

**BAB 1****PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Penyakit ginjal kronis pada dasarnya merupakan penyakit dimana ginjal mengalami keabnormalan struktur anatomi dan penurunan fungsi secara terus menerus dalam beberapa bulan atau tahun. Menurut *Kidney Disease Improving Global Outcomes*, KDIGO 2012 *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management* salah satu ciri seseorang dapat dikatakan menderita penyakit ginjal kronis apabila terjadi penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) selama minimal 3 bulan disertai keabnormalan struktur dan fungsi. Selain penurunan GFR, albuminuria bisa menjadi indikator adanya kerusakan ginjal progresif (Kalaitzidis, R. G. *et al.*, 2015).

Hasil penelitian *Global Burden of Disease* tahun 2017 Diabetes dan Penyakit ginjal kronis berada di peringkat 6 penyebab kematian secara global. Di Indonesia Diabetes dan Penyakit ginjal kronis berada di peringkat 3 dengan laju kematian 51,37 per 100.000 penduduk dimana terjadi kenaikan peringkat dari tahun 2014 yang berada di peringkat ke 4. Disebutkan pada *10<sup>th</sup> Report Of Indonesia Renal Registry* tahun 2017 proporsi pasien terbanyak yang menjalani hemodialisis ada pada kategori 45 sampai dengan 64 tahun dan sebanyak 2,64% pasien berusia kurang dari 25 tahun.

Secara patofisiologi penyakit ginjal kronis diawali dengan kerusakan glomerulus yang kemudian akan mengaktifkan sistem imun yang akan berusaha memperbaiki sel atau jaringan yang rusak. Proses tersebut tidak berhenti dan menjadi proses inflamasi kronis dengan ditandai adanya perubahan jaringan matriks pada ginjal hingga terjadi pembentukan jaringan fibrosa dan akhirnya mengganggu fungsi ginjal (Imro'ati, T. A. *et al.*, 2018). Pasien dengan penyakit ginjal kronis juga mengalami proses penuaan dini melalui berbagai macam jalur seperti kerusakan DNA, inflamasi, toksisitas, dan peningkatan sinyal lokal growth factors. Pada pasien sakit ginjal kronis dengan

penurunan GFR dan peningkatan albumin ditemukan bahwa kadar IL-1 $\beta$ , IL-1RA, IL-6, TNF- $\alpha$ , Hs-CRP, fibrinogen di plasma meningkat. (Mihai, S. *et al.*, 2017).

Penyakit ginjal kronis bisa menyebabkan banyak komplikasi terutama yang berkaitan dengan penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, aritmia, gagal jantung kongestif, dan henti jantung. Faktor resiko terjadinya komplikasi adalah genetik, hipertensi, diabetes mellitus, merokok, obesitas, sosial ekonomi, dan berat lahir rendah (Mihai, S. *et al.*, 2017).

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis ditemukan adanya abnormalitas profil lipid yaitu dislipidemia yang berhubungan dengan hipertrigliserida, meningkatnya LDL kolesterol, akumulasi apolipoprotein B, meningkatnya lipoprotein a, dan rendahnya HDL. Defisiensi HDL ini memiliki peran penting dalam meningkatkan resiko atherosklerosis karena pada dasarnya HDL memiliki karakteristik anti inflamasi, anti oksidan, dan mampu menurunkan infiltrasi monosit pada dinding intimal arteri, sehingga dengan rendahnya kadar HDL atherosklerosis akan lebih mudah terbentuk dimana atherosklerosis itu sendiri akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi kardiovaskular (Bulbul, M. *et al.*, 2018). Sesuai dengan data dari *10<sup>th</sup> Report Of Indonesia Renal Registry* tahun 2017 bahwa penyebab kematian terbanyak pada pasien hemodialisis adalah masalah kardiovaskular yaitu sebesar 37%.

Adanya dislipidemia pada akhirnya akan menyebabkan komplikasi kardiovaskular pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. KDIGO *Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease* 2013 menyarankan evaluasi lipid profil (total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, dan trigliserida) pada pasien dewasa yang baru dinyatakan sakit ginjal kronis. Selain itu disarankan juga untuk diberikan obat penurun kolesterol. Salah satu obat yang direkomendasikan adalah golongan statin. Statin direkomendasikan sebagai salah satu obat penurun kolesterol karena salah

satu mekanisme kerja statin adalah sebagai inhibitor HMG-KoA reduktase sehingga ia mampu menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL dalam darah.

Penelitian akhir-akhir ini menyebutkan bahwa terdapat *pleiotropic effects* dari statin dan efek ini diluar mekanisme statin terhadap LDL dan HDL. *Pleiotropic effects* statin yang dimaksud adalah seperti efek anti inflamasi, immunomodulasi, peningkatan *circulating endothelial progenitor cells*, up regulasi sintesis nitrit oksida endotel, dan modulasi dari trombosis dan koagulasi (Joo, S., 2012).

Dislipidemia merupakan salah satu kondisi yang sering mengenai pasien penyakit ginjal kronis dan statin merupakan obat rekomendasi untuk mengatasi kondisi dislipidemia ini. Akhir-akhir ini ditemukan bahwa statin memiliki *pleiotropic effects* salah satunya sebagai anti inflamasi. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya bahwa pada pasien penyakit ginjal kronis terjadi proses inflamasi yang akan mengganggu fungsi ginjal. Oleh karena itu pada penelitian ini akan dianalisis pengaruh statin terhadap proses inflamasi pada pasien penyakit ginjal kronis dengan menggunakan Hs-CRP sebagai penanda inflamasinya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan kadar Hs-CRP pada pasien penyakit ginjal kronis yang mengonsumsi statin dengan yang tidak mengonsumsi statin?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan peranan statin terhadap kadar Hs-CRP pada pasien penyakit ginjal kronis.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Membandingkan perbedaan kadar Hs-CRP pada pasien penderita penyakit ginjal kronis yang mengonsumsi statin dengan yang tidak mengonsumsi statin.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Manfaat teoritis penelitian ini adalah memberikan informasi tentang pengaruh statin terhadap kadar Hs-CRP pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Manfaat praktis penelitian ini adalah untuk memberi informasi bagaimana pengaruh statin terhadap inflamasi pada pasien penderita penyakit ginjal kronis dan untuk menurunkan mortalitas dan komplikasi lanjut dari pasien penderita penyakit ginjal kronis.