

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Gagal ginjal kronik merupakan penyakit yang diasosiasikan dengan kelainan fungsi ginjal dan penurunan secara bertahap nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) yang terjadi akibat gabungan dari beberapa proses patofisiologi yang terjadi dalam tubuh. Penyakit gagal ginjal kronik diklasifikasikan berdasarkan pedoman dari *Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative* (KDOQI), dimana stadium PGK dibagi atas beberapa kategori berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG) (Jameson dan Loscalzo, 2013).

Survey data populasi yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa setidaknya 6% dari penduduk dewasa yang ada mengalami penyakit gagal ginjal kronik stadium 1 dan 2 dan 4,5% diperkirakan mengalami penyakit gagal ginjal kronik dengan stadium 3 dan 4 (Jameson dan Loscalzo, 2013). Penelitian dari Amerika Serikat, Eropa, dan Asia menunjukkan bahwa prevalensi dari penyakit gagal ginjal kronik secara umum adalah sekitar 9-13% (Imai et al., 2009; Murphy et al., 2016; Stevens et al., 2007).

Faktor resiko dari penyakit gagal ginjal kronik sangat penting untuk diketahui walaupun LFG pada individu tersebut normal, di antaranya adalah berat badan saat lahir, obesitas dini, hipertensi, diabetes mellitus, riwayat keluarga, dan riwayat gangguan ginjal (Jameson dan Loscalzo, 2013). diabetes dan hipertensi adalah penyebab utama dari PGK pada negara dengan pendapatan perkapita tinggi, sedang, dan rendah. Prevalensi, insiden, dan progresi PGK juga bervariasi pada suatu wilayah/negara berdasarkan etnis, determinan sosial, dan pengaruh epigenetika. Banyak individu dengan PGK tidak mengalami gejala klinis ataupun tidak mengalami gejala yang spesifik seperti kulit gatal, letargi, atau anoreksia. Umumnya diagnosis PGK baru bisa ditegakkan setelah ditemukannya perubahan dari tes skrining seperti pemeriksaan carik celup urin dan pemeriksaan darah, atau jika gejala semakin

memberat. Secara umum, indikasi PGK yang paling tepat adalah melalui pemeriksaan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) (Webster et al., 2017).

Pada pemeriksaan tes skrining seperti pemeriksaan urin dan darah, beberapa penelitian telah menemukan protein yang berpotensi untuk menjadi biomarker pada penyakit gagal ginjal kronik, protein tersebut adalah protein α -klotho. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Hu et al., 2011), ditemukan bahwa kadar α -klotho pada PGK stadium awal mengalami penurunan yang signifikan dan terus mengalami penurunan seiring bertambahnya stadium PGK. Kadar α -klotho juga ditemukan menurun saat awal stadium 2 PGK (Barker et al., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh (Shimamura et al., 2012) menemukan bahwa kadar α -klotho pada pasien PGK menurun, dengan kadar pada stadium 2 lebih rendah dibanding stadium 1. Penegakan diagnosis PGK dini sangat penting untuk dilakukan agar dapat mencegah progresivitas PGK dan komplikasi yang menyertainya, seperti penyakit kardiovaskular. Biomarker PGK yang ada saat ini dinilai kurang sensitif dan kurang akurat dalam mendeteksi PGK stadium awal (Coresh et al., 2003; Disease et al., 2007; Murphy et al., 2016). Selain kadar α -klotho yang lebih rendah pada stadium 2 dibanding stadium 1, penelitian yang sama (Shimamura et al., 2012) juga menemukan bahwa kadar α -klotho memiliki asosiasi positif dengan nilai LFG dan sebaliknya juga dengan kadar kreatinin serum. Tepatnya pada PGK stadium 1 sampai 3, kadar α -klotho memiliki asosiasi positif dengan LFG. Data tersebut dapat mendukung bahwa kadar α -klotho bisa menjadi acuan untuk menjadi biomarker PGK, spesifiknya adalah pada PGK stadium awal. Selebihnya, (Yamazaki et al., 2010) menyatakan bahwa penurunan kadar α -klotho memiliki hubungan langsung dengan penurunan nilai LFG. Studi intensif juga telah dilakukan untuk melihat faktor resiko dan mekanisme patofisiologi dari PGK. Selama 20 tahun terakhir, telah ditemukan bukti dari segi fisiologi dan klinis bahwa protein klotho, atau juga dikenal sebagai *anti-aging gene*, secara signifikan memiliki korelasi terhadap perkembangan dari PGK dan komplikasinya (Zou et al., 2018).

Berdasarkan poin-poin di atas dan belum adanya data yang secara jelas memaparkan keterkaitan antar hal-hal tersebut, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kadar fosfat berlebih dalam tubuh dengan stadium penyakit gagal ginjal kronik.

I.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan dan dikarenakan belum banyak jurnal penelitian berbahasa Indonesia yang mengkaji mengenai materi ini, oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui, bagaimana hubungan antara kadar protein klotho (α -klotho) dengan stadium penyakit gagal ginjal kronik?

I.3 Tujuan penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara protein klotho (α -klotho) dengan stadium penyakit gagal ginjal kronik.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran protein klotho (α -klotho) pada stadium penyakit gagal ginjal kronik.
2. Mengetahui hubungan protein klotho (α -klotho) dengan penilaian fungsi ginjal (LFG) pada pasien gagal ginjal kronik.

I.4 Manfaat penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan antara protein klotho (α -klotho) dengan stadium penyakit gagal ginjal kronik.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Manfaat praktis bagi peneliti

Menambah pengetahuan mengenai hubungan antara protein klotho (α -klotho) dengan stadium penyakit gagal ginjal kronik dan untuk memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

b. Manfaat praktis bagi Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta

Sebagai bahan rujukan serta masukan untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai hubungan antara protein klotho (α -klotho) dengan stadium penyakit gagal ginjal kronik.

c. Manfaat praktis bagi Masyarakat

Sebagai informasi dan edukasi mengenai hubungan antara protein klotho (α -klotho) dengan stadium penyakit gagal ginjal kronik.