

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan beban kesehatan global yang diperkirakan hingga 15% pada populasi dewasa dan dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular.(1) Di Indonesia, menurut data Riskesdas tahun 2018, prevalensi PGK pada populasi usia lebih dari lima belas tahun naik dari 2,0 permil pada tahun 2013 menjadi 3.8 permil pada tahun 2018. Sedangkan proporsi pasien PGK yang dilakukan hemodialisis mencapai 19,3%. PGK akan semakin progresif menjadi gagal ginjal terminal, fungsi ginjal menurun, dan menyebabkan munculnya berbagai komplikasi termasuk penyakit kardiovaskular.(2)(3)

Mayoritas pasien PGK mempunyai risiko penyakit kardiovaskular dan kematian yang lebih tinggi. Risiko ini meningkat seiring dengan progresivitas PGK yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus dan peningkatan proteinuria.(1) Peningkatan risiko kardiovaskular pada pasien PGK sebagian disebabkan oleh prevalensi faktor risiko tradisional yang tinggi, seperti hipertensi dan diabetes. Mayoritas pasien dengan PGK meninggal karena penyakit kardiovaskular daripada progresivitas PGK itu sendiri. Hal ini merupakan konsekuensi dari berbagai faktor risiko kardiovaskular pada pasien PGK.(4)

Selain faktor risiko tradisional, penyakit kardiovaskular pada PGK juga dapat disebabkan oleh faktor risiko nontradisional. Faktor risiko nontradisional seperti stres oksidatif dan inflamasi memberikan peranan penting dibandingkan

dengan populasi normal. Stres oksidatif dan inflamasi pada pasien PGK mempunyai hubungan timbal balik. Terjadi peningkatan penanda stres oksidatif pada penyakit ginjal meskipun pada stadium awal. Hal ini merupakan dampak dari peningkatan spesies oksigen reaktif serta penurunan kadar antioksidan. Stres oksidatif ini dapat mempercepat perburukan fungsi ginjal. Penanda inflamasi seperti *C reactive protein* (CRP) dan sitokin meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal yang menandakan bahwa terjadi inflamasi kronis pada pasien PGK. Proses inflamasi ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah stres oksidatif. (5)(6)

Stres oksidatif timbul akibat ketidakseimbangan antara pro oksidan dan antioksidan. Stres oksidatif pada PGK terjadi akibat penurunan antioksidan serta peningkatan produksi spesies oksigen reaktif. Pada pasien PGK stadium lanjut, peningkatan stress oksidatif dikaitkan dengan peningkatan komplikasi seperti hipertensi, aterosklerosis, inflamasi, dan anemia.(7) Salah satu strategi yang paling sering digunakan untuk menilai keseimbangan radikal bebas dan antioksidan dalam sistem biologis adalah pemeriksaan *Total Antioxidant Capacity* (TAC).(8) Selain itu, parameter stres oksidatif juga dapat diketahui dengan menilai kadar *8-Hydroxydeoxyguanosine* (8-OHdG). Hal ini merupakan penanda umum dari kerusakan DNA akibat stres oksidatif. Pembentukan 8-OHdG diatur oleh kapasitas antioksidan lokal dan aktivitas enzim perbaikan DNA.(9)

Arterial stiffness diduga mempunyai hubungan dengan stres oksidatif melalui mekanisme pelepasan *nitric oxide synthase* (NOS) dan akibat kerusakan oksidatif pada protein, lipid, dan DNA sel endotel vaskular. Inflamasi juga dapat menyebabkan peningkatan *arterial stiffness* karena sitokin inflamasi dapat berperan dalam penurunan relaksasi sel otot polos dengan cara mengurangi bioavailabilitas

nitric oxide (NO) dan meningkatkan kadar vasokonstriktor endotelin-1. Di sisi lain, stres oksidatif dan inflamasi juga dapat menyebabkan pengerasan struktur pembuluh darah dengan merangsang hiperplasia sel otot polos pembuluh darah dan meningkatkan sintesis kolagen.(10)

Beberapa metode telah dikembangkan untuk menilai *arterial stiffness*, diantaranya adalah *pulse wave velocity* (PWV). Pengukuran PWV adalah teknik yang paling umum digunakan untuk menilai *arterial stiffness*. PWV adalah kecepatan denyut arteri ketika merambat melalui pembuluh darah arteri. Pengukuran *carotid-femoral pulse wave velocity* (cfPWV) adalah metode yang populer dan tervalidasi, terutama di negara-negara Barat. Nilai prediktif pemeriksaan cfPWV terhadap peningkatan kejadian kardiovaskular di luar faktor risiko konvensional telah dibuktikan melalui meta analisis secara prospektif.(11)

Stres oksidatif yang merupakan faktor risiko nontradisional, tidak hanya mampu menjelaskan tingginya insiden penyakit kardiovaskular pada PGK, tetapi juga telah menjadi target baru dalam intervensi terapeutik. Kondisi stres oksidatif telah diketahui dapat mempengaruhi *arterial stiffness*, terutama pada pasien PGK. Namun hingga saat ini, peran pemeriksaan kadar TAC dan 8-OHdG sebagai prediktor terhadap *arterial stiffness* dengan menggunakan metode cfPWV pada pasien PGK masih belum diketahui. Oleh sebab itu, penulis ingin meneliti korelasi antara TAC dan 8-OHdG dengan *arterial stiffness* pada pasien PGK melalui pemeriksaan cfPWV.

1.2 Rumusan Masalah

- 1 Apakah terdapat korelasi negatif antara *Total Antioxidant Capacity* dengan *Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis?
- 2 Apakah terdapat korelasi positif antara *8-Hydroxydeoxyguanosine* dengan *Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan korelasi antara *Total Antioxidant Capacity* dan *8-Hydroxydeoxyguanosine* dengan *Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menjelaskan karakteristik dasar subjek penelitian Pasien Penyakit Ginjal Kronis
2. Menjelaskan hasil pemeriksaan kadar *Total Antioxidant Capacity* dan *8-Hydroxydeoxyguanosine* Pasien Penyakit Ginjal Kronis
3. Menjelaskan hasil pemeriksaan *Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity* Pasien Penyakit Ginjal Kronis
4. Menganalisis korelasi antara *Total Antioxidant Capacity* dengan *Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis
5. Menganalisis korelasi antara *8-Hydroxydeoxyguanosine* dengan *Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Menambah dasar pengetahuan ilmiah mengenai peran TAC dan 8-OHdG terhadap *arterial stiffness* sebagai prediktor penyakit kardiovaskular pada pasien PGK
2. Menambah dasar pengetahuan mengenai potensi pemeriksaan TAC dan 8-OHdG dalam menilai *arterial stiffness* sebagai prediktor penyakit kardiovaskular pada pasien PGK

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Apabila terbukti terdapat korelasi antara TAC dan 8-OHdG dengan cfPWV, maka pemeriksaan *marker* ini dapat dijadikan pertimbangan sebagai pemeriksaan rutin pada penderita PGK
2. Memberikan informasi tentang peran pemeriksaan TAC dan 8-OHdG dalam memprediksi *arterial stiffness* maupun risiko penyakit kardiovaskular pada penderita PGK yang dapat digunakan sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya untuk mempelajari peran pemberian terapi antioksidan pada penderita PGK dalam memperbaiki *arterial stiffness* maupun menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.