

BAB I PENDAHULUAN

Ginjal merupakan bagian organ vital pada manusia yang memiliki beberapa fungsi penting dalam metabolisme, yaitu mengendalikan keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh agar tetap stabil, memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah, menjaga komposisi darah serta membuang zat-zat sisa hasil metabolisme di dalam tubuh. Tes laboratorium sangat membantu dalam mengidentifikasi dan mengevaluasi fungsi ginjal. Pada saat ini telah dikembangkan beberapa pemeriksaan laboratorium untuk menilai fungsi ginjal. Pemeriksaan laboratorium tersebut meliputi pemeriksaan kadar ureum, asam urat, kreatinin, cystatin-c, beta2 mikroglobulin, inulin dan juga zat berlabel radioisotop. Pemeriksaan zat-zat di atas bermanfaat dalam menilai laju filtrasi glomerulus (LFG) (Verdiansah, 2016).

Laju filtrasi glomerulus (LFG) merupakan nilai yang menggambarkan kecepatan volume plasma melalui filtrasi di glomerulus untuk setiap satuan waktu berdasarkan luas permukaan badan, dan dinyatakan dalam satuan mL/menit/1,73 m². Laju filtrasi glomerulus memberi gambaran jumlah darah yang difiltrasi oleh ginjal per menitnya. Bila terjadi kerusakan atau gangguan dapat mempengaruhi kualitas filtrasi ginjal bahkan mengakibatkan penurunan fungsi ginjal baik secara cepat (akut) dan lambat (kronis) (Adnani & Pardede, 2021). Pemilihan pemeriksaan laboratorium yang tepat dalam penentuan laju filtrasi glomerulus dapat memberikan informasi yang akurat mengenai fungsi ginjal pasien. Hal ini bermanfaat bagi klinisi dalam melakukan pencegahan dan penatalaksanaan dini untuk menghindari progresifitas gangguan ginjal menjadi gagal ginjal (Verdiansah, 2016).

Gagal ginjal merupakan kondisi dimana fungsi ginjal mengalami penurunan, sehingga tidak mampu lagi menyaring sisa metabolisme tubuh dan menjaga keseimbangan elektrolit dalam darah atau urin. Gagal ginjal dapat terjadi secara akut dan kronis. Pada kondisi gagal ginjal biasanya didapatkan nilai laju filtrasi glomerulus <60 ml/menit/1,73m² selama 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Suwitra, 2015). Penyakit ginjal kronis merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat pada setiap nefron (biasanya berlangsung beberapa tahun dan tidak reversible).

Pada tahap akhir fase gagal ginjal kronis tubuh tidak dapat mempertahankan metabolisme dan keseimbangan elektrolit yang akan menyebabkan azotemia dan pengukuran nilai LFG <15 ml/menit/1,73m², keadaan ini disebut dengan gagal ginjal stage V atau gagal ginjal tahap akhir (Smeltzer, 2015).

Di dunia, sebanyak 1 dari 10 orang mengalami penyakit ginjal kronis. Daerah seperti Afrika, Amerika, Asia Selatan, dan Asia Tenggara merupakan daerah yang paling banyak ditemukan penyakit ginjal kronis. Pada tahun 2013 penyakit ginjal kronis menjadi penyebab 956.000 kematian di dunia. Penyakit ginjal kronis menyerang sekitar 753 juta orang di seluruh dunia, termasuk 336 juta laki-laki dan 417 juta perempuan ditahun 2016 (Bikbov *et al.*, 2018). Berdasarkan data Riskekdas (Kementerian Kesehatan RI, 2018) menunjukkan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis di Indonesia mengalami peningkatan dari 0,2% pada tahun 2013 menjadi 0,38% pada tahun 2018. Penderita penyakit ginjal kronis banyak ditemukan pada laki-laki usia 65-74 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa penderita gagal ginjal kronis semakin meningkat setiap tahunnya.

Kemampuan ginjal untuk mengatur komposisi cairan ekstraseluler merupakan fungsi per satuan waktu yang diatur oleh epitel tubulus. Laju filtrasi glomerulus digunakan sebagai ukuran untuk menentukan besarnya kerusakan ginjal karena filtrasi glomerulus merupakan tahap awal fungsi nefron. Selain menilai fungsi ginjal secara umum, manfaat lain pentingnya mengukur laju filtrasi glomerulus yaitu, mendeteksi dini gangguan ginjal, mencegah gangguan ginjal lebih lanjut, mengelola pasien dengan transplantasi ginjal, menentukan dosis obat yang tepat yang dapat dibersihkan oleh ginjal dan dalam penggunaan media kontras radiografi berpotensi nefrotoksik. Karena itu diperlukan pemeriksaan laju filtrasi glomerulus yang mempunyai nilai akurasi yang tinggi (Yaswir & Maiyesi, 2012). Laju filtrasi glomerulus tidak dapat diukur secara langsung, baku emas yang dapat digunakan adalah dengan mengukur kliren zat dari eksogen seperti inulin, chromium 51-diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA), Tc-ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), ioheksol, dan I-labeled iothalamate. Metode pengukuran laju filtrasi glomerulus menggunakan zat eksogen inulin merupakan penanda yang ideal. Inulin bersifat inert dan dibersihkan secara menyeluruh oleh ginjal. Klirens inulin menggambarkan fungsi filtrasi ginjal karena inulin merupakan zat yang

disaring bebas, tidak direabsorpsi, dan tidak disekresikan oleh tubulus ginjal. Pengukuran dengan Inulin lebih sering dilakukan menggunakan inulinase, suatu enzim yang mengubah inulin menjadi fruktosa, kemudian kadarnya ditentukan dengan bantuan sorbitol dehydrogenase dan pengukuran kadar dilakukan secara fotometris. Namun pengukuran dengan zat eksogen ini sulit dilakukan karena invasif, membutuhkan waktu yang lama, dan mahal sehingga pengukuran dengan zat endogen banyak digunakan dalam pemeriksaan rutin di laboratorium (Verdiansah, 2016).

Menurut Pusparini (2011) untuk mendapatkan metode yang tidak terlalu sulit dan lebih cepat dapat digunakan penanda dengan bahan endogen. Penanda yang berasal dari bahan endogen yang paling umum digunakan adalah klirens kreatinin, klirens ureum dan serum kreatinin. Penggunaan kreatinin serum dan klirens kreatinin sebagai penanda yang digunakan untuk mengukur nilai laju filtrasi glomerulus kurang dapat menggambarkan fungsi ginjal karena dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan indeks massa tubuh. Selain itu, pemeriksaan klirens kreatinin membutuhkan urin selama 24 jam yang dapat menjadi faktor penyulit terutama bagi pasien yang tidak dirawat inap, karena penyimpanan urin yang tidak adekuat dapat mempengaruhi hasil klirens kreatinin.

Penanda baru yang saat ini mulai diperkenalkan adalah cystatin-c dengan berat molekul rendah 13,3 kD, merupakan inhibitor protease sistein, dan disintesis oleh semua sel berinti pada tingkat produksi yang konstan. Cystatin-c disaring secara bebas diglomerulus, tidak direabsorpsi dan tidak disekresi, serta dikatabolisme hampir lengkap (99%) didalam tubulus proksimal sehingga tidak ada yang kembali ke darah. Cystatin-c tidak dipengaruhi oleh asupan makanan, massa otot, usia, jenis kelamin serta luas permukaan tubuh, sehingga diperkirakan dapat digunakan sebagai penanda yang lebih baik untuk pemeriksaan fungsi ginjal (Setiawan *et al.*, 2018). Tingkat produksi cystatin-c relatif konstan dari usia 4 bulan hingga 70 tahun, tidak dipengaruhi oleh peradangan, massa otot, jenis kelamin, usia, dan ras, serta komposisi tubuh (Yaswir & Maiyesi, 2012).

Kreatinin adalah hasil pemecahan kreatin fosfat otot, yang diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung pada massa otot. Kreatinin memiliki berat molekul 113 Da, disaring di glomerulus dan disekresi oleh tubulus ginjal. Kreatinin plasma disintesis

dalam otot rangka sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan. Kadar kreatinin tidak hanya bergantung pada massa otot, tetapi juga dipengaruhi oleh aktivitas otot, pola makan, dan status kesehatan (Garasto *et al.*, 2014). Kreatinin serum pada pria lebih tinggi daripada wanita karena adanya perbedaan massa otot yang lebih besar pada pria. Nilai normal kadar kreatinin serum pada pria adalah 0,7-1,3 mg/dL sedangkan pada wanita 0,6-1,1 mg/dL (Verdiansah, 2016). Pada keadaan kelainan fungsi ginjal kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang sehingga kreatinin serum akan meningkat. Meningkatnya kadar kreatinin serum sebanyak dua kali lipat menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, serta peningkatan tiga kali lipat kadar kreatinin serum mencerminkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Ada beberapa penyebab peningkatan kadar kreatinin dalam darah yaitu dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat-obatan yang bersifat toksik pada ginjal, disfungsi ginjal disertai infeksi, hipertensi dan penyakit ginjal (Alfonso *et al.*, 2016).

Berdasarkan data penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Solin (2016) menunjukkan perbedaan yang signifikan antara nilai estimasi laju filtrasi glomerulus berdasarkan kreatinin dan cystatin-c. Faktor yang tidak bermakna dalam hubungannya dengan nilai estimasi laju filtrasi glomerulus adalah jenis kelamin, usia, tinggi badan dan berat badan.

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini, dengan tujuan mengetahui hubungan antara cystatin-c dan kreatinin terhadap nilai estimasi laju filtrasi glomerulus sehingga dapat diketahui penanda yang lebih baik yang dapat digunakan sebagai indikator awal penurunan fungsi ginjal. Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat bagi klinisi dalam mengidentifikasi dan mengevaluasi fungsi ginjal lebih awal sehingga dapat mencegah/menekan angka kejadian penyakit ginjal khususnya di Indonesia. Adapun hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara cystatin-c terhadap nilai laju filtrasi glomerulus, terdapat hubungan antara kreatinin terhadap nilai estimasi laju filtrasi glomerulus.