

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan yang serius. Progresivitas PGK akan meningkatkan morbiditas, mortalitas, serta menjadi beban sosial ekonomi (Harada *et al.*, 2021). Terlepas dari apapun etiologi primer dan faktor risikonya, proses inflamasi kronis dan stres oksidatif merupakan mekanisme utama yang terjadi sejak PGK tahap awal (Schnaper *et al.*, 2010). Stres oksidatif diduga dapat dikembangkan menjadi target terapi dalam upaya menghambat progresivitas PGK (Granata *et al.*, 2015). Maciejczyk *et al.* (2018) membuktikan terjadinya stres oksidatif pada pasien anak PGK dengan menilai kadar antioksidan *glutathione sulfhydryl* (GSH) yang menurun sejalan dengan bertambahnya derajat keparahan PGK. Penelitian Reddy *et al.* (2016) menyatakan hal yang berbeda, yaitu tidak ada perbedaan kadar GSH pada pasien anak PGK karena sindrom nefrotik (SN) baik saat remisi maupun relaps. Penelitian oleh Maciejczyk *et al.* (2018) juga membuktikan bahwa produk sekunder stres oksidatif yaitu *malondialdehyde* (MDA) meningkat pada semua anak dengan PGK, bahkan semakin tinggi pada PGK dengan dialisis. Pernyataan ini mendukung hasil penelitian Zwolińska *et al.* (2005). Penelitian lain oleh Pavlova *et al.* (2005) juga melaporkan peningkatan MDA pada semua anak PGK, namun kadar MDA pada pasien dialisis tidak jauh berbeda dengan kontrol sehat. Penelitian terbaru oleh Parmar *et al.* (2021) menunjukkan peningkatan kadar MDA pada pasien anak PGK karena SN, namun tidak berhubungan dengan kadar

kreatinin. Berdasarkan beberapa hasil penelitian diatas diketahui bahwa hubungan antara stres oksidatif dengan derajat keparahan PGK pada anak belum jelas.

Angka kejadian PGK pada anak di setiap negara berbeda dan diperkirakan lebih tinggi dari data yang ada. Di Asia Tenggara, Vietnam melaporkan angka kejadian PGK anak sekitar 5 kasus per juta populasi (Harambat *et al.*, 2012). Kamath *et al.*, (2019) membuktikan terjadinya progresivitas PGK yang ditunjukkan dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) sebesar 3,5 ml/min/1,73m² per tahun. Angka kejadian PGK dengan terapi pengganti ginjal (TPG) semakin meningkat. Data 3 tahun terakhir di Indonesia menyebutkan sekitar 750 kasus baru PGK anak yang menjalani dialisis (PERNEFRI, 2018). Chavers *et. al.* (2015) dan Harada *et al.* (2021) melaporkan risiko kematian anak dengan PGK 30-60 kali lebih tinggi daripada anak sehat. Gangguan kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama (20-40%) pasien anak dengan PGK (Hattori *et al.*, 2015).

Etiologi PGK pada anak berbeda dengan dewasa, namun secara umum PGK digambarkan sebagai kondisi yang progresif dan tidak dapat diperbaiki kembali. Progresivitas PGK berhubungan dengan kondisi inflamasi kronis (Schnaper *et al.*, 2010). Saat ini telah banyak penelitian yang membuktikan peningkatan kadar sitokin proinflamasi sejalan dengan bertambahnya derajat keparahan PGK (Tang *et al.*, 2019). Kondisi inflamasi kronis memicu terjadinya stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan *reactive oxidative stress* (ROS) dan penurunan kapasitas antioksidan. Bukti adanya ROS sulit dinilai langsung karena memiliki waktu paruh yang pendek. Sampai saat ini, ROS hanya dapat dinilai berdasarkan aktivitas produk sekundernya. Peningkatan ROS yang terjadi akan ditangkal oleh

antioksidan yang cenderung menurun sejalan dengan progresivitas PGK (Daenen *et al.*, 2018; Verma *et al.*, 2021).

GSH merupakan antioksidan utama yang terdapat alami di dalam tubuh dan berperan dalam pemeliharaan keseimbangan redoks atau proses reduksi dan oksidasi seluler. GSH mencegah terbentuknya ROS yang paling reaktif yaitu *radical hydroxyl* ($\text{OH}\cdot$) sehingga tidak terjadi proses peroksidasi lipid yang menghasilkan MDA. MDA merupakan produk sekunder stres oksidatif yang berbahaya karena dapat merusak membran sel, berinteraksi dengan *deoxyribonucleic acid* (DNA), serta protein sehingga memiliki efek mutagenik dan sitotoksik (Ayala *et al.*, 2014). Penurunan kapasitas GSH disertai peningkatan produksi MDA pada PGK diduga dapat menimbulkan kerusakan yang memicu glomerulosklerosis, fibrosis tubulointerstiasi, dan disfungsi endotel yang luas sehingga menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan albuminuria sebagai penanda derajat keparahan PGK. Bukti mengenai hubungan antara GSH dan MDA dengan derajat keparahan PGK pada anak masih sangat terbatas dan belum jelas. Oleh karena itu, peneliti ingin menganalisis hubungan antara kadar GSH dan MDA dengan derajat keparahan PGK pada anak.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar GSH dan MDA dengan derajat keparahan PGK pada anak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara kadar GSH dan MDA dengan derajat keparahan PGK pada anak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis hubungan antara kadar GSH dengan hipertensi pada PGK
2. Menganalisis hubungan antara kadar GSH dengan penyakit primer PGK
3. Menganalisis hubungan antara kadar MDA dengan hipertensi pada PGK
4. Menganalisis hubungan antara kadar MDA dengan penyakit primer PGK
5. Menganalisis hubungan antara kadar GSH dengan derajat keparahan PGK pada anak.
6. Menganalisis hubungan antara kadar MDA dengan derajat keparahan PGK pada anak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teori

1. Hasil penelitian ini dapat menjadi bukti ilmiah yang mendukung keilmuan mengenai peran stres oksidatif terhadap progresivitas PGK pada anak.
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar pertimbangan akademik atau referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan bahwa stres oksidatif dapat menjadi target terapi sebagai upaya menghambat progresivitas PGK pada anak.