

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

Ginjal memiliki beragam fungsi seperti membersihkan darah dari racun, menjaga keseimbangan cairan, asam-basa, elektrolit, dan metabolit darah, memproduksi hormon untuk mengatur tekanan darah dan eritropoiesis, serta aktivasi vitamin D untuk metabolisme tulang dan mineral (Fraser *et.al.*, 2016). Kerusakan struktur ginjal dapat menyebabkan peningkatan albumin urin, dikenal sebagai albuminuria. Keberadaan albuminuria yang berlangsung hingga lebih dari 3 bulan merupakan penanda adanya penyakit ginjal kronis (PGK) (KDIGO, 2013). Kerusakan ginjal yang terus berlanjut dapat mengganggu fungsi ginjal lainnya sehingga menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya berupa peningkatan fosfat serum. Komplikasi ini merupakan bagian dari gangguan mineral dan tulang pada penyakit ginjal kronis (GMT-PGK). Tubuh akan mengompensasi peningkatan fosfat serum dengan menstimulasi klotho dan FGF23 sehingga mendorong ekskresi lebih banyak fosfat di urin. Namun, perkembangan dunia medis telah mengungkapkan fakta bahwa albuminuria mampu melawan mekanisme kompensasi ini sehingga berperan penting dalam peningkatan kadar fosfat serum pasien PGK (de Seigneux *et.al.* 2017).

Berdasarkan analisis Global Burden of Disease (2020), terdapat sekitar 697,5 juta kasus PGK dari semua stadium yang tercatat secara global pada 2017, dengan prevalensi global 9,1%. PGK juga menyebabkan 1,2 juta kematian pada 2017 serta berkontribusi terhadap 7,6% atau 1,4 juta kematian akibat penyakit kardiovaskular terkait fungsi ginjal. Berdasarkan ini, PGK ditetapkan sebagai penyebab mortalitas tertinggi ke-12 pada 2017. Di tingkat lokal, beberapa

penelitian berhasil mengungkapkan prevalensi GMT-PGK. Berdasarkan penelitian Chuang *et.al.* (2016) pada 102 pasien dialisis peritoneal, ditemukan prevalensi GMT-PGK sekitar 86% berdasarkan standar KDOQI dan 54,7% berdasarkan standar KDIGO. Vikrant *et.al.* (2016) juga melakukan penelitian pada 462 pasien PGK stadium 3-5, yang mengungkapkan prevalensi abnormalitas serum sebagai berikut: hipokalsemia 23,8%, hiperkalsemia 5,4%, hiperfosfatemia 55,4%, dan hiperparatiroidisme sekunder 56,9%. Abnormalitas serum ini dapat mengubah morfologi pembuluh darah sehingga meningkatkan risiko kalsifikasi vaskular (Hruska *et.al.*, 2017). Berdasarkan analisis KDIGO (2009) pada berbagai penelitian terdahulu, prevalensi kalsifikasi vaskular menurut skor CAC pada pasien PGK berkisar antara 47-83%. Penelitian Ix *et.al.* (2007) dalam KDIGO (2009) mengungkapkan bahwa pada 653 pasien PGK stadium 3-5, sekitar 20-25% diantaranya mengalami kalsifikasi katup jantung sehingga meningkatkan risiko mortalitas. Di Indonesia sendiri, PERNEFRI (2018) melaporkan bahwa komplikasi kardiovaskular menjadi penyebab utama mortalitas pada pasien PGK dengan hemodialisis, dengan persentase sebesar 42%. Progresivitas komplikasi kardiovaskular pada PGK juga diketahui memiliki keterkaitan dengan albuminuria. Penelitian Gerstein *et.al.* (2001) dalam Thomas *et.al.*, (2008) membuktikan bahwa pasien mikroalbuminuria memiliki risiko lebih besar mengalami infark miokard, stroke, dan mortalitas kardiovaskular. Peningkatan albumin di nefron juga menstimulasi inflamasi sehingga mendorong kerusakan ginjal lebih lanjut dan perkembangan komplikasi lain (Cravedi *et.al.*, 2013).

Albuminuria kini diketahui mampu memengaruhi progresivitas GMT-PGK melalui inhibisi kerja klotho dan FGF23 sehingga memperparah

hiperfosfatemia dan meningkatkan risiko kalsifikasi vaskular (de Seigneux *et.al.*, 2017). Penelitian de Seigneux *et.al.* (2015) terhadap anak-anak sindrom nefrotik mengungkapkan adanya peningkatan kadar fosfat serum, terlepas dari nilai laju filtrasi glomerulus (GFR) yang normal. Hal ini menunjukkan adanya mekanisme selain GFR yang berperan pada peningkatan fosfat serum, yaitu albuminuria/proteinuria. Hipotesis ini semakin diperkuat oleh penelitian Kim *et.al.* (2020) pada 1909 pasien PGK. Penelitian ini mengungkapkan bahwa pada pasien PGK, peningkatan kadar protein urin 24 jam berbanding terbalik dengan rasio ekskresi fraksional fosfat (FEP)/FGF23. Pasien proteinuria cenderung mengalami peningkatan kadar fosfat dan FGF23 serta penurunan rasio FEP/FGF23 dibandingkan pasien non proteinuria. Jung *et.al.*, (2020) juga melakukan penelitian lain terhadap 1739 pasien PGK pre dialisis yang mengungkapkan bahwa pasien dengan kadar fosfat serum tinggi cenderung mengalami peningkatan derajat proteinuria, FGF23, dan penurunan klotho. Penelitian ini juga mengungkapkan bahwa rasio FGF23/klotho berpengaruh sebesar 15,4% terhadap hubungan antara proteinuria dan kadar fosfat serum.

Penelitian antara hubungan albuminuria dan kadar fosfat serum belum pernah dilakukan di Indonesia hingga saat ini. Mengingat besarnya manfaat dari pemahaman hubungan kedua faktor ini, penulis berencana untuk membuat model penelitian sederhana yang dapat menambah informasi terkait hubungan albuminuria dengan kadar fosfat serum.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara albuminuria dengan kadar fosfat serum pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 3-5 non-dialisis.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara albuminuria dengan kadar fosfat serum pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 3-5 non-dialisis di poliklinik ginjal-hipertensi RSUD Dr. Soetomo.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui karakteristik (usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, stadium PGK, dan komorbid) pada pasien PGK stadium 3-5 non dialisis
- 2) Mengetahui distribusi derajat albuminuria pada pasien PGK stadium 3-5 non-dialisis
- 3) Mengetahui rerata kadar fosfat serum pada pasien PGK stadium 3-5 non-dialisis
- 4) Menganalisis hubungan antara albuminuria & kadar fosfat serum pada pasien PGK stadium 3-5 non dialisis

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoretis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai hubungan antara albuminuria dengan kadar fosfat serum pada pasien PGK.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan terhadap tatalaksana albuminuria dan hiperfosfatemia pada PGK, khususnya di poliklinik ginjal-hipertensi RSUD Dr. Soetomo.