

PENELITIAN KARYA AKHIR

**ASOSIASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS DENGAN
KADAR HORMON PARATIROID INTAK PASIEN PENYAKIT
GINJAL KRONIS NON DIALISIS**

**Studi Observasional Analitik *Cross-sectional* di Instalasi Rawat Jalan
Penyakit Dalam RSUD dr Soetomo Surabaya**

PENELITIAN KARYA AKHIR

Untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian Ilmu Penyakit Dalam



ACH SYAIFUL LUDFI

NIM : 010900181

**DEPARTEMEN/SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD DR. SOETOMO
SURABAYA**

2016

PENELITIAN KARYA AKHIR

**ASOSIASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS DENGAN
KADAR HORMON PARATIROID INTAK PASIEN PENYAKIT
GINJAL KRONIS NON DIALISIS**

**Studi Observasional Analitik *Cross-sectional* di Instalasi Rawat Jalan
Penyakit Dalam RSUD dr Soetomo Surabaya**

PENELITIAN KARYA AKHIR

Untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian Ilmu Penyakit Dalam



ACH SYAIFUL LUDFI

NIM : 010900181

**DEPARTEMEN/SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

RSUD DR. SOETOMO

SURABAYA

2016

**KETERANGAN KEAHLIAN ILMU PENYAKIT DALAM INI TELAH DISETUJUI
DAN DINYATAKAN MEMENUHI SYARAT**

PADA TANGGAL:.....15-3-2016.....

Oleh:

Pembimbing Utama

(Nunuk Mardiana, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM)

NIP 19580304 198703 2 001

Pembimbing Pendamping

(Widodo, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM)

NIP 19610922 198812 1 001

Biro Koordinasi II

(Prof. Dr. Usman Hadi, dr., SpPD-KPTI,
FINASIM)

NIP 19540630 19822001 1 002

Biro Koordinasi IV

(Prof. Dr. Ami Ashariati, dr. SpPD-
KHOM, FINASIM)

NIP 19540930 198111 2 001

**Ketua Departemen-SMF Penyakit Dalam
FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya**



(Poernomo Boedi Setiawan, dr., SpPD-KGEH, FINASIM)

NIP 19540620 198012 1 003

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ach Syaiful Ludfi

NIM : 010900181

Judul Penelitian : Asosiasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Hormon

Paratiroid Intak Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila dikemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi atau autoplajiasi, atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan

Dibuat di : Surabaya

Pada tanggal : 09 Maret 2016

Yang membuat pernyataan



Ach. Syaiful Ludfi

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala berkat, taufiq, dan hidayah-Nya sehingga karya akhir untuk memenuhi persyaratan kelulusan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Penyakit Dalam FK-UNAIR RSUD dr. Soetomo dapat diselesaikan. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan pada junjungan kita Nabi Muhammad Shallallahu 'Alaihi Wa Sallam.

Pada tulisan ini disajikan hasil penelitian kami yang berjudul Asosiasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Intak Hormon Paratiroid Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis di Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya. Karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, meskipun demikian, kami berharap semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi dunia pendidikan, kesehatan dan masyarakat.

Pada kesempatan ini, kami menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

- Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi ijin untuk mengikuti pendidikan spesialisasi di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
- Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi ijin untuk menggunakan fasilitas rumah sakit dalam rangka melaksanakan tugas selama pendidikan.
- Poernomo Boedi Setiawan, dr, SpPD, K-GEH dan Prof. Moh. Thaha, dr, SpPD, K-GH, PhD selaku Ketua dan Sekretaris Departemen – SMF Ilmu Penyakit Dalam. Chairul Effendi, dr, SpPD, K-AI dan Prof. Dr. Agung Pranoto, dr, Msc, SpPD, K-EMD selaku mantan Ketua dan Wakil Ketua

Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNAIR-RSUD dr Soetomo Surabaya. Serta Prof. Dr.H. Askandar Tjokroprawiro, dr, SpPD, K-EMD selaku mantan Ketua Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNAIR-RSU Dr. Soetomo Surabaya, yang telah bersedia menerima dan memberi kesempatan mengikuti pendidikan spesialisasi.

- Prof. Usman Hadi, dr., Sp.PD, K-PTI, PhD dan Novira W, dr, SpPD, K-Ger selaku Ketua Program Studi dan Sekretaris Program Studi Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNAIR-RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan memberikan bimbingan selama pendidikan.
- Nunuk Mardiana, dr, SpPD, K-GH dan Widodo, dr, SpPD, K-GH selaku pembimbing penelitian ini, yang telah memberikan bimbingan dan dorongan semenjak pembuatan proposal sampai dengan terselesaikannya penelitian ini.
- Prof. Dr. Ami Ashariati, dr, SpPD, K-HOM, Dr. Gatot Soegiarto, dr., SpPD, K-AI, Prof. Moch. Thaha, dr., Ph.D, Dr. Purwati Armand Noeryoto, dr, SpPD, Dr. Yuliasih, dr, SpPD, K-R dan Dr. S Ugroseno, dr, SpPD, K-HOM, Aditiawardana, dr., Sp.PD-KGH, selaku Ketua, Sekretaris dan anggota Badan Koordinasi IV yang telah memberikan saran perbaikan dan bimbingan dalam penelitian ini.
- Chandra Irwanadi M, dr, SpPD, K-GH Selaku kepala divisi Ginjal dan Hipertensi serta seluruh staf divisi Ginjal dan Hipertensi Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unair-RSU Dr. Soetomo Surabaya yang telah mendukung dan membantu terlaksananya penelitian ini.

- Kepala Divisi, Guru Besar beserta seluruh staf di Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unair-RSU Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama pendidikan.
- Ketua Departemen-SMF Ilmu Penyakit Paru, Ketua Departemen-SMF Ilmu Penyakit Jantung FK Unair-RSU Dr. Soetomo Surabaya beserta seluruh staf pengajar yang telah memberi kesempatan dan bimbingan selama mengikuti pendidikan.
- Seluruh teman sejawat PPDS-I, paramedis, staf sekretariat Departemen-SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unair-RSU Dr. Soetomo Surabaya serta semua pihak yang telah membantu selama pendidikan maupun dalam menyelesaikan karya akhir ini.
- Kedua orang tua saya Bpk Moh. Sjahri, AMd dan Ibu Zahro yang dengan penuh cinta kasih telah membesarkan, mendidik, dan memberikan dorongan semangat, doa dan bimbingannya.
- Istri tercinta drg. Fatin Umamah dan ketiga putra-putri saya Fajwa Syafrillah Lutfi, Muhammad Fayyaz Lutfi dan Fathiya Ramadhani Lutfi yang telah bersabar dan penuh pengertian.
- Serta tidak lupa kami ucapkan banyak terima kasih kepada segenap pasien yang telah bersedia menjadi guru terbaik kami dalam belajar dan mematangkan kompetensi Ilmu Penyakit Dalam.

Semoga Penelitian ini memberikan manfaat dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan penderita dan pengembangan ilmu pengetahuan. Akhirnya, kami memohon perlindungan Allah, semoga Allah senantiasa melimpahkan rahmat, karunia serta hidayahNya.

Surabaya, 2016

Penulis



ABSTRAK**Asosiasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Hormon Paratiroid intak
Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis****Ach. Syaiful Ludfi, Nunuk Mardiana, Widodo**

Latar Belakang: Hiperparatiroid merupakan salah satu gangguan metabolisme mineral dan tulang pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK) yang saat ini dikenal sebagai suatu Gangguan Mineral dan Tulang pada Penyakit Ginjal Kronik (GMT-PGK). Peningkatan HPT atau hiperparatiroid sekunder akan memicu tulang untuk melepaskan kalsium dan fosfat yang menyebabkan terjadinya kalsifikasi vaskular dan suatu *renal osteodystrophy*. Hiperparatiroid terjadi seiring penurunan fungsi ginjal. Studi tentang kadar HPT pada PGK non dialisis belum banyak dilaporkan.

Tujuan: Menganalisis asosiasi LFG dan kadar HPT intak pada pasien PGK non dialisis di Poliklinik Penyakit Dalam IRJ Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* ini melibatkan 62 subyek penelitian dengan PGK non dialisis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel yang diteliti adalah LFG yang di hitung dengan menggunakan rumus CKD-EPI dan kadar HPT intak serum yang diukur dengan metode *Electro-chemiluminescence immunoassay* (ECLIA). Asosiasi antara LFG dengan kadar HPT intak dihitung dengan uji Pearson atau uji non parametrik Spearman sesuai dengan sifat masing-masing variable.

Hasil: Dari 62 pasien yang diteliti, rerata usia adalah $52,05 \pm 8,27$ tahun. Sebagian besar pasien adalah laki-laki (85,5%). Rerata kadar Ca $8,49 \pm 0,68$ mg/Cl dan P $4,79 \pm 1,86$ mg/dl. Median LFG 14 ml/menit. Median HPT intak 97,89 pg/ml. Hasil analisis asosiasi antara LFG dengan kadar HPT intak pada penelitian ini dengan menggunakan Rank Spearman didapatkan nilai $r = -0,518$ dengan $p = 0,000$.

Kesimpulan: Terdapat asosiasi yang bermakna antara LFG dengan kadar HPT intak pada PGK non dialisis.

Kata Kunci: GMT-PGK, LFG, HPT intak.

ABSTRACT**Association of Glomerular Filtration Rate With Intact Parathyroid Hormone
In Non Dialysis Chronic Kidney Disease Patients****Ach. Syaiful Ludfi, Nunuk Mardiana, Widodo**

Background: Hyperparathyroidism is one of mineral and bone metabolism disorders in Chronic Kidney Disease (CKD) currently known as chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD). CKD-MBD is defined as systemic disorder of mineral and bone metabolism characterized by alteration of calcium, phosphate, parathyroid hormone (PTH) and vitamin D metabolism. As renal function deterioration progressed, hyperparathyroid developed. Studies of PTH levels in non-dialysis CKD patients were still not widely reported.

Objective : To analyze the association between GFR and iPTH levels in non-dialysis CKD patient at Internal Medicine Dr. Soetomo Hospital outpatient clinic

Method : This was an observational analytic study with cross sectional design. It involved 62 non-dialysis CKD patients who meet the inclusion and exclusion criterias. The variables studied were GFR calculated by the CKD-EPI formula and iPTH levels measured by Electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA) method. The association between GFR and iPTH levels was calculated by Pearson or Spearman non-parametric tests according to variable distribution.

Result : Of the 62 patients, the mean age was 52.05 ± 8.27 years, most patients (85.5%) were male. The mean concentration of Ca was 8.49 ± 0.68 mg/dl and P 4.79 ± 1.86 mg / dl. GFR median was 14 ml / min and iPTH median was 97.89 pg / ml. There was a negative correlation between iPTH and GFR. Spearman correlation test revealed association between GFR with iPTH ($r = -0.518$, $p = 0.000$).

Conclusion : There is a significant association between GFR with iPTH levels in non-dialysis CKD

Key Word : *CKD-MBD, GFR, iPTH*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan.....	4
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan	5
1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN KEPUSTAKAAN.....	6
2.1 Penyakit Ginjal Kronis.....	6
2.2 Laju Filtrasi Glomerulus	8
2.2.1 Pengukuran laju filtrasi glomerulus menggunakan petanda filtrasi eksogen.....	9
2.2.2 Pengukuran laju filtrasi glomerulus menggunakan petanda filtrasi endogen.....	10
2.2.3 Pengukuran laju filtrasi glomerulus menggunakan rumus perhitungan.....	11
2.3 Mekanisme Terjadinya Hiperparatiroid pada Penyakit Ginjal Kronis	14
2.3.1 Gangguan metabolisme fosfat	14
2.3.2 Gangguan metabolisme kalsium.....	16
2.4 Hormon Paratiroid pada Penyakit Ginjal Kronis.....	18
2.4.1 Hormon paratiroid.....	18
2.4.2 Kadar hormon paratiroid pada penyakit ginjal kronis.....	19
2.4.3 Patofisiologi hiperparatiroid sekunder pada gangguan mineral dan tulang-penyakit ginjal kronis	21
2.5 Dampak hiperparatiroid sekunder	25
2.5.1 Dampak hiperparatiroid sekunder terhadap kalsium.....	25
2.5.2 Dampak hiperparatiroid sekunder terhadap fosfat.....	26
2.5.3 Kalsifikasi vaskular pada penyakit ginjal kronis.....	27
2.6 Metode Pemeriksaan Hormon Paratiroid.....	32
2.7 Hubungan Penurunan Laju Filtrasi Glomerulus dan Kadar Hiperparatiroid Intak.....	34

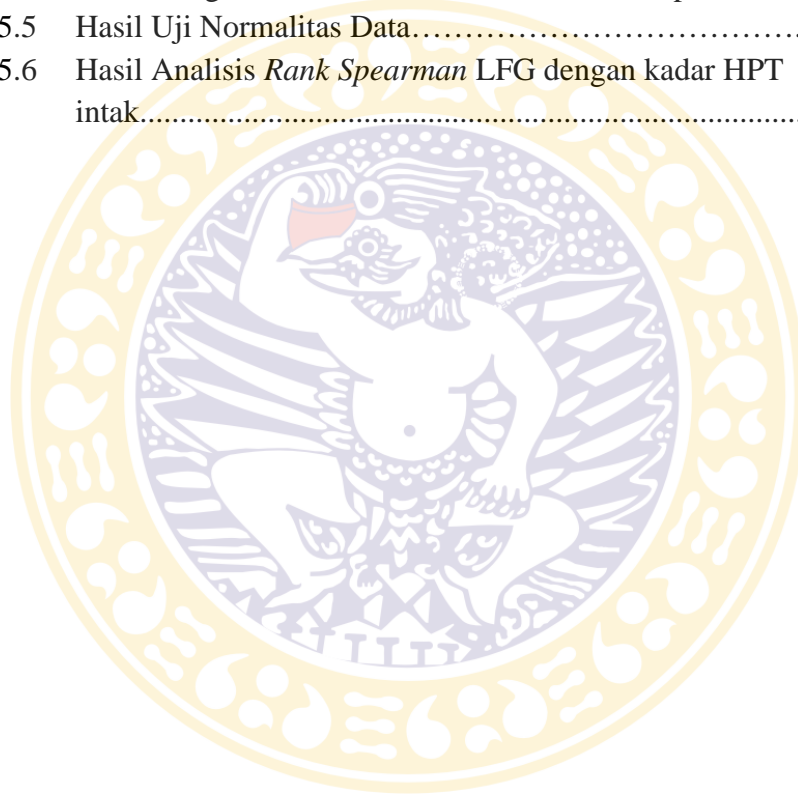
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	37
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	37
3.2 Hipotesis Penelitian	39
BAB 4 METODE PENELITIAN	40
4.1 Desain Penelitian	40
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	40
4.2.1 Populasi penelitian.....	40
4.2.2 Sampel Penelitian.....	40
4.3 Kriteria Inklusi.....	40
4.4 Kriteria Eksklusi.....	41
4.5 Besar Sampel.....	41
4.6 Cara Pengambilan Sampel.....	42
4.7 Variabel penelitian	42
4.8 Definisi Operasional	42
4.8.1 LFG	42
4.8.2 Kadar HPT intak.....	43
4.8.3 Jenis kelamin.....	43
4.8.4 Umur.....	43
4.8.5 PGK non dialisis.....	44
4.8.6 Kadar albumin.....	44
4.8.7 Obat pengikat fosfat.....	44
4.8.8 Obat mengandung kalsium.....	44
4.9 Lokasi Penelitian	44
4.10 Waktu Penelitian.....	44
4.11 Protokol Penelitian.....	45
4.12 Analisis Data.....	46
4.13 Biaya Penelitian	46
BAB 5 HASIL PENELITIAN	47
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	47
5.2 Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis.....	50
5.3 Kadar Hormon Paratiroid Intak pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis.....	51
5.4 Asosiasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Hiperparatiroid Intak pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis.....	53
BAB 6 PEMBAHASAN.....	56
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	56
6.2 Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis.....	61
6.3 Kadar Hormon Paratiroid Intak pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis.....	63
6.4 Asosiasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Hiperparatiroid Intak pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Non Dialisis.....	66
6.5 Keterbatasan dan Kelemahan Penelitian.....	68

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
7.1 Kesimpulan.....	69
7.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN.....	78



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik atas Dasar Derajat Penyakit.....	7
Tabel 2.2	Kategori PGK menurut KDIGO 2012	8
Tabel 5.1	Karakteristik umum pasien.....	47
Tabel 5.2	LFG pada pasien PGK non dialisis.....	50
Tabel 5.3	Kadar HPT intak pada pasien PGK non dialisis.....	51
Tabel 5.4	Perbandingan kadar HPT intak menurut kelompok LFG..	52
Tabel 5.5	Hasil Uji Normalitas Data.....	54
Tabel 5.6	Hasil Analisis <i>Rank Spearman</i> LFG dengan kadar HPT intak.....	54



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Kalsifikasi intima vs media.....	29
Gambar 2.2	Proses kalsifikasi vaskular.....	31
Gambar 2.3	Metode Pemeriksaan HPT.....	34
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian.....	37
Gambar 4.1	Skema Protokol Penelitian	45
Gambar 5.1	Distribusi subyek menurut kelompok umur pasien PGK...	48
Gambar 5.2	Distribusi subyek menurut penyakit komorbid.....	49
Gambar 5.3	Distribusi subyek berdasarkan nilai kadar kalsium.....	49
Gambar 5.4	Distribusi subyek berdasarkan nilai kadar P.....	50
Gambar 5.5	Distribusi subyek berdasarkan nilai LFG.....	51
Gambar 5.6	Distribusi subyek berdasarkan nilai HPT intak pada berbagai kelompok LFG.....	52
Gambar 5.7	Kadar median HPT intak pada berbagai kelompok LFG ..	53
Gambar 5.8	Diagram Pencar LFG terhadap kadar HPT intak.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Persetujuan Komite Etik.....	78
Lampiran 2	Informed for Consent	79
Lampiran 3	Data Identitas Pasien dan Kuesioner	83
Lampiran 4	Prosedur Pengambilan dan Penyimpanan Sampel untuk Pemeriksaan Kadar HPT intak	85
Lampiran 5	Analisis Statistik.....	86



DAFTAR SINGKATAN

1,25(OH) ₂ D ₃	: <i>Calcitriol</i>
BMP-2	: <i>Bone Morphogenetic Protein-2</i>
Ca	: <i>Calcium</i>
CaR	: <i>Calcium-Sensing Receptor</i>
CKD-EPI	: <i>CKD Epidemiology Collaboration group</i>
DMP-1	: <i>Dentin Matrix Protein 1</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
eGFR	: <i>Estimation Glomerular Filtration Rate</i>
FGF-23	: <i>Fibroblast Growth Factor-23</i>
GMT-PGK	: <i>Gangguan Mineral dan Tulang pada Penyakit Ginjal Kronik</i>
HPT	: <i>Hormon Paratiroid</i>
IRJ	: <i>Instalasi Rawat Jalan</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KDOQI	: <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomeurulus</i>
MDRD	: <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MGP	: <i>Matrix Gla Protein</i>
OP	: <i>Osteopontin</i>
NHANES II	: <i>Second National Health and Nutrition Examination Survey</i>
P	: <i>Phosphate</i>
PGK	: <i>Penyakit Ginjal Kronis</i>
PPi	: <i>Pyrophosphate</i>
PTHr	: <i>PTH Receptor</i>
ROD	: <i>Renal Osteodystrophy</i>
RSU	: <i>Rumah Sakit Umum</i>
RSDS	: <i>Rumah Sakit Dr Soetomo</i>
SK	: <i>Serum Kreatinin</i>
sHPT	: <i>Secondary Hyperparathyroid Hormone</i>
USRDS	: <i>United States Renal Data Systems</i>
VC	: <i>Vascular Calcification</i>
VDR	: <i>Vitamin D Receptor</i>
VSMC	: <i>Vascular Smooth Muscle Cells</i>