



**HUBUNGAN PROTEIN KLOTHO (α -KLOTHO) DENGAN
STADIUM PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK SEBUAH
*SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

AHMAD SYARIF SHAHAB

1710211135

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**



**HUBUNGAN PROTEIN KLOTHO (α -KLOTHO) DENGAN
STADIUM PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK SEBUAH
*SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

AHMAD SYARIF SHAHAB

1710211135

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Ahmad Syarif Shahab

NRP : 1710211135

Tanggal : 13 November 2020

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya siap dituntut dan diproses sesuai ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 13 November 2020

Yang menyatakan,

A yellow 10,000 Indonesian postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METERAL TEMBEL', and '2A5A3AJX029998064'.

Ahmad Syarif Shahab

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran”
Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ahmad Syarif Shahab
NRP : 1710211135
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“HUBUNGAN PROTEIN KLOTHO (α -KLOTHO) DENGAN STADIUM PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK SEBUAH *SYSTEMATIC REVIEW*”.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 13 November 2020

Yang menyatakan,



Ahmad Syarif Shahab

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

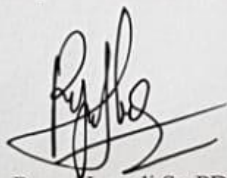
Nama : Ahmad Syarif Shahab

NRP : 1710211135

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

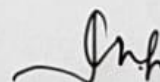
Judul Skripsi : HUBUNGAN PROTEIN KLOTHO (α -KLOTHO)
DENGAN STADIUM PENYAKIT GAGAL GINJAL
KRONIK SEBUAH *SYSTEMATIC REVIEW*

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.



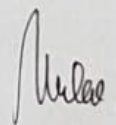
dr. Ryan Herardi Sp.PD

Penguji



dr. Tuty Rizkianti Sp.PK

Pembimbing



dr. Mila Citrawati, M. Biomed

Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 17 November 2020

HUBUNGAN PROTEIN KLOTHO (α -KLOTHO) DENGAN STADIUM PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK SEBUAH *SYSTEMATIC REVIEW*

Ahmad Syarif Shahab

ABSTRAK

Latar Belakang : Gagal Ginjal Kronik merupakan suatu penyakit degeneratif yang terjadi pada organ ginjal, dimana ginjal gagal dalam menjalankan fungsi filtrasi dan reabsorpsi cairan tubuh, yang ditandai dengan penurunan nilai LFG, proteinuria, dan peningkatan urea dan kreatinin pada sedimen urin. Beberapa penelitian telah membahas mengenai α -klotho dan perannya pada mekanisme sistem organ seperti genitourinaria dan kardiovaskular. Pada beberapa penelitian tersebut, telah ditemukan beberapa bukti mengenai peran α -klotho dalam PGK dan progresinya, serta peluang α -klotho untuk menjadi biomarker PGK. Penelitian ini bertujuan untuk mengumpulkan penemuan-penemuan pada penelitian mengenai hubungan antara α -klotho dan stadium PGK, serta mengulas mengenai α -klotho dan perannya pada stadium PGK. **Metode:** *Systematic Review* dengan melakukan pencarian literatur menggunakan pangkalan data *PubMed* dan *Science Direct*. Literatur yang membahas mengenai PGK, α -klotho, dan asosiasi. **Hasil:** Terdapat 4 penelitian yang memaparkan gambaran kadar α -klotho pada setiap stadium PGK, dengan penemuan terdapatnya penurunan kadar α -klotho seiring dengan peningkatan stadium PGK. Didapatkan 3 penelitian yang menemukan bahwa terdapat hubungan bermakna antara α -klotho dengan stadium PGK dan eLFG. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang bermakna antara α -klotho dengan stadium PGK.

Kata Kunci: Gagal Ginjal Kronik, α -klotho, asosiasi

RELATIONSHIP BETWEEN KLOTHO PROTEIN (α -KLOTHO) AND CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGES A SYSTEMATIC REVIEW

Ahmad Syarif Shahab

ABSTRACT

Background: Chronic Kidney Disease is a degenerative disease that occurs in the kidney, it is a condition where the kidney can not do its normal function such as filtrating and reabsorbing body fluid, marked by decreased GFR value, proteinuria, and increased urea and creatinine value. Some researches has been researching about α -klotho and its role in the organ system such as genitourinaria and cardiovascular. In some of those researches, it has been found about the role of α -klotho in CKD progression, and its potential to be the new biomarker of CKD. The purpose of this research is to gather the findings in some of those researches and reviewing about the relationship between α -klotho and CKD stages. **Method:** Systematic Review with literature search using *PubMed* and *Science Direct* database. Literatures about CKD, α -klotho, and association. **Result:** There have been 4 researches with findings about the α -klotho value in CKD patients from stage 1 to stage 5, and it shows that α -klotho values decreased along with the escalation of CKD stages. There have been 3 researches with findings about the positive correlation between α -klotho with CKD stages and eGFR. **Conclusion:** The findings showed that there's a correlation between α -klotho and CKD stages.

Key Words: Chronic Kidney Disease, α -klotho, association

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya, skripsi dengan judul “HUBUNGAN PROTEIN KLOTHO (α -KLOTHO) DENGAN STADIUM PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK SEBUAH *SYSTEMATIC REVIEW*” dapat terselesaikan.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Tuty Rizkianti, Sp.PK selaku dosen pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan mengarahkan penulis secara baik dan sabar dengan berbagai saran dan kritik bersifat konstruktif dalam penyelesaian skripsi ini.
2. dr. Ryan Herardi, Sp.PD selaku dosen penguji skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam mengarahkan penulis secara baik dan sabar dengan berbagai saran yang diberikan untuk penyelesaian skripsi ini.
3. dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku Plt. Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran UPN Veteran Jakarta, dan Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu kepada penulis untuk menyusun skripsi ini.
4. Orang tua, Muhammad Syafiq dan Syafrida Ali, atas seluruh jerih payah, doa dan kasih sayang yang selalu diberikan serta dukungan terhadap ide-ide penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Seluruh keluarga besar dari sisi kedua orang tua, atas seluruh doa, dukungan, dan kasih sayang yang selalu diberikan dalam membantu penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh rekan sejawat FK UPNVJ angkatan 2017 atas terbentuknya ekosistem yang baik dan sehat di dalam angkatan, serta bantuan dan *feedback* yang diberikan kepada penulis yang berguna untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis juga senantiasa menerima kritik dan saran yang dapat membangun penulis agar menjadi lebih baik. Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Jakarta, 13 November 2020

Ahmad Syarif Shahab

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
.....	xiv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan penelitian	3
I.3.1 Tujuan Umum	3
I.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4 Manfaat penelitian	3
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Gagal Ginjal Kronik	5
II.1.1 Definisi	5
II.1.2 Faktor Resiko	5
II.1.3 Epidemiologi.....	6
II.1.4 Klasifikasi	7
II.1.5 Patofisiologi	8

II.1.6	Manifestasi Klinis	10
II.1.7	Diagnosis.....	11
II.1.8	Prognosis	14
II.2	Klotho.....	15
II.2.1	Definisi.....	15
II.2.2	Fungsi dan Letak pada Manusia.....	16
II.2.3	Hubungan dengan Ginjal.....	17
II.3	Kerangka Teori.....	19
II.4	Kerangka Konsep	20
II.5	Penelitian Relevan	20
BAB III	23
METODE PENELITIAN	23
III.1	Desain Penelitian	23
III.2	Waktu Penelitian	23
III.3	Subjek Penelitian	23
III.3.1	Populasi.....	23
III.3.2	Sampel.....	23
III.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	23
III.4	Metode Systematic Review	25
III.4.1	Strategi Pencarian Literatur.....	25
III.4.2	Sumber Data.....	27
III.4.3	Penilaian Kualitas Literatur.....	27
III.4.4	Sintesis Data.....	27
III.5	Alur Penelitian.....	28
BAB IV	29
HASIL DAN PEMBAHASAN	29
IV.1	Hasil.....	29
IV.2	Pembahasan	38
BAB V	44
PENUTUP	44
V.1	Kesimpulan.....	44
V.2	Saran	44

DAFTAR PUSTAKA	45
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	44
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Klasifikasi PGK berdasarkan LFG.....	7
Tabel 2 Klasifikasi PGK berdasarkan Albuminuria.....	8
Tabel 3 Prognosis PGK berdasarkan LFG dan Albuminuria.....	14
Tabel 4 Penelitian Relevan.....	20
Tabel 5 <i>Critical Appraisal Checklist</i> JBI untuk <i>Randomized Controlled Trials</i> (RCT).....	30
Tabel 6 <i>Critical Appraisal Checklist</i> JBI untuk <i>Cohort Study</i>	31
Tabel 7 <i>Critical Appraisal Checklist</i> JBI untuk <i>Case Report</i>	32
Tabel 8 Gambaran kadar α -klotho pada Stadium PGK (Uji Kruskal-Wallis).....	34
Tabel 9 Pengkategorian pasien berdasarkan kadar FGF-23 (Uji Korelasi Spearman).....	35
Tabel 10 Pengkategorian pasien berdasarkan kadar α -klotho (Uji Mann Whitney).....	35
Tabel 11 Hubungan Antara eLFG dan α -klotho (Uji Korelasi Spearman).....	36
Tabel 12 Analisis Regresi Linear Multivariabel.....	37
Tabel 13 Prediktor Terapi Pengganti Ginjal (Uji Proporsional Model <i>Hazard</i>)...38	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Glomerulus pada PGK.....	9
Gambar 2 Manifestasi Klinis PGK.....	11
Gambar 3 Struktur Gen Klotho pada Manusia.....	15
Gambar 4 Regulasi Klotho pada Sirkulasi Tubuh.....	17
Gambar 5 Grafik Kadar Mineral Tubuh pada PGK	
Gambar 6 Kerangka Teori.....	19
Gambar 7 Kerangka Konsep.....	20
Gambar 8 Bagan PRISMA <i>flow diagram</i>	24
Gambar 9 Langkah Pengerjaan <i>Systematic Review</i>	25
Gambar 10 Bagan Strategi Pencarian Literatur.....	26
Gambar 11 Bagan Alur Penelitian.....	28
Gambar 12 Bagan Prisma <i>Flow Driagram</i>	29
Gambar 13 Hubungan Antara eLFG dengan α -klotho (Uji Korelasi Spearman)...	36
Gambar 14 Asosiasi antara eLFG dengan α -klotho (Uji Korelasi Pearson).....	37