,818	0,048*
Kadar trigliserida (mg/dL)	174 ± 92,683	132 ± 60,866	0,007*
Lama DM (tahun)	7 ± 7,97	3 ± 6,458	0,008*
Lama hipertensi (tahun)	6 ± 6,419	1 ± 1,848	0,000*
Lama dislipidemia (tahun)	1,58 ± 0,499	1,78 ± 3,059	0,012*

Nilai p<0,05

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa rata-rata usia kelompok kasus dan kontrol seimbang. Riwayat IMT pada kelompok kasus rata-rata 26,72 kg/m², sedikit lebih besar dibandingkan kelompok kontrol 25,14 kg/m². Data riwayat jumlah rokok yang diisap responden kelompok kasus hanya 2 batang/hari dan pada kelompok kontrol 1 batang/hari. Rata-rata lama merokok kelompok kasus justru lebih pendek dibanding kelompok kontrol. Rata-rata tekanan darah, kadar gula darah, kolesterol total, trigliserida, lama Dm, lama

hipertensi dan lama dislipidemia pada kelompok kasus lebih besar daripada kelompok kontrol. Hasil uji bivariat hubungan variabel penelitian dengan kejadian PGK terminal dapat diketahui pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Bivariat Variabel Penelitian dengan Kejadian PGK terminal

Variabel	Kasus (PGK terminal)		Kontrol (PGK 1-2)		OR	95% CI	P
	n	%	n	%			
Riwayat Keluarga PGK-V							
Ada	3	6,7	2	4,4	1,54	0,24 - 9,66	1,000
Tidak	42	93,3	43	95,6			
Riwayat Keluarga Sindrom metabolik							
Ada	29	64,4	19	42,2	2,48	1.06-5.80	0,057
Tidak ada	16	35,6	26	57,8			
Riwayat obesitas IMT \geq 30							
Ada	11	24,4	6	13,3	2.10	0.70-6.29	0.281
Tidak ada	34	75,6	39	86,7			
Riwayat batang rokok/hari							
\geq 20	4	8,9	1	2,2	4,29	0,46- 40,01	0,357
< 20 (0-20)	41	91,1	44	97,8			
Riwayat Lama merokok							
\geq 5 tahun	8	17,8	7	15,6	1,17	0,39 - 3,56	1
< 5 tahun	37	82,2	38	84,4			
Riwayat DM							
Ada	24	53,3	13	28,9	2,81	1,18 - 6,72	0,032*
Tidak	21	46,7	32	71,1			
Riwayat Hipertensi							
Ada	30	66,7	16	35,6	3,63	1,52 - 8,65	0,006*
Tidak ada	15	33,3	29	64,4			
Riwayat Kolesterol							
\geq 240 mg/dL	15	33,3	9	20	2.00	0,77 - 5,21	0,233
< 240	30	66,7	36	80			
Riwayat Kadar Trigliserida tinggi							
>150 mg/dL	22	48,9	13	28,9	2,36	0,99 - 5,62	0,084
\leq 150 mg/dL	23	51,1	32	71,1			
Riwayat HDL-Kolesterol rendah							
<40 mg/dL	30	66,7	13	28,9	4,923	2,01 - 12,04	0.001*
\geq 40 mg/dL	15	33,3	32	71,1			
Riwayat LDL-Kolesterol tinggi							
> 130 mg/dL	23	51,1	21	46,9	0,44	0,44 - 2,29	0,833
\leq 130 mg/dL	22	48,9	24	53,3			
Riwayat Lama Diabetes Mellitus							
\geq 5 tahun	22	48,9	7	5,6	5,19	1,92-14,06	0,002*
< 5 tahun	23	51,1	38	4,4			
Riwayat Lama Hipertensi							
\geq 5 Tahun	24	53,3	4	8,9	11,71	3,59-38,20	0.000*
< 5 Tahun	21	46,7	41	91,1			
Riwayat Lama Dislipidemia							
\geq 5 tahun	19	42,2	7	15,6	3,97	1,46-10,78	
< 5 tahun	26	57,8	38	84,4			
Total	45	100	45	100			

* nilai $p < 0,05$

Hasil uji bivariat *Chi-Square* mendapatkan 6 variabel yang berhubungan ($p < 0,05$) terhadap kejadian PGK terminal yaitu ; riwayat diabetes mellitus, riwayat hipertensi, riwayat HDL-kolesterol rendah < 40 mg/dL (L) / < 35 mg/dL(P), riwayat lama diabetes mellitus ≥ 5 tahun, riwayat lama hipertensi ≥ 5 tahun, dan riwayat lama

dislipidemia ≥ 5 tahun. Hasil uji bivariat mendapatkan 9 variabel dengan $p < 0,25$, sehingga layak masuk ke dalam analisis multivariat. Hasil analisis multivariat terhadap 9 variabel dengan nilai $p < 0,25$ disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Multivariat Terhadap Variabel dengan Nilai $p < 0,25$

Variabel	B	OR	95% CI	P
Riwayat kel. menderita sindrom metabolik	0,222	1,25	0,40-3,92	0,704
Riwayat diabetes mellitus	-0,940	0,39	0,07-2,29	0,298
Riwayat hipertensi	0,513	1,67	0,46-6,06	0,435
Riwayat kadar kolesterol total tinggi (> 240 mg/dL)	0,123	1,13	0,23-5,51	0,879
Riwayat kadar trigliserida tinggi (≥ 150 mg/dL)	-0,137	0,88	0,23-3,30	0,839
Riwayat kadar HDL-kolesterol rendah (L < 35 mg/dL, P < 40 mg/dL)	1,139	3,12	1,08-9,04	0,036*
Riwayat lama menderita DM ≥ 5 th	1,346	3,84	1,20-12,30	0,023*
Riwayat lama menderita hipertensi ≥ 5 th	2,388	10,89	3,08-38,60	0,000*
Riwayat lama menderita dislipidemia ≥ 5 th	0,024	1,03	0,15-6,88	0,980

* Variabel yang terbukti sebagai faktor risiko dengan nilai $p < 0,0$

Variabel yang terbukti berhubungan dan menjadi faktor risiko paling tinggi adalah lama hipertensi ≥ 5 tahun dengan nilai (OR = 10,89 ; 95 % CI = 3,08 -38,60 dan $p=0.000$). Hal ini menandakan bahwa individu dengan riwayat menderita hipertensi ≥ 5 tahun mempunyai risiko 11 kali lebih besar menderita PGK stadium terminal dibandingkan individu dengan riwayat hipertensi < 5 tahun. Individu dengan riwayat diabetes mellitus ≥ 5 tahun terbukti berhubungan dan menjadi faktor risiko tertinggi kedua dengan (OR= 3,84; 95% CI=1,20-12,30 dan $p=0,023$). Hal ini berarti individu yang mempunyai riwayat menderita diabetes mellitus ≥ 5 tahun mempunyai risiko 4 kali lebih besari untuk menderita PGK stadium terminal dibandingkan dengan individu yang menderita diabetes melitus < 5 tahun.

Variabel yang terbukti berhubungan dan menjadi faktor risiko tertinggi ketiga adalah riwayat HDL-kolesterol rendah (< 35 mg/dL(L) dan < 40 mg/dL (P)) dengan nilai (OR = 3,12 ; 95% CI =1,08 - 9,40 ; $p=0,036$). Individu yang mempunyai riwayat HDL-kolesterol rendah mempunyai risiko 3 lebih tinggi untuk memenderita penyakit ginjal kronik terminal dibandingkan individu dengan riwayat HDL-normal/tinggi (laki-laki ≥ 35 mg/dL, perempuan ≥ 40 mg/dL).

Pembahasan

Penelitian ini mendapatkan penderita PGK terminal lebih banyak yang berjenis kelamin laki-laki daripada perempuan. Beberapa penelitian mengenai hubungan jenis kelamin dengan kejadian PGK terminal mendapatkan hasil yang berbeda-beda. Diduga kuat hanya karena perempuan lebih memperhatikan kesehatan daripada laki-laki.

Berdasarkan jenis pekerjaan, penderita PGK terminal paling banyak tidak bekerja/pensiun dengan jumlah 18 orang (17,8%). Hal ini kemungkinan karena risiko PGK meningkat pada usia > 50 tahun dan pada usia tersebut seseorang sudah mendekati usia pensiun. Tingkat pendidikan penderita PGK terminal terbanyak adalah SMA/ sederajat, sebanyak 19 orang (42,2%), dan paling sedikit SMP sebanyak 2 (4,4%). Responden dengan tingkat pendidikan rendah kemungkinan kurang mempunyai kesadaran berobat, sehingga hanya didapatkan sedikit pada penelitian ini.

Hasil Wawancara Mendalam

Hasil wawancara mendalam diketahui bahwa responden penderita PGK terminal pada umumnya tidak mengetahui faktor risiko penyakit ginjal kronik terminal. Responden tidak mengetahui bahwa sindrom metabolik yang tidak terkontrol akan menyebabkan progresivitas penyakit menjadi ginjal kronik terminal. Responden tidak rutin memeriksa dan tidak rutin mengkonsumsi obat. Sebaliknya responden beranggapan jika minum obat dalam jangka waktu panjang dapat merusak ginjal.

Komponen Sindrom metabolik yang Terbukti Menjadi Faktor Risiko Kejadian PGK Terminal

Variabel Lama Hipertensi ≥ 5 Tahun

Batasan lama menderita hipertensi dalam penelitian ini ≥ 5 tahun. Suatu tenggang waktu yang lebih pendek dari beberapa penelitian sebelumnya. Hal ini disebabkan temuan pada kelompok kasus terdapat 22 (48,9%) responden yang mempunyai riwayat hipertensi ≥ 5 tahun sedangkan 23 (51,1%) menderita hipertensi ≤ 5 tahun.

Variabel riwayat lama menderita hipertensi ≥ 5 tahun terbukti berhubungan dan menjadi faktor risiko tertinggi terhadap kejadian PGK terminal. Hasil ini sejalan

dengan analisis Adha Nurjanah yang mendapatkan bahwa pada lama hipertensi >10 tahun resiko terjadinya PGK terminal lebih tinggi dibandingkan dengan yang memiliki lama hipertensi 6-10 tahun dan 1-5 tahun ($p=0,001$)⁽¹²⁾ Penelitian lain yang mendapatkan hasil sama adalah penelitian Hidayati et.al yang menyimpulkan bahwa semakin lama menderita hipertensi maka semakin tinggi risiko terjadinya PGK terminal.¹³

Menurut WHO tekanan darah sistole ≥ 140 mmHg dan diastole ≥ 90 mmHg termasuk katagori hipertensi dan merupakan salah satu penyebab PGK terminal melalui suatu proses yang mengakibatkan hilangnya sejumlah besar nefron fungsional yang *progresif* dan *irreversible*. Peningkatan tekanan dan regangan yang kronik pada arteriol dan glomeruli diyakini dapat menyebabkan sklerosis pada pembuluh darah glomeruli atau yang sering disebut dengan glomerulosklerosis. Perubahan fungsi ginjal dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan lebih lanjut pada nefron yang ada. Lesi-lesi sklerotik yang terbentuk semakin banyak sehingga dapat menimbulkan obliterasi glomerulus, yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal lebih lanjut, dan menimbulkan lingkaran setan yang berkembang secara lambat yang berakhir sebagai penyakit ginjal terminal.¹⁴ Apabila penderita mengalami komplikasi beberapa komponen sindrom metabolik dan tidak mendapat intervensi yang sesuai akan menyebabkan terjadinya PGK terminal dalam waktu 5-10 tahun.^{4,15}

Riwayat Lama Menderita Diabetes Mellitus ≥ 5 Tahun

Riwayat lama menderita diabetes mellitus ≥ 5 tahun dalam analisis multivariat terbukti berhubungan dan menjadi faktor risiko kejadian PGK terminal. Molitch mengatakan antara 20% dan 30% dari pasien dengan DM tipe-1 atau DM tipe-2 akan mengembangkan penyakit ginjal diabetes selama hidup mereka.^{16,17} Tanpa intervensi yang spesifik, 50% dari pasien dengan DM-1 dan dengan kelainan ginjal (protein urine ≥ 300 mg/24 jam) akan melaju

menjadi stadium akhir, dalam waktu 10 tahun dari onset, dan > 75 % menjadi PGK terminal setelah 20 tahun.¹⁸

Penelitian lain menunjukkan bahwa antara lama menderita diabetes dengan LFG diperoleh $p = 0,971 > 0,05$ yang menandakan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara lama DM dengan penurunan LFG pada penderita PGK.¹⁹ Penelitian dari Ari winako mendapatkan hasil bahwa lama DM tidak berhubungan dengan kejadian PGK-DM. (OR=5,07; 95% CI=0,86-29,86; $p=0,073$).²⁰

Hiperglikemi yang tidak terkontrol pada penderita DM akan menyebabkan progresivitas DM menjadi nefropati diabetikum. Menurut Silvia, nefropati diabetikum stadium 2 terjadi sekitar 5 tahun setelah awitan diabetes tipe 1 dan akan berkembang pada semua jenis diabetes. Dalam waktu 10 tahun jika diabetes tetap tidak terkontrol akan berkembang menjadi stadium 3.

Stadium 4/fase nefropati diabet klinis yang ditandai dengan makroalbuminuria / proteinuria yang menetap (>300 mg/24 jam) menyebabkan penurunan GFR yang progresif, retinopati diabetik. Pada kondisi ini hipertensi akan muncul setelah 15 tahun setelah awitan diabetes. Fase PGK terminal yang ditandai dengan Azotemia akan terjadi sekitar 20 tahun dari awitan diabetes. Kecepatan penurunan GFR 1ml/bulan, sehingga PGK terminal akan muncul 5-10 tahun setelah awitan proteinuria.²¹

Progresivitas mungkin bisa dicegah dengan kontrol gula darah dan tekanan darah yang ketat.²²

Pada komplikasi nefropati diabetik terjadi peningkatan glomerulus dan disertai peningkatan matriks ekstraseluler dan menyebabkan terjadinya penebalan membran basal ekspansi mesangial dan hipertrofi glomerular, kemudian menyebabkan berkurangnya area filtrasi dan selanjutnya mengarah pada glomerulosklerosis.²³

Riwayat Kadar *High Density Lipoprotein-C/HDL* Kolesterol Rendah

Hasil multivariat mendapatkan riwayat HDL-kolesterol rendah (< 35 mg/dL (L) dan (P) < 40 mg/dL), mempunyai hubungan yang signifikan dan terbukti sebagai faktor risiko PGK terminal. Hasil ini sejalan dengan penelitian Nosratola D.Vaziri yang mendapatkan hubungan bermakna antara penurunan HDL dengan kejadian PGK terminal ($p < 0,05$).²⁴ Sedangkan penelitian Ari Winarko mendapatkan adanya hubungan pada uji bivariat namun pada uji multivariat terbukti tidak menjadi faktor risiko ($p=0,074$).²⁵

Suatu penelitian *physician health* (1982-1996) mendapatkan kadar HDL-kolesterol yang rendah menyebabkan peningkatan kreatinin > 1,5 mg/dL dan penurunan *creatinin clearance* sampai < 55 ml/menit. Sedangkan pada penelitian *Helsinki heart* didapatkan subyek dengan ratio LDL/HDL (> 4,4) terjadi penurunan fungsi ginjal 20% lebih tinggi dibanding pada subyek dengan ratio 3,2.

Penyakit ginjal kronik terminal memiliki hubungan yang signifikan dengan berkurangnya HDL-kolesterol atau serum apolipoprotein A-I (apoA-I). Berkurangnya apolipoprotein menyebabkan berkurangnya kemampuan pembersihan plak, peningkatan inflamasi dan proses oksidasi yang mempermudah rusaknya sel sehingga memicu terjadinya arterosklerosis. Sifat Apolipoprotein-1 mimetic peptida, 4F, dapat mengurangi sifat proinflamasi dari LDL-kolesterol dan meningkatkan anti inflamasi.

Konsekuensi aterosklerosis adalah penyempitan lumen pembuluh darah yang menyebabkan suplai darah ke ginjal berkurang. Selanjutnya akan menimbulkan gangguan proses filtrasi di Glomerulus dan pada akhirnya merusak ginjal.^{17,26}

Kesimpulan

Faktor sindrom metabolik yang terbukti berhubungan dan menjadi faktor risiko kejadian

penyakit ginjal kronik stadium terminal dari yang terbesar ke yang terkecil adalah ; lama menderita hipertensi ≥ 5 tahun, lama menderita diabetes mellitus ≥ 5 tahun dan *high-density lipoprotein* (HDL)-kolesterol rendah. Individu dengan tiga riwayat kondisi klinis tersebut mempunyai kemungkinan menderita PGK terminal sebesar 96,3%.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada pihak RSUP dr.Kariadi dan RSUD Kota Semarang telah memberi kesempatan lokasi penelitian.

Daftar Pustaka

- Price S, Wilson LM, *Konsep Klinis Prinsip Proses Penyakit*. 6th ed. Hartanto H, Susi N, Wulansari P, Mahanani DA, editors. Jakarta: EGC; 2006. 913-991p.
- Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci A, Kasper K. Harrison: *Prinsip-Prinsip Ilmu penyakit Dalam*. 3rd ed. Ahmad HA, editor. Jakarta: EGC; 2000;1435-1437p.
- United States Renal Data System (USRDS). *Annual Data Report: Mortality Of End Stage Renal Disease*. 2015;2:219–226 p.
- Kemkes RI. *Penyakit Tidak Menular*. Kementerian Kesehatan RI. 2012; 1-5p.
- PERNEFRI. *Report Of Indonesian Renal Registry 2011.4* th,ed.Jakarta. 2011;1-39p.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta. 2013;106 - 111p.
- Taal MW, Brenner BM. *Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores*. J Kidney Int [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2006;70(10):1694– 1705p. Available from: <http://www.nature.com/ki/journal/v70/n10/full/5001794a.html><http://www.nature.com/ki/journal/v70/n10/pdf/5001794a.pdf>
- Johnson DW. *Metabolic Syndrome in Severe Chronic Kidney Disease: Prevalence, Predictor, Prognosis Significance and Effect of Risk Factors Modification*. J Nephrology (Carlton) 2007;12(4);391-398p.
- NCEP. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on*. 01-3670 [Internet]. 2001;40-50p. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atp3xsum.pdf>
- RSUP dr Kariadi Semarang. *Profil RSUP dr.Kariadi Semarang* www.rskariadi.co.id. 2016
- RSUD Semarang Kota. *Profil RSUD Semarang Kota*. Rsud.semarangkota.go.id/. 2016;
- Nurjanah A. *Hubungan Antara Lama Hipertensi Dengan Angka Kejadian Gagal Ginjal Terminal Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta*. Naskah Publikasi. 2012
- Hidayati T. *Hubungan Antara Hipertensi, Merokok Dan Minuman Suplemen Energi Dan Penyakit Ginjal Kronis*. <http://berita-kedokteran-masyarakat.org/index.php/BKM/article/view/139>. 2008;
- Guyton A. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11 th ,ed. Jakarta: EGC; 2008;231-237p dan 326-327p
- Ahmed S, Lowder G, *Chronic Kidney Disease : Severity and Stages of Chronic Kidney Disease*. 1st ed. Monika Gööz, editor. Croatia: In Tech; 2012.13-23p.
- Costa LA, Canani LH, Lisboa HR, Tres GS, Gross JL. *Aggregation of Features of the Metabolic Syndrome is Associated with Increased Prevalence of Chronic Complications in Type 2 Diabetes*. J Diabet Med. 2004.21: 252-255 p.
- Shah VO, Scavini M, Stidley CA. *Epidemic of Diabetic and Nondiabetic*

- Renal Disease among the Zuni Indians: Zuni Kidney Project.* J Am Soc Nephrol 2003 ;1320-1329 p.
18. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ. *Nephropathy in Diabetes.* Diabetes Care 27 (Suppl 1): 2004 : 79-83p.
 19. Amira N, Karel P. *Hubungan Tekanan Darah dan Lama Menderita Diabetes dengan Laju Filtrasi Glomerulus Pada Subjek.* 2013;1–6 p
 20. Winarko A. *Faktor Risiko Kejadian Penyakit Ginjal Kronik Diabetes Stadium 5 di RSI Sultan Agung Semarang dan RSUD kota Semarang.* Tesis. UNDIP.2014
 21. Kemenkes RI. *Data dan Informasi Tahun 2014 Profil Kesehatan Indonesia.* 2015;(1):1–5 p.
 22. Lubis HR. *Penyakit Ginjal Diabetik.*In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata, MK, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* 4th ed. Jakarta; Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UI : 2006. 534–535 p.
 23. Suyono S. *Diabetes Melitus di Indonesia.*In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata, MK, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* 4th ed. Jakarta: Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006;1852-1859p.
 24. Vaziri ND, Moradi H, Pahl M V, Fogelman AM, Navab M. *In Vitro Stimulation Of HDL Anti-Inflammatory Activity And Inhibition Of LDL Pro-Inflammatory Activity In The Plasma Of Patients With End-Stage Renal Disease By An Apoa-1 Mimetic Peptide.* J Kidney Int [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2009;76(4):437–444 p. Available from:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3280585&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 25. Winarko A. *Faktor risiko kejadian penyakit ginjal kronik diabetes stadium 5 (di RSI Sultan Agung dan RSUD Kota Semarang).* Tesis.UNDIP.Semarang; 2014.
 26. Gotto A Wittels E. *Diet, Serum, Cholesterol, Lipoprotein and Coronary Heart Disease Practical Management of The Factors Philadelphia* WB Saunders Co. 1983;3.

