

#### **UNIVERSITAS ANDALAS**



FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG, 2025



#### UNIVERSITAS ANDALAS

### META-ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (*LIFESTYLE*) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA

Oleh:

AURELIA MAYORI NIM. 2111212043

Diajukan sebagai Pemenuhan Syarat untuk Mendapatkan Gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat

FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT UNIVERSITAS ANDALAS PADANG, 2025

#### PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING

# META ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (LIFESTYLE) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA

Oleh : AURELIA MAYORI NIM. 2111212043

Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas

> Padang, 28 Agustus 2025 Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Marin.

Prof. Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D NIP. 198008052005011004 Yeffi Masnarivan, SKM, M.Kes NIP. 199004202019031015

#### PERNYATAAN PERSETUJUAN TIM PENGUJI

Skripsi dengan judul:

# META ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (LIFESTYLE) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA

Yang dipersiapkan dan dipertahankan oleh:

## AURELIA MAYORI NIM. 2111212043

Telah diuji dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas pada tanggal, 13 Agustus 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Penguji I

Prof. Dr. Masrizal, SKM, M. Biomed NIP. 197312311998031014

Penguji II

Ratno Widoyo, SKM, MKM, Ph.D NIP. 198702222015041001

Penguji III

Yudi Pradipta, SKM, MPH NIP. 199006302019031015

#### PERNYATAAN PENGESAHAN

#### DATA MAHASISWA:

Nama Lengkap : Aurelia Mayori

Nomor Induk Mahasiswa 2111212043

Tanggal Lahir : 13 Maret 2002

Tahun Masuk : 2021

Peminatan : Epidemiologi dan Biostatistik

Nama Pembimbing Akademik : Dr. Mery Ramadani, SKM, MKM

Nama Pembimbing I : Prof. Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D

Nama Pembimbing II : Yeffi Masnarivan, SKM, M.Kes

Nama Penguji I : Prof. Dr. Masrizal, SKM, M. Biomed

Nama Penguji II : Ratno Widoyo, SKM, MKM, Ph.D

Nama Penguji III : Yudi Pradipta, SKM, MPH

#### JUDUL PENELITIAN:

META-ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (*LIFESTYLE*) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah melaksanakan ujian usulan skripsi, proses penelitian skripsi, dan ujian hasil skripsi untuk memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mendapatkan Gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas.

Padang, September 2025

Mengetahui, Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat

Universitas Andalas

Ketua Prodi S1 Kesehatan Masyarakat

Fakultas Kesehatan Masyarakat

Universitas Andalas

Dr. dr. Dien Gusta Anggraini Nursal, MKM NIP. 197608132003122004 <u>Dr. Mery Ramadani, SKM., MKM.</u> NIP. 198107162006042001

#### PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama Lengkap : Aurelia Mayori

Nomor Induk Mahasiswa 2111212043

Tanggal Lahir : 13 Maret 2002

Tahun Masuk : 2021

Program Studi : S1 Kesehatan Masyarakat

Nama Pembimbing Akademik : Dr. Mery Ramadani, SKM, MKM

Nama Pembimbing I : Prof. Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D

Nama Pembimbing-II : Yeffi Masnarivan, SKM, M.Kes

Nama Penguji I : Prof. Dr. Masrizal, SKM, M. Biomed

Nama Penguji II : Ratno Widoyo, SKM, MKM, Ph.D

Nama Penguji III Yudi Pradipta, SKM, MPH

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam **penulisan basil skripsi** saya yang berjudul:

# "META-ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (LIFESTYLE) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA"

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Padang, 28 Agustus 2025

Aurelia Mayori NIM. 2111212043

#### DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Aurelia Mayori

Tempat/Tanggal Lahir : Padang, 13 Maret 2002

Alamat : Jalan Kampung Batu Nomor 226, Kecamatan Padang

Selatan, Kelurahan Batang Arau, Sumatera Barat

Status keluarga : Belum Menikah

No. Telp/HP : 089630707638

E-mail : aureliamayori01@gmail.com

#### Riwayat Pendidikan:

1. SDN 17 Belakang Tangsih : Lulus tahun 2014

2. SMPN 2 Padang : Lulus tahun 2017

3. SMAN 1 Padang : Lulus tahun 2020

4. S1 Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas : Lulus tahun 2025

#### HALAMAN PERSEMBAHAN



Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala, Dzat Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Atas limpahan rahmat, nikmat, hidayah, serta karunia-Nya, penulis dapat menapaki setiap perjalanan panjang hingga akhirnya sampai pada tahap ini, menyelesaikan skripsi sebagai salah satu syarat akhir dalam menuntaskan pendidikan.

Karya sederhana ini kupersembahkan untuk kedua orang tua dan keluarga, yang pengorbanannya menjadi sungai panjang aku bisa menimba ilmu, Segala pencapaian ini bukan semata hasil kerja keras, melainkan buah dari ketulusan mereka yang tak pernah meminta balasan. Semoga persembahan kecil ini dapat menjadi secuil kebahagiaan untuk membalas luasnya cinta yang tak bertepi.

Ucapan terima kasih juga untuk Prof. Def dan Bapak Yeffi yang dengan penuh kesabaran membimbing penulis hingga skripsi ini selesai. Terima kasih kepada Prof. Mas, Bapak Ratno, dan Bapak Yudi selaku penguji yang memberikan banyak masukan berharga, serta seluruh dosen yang telah menuntun dengan ilmu dan pengalaman yang begitu berarti.

Tak lupa, terima kasih untuk sahabat-sahabat yang selalu ada sejak awal perkuliahan Amel, Aul, Aysah, Hani, Nabila, dan Puti kalian sudah jadi bagian dari perjalanan ini dengan segala canda tawa dan dukungan. Untuk teman-teman SMA BIBD, terima kasih sudah menemani sejak kabar diterima di Kesmas hingga akhirnya meraih gelar ini bersama-sama. Dan juga untuk Tata, Meisya, Ima, Iren, Ara terima kasih sudah membersamai dan selalu memberi dukungan semangatnya.

Ucapan terima kasih juga untuk teman-teman seperjuangan Epidemiologi 2021, seluruh keluarga besar FKM 2021, kakak dan teman magang di SPH, tim PBL Ampalu, teman-teman Hubeksie, dan rekan-rekan AFRG. Terima kasih atas bantuan secara langsung maupun tidak langsung dan menjadi bagian dalam perjalanan perkuliahan ini.

Terima kasih untuk Fathur Rahman, yang hadir bukan hanya sekadar menemani, tapi juga jadi bagian dari setiap prosesku. Meski ada sisi menyebalkan yang sering muncul tapi semoga setelah ini kita terus berproses bersama sampai tujuan akhir nanti.

Untuk diriku, satu hari berat akhirnya berhasil dilewati. Kamu hebat, tetap memilih melangkah meski jalan penuh rintangan dan masalah datang silih berganti. Satu langkah kecil namun penuh perjuangan telah usai tertulis indah sebagai bentuk perjalanan yang panjang. Namun cerita belum selesai—masih ada babak baru yang menanti, masih ada gelar lain yang akan digapai dalam langkah-langkah panjang berikutnya.

#### FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT UNIVERSITAS ANDALAS

Skripsi, 13 Agustus 2025

Aurelia Mayori, NIM.2111212043

META-ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (*LIFESTYLE*) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA

xiii + 96 Halaman, 7 Tabel. 15 Gambar, 10 Lampiran

#### ABSTRAK

#### **Tujuan Penelitian**

GGK merupakan masalah kesehatan global dengan angka kejadian dan kematian yang terus meningkat di Asia Tenggara. Penyakit ini bersifat *irreversible* dan berbiaya tinggi, sementara bukti hubungan gaya hidup dengan GGK masih bervariasi. Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor gaya hidup terkait risiko GGK di Asia Tenggara melalui meta-analisis.

#### Metode

Penelitian ini kuantitatif dengan desain observasional menggunakan meta-analisis terhadap artikel penelitian berbahasa Inggris yang terpublikasi antara tahun 2015 hingga 2025 pada database PubMed, ProQuest, dan EBSCO. Analisis menggunakan Fixed Effect Model atau Random Effect Model.

#### Hasil

Dari 25.074 artikel, sebanyak 4.899 dieksklusi karena duplikasi, 20.080 dikeluarkan dari review judul, 64 dari review abstrak, sehingga tersisa 11 artikel untuk systematic review dan 8 artikel untuk meta-analisis. Hasil menunjukkan merokok meningkatkan risiko GGK (OR=1,38; p=0,009). Konsumsi obat analgetika memiliki efek protektif signifikan (OR=0,72; p=0,003). Aktivitas fisik, konsumsi alkohol, dan penggunaan obat herbal tidak signifikan. Konsumsi garam dan minuman energi tidak dianalisis karena data terbatas.

#### Kesimpulan

Merokok dan penggunaan obat analgetika merupakan faktor signifikan yang terkait dengan kejadian gagal ginjal kronis di Asia Tenggara. Penelitian ini menyoroti perlunya edukasi kesehatan dan studi lanjutan dengan metodologi yang lebih terstandarisasi untuk memperkuat bukti ilmiah terkait faktor gaya hidup dan gagal ginjal kronis di kawasan ini.

**Daftar Pustaka :** 89 (2005-2025)

**Kata Kunci**: Gagal Ginjal Kronis, Gaya Hidup, Meta-Analisis, Asia Tenggara,

Faktor Risiko

#### FACULTY OF PUBLIC HEALTH UNIVERSITAS ANDALAS

Undergraduate Thesis, 13<sup>th</sup> August 2025

Aurelia Mayori, NIM.2111212043

# META-ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN LIFESTYLE RISK FACTORS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE IN SOUTHEAST ASIA

xiii + 96 Pages, 7 Tables, 15 Figures, 10 Appendices

#### ABSTRACT

#### **Objective**

Chronic kidney disease (CKD) is a global health problem with rising incidence and mortality, particularly in Southeast Asia. The disease is irreversible and costly, while evidence on the association between lifestyle factors and CKD remains inconsistent. This study aims to analyze lifestyle factors associated with CKD risk in Southeast Asia through a meta-analysis.

#### Methods

This quantitative observational study employed a meta-analysis of English-language articles published between 2015 and 2025 in PubMed, ProQuest, and EBSCO database. Data were analyzed using either the Fixed Effect Model or the Random Effect Model.

#### Results

From a total of 25,074 identified articles, 4,899 were excluded due to duplication, 20,080 were excluded after title screening, and 64 were excluded after abstract screening, leaving 11 articles for systematic review and 8 for meta-analysis. The results showed that smoking significantly increased the risk of CKD (OR=1.38; p=0.009). Analgesic use demonstrated a significant protective effect (OR=0.72; p=0.003). Physical activity, alcohol consumption, and herbal medicine use were not significantly associated with CKD. Salt intake and energy drink consumption could not be analyzed due to insufficient data.

#### Conclusion

Smoking and analgesic use were identified as significant factors associated with CKD in Southeast Asia. This study highlights the importance of health education and further research with more standardized methodologies to strengthen the scientific evidence on lifestyle factors and CKD in this region.

**References:** 89 (2005-2025)

Keywords: Chronic Kidney Disease, Lifestyle, Meta-Analysis, Southeast Asia,

**Risk Factors** 

#### **KATA PENGANTAR**

Puji serta syukur penulis sampaikan atas anugerah Allah SWT yang telah memberikan rahmat, kesehatan dan karunia-Nya sehingga diberi kemudahan dalam menyusun skripsi dengan judul "Meta-analisis Hubungan Faktor Risiko Gaya Hidup (*Lifestyle*) Penyebab Penyakit Gagal Ginjal Kronis Di Asia Tenggara" sebagai salah satu syarat mendapatkan gelar sarjana di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas. Pengerjaan hasil skripsi ini tentu tidak lepas dari dukungan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Oleh sebab itu, peneliti ingin mengucapkan terimakasih kepada:

- 1. Bapak Dr. Efa Yonnedi, SE., MPPM., Akt., CA., CRGP., sekalu Rektor Universitas Andalas.
- 2. Ibu Dr. dr. Dien Gusta Anggraini Nursal, MKM, selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas.
- 3. Bapak Prof. Dr. Masrizal, SKM., M.Biomed, selaku Ketua Departemen Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas dan selaku dosen penguji I yang telah memberikan saran dan masukan kepada peneliti.
- 4. Ibu Dr. Mery Ramadani, SKM, MKM, selaku Ketua Prodi Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas dan juga selaku dosen pembimbing akademik.
- 5. Ibu Ane Dayu Perwati, SKM., MPH, selaku Ketua Bidang Ilmu Epidemiologi dan Biostatistik Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas.
- 6. Bapak Prof. Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing, mengarahkan, dan memberi masukan dalam menyusun hasil skripsi.

- Bapak Yeffi Masnarivan, SKM, M.Kes, selaku pembimbing II yang telah membimbing, mengarahkan, dan memberi masukan dalam menyusun hasil skripsi.
- 8. Bapak Ratno Widoyo, SKM, MKM, Ph,D, selaku penguji II yang telah memberikan masukan dan arahan dalam hasil skripsi.
- 9. Bapak Yudi Pradipta, SKM, MPH, selaku penguji III yang telah memberikan masukan dan arahan dalam hasil skripsi
- 10. Seluruh dosen dan karyawan di lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas.
- 11. Orang tua dan keluarga yang telah memberikan doa dan dukungan kepada penulis dalam penyusunan hasil skripsi ini.
- 12. Semua pihak yang telah memberikan bantuan secara langsung maupun tidak langsung kepada peneliti selama proses menyelesaikan skripsi ini.

Oleh karena itu, peneliti mengharapkan kritik serta saran yang kedepannya dapat menyempurnakan penelitian skripsi ini.

Padang, Agustus 2025

Peneliti

### **DAFTAR ISI**

PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING			
PERNYATAAN PERSETUJUAN TIM PENGUJI			
PERNYATAAN PENGESAHAN			
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT			
DAFTAR RIWAYAT HIDUP			
HALAMAN PERSEMBAHAN			
ABSTRAK	i		
ABSTRACT	ii		
KATA PENGANTAR UNIVERSITAS ANDALAS	iii		
DAFTAR ISI			
DAFTAR TABEL	ix		
DAFTAR GAMBAR	x		
DAFTAR SINGKATAN	xi		
DAFTAR LAMPIRAN			
BAB 1: PENDAHULUAN	1		
1.1 Latar Belakang	1		
1.2 Rumusan Masalah			
1.3 Tujuan Pen <mark>elitian</mark>			
1.3.1 Tujuan <mark>Umum</mark>	7		
1.3.2 Tujuan Khusus	7		
1.4 Manfaat Penelitianus KEDJAJAAN BANGSA	8		
1.4.1 Manfaat Teoritis	8		
1.4.2 Manfaat Akademis	8		
1.4.3 Manfaat Praktis	8		
1.5 Ruang Lingkup Penelitian	9		
BAB 2: TINJAUAN PUSTAKA	10		
2.1 Penyakit Gagal Ginjal	10		
2.1.1 Definisi Penyakit Gagal Ginjal	10		
2.1.2 Klasifikasi Penyakit Gagal Ginjal Kronis	10		
2.1.3 Epidemiologi Gagal Ginjal Kronis	12		
2.1.4 Gejala Gagal Ginjal Kronis	14		

2.1.5 Pencegahan Gagal Ginjal Kronis	15
2.1.6 Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronis	17
2.1.7 Komplikasi Penyakit Gagal Ginjal Kronis	18
2.2 Faktor Risiko Penyakit Gagal Ginjal Kronis	20
2.2.1 Faktor Biomedis yang Menyebabkan Kerusakan Ginjal	20
2.2.2 Faktor Risiko Gaya Hidup (Lifestyle) yang Meningkatkan Risiko Gag	gal
Ginjal Kronis	23
2.2.3 Faktor Lainnya Yang Mempengaruhi	27
2.3 Meta-Analisis	29
2.3.1 Definisi Meta-Analisis	29
2.3.2 Tujuan Meta-Analisis, E.P.S.I.T.A.S. A.N.D.A.	30
2.3.3 Tahapan <mark>dalam Melakukan Meta-Analisis</mark>	30
2.3.4 Kelema <mark>han dan Kelebi</mark> han Meta-Analisis	31
2.4 Telaah Siste <mark>matis Fak</mark> tor Ris <mark>i</mark> ko Penyakit Gagal Ginj <mark>al Kron</mark> is	33
2.5 Kerangka Teori	36
2.6 Kerangka Konsep	37
BAB 3: METOD <mark>E PENE</mark> LITIAN	38
3.1 Desain Penelitian	
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	
3.4 Identifikasi Studi	39
3.5 Seleksi Studi	39
3.5.1 Kriteria Inklusi	40
3.6 Definisi Operasional	42
3.7 Abstraksi Data	44
3.8 Analisis Data	44
3.9 Uji Sensitivitas	46
BAB 4: HASIL	48
4.1 Identifikasi Studi	48
4.2 Telaah Sistematis	51
4.3 Meta-Analisis	63
4.3.2 Hubungan Aktifitas Fisik dengan Penyakit Gagal Ginjal Kronis	65

4.3.3 Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Penyakit Gagal Ginjal	
Kronis	65
4.3.4 Hubungan Konsumsi Obat Herbal dengan Penyakit Gagal Ginjal Kronis	s 66
4.3.5 Hubungan Konsumsi Obat Analgetika dengan Penyakit Gagal Ginjal	
Kronis	67
4.4 Uji Sensitivitas	68
4.4.1 Analisis Sensitivitas dengan Funnel Plot Hubungan Merokok dengan	
Gagal Ginjal Kronis	68
4.4.2 Analisis sensitivitas dengan Funnel Plot Hubungan Aktifitas Fisik	
dengan Gagal Ginjal Kronis	68
4.4.3 Hubungan sensitivitas dengan Funnel Plot Hubungan Riwayat	
Konsumsi Alkohol dengan Gagal Ginjal Kronis	69
4.4.4 Hubungan sensitivitas dengan Funnel Plot Hubungan Konsumsi Obat	
Herbal dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis	70
4.4.5 Hubung <mark>an sens</mark> itivitas <mark>den</mark> gan Funnel Plot Hubungan Konsumsi Obat	
Analgetika dengan Gagal Ginjal Kronis	70
4.4.6 Membandingkan <i>Fixed Effect Model</i> dengan Random Effect Model	71
BAB 5: PEMBAHASAN	73
5.1 Keterbatasan Penelitian	73
5.2 Seleksi Studi	73
5.3 Telaah Sistematis	75
5.4 Meta-analisis	76
5.4.1 Meta-analisis Hubungan Merokok dengan Kejadian Gagal Ginjal Kroni	S
BANGS	76
5.4.2 Meta-analisis Hubungan Aktiftas Fisik dengan Gagal Ginjal Kronis	79
5.4.3 Meta-analisis Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Gagal	
Ginjal Kronis	82
5.4.4 Meta-analisis Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Herbal dengan Gagal	
Ginjal Kronis	86
5.4.5 Meta-analisis Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Analgetika dengan	
Gagal Ginjal Kronis	89
BAB 6: KESIMPULAN DAN SARAN	95
6.1 Kesimpulan	95
6.2 Saran	96

	6.2.1 Untuk Pemegang Kebijakan	96
	6.2.2 Untuk Masyarakat	97
	6.2.3 Untuk Peneliti Selanjutnya	97
DA	FTAR PUSTAKA	
LAI	MPIRAN	1



# DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Incidence, death, Prevalence, DALYs for chronic kidney disease in 2019	)
	. 14
Tabel 2. 2 Telaah Sistematis Faktor-Faktor Penyebab Gagal Ginjal Kronis	. 33
Tabel 3. 1 Search Terms Pencarian Literatur	.39
Tabel 3. 2 Definisi Operasional	. 42
Tabel 4. 1 Karakteristik Artikel Penelitian yang Ditelaah Sistematis	. 51
Tabel 4.2 Overview Artikel Penelitian yang Ditelaah Sistematis	. 54
Tabel 4.3 Perbandingan Pooled Odds Ratio Estimate antara Fixed Effect Model dan	n
Tabel 4.3 Perbandingan Pooled Odds Ratio Estimate antara Fixed Effect Model dan Random Effect Model	. 71

KEDJAJAAN

#### **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Kerangka Teori Faktor Resiko Gaya Hidup Penyebab Penyakit Gagal
Ginjal Kronis
Gambar 2.2 Kerangka Konsep Faktor Risiko Gaya Hidup Penyebab Penyakit Gagal
Ginjal Kronis
Gambar 3.1 Diagram PRISMA
Gambar 3.2 Bagian-Bagian Forest Plot
Gambar 4. 1 Flowchart Seleksi Studi
Gambar 4.2 Forest Plot Hubungan Merokok dengan Gagal Ginjal Kronis dengan
Gambar 4.2 Forest Plot Hubungan Merokok dengan Gagal Ginjal Kronis dengan Menggunakan Random Effect Model
Gambar 4.3 Forest Plot Hubungan Aktifitas Fisik dan Gagal Ginjal Kronis dengan
Menggunakan Random Effect Model
Gambar 4.4 <i>Forest Plot</i> Hubungan Konsumsi Minuman Alkohol dan Gagal Ginjal
Kronis dengan Menggunakan Fixed Effect Model 66
Gambar 4.5 Forest Plot Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Herbal dengan Kejadian
Gagal Ginjal Kronis dengan Menggunakan Fixed Effect Model
Gambar 4.6 <i>Forest Plot</i> Hubungan Riwayat Kons <mark>umsi O</mark> bat Analgetika dengan
Kejadian Gagal Ginjal Kronis dengan menggunakan Fixed Effect Model67
Gambar 4. 7 Funnel Plot Variabel Merokok 68
Gambar 4.8 Funnel Plot Variabel Aktifitas Fisik
Gambar 4.9 Funnel Plot Riwayat Konsumsi Alkohol
Gambar 4.10 Funnel Plot Variabel Riwayat Konsumsi Obat Herbal
Gambar 4.11 Funnel Plot variabel Riwayat Konsumsi Obat Analgetika

#### DAFTAR SINGKATAN

1. ACE : Angiotensin Converting Enzyme

2. AIHW : Australian Institute of Health and Welfare

3. ASDR : Age Specific Death Rate

4. BMC : BioMed Central

5. BMI : Body Mass Indeks

6. CI : Confident Interval

7. GGK : Chronic Kidney Disease

8. DALYs : Disability-Adjusted Life Years

9. DM : Diabetes Melitus

10. EBSCO : Electronic Basket of Scholarly Content Online

11. ESKD : *End Stage Kidney Disease* 

12. GBD : Global Burden of Disease

13. GGA : Gagal Ginjal Akut

14. GFR : Glomerular Filtration Rate

15. GGK : Gagal Ginjal Kronis

16. HR : Hazard Ratio

17. IFLS : Indonesian Family Life Survey

18. KDIGO : *Kidney Disease Improving Global Outcomes* 

19. MET : Metabolic Equivalent of Task

20. NHES : National Health Examination Survey

21. NSAID : Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

22. OAINS : Obat Anti Inflamasi Non-Steroid

23. OR : Odds Ratio

24. PGTA : Penyakit Ginjal Tahap Akhir

25. PR : Prevalence Ratio

26. PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analyses

27. PUBMED : Public Medicine

28. PPOK : Penyakit Paru Obstruktif Kronis

29. PONE : Public Library of Science One

30. SDI : Sosio-demografi Indeks

31. RAA : Renin Angiotensin Aldosteron

32. Riskesdas : Riset Kesehatan Dasar

33. RR : Risk Ratio

34. SRR : Summary Relative Risk

35. SiMES : Singapore Malay Eye Study

36. T2DM : Type 2 Diabetes Mellitus

37. TMC : The Malaysian Cohort

38. WHO : Word Health Organisation



### DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Izin Penelitian Pembimbing I	1
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian Pembimbing II	2
Lampiran 3 Identifikasi Artikel dari <i>Database</i>	3
Lampiran 4 Proses Seleksi Jurnal	7
Lampiran 5 Analisis Data	10
Lampiran 6 Hasil Analisis	12
Lampiran 7 Halaman Depan Jurnal Yang Masuk ke Telaah Sistematis	15
Lampiran 8 Surat Pernyataan Selesai Penelitian Pembimbing I	26
Lampiran 8 Surat Pernyataan Selesai Penelitian Pembimbing I Lampiran 9 Surat <mark>Perny</mark> ataan Selesai <mark>Pembimbing II</mark>	
Lampiran 10 <i>Similarity</i>	28
222	
222	

KEDJAJAAN

#### **BAB 1: PENDAHULUAN**

#### 1.1 Latar Belakang

Gagal ginjal kronis atau GGK merupakan penyakit degeneratif kronis yang membutuhkan perhatian besar. Hal ini bukan karena insiden yang terus meningkat, tetapi juga karena sulitnya pengobatan untuk penyakit ini. GGK bersifat *irreversible*, sehingga pasien sering kali memerlukan terapi pengganti ginjal yang seumur hidup, seperti dialisis atau transplantasi, yang membutuhkan proses perawatan yang panjang dan biaya yang sangat tinggi. Perdasarkan data WHO tahun 2020, diperkirakan 2,9 juta orang membutuhkan dialisis, dengan proyeksi meningkat menjadi 2,1 hingga 5,6 juta orang pada tahun 2030, atau meningkat sebesar 23%.

Gagal ginjal kronis merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia. Tingkat kematian global GGK menunjukkan konsistensi tren naik selama 3 dekade terakhir dengan jumlah kematian meningkat 601.307 pada tahun 1990 menjadi 1.230.168 pada tahun 2017 dengan peringkat penyebab kematian nomor 10.<sup>(5)</sup> Angka ini diproyeksikan meningkat menjadi antara 2,2 hingga 4,0 juta orang pada tahun 2040 dan akan menjadi penyebab kematian tertinggi ke-5 di dunia pada tahun tersebut.<sup>(6)</sup>

Prevalensi GGK pada tahun 1990 sekitar 7% meningkat menjadi 9,1% pada tahun 2017, dengan total kasus mencapai 697,5 juta orang di seluruh dunia. (7)

Prevalensi terbaru GGK dari International *Society of Nephrology Global Kidney Health Atlas*, menunjukkan median prevalensi global GGK pada tahun 2024 adalah 9,5%. Angka ini mencerminkan bahwa GGK mempengaruhi hampir satu dari setiap

sepuluh orang di seluruh dunia. Dengan populasi dunia sekitar 8 miliar pada tahun 2024, diperkirakan sekitar 800 juta orang hidup dengan gagal ginjal kronis.<sup>(4)</sup>

Berdasarkan laporan *Global Burden of Disease* (GBD) tahun 2017, kawasan Asia Tenggara mencatat angka prevalensi gagal ginjal kronis (GGK) tertinggi ketiga di dunia, dengan estimasi jumlah penderita mencapai 69.598.036 orang. (7) Prevalensi GGK di Asia Tenggara berdasarkan data berbasis populasi yang diestimasi oleh Liyanage tahun 2022 menunjukkan variasi dalam prevalensi gagal ginjal kronis di seluruh Asia Tenggara. Prevalensi tertinggi ditemukan di Singapura, mencapai 34.3%. Sementara itu, Indonesia memiliki prevalensi terendah, yaitu 8.6%. Estimasi prevalensi untuk negara-negara lain yaitu Kamboja, Laos, Myanmar, Filipina, dan Timor-Leste, memiliki estimasi sekitar 11.1%, Thailand 10.0%, Brunei dan Malaysia 12.2%, dan Vietnam 12.8%. (8)

Gaya hidup merupakan salah satu faktor yang memainkan peran penting dalam pencegahan maupun timbulnya berbagai penyakit. Gaya hidup sehat dapat membantu mencegah munculnya berbagai masalah kesehatan, sementara gaya hidup yang tidak sehat dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit, termasuk gagal ginjal kronis (GGK). (9) Kebiasaan-kebiasaan seperti merokok, kurang aktifitas fisik, konsumsi garam dan alkohol yang berlebihan, serta penggunaan obat-obatan di luar dosis yang dianjurkan, jika tidak ditangani dengan baik, dapat meningkatkan risiko terjadinya GGK. (10)

Asia Tenggara memiliki keragaman sosial, ekonomi, dan politik yang signifikan, yang dipengaruhi oleh sejarah dan perannya sebagai pusat perdagangan. Hal ini menyebabkan perbedaan status kesehatan di antara populasi dan variasi dalam sistem kesehatan. Pembangunan sosial ekonomi yang cepat namun tidak merata, serta perbedaan dalam transisi demografis dan epidemiologis, memperburuk

kesenjangan kesehatan dan menimbulkan tantangan bagi sistem kesehatan nasional, terutama dalam mengatasi penyakit menular dan meningkatnya penyakit tidak menular di populasi yang menua.<sup>(11)</sup>

Pola gaya hidup di Asia Tenggara berkontribusi pada peningkatan risiko GGK. Data dari *World Population Review* tahun 2025 menunjukkan bahwa kawasan ini memiliki tingkat perokok yang tinggi, dengan tiga negara termasuk dalam 10 besar negara dengan prevalensi merokok tertinggi di dunia yaitu Myanmar (42,3%) diposisi kedua, Indonesia (38,7%) diposisi kelima, dan Timor Leste (37,2%) diposisi kedelapan. Selain itu, makanan asin dan fermentasi telah menjadi bagian dari tradisi kuliner di Asia Tenggara selama berabad-abad, dengan contoh seperti rendang (Indonesia), tom yam (Thailand), dan nasi lemak (Malaysia).

Beberapa penelitian telah dilakukan mengenai faktor gaya hidup dan GGK di Asia Tenggara, tetapi hasilnya seringkali bervariasi. Contohnya penelitian mengenai faktor merokok. Kebiasaan merokok atau dapat meningkatkan resiko gangguan pembuluh darah yang bermuara pada penyakit jantung hipertensi sebagai salah satu resiko gagal ginjal. Penelitian Hasanah tahun 2023 menunjukkan hubungan signifikan antara merokok dan risiko gagal ginjal kronis (p=0.002), dengan perokok empat kali lebih berisiko. Namun, penelitian Diyono tahun 2018 (p=0.624) dan Doni tahun 2022 (p=0.374) tidak menemukan hubungan signifikan antara merokok dan penyakit GGK. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan temuan terkait dampak merokok terhadap gagal ginjal kronis. (1,14)

Selanjutnya yaitu aktifitas fisik, yang dapat mengurangi risiko dan membantu mengelola beberapa penyakit tidak menular seperti hipertensi dan diabetes melitus, sehingga mengurangi komplikasi gagal ginjal kronis (GGK).<sup>(15)</sup> Menurut penelitian Trisna tahun 2018, tidak ditemukan hubungan antara aktifitas fisik dan kejadian

GGK, dengan nilai p>0.370. Namun, hasil penelitian Saminathan tahun 2020 di Malaysia menunjukkan bahwa individu yang tidak aktif memiliki risiko 1,23 kali lebih tinggi terkena GGK dibandingkan dengan mereka yang aktif. (16)

Konsumsi garam tinggi dapat menyebabkan hipertensi glomerulus, hipertensi glomerulus adalah kondisi di mana terjadi peningkatan tekanan darah di dalam glomerulus dan tekanan yang terlalu tinggi di sana dapat menyebabkan kerusakan pada kapiler glomerulus sehingga meningkatkan risiko gagal ginjal kronis GGK). Hasil dari penelitian retrospektif menunjukkan bahwa orang yang mengonsumsi garam dalam jumlah tinggi mengalami penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat dibandingkan dengan mereka yang tidak. Setiap tambahan satu gram konsumsi garam per hari dapat meningkatkan risiko terjadinya GGK sebesar 4,5%. Namun, penelitian Tanjung tahun 2023 menggunakan uji Spearman menyimpulkan bahwa variabel natrium tidak memiliki hubungan dengan laju filtrasi glomerulus. Penelitian ini juga sejalan dengan Tran tahun 2017 di Vietnam studi tersebut menemukan bahwa riwayat diet rendah garam secara signifikan berhubungan dengan GGK (p=0.002) dan memiliki rasio odds yang tinggi (> 1,7).

Alkohol merupakan zat adiktif atau zat yang dapat menimbulkan adiksi yaitu ketagihan dan ketergantungan. Mengonsumsi etanol sangat berbahaya karena reaksi kimia senyawa ini membentuk nefrotoksik kuat sehingga menyebabkan gangguan fungsi dan kematian sel (nekrosis) pada sel tubulus proksimal ginjal. (10) Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hasanah tahun 2023, terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dan tingkat stadium gagal ginjal kronis (p=0,004). (2) Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan Noormaningrum tahun 2023 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kebiasaan minum alkohol dengan penurunan fungsi ginjal. Namun, durasi minum lebih dari 10

tahun berhubungan dengan peningkatan risiko penurunan fungsi ginjal (p=0.014). (20)

Minuman suplemen berenergi terdapat beberapa zat psikostimulan (seperti taurin, amfetamin, kafein, ekstrak ginseng) yang dapat memperberat kerja ginjal. Zatzat tersebut jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama dapat mempersempit pembuluh darah arteri ke ginjal sehingga darah yang menuju ke ginjal berkurang. (21) Menurut penelitian Susilo tahun 2023, terdapat hubungan antara konsumsi minuman energi dan kejadian gagal ginjal kronis (GGK), di mana orang yang sering mengonsumsi minuman energi memiliki risiko 4,4 kali lebih besar untuk mengalami GGK. (22) Namun, penelitian Lilia tahun 2019 menemukan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara konsumsi minuman suplemen dan kejadian GGK, dengan nilai p > 0,05. (23) Sedangkan penelitian Cha'On menunjukan obat herbal tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan GGK (p = 0.281). (24)

Obat herbal merupakan bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian atau campuran dari bahan-bahan tersebut. Penggunaan obat herbal yang umum di kalangan penduduk pedesaan di Afrika dan Asia dapat berpotensi beracun, terutama karena risiko kontaminasi dengan logam berat dan interaksi antara berbagai jenis tumbuhan yang dapat menyebabkan cedera akut ginjal. (10) Penelitian yang dilakukan oleh Gabriellyn tahun 2016 menunjukan bahwa orang yang mengkonsumsi obat herbal 11,76 kali berisiko mengalami penyakit gagal ginjal kronis. (25) Sedangkan penelitian Cha'On tahun 2022 menunjukan obat herbal tidak signifikan dengan gagal ginjal kronis (p=0.281). (24)

Konsumsi analgesik bebas, seperti NSAID dan acetaminofen, sering kali dilakukan secara rutin sebagai bentuk *self-medication* tanpa pengawasan ahli, mencerminkan sebuah perilaku gaya hidup ketimbang kebutuhan medis semata.<sup>(26)</sup> Penggunaan obat penghilang nyeri secara berlebihan berhubungan dengan Nefropati

analgetik merupakan kerusakan nefron akibat penggunaan obat analgetika. (27) Menurut penelitian Lilia tahun 2019, terdapat hubungan signifikan antara penggunaan obat penghilang nyeri dan risiko GGK, di mana individu yang mengonsumsinya memiliki peluang 3,5 kali lebih tinggi untuk mengalami GGK. (23) Namun, hasil penelitian Cha'on tahun 2018 di Thailand timur menunjukkan bahwa penggunaan obat NSAID tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap kejadian gagal ginjal kronis dengan p=0.143 untuk yang masih menggunakan. (24)

Faktor risiko gaya hidup, seperti merokok, kurangnya aktifitas fisik, konsumsi garam tinggi, konsumsi alkohol, penggunaan obat herbal, minuman suplemen berenergi, dan obat analgetik, diketahui berkontribusi terhadap kejadian gagal ginjal kronis (GGK). Namun, bukti epidemiologis mengenai hubungan antara faktor-faktor tersebut dan GGK masih bervariasi di Asia Tenggara. Perbedaan karakteristik populasi dan variasi metodologis membuat interpretasi data menjadi lebih kompleks. Variasi dalam definisi operasional variabel, termasuk perbedaan kriteria pengukuran, menyebabkan perbedaan hasil penelitian, yang menjadi tantangan dalam memahami pengaruh faktor risiko gaya hidup (*lifestyle*) penyebab gagal ginjal kronis secara menyeluruh.

Oleh karena itu, diperlukan meta-analisis untuk mengintegrasikan hasil berbagai penelitian di kawasan Asia Tenggara guna memberikan pemahaman yang lebih jelas mengenai hubungan antara faktor risiko gaya hidup dengan kejadian GGK. Penelitian ini bertujuan untuk mengisi kesenjangan tersebut agar untuk mengetahui lebih jelas hubungan faktor risiko gaya hidup penyebab kejadian gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.

#### 1.2 Rumusan Masalah

Penelitian mengenai faktor gaya hidup dengan penyakit gagal ginjal kronis telah banyak dilakukan di berbagai negara di Asia Tenggara, tetapi bukti mengenai hubungan gaya hidup dengan kejadian gagal ginjal di Asia Tenggara masih bervariasi. Perbedaan karakteristik populasi dan variasi metodologis membuat interpretasi data menjadi lebih kompleks dan menjadi tantangan dalam memahami pengaruh faktor resiko gaya hidup secara menyeluruh. Oleh karena itu, diperlukan meta-analisis untuk mengintegrasikan hasil berbagai penelitian di kawasan Asia Tenggara untuk mengetahui lebih jelas hubungan faktor risiko gaya hidup penyebab kejadian gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.

#### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor resiko gaya hidup (*lifestyle*) penyebab penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1. Mengetahui artikel-artikel penelitian yang dipublikasi mengenai hubungan antara faktor risiko gaya hidup dengan gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.
- Mengetahui hubungan merokok dengan penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.
- Mengetahui hubungan aktifitas fisik dengan penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.
- Mengetahui hubungan asupan garam dengan penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.
- 5. Mengetahui hubungan riwayat mengkonsumsi obat herbal dengan penyakit

- gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.
- 6. Mengetahui hubungan riwayat mengkonsumsi minuman beralkohol dengan penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.
- 7. Mengetahui hubungan riwayat mengkonsumsi minuman suplemen energi dengan penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.
- 8. Mengetahui hubungan riwayat penggunaan obat analgetika dengan penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.

# 1.4 Manfaat Penelitian UNIVERSITAS ANDALAS

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam beberapa aspek, antara lain:

#### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memperdalam pemahaman teoritis mengenai hubungan antara faktor risiko gaya hidup (*lifestyle*) dengan kejadian Gagal Ginjal Kronis (GGK).

#### 1.4.2 Manfaat Akademis

Menambah literatur ilmiah yang relevan dalam bidang kesehatan masyarakat, khususnya terkait faktor gaya hidup dan penyakit gagal ginjal kronis di Asia Tenggara.

#### 1.4.3 Manfaat Praktis

1. Bagi Pemegang Kebijakan

Memberikan rekomendasi kepada pembuat kebijakan tentang prioritas intervensi kesehatan masyarakat yang lebih relevan.

#### 2. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk meningkatkan kesadaran

masyarakat tentang pentingnya gaya hidup sehat dalam mencegah GGK.

#### 3. Bagi peneliti selanjutnya

Memberikan contoh penerapan metode meta-analisis dalam mengintegrasikan hasil penelitian dari berbagai negara.

#### 1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini akan membahas tentang faktor risiko gaya hidup meliputi merokok, aktifitas fisik, asupan garam, riwayat konsumsi alkohol, riwayat konsumsi obat herbal, riwayat konsumsi minuman suplemen berenergi, riwayat penggunaan obat analgetika dengan kejadian gagal ginjal kronis di Asia Tenggara. Penelitian ini dilakukan dengan mengkaji beberapa artikel yang telah terpublikasi secara online dalam kurun waktu 2015 – 2025. Penelitian ini menggunakan metode meta-analisis. Pencarian artikel dilakukan melalui penelusuran pada *database* PubMed, EBSCO, dan ProQuest. Proses analisis dilakukan dengan uji statistik berbasis komputer untuk mengevaluasi penggabungan secara statistik antara variabel independen dan variabel dependen.

#### **BAB 2: TINJAUAN PUSTAKA**

#### 2.1 Penyakit Gagal Ginjal

#### 2.1.1 Definisi Penyakit Gagal Ginjal

Gagal ginjal merupakan kondisi gangguan fungsi ginjal yang bersifat progresif dan tidak dapat dipulihkan, ditandai dengan penurunan kemampuan ginjal dalam mempertahankan fungsi metabolik, keseimbangan cairan, dan elektrolit, yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya uremia. Umumnya, gagal ginjal merupakan tahapan akhir dari penurunan fungsi ginjal secara bertahap.<sup>(27)</sup>

Gagal ginjal dibedakan menjadi dua kategori utama, yaitu gagal ginjal akut (GGA) dan gagal ginjal kronis (GGK). GGA merupakan kondisi yang terjadi secara tiba-tiba, di mana fungsi ginjal menurun secara drastis dalam waktu beberapa jam hingga hari. (28)

Sementara itu, GGK adalah kondisi ketika fungsi ginjal menurun hingga di bawah 60% dari kapasitas normal, yang bersifat menetap, progresif, dan tidak dapat kembali seperti semula. <sup>(29)</sup> Akibatnya, ginjal tidak mampu mengeliminasi racun dan sisa metabolisme dari dalam darah, serta mengalami penurunan fungsi secara bertahap. GGK ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) menjadi kurang dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2(21)</sup> dengan penurunan fungsi ginjal dan atau kerusakan ginjal yang berkelanjutan selama minimal 3 bulan.<sup>(30)</sup>

#### 2.1.2 Klasifikasi Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Terdapat lima stadium dalam penyakit gagal ginjal kronis yang ditentukan berdasarkan perhitungan nilai *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Gejala yang bersifat

umum sering kali membuat penderita tidak menyadari adanya masalah hingga penyakit ini mencapai stadium lanjut.

#### 1. Stadium 1 (GFR normal > 90 ml/min)

Stadium 1 dikenal sebagai penurunan cadangan ginjal, yang merupakan tahap paling ringan, di mana kondisi ginjal masih dalam keadaan baik. Pada tahap ini, penderita umumnya belum merasakan gejala-gejala yang menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal. (31) Hasil ini disebabkan ginjal tetap berfungsi secara normal meskipun tidak lagi dalam kondisi 100%, sehingga banyak penderita yang tidak mengetahui kondisi ginjalnya dalam stadium 1. (32)

#### 2. Stadium 2 (GFR ringan, 60 s/d 89 ml/min)

Stadium 2 gagal ginjal kronis, yang disebut sebagai insufisiensi ginjal, ditandai dengan lebih dari 75% jaringan ginjal yang berfungsi telah rusak, dan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) hanya sekitar 25% dari normal. Meskipun demikian, pasien pada tahap ini mungkin tidak merasakan gejala yang mencolok karena ginjal masih dapat berfungsi dengan baik. (31) Perbandingan volume urine antara siang dan malam adalah sekitar 3:1 atau 4:1, sementara bersihan kreatinin berada dalam rentang 10-30 ml/menit. (32)

# 3. Stadium 3 (Penurunan GFR moderat, 30 s/d 59 ml/min)

Stadium ini dikenal sebagai gagal ginjal tahap akhir atau uremia, yang terjadi ketika sekitar 90% massa nefron telah hancur, menyisakan sekitar 200.000 nefron yang utuh. Pada tahap ini, nilai GFR hanya sekitar 10% dari keadaan normal, dan kadar kreatinin dapat mencapai 5-10 ml/menit atau kurang. Uremia, yang merupakan penumpukan produk metabolisme dalam darah, meningkat secara signifikan, dan urine yang dihasilkan bersifat isoosmotis. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita mulai merasakan gejala yang cukup parah karena

ginjal tidak mampu lagi mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit. Penderita biasanya mengalami oliguria, yaitu pengeluaran urine kurang dari 500 ml/hari, akibat kegagalan glomerulus. Meskipun proses penyakit awalnya menyerang tubulus ginjal, sindrom uremik yang muncul memengaruhi setiap sistem dalam tubuh. Pengobatan pada tahap ini biasanya melibatkan transplantasi ginjal atau dialisis. (32)

#### 4. Stadium 4 (Penurunan GFR parah 15 s.d 29 ml/min)

Pada stadium ini, fungsi ginjal hanya sekitar 15-30% dan apabila sudah berada di stadium ini maka diharuskan menjalani terapi pengganti ginjal/dialisis atau melakukan transplantasi. Pada kondisi ini terjadi penumpukan racun dalam darah atau uremia. Selain itu, ada kemungkinan besar muncul komplikasi, seperti hipertensi, anemia, serta masalah jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya. (31)

#### 5. Stadium 5 (Gagal ginjal terminal, >15 ml/min)

Pada tahap ini, ginjal hampir sepenuhnya kehilangan kemampuannya untuk berfungsi dengan baik. Oleh karena itu, diperlukan terapi pengganti ginjal (dialisis) atau transplantasi agar pasien dapat tetap hidup. (31)

#### 2.1.3 Epidemiologi Gagal Ginjal Kronis

Gagal ginjal kronis telah menjadi salah satu tantangan kesehatan global yang paling serius dalam kategori penyakit tidak menular, berkontribusi signifikan terhadap beban morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Berdasarkan data *Global Burden of Disease* (GBD), terjadi peningkatan prevalensi GGK yang cukup mengkhawatirkan selama hampir tiga dekade terakhir. Prevalensi global yang semula berada di angka sekitar 7% pada tahun 1990 mengalami peningkatan substansial menjadi 9,1% pada tahun 2017, yang berarti terdapat peningkatan sebesar 30% dalam rentang waktu 27

tahun. Jumlah absolut penderita GGK di seluruh dunia pada tahun 2017 telah mencapai 697,5 juta orang di seluruh dunia.<sup>(7)</sup>

Tren yang lebih mengkhawatirkan terlihat pada angka mortalitas, dimana jumlah kematian akibat GGK mengalami peningkatan drastis lebih dari dua kali lipat, dari 591,80 ribu kematian pada tahun 1990 menjadi 1.425,67 ribu kematian pada tahun 2019, menunjukkan peningkatan sebesar 141% dalam periode 29 tahun.<sup>(33)</sup>

Berdasarkan laporan *Global Burden of Disease* (GBD) tahun 2019, tingkat kematian yang disesuaikan dengan usia (ASDR) pada pria lebih tinggi dibandingkan wanita. (34) Di Asia, perempuan melaporkan lebih banyak kasus GGK di hampir semua kelompok usia, kecuali di bawah 5 tahun, sementara kematian akibat GGK lebih tinggi pada laki-laki hingga usia 80–84 tahun. Meskipun laki-laki memiliki lebih banyak kematian, prevalensi GGK lebih tinggi pada perempuan. Untuk Usia rata-rata kejadian GGK meningkat dari 55 menjadi 62 tahun dan usia rata-rata kematian akibat GGK meningkat dari 59 menjadi 67 tahun, menunjukkan bahwa beban GGK lebih banyak dialami oleh orang tua. Jumlah kasus GGK menunjukkan dua puncak yaitu satu pada anak di bawah 5 tahun dan satu lagi pada usia 65–69 tahun. (6)

Beban gagal ginjal kronis paling banyak terjadi di negara-negara dengan Sosio-demografis Indeks (SDI) rendah dan menengah, yang menunjukkan bahwa negara-negara berkembang menghadapi tantangan besar terkait penyakit ini. Dengan banyaknya kasus GGK di negara-negara dengan SDI rendah dan menengah, seperti di Asia Tenggara, mengalami beban GGK yang lebih tinggi dibandingkan negara-negara berpenghasilan tinggi di Asia, seperti Jepang dan Korea Selatan. (7) Sebuah penelitian melaporkan bahwa 110 juta orang menderita GGK di negara-negara berpendapatan tinggi, sementara 387,5 juta orang menderita GGK di negara-negara berpendapatan menengah ke bawah. Prevalensi GGK yang tinggi sebagian besar didorong oleh

peningkatan beban diabetes dan hipertensi secara global yang merupakan penyebab utama GGK di semua negara maju dan beberapa negara berkembang.<sup>(6)</sup>

Tabel 2. 1 Incidence, death, Prevalance, DALYs for chronic kidney disease in 2019

Country	Incidence	Deaths	Prevalence	DALYs
Brunei	973	78	34.353	2.379
Camboja	22.765	2193	1.300.000	83.368
Indonesia	400.290	42.131	25.900.000	1.600.000
Laos	11.515	1.712	586.351	60.311
Malaysia	74.403	6.105	3.100.000	193.286
Myanmar	110.503	11.554	5.400.000	437.372
Filipina	230.739	33.358	10.200.000	1.100.000
Singapura	22.222	758	743.177	20.175
Thailand	303.290	ERS27.446 AN	11.300.000	720.753
Timor-Leste	1.862	233	94.619	7534
Vietnam	187.031	21.485	10.000.000	609.689

### 2.1.4 Gejala Gagal Ginjal Kronis

Gejala dari gagal ginjal kronis meliputi:

#### 1. Fatique

Rasa lemah atau kelelahan yang umumnya disebabkan oleh anemia.

#### 2. Kelebihan cairan

Dengan menurunnya fungsi ginjal, ginjal tidak dapat lagi mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh. Hal ini dapat menyebabkan pembengkakan di area kaki bagian bawah, wajah, atau tangan. Penderita juga mungkin mengalami sesak napas akibat akumulasi cairan.

#### 3. Perubahan pada urin

Urin yang dikeluarkan bisa berbusa, yang menunjukkan adanya gangguan protein. Selain itu, warna urin dapat berubah menjadi coklat, oranye tua, atau merah jika terdapat darah. Jumlah urin bisa meningkat atau menurun, dan penderita sering terbangun di malam hari untuk buang air kecil.

#### 4. Rasa sakit pada ginjal

Beberapa penderita mungkin merasakan nyeri di sekitar pinggang, tempat ginjal berada, terutama bagi mereka yang mengalami masalah ginjal seperti polikistik atau infeksi.

#### 5. Sulit tidur

Sebagian penderita mengalami kesulitan tidur akibat rasa gatal, kram, atau sindrom kaki gelisah.

#### 6. Bau mulut uremic

Penumpukan ureum dalam darah dapat terdeteksi melalui bau tidak sedap pada napas.

#### 2.1.5 Pencegahan Gagal Ginjal Kronis

Umumnya penyakit ini tidak dapat dicegah sepenuhnya, namun dapat mengambil langkah-langkah untuk mengurangi risiko berkembangnya penyakit gagal ginjal tersebut. Adapun langkah-langkah tersebut adalah sebagai berikut. (32)

#### 1. Pola Makan Sehat

Pola makan yang sehat sangat penting untuk menurunkan kadar kolesterol dan menjaga tekanan darah dalam batas normal, keduanya berperan dalam pencegahan gagal ginjal kronis. Disarankan untuk mengonsumsi makanan yang kaya akan sayuran, buah-buahan, dan lemak tidak jenuh, serta membatasi asupan lemak jenuh dan garam.<sup>(32)</sup>

#### 2. Hindari Rokok dan Alkohol

Zat-zat berbahaya dalam rokok merusak pembuluh darah dan menyebabkan hipertensi yang pada gilirannya dapat mengganggu fungsi ginjal. (31) Selain rokok, konsumsi alkohol berlebihan juga dapat meningkatkan

kadar kolesterol dan tekanan darah. Disarankan agar tidak mengonsumsi lebih dari 2-2,5 kaleng bir dengan kadar alkohol 4,7% dalam sehari. (32)

# 3. Olahraga Teratur

Melakukan olahraga secara teratur membantu menjaga berat badan ideal dan menurunkan tekanan darah yang berkontribusi pada kesehatan ginjal. Penderita disarankan untuk melakukan aktifitas aerobik dengan intensitas sedang seperti berenang atau jogging, selama 2-3 jam setiap minggu. (32)

4. Berhati-hati mengkonsumsi suplemen dan jamu yang mengandung bahan kimia obat

Beberapa suplemen yang mengandung asam amino tinggi dapat memberikan beban tambahan pada ginjal sehingga penting untuk mengonsumsinya sesuai dengan petunjuk pada kemasan. Selain itu, jamu yang dicampur dengan bahan kimia obat juga berisiko bagi kesehatan ginjal karena dosis bahan kimia tersebut sering kali tidak jelas. (31)

# 5. Tidak berlebihan konsumsi obat penghilang nyeri

Penggunaan obat penghilang nyeri secara terus-menerus dalam jangka waktu lama dapat merusak ginjal. Oleh karena itu, penting untuk mengikuti petunjuk penggunaan dan berkonsultasi dengan dokter jika perlu mengonsumsi obat pereda nyeri. (31)

#### 6. Waspada Hipertensi dan Diabetes

Penyakit kronis seperti hipertensi dan diabetes dapat meningkatkan risiko gangguan ginjal kronis. Oleh karena itu, penderita penyakit ini disarankan untuk melakukan pemantauan fungsi ginjal secara berkala.<sup>(31)</sup>

# 2.1.6 Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronis

Penyakit ginjal tidak dapat disembuhkan, sehingga perawatan difokuskan pada pencegahan dan perlambatan perkembangan penyakit serta meredakan rasa sakit. Beberapa metode penanganan penatalaksanaan penyakit gagal ginjal meliputi:<sup>(32)</sup>

#### 1. Obat-obatan

Obat yang digunakan meliputi antihipertensi, suplemen besi, agen pengikat fosfat, suplemen kalsium, furosemid (yang membantu meningkatkan frekuensi buang air kecil), serta transfusi darah.

# 2. Intake cairan dan minuman

Untuk pasien dengan masalah ginjal, asupan garam biasanya tidak dibatasi kecuali jika terjadi edema atau hipertensi, dan suplemen vitamin B dan C diberikan jika pasien menjalani diet ketat atau dialisis. Pada pasien dengan gagal ginjal kronis, kadar trigliserida yang tinggi diobati dengan gemfibrozil untuk mengurangi risiko komplikasi seperti stroke dan serangan jantung. Asupan cairan terkadang dibatasi untuk mencegah kadar natrium yang rendah, sedangkan makanan yang kaya akan kalium harus dihindari untuk mencegah hiperkalemia, yang dapat menyebabkan gangguan irama jantung dan serangan jantung. Jika kadar kalium terlalu tinggi natrium polistiren sulfonat diberikan untuk mengikat kalium untuk ekskresi. Kadar fosfat dikendalikan dengan membatasi makanan yang kaya akan fosfat, dan dialisat, membersihkan produk limbah berdasarkan struktur fisik dan jenis membran.

#### 3. Hemodialisis

Hemodialisis merupakan teknologi canggih yang berperan sebagai terapi pengganti ginjal untuk mengeluarkan sisa metabolisme atau racun tertentu dari darah, termasuk air, natrium, kalium, hidrogen, urea, kreatinin, asam urat, dan zat lainnya. Proses ini dilakukan dengan menggunakan membran semipermeabel yang memisahkan darah dari cairan dialisat dimana terjadi proses difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi.

# 4. Transplantasi ginjal

Transplantasi ginjal adalah metode terapi yang melibatkan penggunaan ginjal sehat yang diperoleh melalui pendonoran dengan prosedur pembedahan. Ginjal yang dicangkokkan ini akan mengambil alih fungsi dari kedua ginjal yang telah rusak.

# 2.1.7 Komplikasi Penyakit Gagal Ginjal Kronis

# 1. Penyakit Jantung

Penyakit jantung dapat disebabkan oleh gangguan fungsi dan struktur otot jantung serta masalah perfusi. Faktor risiko meliputi kelebihan cairan, retensi air dan garam, anemia, hipertensi, diabetes, merokok, hipoalbuminemia, ketidakseimbangan kalsium-fosfat, dislipidemia, dan gangguan metabolisme asam amino. (35)

KEDJAJAAN

#### 2. Anemia

Anemia didefinisikan sebagai kadar hemoglobin di bawah 13,5 g/dL pada pria dan di bawah 12,0 g/dL pada wanita. Pada gagal ginjal kronis, anemia disebabkan oleh penurunan produksi eritropoetin di ginjal akibat berkurangnya massa ginjal dan masa hidup sel darah merah yang lebih pendek. Pada pasien hemodialisis, anemia dapat memburuk karena tidak semua darah kembali setelah terapi. Sebagian sel darah merah dapat tertinggal di mesin dialisis, meskipun jumlahnya tidak signifikan.

# 3. Penyakit Pernapasan

GGK memiliki beberapa faktor risiko yang sama dengan penyakit pernapasan, seperti kebiasaan merokok. Penderita GGK juga lebih rentan terhadap infeksi, sehingga sering kali mengalami masalah pernapasan bersamaan, terutama pneumonia dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).<sup>(35)</sup>

#### 4. Mual dan Lelah

Perasaan mual dan kelelahan setelah terapi hemodialisis dapat disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk hipotensi, kelebihan asupan cairan antara sesi hemodialisis, obat-obatan antihipertensi, anemia, dan gangguan asetat selama proses hemodialisis. (35)

#### 5. Malnutrisi

Malnutrisi pada pasien ginjal disebabkan oleh meningkatnya kebutuhan protein dan energi, penurunan asupan kalori dan protein, serta peningkatan katabolisme dan penurunan anabolisme. Abnormalitas metabolisme akibat hilangnya jaringan dan fungsi ginjal juga berkontribusi. (35)

# 6. Gangguan Kulit

Permasalahan kulit seperti gatal, kulit kering, dan kulit belang adalah gangguan umum pada pasien ginjal. Hal ini disebabkan oleh tingginya kadar kalsium, fosfat, dan hormon paratiroid, serta peningkatan histamin. Kulit belang terjadi karena pigmen yang seharusnya dibuang oleh ginjal tertumpuk di kulit akibat kerusakan ginjal. Selain itu, tumpukan ureum yang keluar bersama keringat juga menyebabkan kulit menjadi belang. (35)

# 7. Disfungsi Seksual

Kelainan fungsi seksual dan reproduksi sering terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir (PGTA). Lebih dari 50 persen pria dengan sindrom uremia melaporkan disfungsi ereksi, penurunan libido, dan berkurangnya frekuensi hubungan seksual. Sementara itu, wanita dengan gagal ginjal kronis (GGK) sering mengalami gangguan menstruasi dan kesuburan, yang dapat menyebabkan amenore saat memasuki PGTA. (35)

# 2.2 Faktor Risiko Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap timbulnya dan perkembangan GGK sebagai berikut:

# 2.2.1 Faktor Biomedis yang Menyebabkan Kerusakan Ginjal

#### 1. Diabetes

Diabetes melitus adalah kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat tubuh yang tidak memproduksi insulin dengan cukup, tidak memproduksi insulin sama sekali, atau tidak dapat memanfaatkan insulin secara efektif. (38) Kadar glukosa yang tinggi dalam darah bila tidak dapat terkontrol dapat merusak pembuluh darah ginjal dalam waktu bertahun-tahun sehingga menurunkan kemampuan ginjal untuk menyaring darah dan membuang produksi sisa urin dan akhirnya menjadi gagal ginjal kronis. (23)

Faktor genetik dan lingkungan berkontribusi terhadap perkembangan diabetes tipe 1, sedangkan diabetes tipe 2 lebih dipengaruhi oleh faktor risiko perilaku dan biomedis, termasuk obesitas dan kurangnya aktifitas fisik. Oleh karena itu, ada potensi untuk mencegah atau menunda munculnya diabetes tipe

2 pada individu yang berisiko melalui modifikasi dan pengendalian faktorfaktor risiko tersebut.<sup>(38)</sup>

# 2. Tekanan Darah Tinggi (Hipertensi)

Hipertensi adalah salah satu penyebab utama gagal ginjal kronis (GGK). Hipertensi yang tidak terkontrol dapat merusak pembuluh darah di ginjal, menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah dan penyempitan diameter internalnya, yang mengurangi suplai darah ke ginjal dan menurunkan fungsinya, kondisi ini dikenal sebagai penyakit ginjal hipertensi.

Kadar tekanan darah cenderung meningkat seiring bertambahnya usia, sehingga risiko hipertensi juga lebih tinggi pada individu yang lebih tua. Beberapa faktor, seperti obesitas, asupan garam yang tinggi, merokok, konsumsi alkohol berlebihan, dan faktor genetik, dapat berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah. (38)

# 3. Kegemukan/Obesitas

Orang dengan berat badan berlebih, khususnya obesitas, berisiko tinggi terkena gagal ginjal kronis. Efek kelebihan berat badan terutama menyebabkan tekanan darah tinggi dan diabetes tipe 2.<sup>(38)</sup>

# 4. Glomerulonefritis K

Glomerulonefritis adalah sekelompok penyakit ginjal yang ditandai dengan peradangan pada glomerulus, yang berfungsi menyaring darah. Peradangan ini dapat menyebabkan kerusakan progresif pada ginjal, dengan hasil yang bervariasi, mulai dari pemulihan total hingga penyakit ginjal stadium akhir (ESKD), tergantung pada jenis glomerulonefritis. (38)

Penyebab glomerulonefritis kompleks dan belum sepenuhnya dipahami, melibatkan faktor-faktor seperti autoimunitas, kanker, kelainan

struktural ginjal, dan infeksi. Selain itu, kerentanan terhadap glomerulonefritis dapat bervariasi secara individu dengan beberapa populasi memiliki risiko lebih tinggi. (38)

# 5. Nefropati Analgetika

Nefropati analgetika adalah kerusakan ginjal yang disebabkan oleh paparan zat beracun akibat penggunaan obat penghilang rasa sakit (analgetika) secara berlebihan, terutama yang mengandung fenasetin. Penggunaan jangka panjang dapat merusak struktur ginjal secara bertahap, berpotensi menyebabkan kerusakan ginjal yang tidak dapat dipulihkan dan penyakit ginjal tahap akhir (PGTA). (38)

# 6. Batu Ginjal

Batu ginjal adalah kristal keras yang terbentuk dari bahan kimia dalam urine. Meskipun urine biasanya mengandung zat yang mencegah pembentukan batu, kadang-kadang jumlah zat tersebut tidak mencukupi atau terdapat kelebihan bahan kimia pembentuk batu. Beberapa faktor yang meningkatkan risiko terbentuknya batu ginjal meliputi infeksi saluran kemih yang berulang, kadar asam urat tinggi, kondisi bawaan tertentu, dan penggunaan beberapa jenis obat. (38)

Batu ginjal dapat menyebabkan penyumbatan pada saluran kemih, berpotensi merusak ginjal, serta meningkatkan risiko infeksi yang dapat memperburuk kondisi ginjal dan memicu komplikasi seperti glomerulonefritis dan nefropati refluks.<sup>(38)</sup>

# 2.2.2 Faktor Risiko Gaya Hidup (*Lifestyle*) yang Meningkatkan Risiko Gagal Ginjal Kronis

#### 1. Merokok

Merokok dikaitkan dengan kerusakan ginjal bahkan pada populasi yang sehat. Selain itu, merokok dapat meningkatkan risiko kerusakan ginjal pada individu dengan penyakit ginjal primer seperti glomerulonefritis, penyakit ginjal polikistik, dan nefropati diabetik, serta mempercepat perkembangan dan kemajuan penyakit tersebut. (38)

Kerusakan ginjal akibat rokok terjadi melalui dua mekanisme utama yaitu hemodinamik dan non-hemodinamik. Mekanisme hemodinamik disebabkan oleh aksi nikotin dapat meningkatkan tekanan darah melalui peningkatan curah jantung dan resistensi vaskuler perifer. Peningkatan tekanan darah adalah faktor penting dalam progresivitas gagal ginjal kronis. (39)

Mekanisme non-hemodinamik yang berperan dalam kerusakan ginjal akibat rokok adalah efek toksik dari rokok pada endotel yang menyebabkan disfungsi sel endotel. Disfungsi endotel ini menyebabkan cedera glomerulus dan diduga berperan penting dalam terjadinya gangguan hemodinamik ginjal serta parameter fungsi ginjal pada perokok. (39)

### 2. Aktifitas Fisik

Kurangnya aktifitas fisik adalah salah satu faktor risiko perilaku yang paling umum dan terbukti meningkatkan risiko gagal ginjal kronis. Gaya hidup yang kurang aktif juga berkontribusi pada peningkatan risiko diabetes tipe 2 dan tekanan darah tinggi yang merupakan dua penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir.<sup>(38)</sup>

# 3. Asupan Garam Tinggi

Terlalu banyak mengonsumsi garam dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya. Jika ginjal tidak dapat mengeluarkan natrium dengan baik, natrium akan menumpuk dalam darah. (40) Kelebihan natrium ini dapat meningkatkan tekanan dan volume dalam ginjal sehingga dapat berujung pada hipertensi glomerulus. (41) Kondisi tersebut menurunkan laju filtrasi glomerulus dan menyebabkan proteinuri sebagai tanda peningkatan tekanan filtrasi. (42) Oleh karena itu penting untuk membatasi konsumsi garam sesuai Pedoman Praktik Klinis KDIGO. Pedoman ini merekomendasikan asupan natrium kurang dari 90 mmol (<2 g) per hari atau setara dengan 5 g natrium klorida, kecuali terdapat kontraindikasi. (41)

# 4. Riwayat Mengkonsumsi Minuman Alkohol

Alkohol adalah zat adiktif yang dapat menyebabkan ketergantungan dan masalah kesehatan serta sosial. Penderita ketergantungan alkohol sering mengonsumsi dalam jumlah besar sehingga dapat merusak organ seperti hati dan saluran pencernaan, serta mempengaruhi sistem neurologis dan kardiovaskular.

Konsumsi alkohol jangka pendek maupun panjang dapat meningkatkan tekanan darah sebagai faktor risiko kerusakan ginjal. (43) Alkohol dalam tubuh mengalami serangkaian proses biokimia dan dapat merusak ginjal secara langsung dengan membentuk nefrotoksin. Nefrotoksin ini mengganggu fungsi ginjal dan menyebabkan nekrosis pada sel tubulus proksimal.

Penyalahgunaan alkohol juga dikaitkan dengan berbagai masalah ginjal, termasuk nekrosis papila ginjal, glomerulonefritis terkait infeksi, dan gagal ginjal akut akibat rabdomiolisis non-traumatik. Contoh minuman beralkohol antara lain bir, rum, wiski, vodka, wine, tequila, sake, soju, tuak, dan ciu. (44)

# 5. Riwayat Mengkonsumsi Obat Herbal

Obat herbal adalah ramuan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, atau campuran yang digunakan secara tradisional untuk pengobatan. Namun, belum ada standarisasi yang jelas mengenai keamanan dan dosisnya. Beberapa obat herbal dapat mengandung bahan beracun, alergen, dan logam berat yang berpotensi menyebabkan keracunan.

Penggunaan obat herbal dapat menjadi faktor risiko gagal ginjal kronis, karena bahan dalam obat-obatan herbal dapat merusak ginjal dengan membentuk kristal yang menyebabkan cedera pada tubulus, peradangan interstisial, dan obstruksi. (10)

# 6. Riwayat Mengkonsumsi Minuman Suplemen Berenergi

Di era modern, minuman suplemen berenergi menjadi pilihan penting bagi orang dengan mobilitas tinggi untuk mendukung aktifitas sehari-hari. Kelelahan sering membuat mereka mengabaikan makanan bergizi dan beralih ke minuman ini sebagai pengganti vitamin dengan berharap dapat meningkatkan stamina. Namun, banyak minuman berenergi di pasaran tidak mencantumkan informasi tentang indikasi, kontraindikasi, atau peringatan bahaya, sehingga banyak orang mengonsumsinya tanpa mengetahui efek samping. (45)

Banyak merek minuman berenergi yang dijual di pasar Indonesia. Extra Joss muncul sebagai minuman energi bentuk serbuk pertama di Indonesia tahun 1994. Kemasan yang memiliki warna kuning terang menjadi daya tarik bagi konsumen. Kemudian pada tahun-tahun berikutnya muncul pesaing dari Extra joss seperti Kratingdaeng, Hemaviton Jreng, dan Kuku Bima. (46)

Minuman berenergi termasuk suplemen makanan dengan kandungan nutrisi seperti vitamin dan mineral, tetapi juga mengandung zat yang biasanya ditemukan dalam obat-obatan. (10) Minuman berenergi pada umumnya terdiri dari kafein, stimulan berbasis tanaman seperti guarana dan efedrin, asam amino seperti taurin dan karnitin, senyawa herbal seperti ginseng dan ginkgo biloba, asam sitrat, dan bikarbonat. Selain itu, mereka juga mengandung pemanis buatan, pewarna buatan, dan bahan pengawet yang dapat merusak organ ginjal seperti tubulus dan glomerulus didalam ginjal. (14,21)

Minuman berenergi dapat menyebabkan gagal ginjal kronis dari zat psikostimulan ini dapat mempercepat denyut jantung untuk memompa darah dan oksigen, serta menyebabkan penyempitan pembuluh darah, yang mengarah pada peningkatan tekanan darah (hipertensi). Akibatnya berkurang asupan makanan dan oksigen. Keadaan sel ginjal kekurangan oksigen dan makanan akan menyebabkan sel ginjal mengalami iskemia dan memacu timbulnya reaksi inflamasi yang dapat berakhir dengan penurunan kemampuan sel ginjal dalam menyaring darah.

# 7. Riwayat Penggunaan Obat Analgetika

Penggunaan obat analgetika non-narkotik, seperti NSAID, dapat mengurangi atau menghilangkan rasa sakit tanpa mempengaruhi sistem saraf pusat atau menurunkan kesadaran. Obat ini efektif untuk demam, peradangan, nyeri otot, nyeri perut, dan nyeri saat menstruasi. (48)

Namun, penggunaan analgetika bersifat dosis-dependen sehingga semakin sering dan banyak dikonsumsi semakin tinggi risiko kerusakan pada jaringan ginjal. Penggunaan jangka panjang terutama setiap hari selama beberapa tahun dapat menyebabkan nefropati analgetik yang berpotensi berkembang menjadi gagal ginjal kronis.<sup>(49)</sup>

Obat analgetika tanpa resep umumnya digunakan untuk nyeri akut dan sebagai terapi tambahan untuk penyakit kronis, meskipun efektivitasnya untuk nyeri neuropatik belum terbukti. Terdapat tiga kelas analgetik tanpa resep di pasaran, yaitu parasetamol, salisilat seperti aspirin dan natrium salisilat, serta turunan asam propionat seperti ibuprofen, naproxen, dan ketoprofen.<sup>(10)</sup>

# 2.2.3 Faktor Lainnya Yang Mempengaruhi

# 1. Status Sosial Ekonomi

Status sosial ekonomi yang rendah meningkatkan risiko gagal ginjal kronis (GGK) dan perkembangan ke stadium akhir (ESKD). Faktor seperti merokok, tekanan darah tinggi, diabetes, dan infeksi streptokokus, serta akses terbatas ke layanan kesehatan ikut memperburuk kondisi ini. Akibatnya, individu dengan status sosial ekonomi rendah sering mengalami progresi penyakit yang lebih cepat dan kualitas hidup yang lebih rendah.<sup>(38)</sup>

# 2. Lingkungan Fisik

Lingkungan fisik, seperti suhu tinggi, paparan timbal, dan suhu rendah, dapat mempengaruhi perkembangan gagal ginjal kronis (GGK). Suhu tinggi dapat menyebabkan dehidrasi dan meningkatkan beban kerja ginjal, sedangkan paparan timbal dapat merusak jaringan ginjal. Suhu rendah dapat mengurangi aliran darah dan meningkatkan risiko infeksi saluran kemih. Kombinasi faktorfaktor ini dapat memperburuk kesehatan ginjal dan kualitas hidup individu yang terpengaruh. (50)

# 3. Akses Terbatas Ke Pelayanan Kesehatan

Akses ke layanan kesehatan diartikan sebagai penggunaan layanan

kesehatan yang tepat waktu untuk mencapai hasil yang optimal.<sup>(51)</sup> Hambatan geografis seperti jarak yang jauh dari fasilitas kesehatan dan infrastruktur transportasi yang buruk membuat masyarakat kesulitan untuk mendapatkan layanan kesehatan secara tepat waktu. Hal ini sangat berpengaruh pada masyarakat yang tinggal di daerah terpencil yang sering kali harus menunda pengobatan karena keterbatasan aksesibilitas. Keterbatasan ini dapat meningkatkan risiko komplikasi kesehatan termasuk penyakit kronis seperti gagal ginjal.<sup>(52)</sup>

UNIVERSITAS ANDALAS

# 4. Penuaan

Penuaan alami disertai dengan penurunan fungsi ginjal, dimana berat dan volume ginjal dapat berkurang. Penelitian menunjukkan bahwa GFR menurun seiring bertambahnya usia, dengan GFR pada individu berusia tujuh puluhan hanya mencapai setengah hingga dua pertiga dari GFR orang dewasa muda. Meskipun masih dianggap normal, penurunan ini mengurangi kapasitas ginjal pada lansia untuk merespons stres fisiologis dan patologis sehingga mereka lebih rentan terhadap kerusakan ginjal dan gagal ginjal kronis terutama jika memiliki penyakit kronis seperti hipertensi dan diabetes. (38)

# 5. Jenis Kelamin

Estrogen berperan penting dalam pencegahan gagal ginjal kronis, dimana wanita memiliki risiko lebih rendah dibandingkan pria sebagian besar karena kadar estrogen yang lebih tinggi. Hormon ini membantu mencegah aterosklerosis dan melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Estrogen juga mempengaruhi kadar kalsium dengan menghambat sitokin yang menghambat osteoklas, mencegah penyerapan tulang yang berlebihan, dan menjaga keseimbangan kalsium. Hal ini berfungsi melindungi ginjal dengan mencegah

penyerapan oksalat, yang dapat menyebabkan batu ginjal dan GGK. (53)

Selain faktor biologis, gaya hidup juga berkontribusi pada perbedaan risiko GGK antara pria dan wanita. Wanita cenderung lebih memperhatikan kesehatan dan menjaga pola hidup sehat seperti tidak merokok, sehingga pria lebih rentan terhadap GGK. Wanita juga lebih patuh dalam penggunaan obat karena mereka lebih mampu menjaga diri dan mengatur pemakaian obat.<sup>(3)</sup>

# 6. Riwayat Keluarga

Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan riwayat keluarga gagal ginjal kronis (GGK) memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan kondisi serupa, terutama jika ada riwayat diabetes melitus dan hipertensi. Genetika berperan dalam nefropati diabetik dan glomerulonefritis kronis. Nefropati imunoglobulin A (IgA) adalah penyebab utama glomerulonefritis di negara berkembang, dengan 1 dari 7 penderita GGK memiliki hubungan dengan riwayat keluarga. (54)

# 2.3 Meta-Analisis

# 2.3.1 Definisi Meta-Analisis

Meta-analisis adalah teknik statistik yang menggabungkan hasil dari dua atau lebih penelitian sejenis untuk menghasilkan data kuantitatif yang komprehensif. Prosesnya bersifat observasional retrospektif, dimana peneliti merangkum fakta tanpa melakukan manipulasi eksperimental.

Meta-analisis adalah metode yang menggunakan analisis statistik untuk menggabungkan hasil dari beberapa studi sehingga menghasilkan kesimpulan yang lebih kuat. Dengan melakukan meta-analisis peneliti dapat mengidentifikasi kelebihan dan kelemahan dari masing-masing studi yang termasuk dalam analisis tersebut. (55)

#### 2.3.2 Tujuan Meta-Analisis

Secara umum, tujuan meta-analisis tidak berbeda dengan jenis penelitian klinis lainnya, yaitu:

- 1. Mengestimasi *effect size*, yang menunjukkan kekuatan hubungan atau besarnya perbedaan antar variabel.
- 2. Melakukan inferensi dari data sampel ke populasi, baik melalui uji hipotesis (nilai p) maupun estimasi (interval kepercayaan).
- 3. Mengendalikan variabel yang berpotensi menjadi pemicu (*confounding*) agar tidak memengaruhi signifikansi statistik dari hubungan atau perbedaan.

# 2.3.3 Tahapan dalam Melakukan Meta-Analisis

#### 1. Identifikasi Studi

Langkah pertama adalah mengidentifikasi studi-studi yang relevan untuk dimasukkan dalam analisis. Ini melibatkan pencarian literatur yang sistematis menggunakan basis data akademik dan menetapkan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang jelas untuk memilih studi yang akan dianalisis.

#### Seleksi Studi

Artikel yang telah dikumpulkan diteliti secara individual. Tahap pertama seleksi studi adalah memastikan semua artikel memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan, dimulai dengan meninjau judul. Artikel yang dianggap relevan kemudian ditinjau dalam bentuk teks lengkap. Setelah proses *review*, hanya beberapa artikel yang akan dimasukkan ke dalam telaah sistematis.

### 3. Abstraksi Data

Setelah seleksi studi, semua penelitian yang relevan akan ditelaah secara sistematis dan beberapa variabel akan diambil. Informasi dari setiap penelitian akan dikelompokkan dalam tabel dengan format yang mencakup

nama peneliti, lokasi studi, waktu penelitian, jumlah sampel, jumlah kasus, dan komentar.

#### 3. Analisis Data

Langkah terakhir adalah menggabungkan data dari studi-studi yang telah dipilih dan dianalisis. Ini biasanya dilakukan dengan menggunakan teknik statistik yang sesuai untuk menghitung ukuran efek keseluruhan, interval kepercayaan, dan melakukan analisis subgrup jika diperlukan. Hasil dari meta-analisis kemudian dilaporkan dengan cara yang jelas dan transparan.

# 2.3.4 Kelemahan dan Kelebihan Meta-Analisis

Meta-analisis memiliki kelebihan dan kelemahan, sebagai berikut: (56)

#### 1. Kelebihan Meta-analisis

- a. Memiliki lebih sedikit subjektivitas dan penilaian dibandingkan dengan tiga metode lain yang dikenal.
- b. Sebagai pendekatan kuantitatif, meta-analisis mengambil banyak sampel, sehingga hasilnya lebih representatif yang dikenal sebagai *effect size*.
- c. Memungkinkan penggabungan berbagai hasil penelitian yang telah ada sebelumnya.

KEDJAJAAN

- d. Fokus pada akumulasi dampak dari hasil yang tidak signifikan untuk menghasilkan hasil yang signifikan.
- e. Dapat menjawab pertanyaan mengenai kesenjangan hasil dari berbagai studi.

### 2. Kelemahan Meta-analisis

a. Banyaknya sampel yang diambil dapat menyebabkan bias dan data yang tidak relevan.

- b. Sering kali hanya hasil yang signifikan yang dipublikasikan, sementara hasil yang tidak signifikan diabaikan.
- c. Metode ini cenderung mengagregasi dan merata-ratakan data sehingga perbedaan yang ada bisa dipandang sama.
- d. Tidak cocok diterapkan jika ukuran sampel kecil.
- e. Kesalahan metodologis dapat menyebabkan kesimpulan yang salah.
- f. Varians yang disebabkan oleh faktor luar.
- g. Ketidaksempurnaan validitas konstruk dependen dan independen.



# 2.4 Telaah Sistematis Faktor Risiko Penyakit Gagal Ginjal Kronis

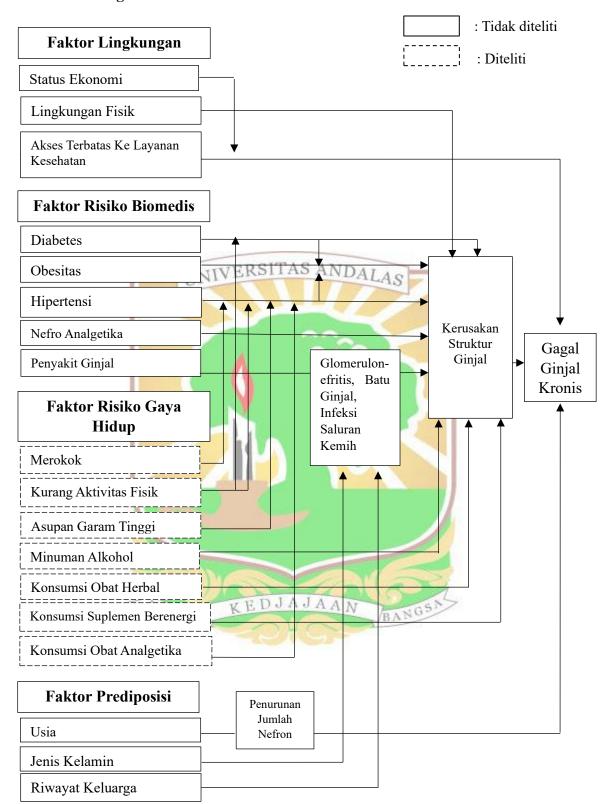
Tabel 2. 2 Telaah Sistematis Faktor-Faktor Penyebab Gagal Ginjal Kronis

No	Peneliti	Tahun	Judul UN	<b>Desain</b>	AS ANDALA Variabel	p-value	OR
1	Pranandari et	2015	Faktor Risiko Gagal	Case	Riwayat penyakit hipertensi		OR=4,044
	$al.^{(3)}$		Ginjal Kronis di Unit	Control	Riwayat penyakit diabetes melitus		OR = 5,395
			Hemodialisis RSUD		Riwayat penggunaan obat		
			Wates Kulon Progo		analgetika dan OAINS	<i>p</i> <0,05	OR=0,160
				Λ	Riwayat merokok		
					Riwayat penggu <mark>naan</mark> minuman		OR = 1,987
					suplemen energi		OR = 0.450
					The second second		
	Diyono et al. (57)	2017	Analisis Gaya Hidup	Case	Kebiasaan diet tinggi lemak	p=0.001	OR=0.256
2	Diyono et at.	2017	(Lifestyle) Sebagai		Pengaruh kebiasaan minum	p=0.001	OR 0.230 OR=0.229
2			Faktor Risiko Penyakit	Control	suplemen energi	p 0.001	OR 0.22)
			Gagal Ginjal Kronis		suprement energy		
			- 18.11 - 11.9				
3	Tran <i>et al</i> . (19)	2017	A simple qu <mark>estionn</mark> aire	Cross	Riwayat merokok		OR=0.7
			to detect chronic		Riwayat minum alkohol		OR=1.3
			kidney disea <mark>se patients</mark>		Riwayat diet rendah garam	p=0.002	OR=2.3
			from Long An province	KEDJA	Riwayat berolahraga		OR=0.8
			screening data		A STATE OF THE STA		
			in Vietnam				
4	Ariyanto <i>et</i>	2018	Beberapa Faktor	Mix	Konsumsi kopi ≥ 2 kali/hari	p=0,208	OR 1.705
	$al.^{(39)}$		Risiko Kejadian Gagal		1 -	1 -,	

No	Peneliti	Tahun	Judul	Desain	Variabel		p-value	OR
			ginjal kronis (GGK)		Konsumsi minuman	suplemen	p=0,000	OR 4,570
			Stadium V pada		energi >4 kali/seminggu	1		
			Kelompok Usia		Konsumsi suplemen vit	tamin C> 4	p=0.510	OR 1,554
			Kurang dari 50 Tahun	VERSITA	kali/seminggu			
			UNI	VERBILL	Konsumsi AS	minuman	p=0,409	OR 1,585
					bersoda>4kali/minggu			
					Konsumsi	alkohol>4	p=0,008	OR 6,471
					kali/seminggu			
					Merokok≥10 batang/har		p=0,001	OR 3,979
					Konsumsi obat	OAINS>4	p=0,347	OR 1,562
					kali/minggu			
				N. Contraction	Konsumsi obat	herbal>4	p=0,006	OR 3,009
					kali/minggu			
				ITLA	Ada riwayat hipertensi		p=0.012	OR 2,510
					Ada riwayat batu salura	n kemih	p=0.036	OR 2,476
_	T :1: (23)	2010	E 14 D' 1 C 1	C	TT: 4		0.000	OD 12 000
5	Lilia et al. (23)	2019		Case	Hipertensi N. 1:		p=0.000	OR 13,988
			3	Control	Diabetes Melitus		p=0.748	OR 1,230
					OAINS Manufacture		p=0.003	OR 3,556
			Rumah Sakit Swasta di		Merokok		p=0.388	OR 1,454
			Yogyakarta	File .	Minuman Suplemen		p=0.835	OR 1,190
			Z UNIO	KEDJA	JAAN BANGSA			
6	Saminathan <i>et</i>	2020	Prevalence of chronic	Cross	Umur		<i>p</i> <0.001	OR 1.06
U	al.	2020	· ·	Sectional	Pernah Merokok		p = 0.001 p = 0.251	OR 1.46
	w.		associated factors in	SCORORAL	Tidak Aktif Aktifitas Fis	sik	p = 0.251 p = 0.368	OR 1.40
			Malaysia; findings		Riwayat Keluarga	SIK	p = 0.099	OR 1.89
			from a nationwide		Kiwayat Keluaiga		p=0.055 $p=0.723$	OR 1.09

No	Peneliti	Tahun	Judul Desain	Variabel	p-value	OR
			population-based	Penggunaan Obat Penghilang Rasa		
			cross- sectional study	Sakit	p=0.281	OR 0.69
				Penggunaan Obat Tradisional		
_	~1 (24)	2022	High prevalence of Cross	Kebiasaan Merokok		
7	Cha'on <i>et al</i> . (24)	2022				
			chronic kidn <mark>ey disease sectional</mark>	Tidak		OR 1
			and its related risk	Berhenti	p=0.331	OR 0.80
			factors in <mark>rural are</mark> as	Berlanjut sekarang	p=0.087	OR 1.45
			of Northea <mark>st Thailand</mark>	Penggunaan NSAID		
				Tidak pernah		OR 1
				Pernah Digunak <mark>an</mark>	p=0.418	OR 0.89
				Masih Menggunakan	p=0.143	OR 0.80
				Penggunaan Obat Herbal	p=0.377	
			7 6	Asupan Garam	p=0.709	
			4	Konsumsi Alkohol		
			All the same of th	Ti <mark>dak</mark>		OR 1
				Jarang	p=0.355	OR 0.82
				Sering	p=0.133	OR 0.78
8	Hasanah <i>et</i>	2023	Analisis Faktor-Faktor <i>Cross</i>	Valoren els Hain	m=0 000	OR 0.317-2.314
0	Hasanah <i>et al</i> . <sup>(2)</sup>	2023		Kelompok Usia Jenis Kelamin	p=0.000	
	ai. (-)		Risiko Terjadinya Sectional		p=0.801	OR 0.317-2.314
			Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien	Pendidikan	p=0.291	OR 0.256-0.916
			THOMAN TWEET THOMAN	BAN	p=0.045	OR 0.107-0.951
			Hemodialisis	Konsumsi Alkohol	p=0.004	OR 0.425-6.541
				Riwayat Hipertensi	p=0.050	OR 1.080-8.400
				Riwayat Diabetes Melitus	p=0.001	OR 0.059-0.473
				Riwayat Keluarga dengan Gagal	p=0.007	OR 0.074-0.628
				Ginjal Kronis		

# 2.5 Kerangka Teori

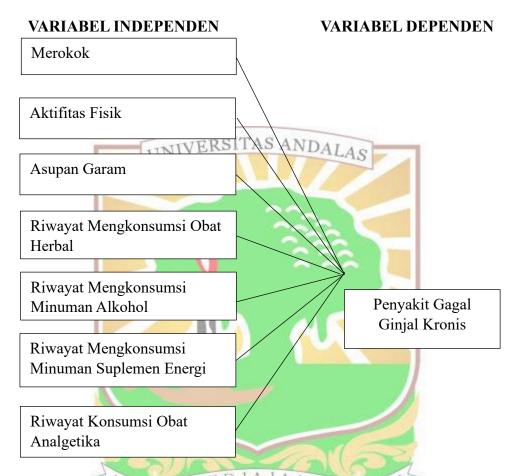


Gambar 2.1 Kerangka Teori Faktor Resiko Gaya Hidup Penyebab Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Berdasarkan modifikasi penelitian AIHW 2005<sup>(38)</sup>, Purbayanti 2018<sup>(44)</sup>, Ariyanto 2018<sup>(21)</sup>, Sugiura 2018<sup>(42)</sup>, Setyawan 2021<sup>(39)</sup>, Li He 2022<sup>(50)</sup> dan Pratikanang 2023<sup>(10)</sup>

# 2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori dari modifikasi teori *Australian Institute of Health* and *Welfare* (AIHW) tahun 2005 di Australia, dibuat kerangka konsep penelitian sebagai berikut:



Gambar 2.2 Kerangka Konsep Faktor Risiko Gaya Hidup Penyebab Penyakit
Gagal Ginjal Kronis

#### **BAB 3: METODE PENELITIAN**

#### 3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan kuantitatif dengan metode studi meta-analisis. Meta-analisis adalah suatu teknik statistik untuk menggabungkan hasil dari dua atau lebih penelitian sejenis sehingga diperoleh estimasi efek gabungan secara kuantitatif. Meta-analisis merupakan salah satu bentuk *desktop study*, karena peneliti tidak melakukan pengumpulan data primer secara langsung, melainkan menggunakan data sekunder dari penelitian yang sudah ada. Meta-analisis juga bersifat observasional retrospektif, di mana peneliti hanya merangkum dan menggabungkan hasil penelitian sejenis tanpa melakukan manipulasi eksperimental.

# 3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian telah dilakukan dari Desember 2024 hingga Juli 2025. Penelusuran artikel terpublikasi dilakukan secara daring melalui *database* PubMed, ProQuest, dan EBSCO.

#### 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh artikel penelitian terpublikasi tentang faktor resiko gaya hidup (*lifestyle*) penyebab gagal ginjal kronis di Asia Tenggara yang terindeks melalui *database* PubMed, ProQuest, dan EBSCO. Sampel penelitian adalah artikel-artikel yang memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan, yang diterbitkan dari tahun 2015 hingga 2025. Dalam penelitian ini kontak dengan penelitian dibidang terkait tidak dilakukan.

# 3.4 Identifikasi Studi

Kata kunci akan disesuaikan untuk setiap *database* dan digabungkan menggunakan operator Boolean (AND, OR) untuk memaksimalkan sensitivitas pencarian. Kata kunci yang digunakan dalam penelitian ini, terdiri dari:

Tabel 3. 1 Search Terms Pencarian Literatur

No	Kata	a Kunci	Keterangan				
1	Kata Ku	nci Penyakit	(Kidney OR "Chronic Kidney Disease" OR GGK				
	Gagal Ginja	al Kronis	OR "Chronic Renal Failure" OR "End Stage				
			Renal Disease" OR ESKD OR "Kidney Failure")				
			EDGUTAG AND				
2	Kata Kur	nci Merokok,	(Lifestyle OR Smoking OR "Tobacco use" OR				
	Kurang A	ktifitas Fisik,	Cigarette OR "Physical Activity" OR Exercise				
	Asupan Ga	aram, Riwayat	OR Salt OR Sodium OR "Salt intake" OR				
	Mengkonsu	ı <mark>msi</mark> Obat	<i>"Sodium intake" OR "Herbal Medicine"</i> OR				
	Herbal,	Riwayat	"Herbal Use" OR Alcohol OR "Alcohol				
	Konsumsi	Alkohol,	Drinking" OR "Alcohol Consumption" OR				
	Riwayat	Konsumsi	"Energy Drink" OR "energy drink consumption"				
	Minuman	Suplemen	OR Analgesics OR Painkiller OR "NSAID" OR				
	Berenergi,	Riwayat	"Analgesic Use")				
	Konsumsi	Obat					
	Analgetika						
3	Kata Kunci	Desain Studi	(Cohort OR "Case Control" OR "Cross				
			Sectional")				
4	Kata Kunci		("Southeast Asia" OR ASEAN OR Indonesia OR				
	Malaysia OR Singapore OR Thailand OR						
			Philippines OR Vietnam OR Cambodia OR Laos				
			OR Myanmar OR Brunei OR "East Timor")				

# 3.5 Seleksi Studi

Seleksi studi yang akan dilakukan meta-analisis dengan menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi yang jelas sehingga dapat memberi limit dan memudahkan dalam penemuan penelitian yang relevan.

### 3.5.1 Kriteria Inklusi

- 1. Variabel dependen adalah Penyakit Gagal Ginjal Kronis
- Artikel yang memiliki salah satu faktor risiko gaya hidup yang diteliti oleh peneliti
- 3. Artikel yang tersedia full text
- 4. Artikel berbahasa inggris
- Artikel yang dipublikasikan dalam rentang waktu tahun 2015 hingga tahun
   2025
- 6. Penelitian yang menggunakan desain Cohort, Case Control, dan Cross

  Sectional

# 3.5.2 Kriteria Eksklusi

- 1. Artikel yang memiliki definisi operasional yang berbeda dari yang telah ditetapkan
- 2. Artikel yang tidak menyediakan data yang cukup untuk dianalisa
- 3. Artikel yang terduplikasi

Tahapan seleksi artikel mengacu pada protokol PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses*) dengan tahapan sebagai berikut: (58)

1. Identifikasi

Pada tahap identifikasi, peneliti melakukan tahap penyaringan artikel berdasarkan judul, untuk mengeksklusi duplikasi artikel.

# 2. Screening

Pada tahap *screening*, peneliti melakukan tahap penyaringan artikel berdasarkan abstrak, dengan kriteria inklusi.

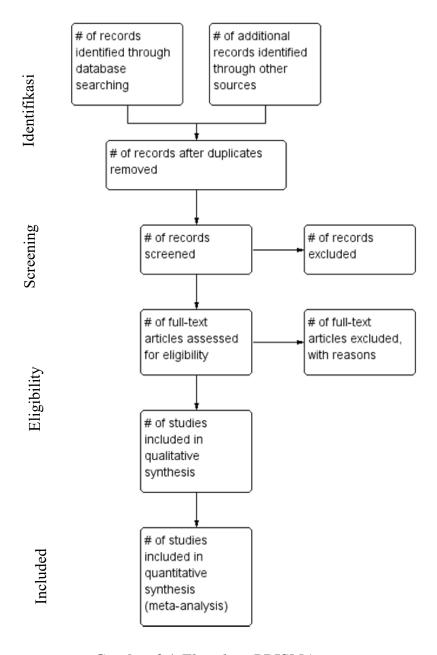
#### 3. *Eligibility*

Pada tahap ini, peneliti melakukan review secara *full text* pada artikel

yang memenuhi syarat adalah artikel yang memiliki variabel independen yang sesuai dengan definisi operasional, variabel dependen yang sesuai dengan definisi operasional, memiliki data yang cukup untuk dianalisis, serta memiliki hasil terdapat hubungan variabel independen dengan variabel dependen.

#### 4. Included

Artikel dimasukkan ke dalam systematic review dan meta-analisis.



Gambar 3.1 Flowchart PRISMA

Sumber: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG 2009<sup>(59)</sup>

# 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 3. 2 Definisi Operasional** 

Variabel	Definisi Operasional Ukur NDA Hasil Ukur	Skala
Variabel Depender		
Gagal Ginjal	Kerusakan ginjal progresif (GFR < Telaah artikel 0. GGK, Didiagnosis menderita GGK	Nominal
Kronis	60 ml/menit/1.73 m² selama ≥ 3 berdasarkan kriteria standar (GFR < bulan). 60 ml/menit/1.73 m² selama ≥ 3	
	bulan)	
	1. Tida <mark>k G</mark> GK, tidak didiagnosis menderita GGK	
Variabel Independ		
Merokok	Praktik membakar <mark>tembakau da</mark> n Telaah artikel 0. Merokok, pernah membakar	Nominal
	menghirup asap yang dihasilkan tembakau dan menghirup asap yang dihasilkan	
	1. Tidak merokok, tidak pernah melakukan praktik merokok	
A1 .10". To 11		NT ' 1
Aktifitas Fisik	Tingkat aktifitas fisik yang dilakukan Telaah artikel 0. Tidak Aktif, tidak memenuhi seseorang sesuai dengan rekomendasi rekomendasi	Nominal
	seseorang sesuai dengan rekomendasi WHO yaitu:  1. Aktif, sesuai dengan rekomendasi	
	a. 150 menit aktifitas fisik EDJAJAAN BANGS intensitas sedang perminggu	
	b. 75 menit aktifitas fisik intensitas	
	tinggi perminggu	

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Asupan Garam	Konsumsi garam melebihi ambang batas yaitu 5 gram per hari	Telaah artikel	<ul><li>0. Asupan garam tinggi (&gt;5gr/hari)</li><li>1. Asupan garam tidak tinggi (≤5gr/hari)</li></ul>	Nominal
Riwayat Konsumsi Minuman Beralkohol	Konsumsi minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C2H2OH).	Telaah artikel	Ya, pernah mengonsumsi minuman     beralkohol     Tidak, tidak pernah mengonsumsi minuman beralkohol	Nominal
Riwayat Konsumsi Obat Herbal	Konsumsi obat yang berasal dari tumbuhan yang memiliki efek terapi atau efek lain yang bermanfaat bagi kesehatan	The second secon	<ul><li>Va, pernah menggunakan obat herbal</li><li>Tidak, tidak pernah menggunakan obat herbal</li></ul>	Nominal
Riwayat Konsumsi Minuman Suplemen Energi	Konsumsi minuman ringan yang dapat meningkatkan energi mengandung zat stimulan seperti kafein, vitamin B kompleks, asam amino, gula, dan senyawa lainnya	Telaah artikel	<ul><li>0. Ya, pernah mengkonsumsi minuman suplemen berenergi</li><li>1. Tidak, tidak pernah mengkonsumsi minuman suplemen energi</li></ul>	Nominal
Riwayat Penggunaan Obat Analgetika	Penan obat pereda nyeri tanpa menghilangkan kesadaran dengan kandungan golongan parasetamol, golongan salisilat, serta golongan turunan ibuprofen, naproxen, dan ketoprofen	Telaah artikel EDJAJAAN	Ya, pernah menggunakan obat analgetika     Tidak, tidak pernah menggunakan obat analgetika	Nominal

#### 3.7 Abstraksi Data

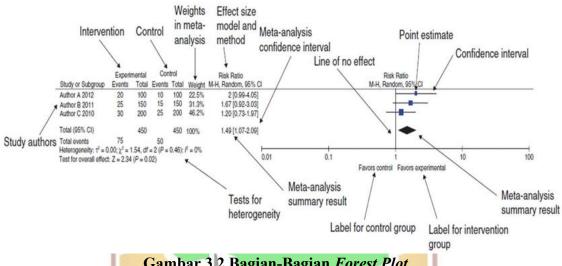
Semua penelitian yang relevan akan ditelaah secara sistematis, dan informasi yang diperoleh dari setiap studi akan dikelompokkan dalam tabel dengan format yang mencakup nama peneliti, waktu penelitian, lokasi studi, desain studi, total subjek, jumlah kasus, faktor resiko, definisi faktor resiko, pengukuran faktor resiko, OR/RR, *outcome*, dan komentar.

#### 3.8 Analisis Data

Menggabungkan temuan dari berbagai penelitian merupakan langkah krusial dalam pelaksanaan meta-analisis. Studi yang memiliki kualitas metodologis lebih tinggi akan diberikan bobot yang lebih besar dalam analisis. Proses pengolahan data dilakukan dengan bantuan perangkat lunak statistik, menggunakan pendekatan *Fixed Effect Model* atau *Random Effect Model*, tergantung pada karakteristik data yang dianalisis.

Karena jumlah sampel pada setiap studi bervariasi, maka diperlukan uji heterogenitas untuk mengevaluasi sejauh mana perbedaan antar penelitian. Hasil uji ini menjadi dasar dalam pemilihan model analisis gabungan. Fixed Effect Model digunakan jika studi menunjukkan homogenitas (ditandai dengan nilai p > 0,05 atau nilai  $I^2$  yang rendah), sedangkan Random Effect Model dipilih apabila terdapat heterogenitas antar studi (nilai p < 0,05 atau nilai  $I^2$  tinggi). Selanjutnya, analisis dilakukan untuk memperoleh estimasi risiko relatif gabungan (pooled relative risk estimate) menggunakan metode Mantel-Haenszel untuk Fixed Effect Model dan metode khusus untuk Random Effect Model, yang kemudian disajikan dalam bentuk forest plot.  $I^{(60)}$ 

Forest plot terdiri dari batang-batang, di mana setiap batang mewakili interval kepercayaan dari estimasi titik masing-masing studi. Interval kepercayaan ini ditentukan berdasarkan taraf signifikansi yang digunakan oleh peneliti. Misalnya, jika taraf signifikansi ditetapkan pada 5%, maka interval kepercayaan yang ditampilkan adalah 95%. (61)



Gambar 3.2 Bagian-Bagian Forest Plot Sumber: Wibowo 2021<sup>(62)</sup>

Pemaknaan dari Forest Plot: (62)

# 1. Study Authors

Menampilkan informasi mengenai nama penulis dan tahun terbitnya studi yang dianalisis.

# 2. Intervention/Control

Merupakan dua kelompok yang dibandingkan dalam masing-masing studi, dengan rincian jumlah kejadian (*outcome*) yang diamati dari total partisipan dalam setiap kelompok.

#### 3. Weight

Pembobotan untuk setiap studi, dipengaruhi oleh ukuran sampel dan pilihan Fixed Effect Model atau Random Effect Model.

# 4. Effect Size

Efek intervensi diukur menggunakan *Risk Ratio (RR)*, namun juga bisa menggunakan *Odds Ratio (OR)* atau *Hazard Ratio (HR)*, disertai dengan interval kepercayaan (CI) untuk menilai presisi estimasi.

# 5. Point Estimate dan Confident Interval

Setiap studi memiliki nilai estimasi efek dan CI yang divisualisasikan dalam *forest plot*. Representasi ini menggunakan kotak dan garis horizontal, ukuran kotak mencerminkan bobot studi, dimana kotak yang lebih besar menunjukkan bobot lebih besar dan biasanya memiliki CI yang lebih sempit.

# 6. Heterogeneity

Dilambangkan dengan I², menunjukkan tingkat heterogenitas dari kontribusi studi. Heterogenitas rendah biasanya menghasilkan hasil yang lebih konsisten.

# 7. Summary Result (Diamond)

Merupakan gabungan hasil dari seluruh studi yang dianalisis. Digambarkan dengan bentuk diamond dalam forest plot, di mana lebar diamond mencerminkan rentang CI dan posisinya menunjukkan estimasi efek gabungan (pooled effect).

# 3.9 Uji Sensitivitas

Uji sensitivitas dilakukan untuk membuktikan apakah hasil meta-analisis relatif stabil terhadap perubahan . Uji sensitivitas dapat dilakukan dengan cara: (55)

1. Bandingkan hasil analisis menggunakan *Fixed Effect Model* dengan *Random Effect Model*. Jika hasilnya serupa, dapat disimpulkan bahwa variasi antar penelitian tidak signifikan dalam set data tersebut.

- 2. Evaluasi pengaruh kualitas metodologi penelitian terhadap hasil penelitian. Untuk penelitian observasional, pastikan eksposur dan *outcome* tercatat dengan baik, *outcome* diukur secara objektif, dan informasi tentang *confounding* tersedia. Jika penelitian berkualitas rendah dikeluarkan dari analisis dan hasilnya tidak berubah signifikan, maka hasil keseluruhan tidak dipengaruhi oleh penelitian tersebut.
- 3. Analisis dengan *funnel plot*. Hal ini dapat dilakukan jika hasil dari *funnel plot* memiliki sebaran yang asimetris, maka dapat dikatakan bahwa terdapat bias publikasi.
- 4. Mengidentifikasi kemungkinan publikasi bias. Apabila bias publikasi terbukti ada, penelitian dengan jumlah subjek terbesar cenderung menghasilkan *effect size* yang paling kecil. Jika hal ini terjadi, penelitian yang memiliki subjek sedikit akan dikeluarkan dari analisis. Bias publikasi dianggap tidak berpengaruh cukup besar jika hasil akhir tetap sama atau identik setelah penelitian dengan subjek sedikit dikeluarkan dalam analisis.

#### **BAB 4: HASIL**

#### 4.1 Identifikasi Studi

Penelitian literatur yang dilakukan dibatasi dengan tiga *database* yakni Pubmed, ProQuest, EBSCO. Saat penelusuran diberikan batasan tertentu terhadap bahasa, jenis artikel, subjek, dan waktu publikasi. Dari segi bahasa, literatur yang dicari dan diiklusikan ke dalam telaah artikel hanya menggunakan bahasa Inggris. Selain itu, jenis artikel yang ditelusuri hanya dalam bentuk artikel jurnal. Penelitian selain subjek manusia akan dieksklusi. Waktu publikasi juga dibatasi dari tahun 2015 sampai 2025.

Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran literatur merupakan kombinasi dari kata kunci yang terdapat pada identifikasi studi yaitu: Kidney OR ("Kidney Chronic Kidney Disease" OR GGK OR "Chronic Renal Failure" OR "End Stage Renal Disease" OR ESKD OR "Kidney Failure") AND (Lifestyle OR Smoking OR "Tobacco Smoking" OR "Tobacco Use" OR "Cigarette Smoking" OR "Physical Activity" OR "Physical Exercise" OR Exercise OR "Sodium Chloride" OR Salt OR "Salt intake" OR "Sodium intake" OR "Herbal Medicine" OR "Herbal Use" OR Alcohols Ethanol OR "Alcohol Beverages" OR "Alcohol Drinking" OR "Alcohol Consumption" OR "Energy Drink" OR "Energy Drink Consumption" OR Analgesics OR Painkiller OR "Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs" OR "NSAID" OR "Analgesic Use") AND (Cohort OR "Case Control" OR "Cross Sectional") AND ("Southeast Asia" OR ASEAN OR Indonesia OR Malaysia OR Singapore OR Thailand OR Philippines OR Vietnam OR Cambodia OR Laos OR Myanmar OR Burma OR "Brunei Darussalam" OR "East Timor")

Proses pencarian awal menghasilkan total 25.074 artikel dari ketiga *database*, dengan distribusi 148 artikel dari PubMed, 15.948 artikel dari ProQuest, dan 8.978 artikel dari EBSCO. Jumlah yang besar ini menunjukkan luasnya literatur yang tersedia mengenai topik faktor risiko gagal ginjal kronis, namun juga menunjukkan perlunya proses seleksi yang ketat untuk mendapatkan artikel yang benar-benar relevan dan berkualitas.

Tahap *screening* judul menghasilkan eksklusi yang signifikan dengan 4.899 artikel dihapus karena duplikasi, menunjukkan adanya overlap publikasi antar *database*. Selanjutnya, 415 artikel dieksklusikan karena tidak dalam bentuk artikel lengkap, 2.634 artikel merupakan artikel jenis review yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi, dan 307 artikel dieksklusikan karena menggunakan subjek hewan. Eksklusi terbesar terjadi pada 15.229 artikel karena topik yang tidak relevan, dan 1.495 artikel karena hanya membahas gagal ginjal kronis atau faktor gaya hidup, sehingga menyisakan 94 artikel untuk tahap *review* abstrak.

Tahap *review* abstrak menghasilkan seleksi yang lebih ketat dengan 94 artikel dieksklusikan berdasarkan berbagai alasan. Ditemukan 20 artikel dengan desain studi yang tidak sesuai kriteria dan 44 artikel yang tidak dilakukan di wilayah Asia Tenggara. Proses ini menghasilkan 30 artikel yang memenuhi syarat untuk dilakukan *review full text*.

Dari 30 artikel yang direview secara lengkap, 19 artikel dieksklusikan dengan alasan yang bervariasi. Tiga artikel dieksklusikan karena ternyata tidak dilakukan di Asia Tenggara, 3 artikel tidak tersedia dalam format *free full text* yang dapat diakses, 10 artikel memiliki variabel dependen yang berbeda dari fokus penelitian, 1 artikel memiliki DO variabel dependen yang berbeda. Sebanyak 11 artikel masuk ke dalam *sistematik review* dan meta-analisis.

Identifikasi

Gambar 4. 1 Flowchart Seleksi Studi

# 4.2 Telaah Sistematis

**Tabel 4. 1 Karakteristik Artikel Penelitian yang Ditelaah Sistematis** 

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Jurnal/ <i>Database</i>	Desain Studi	Negara	Sumber Data	Jumlah Sampel	Jumlah Kasus	Out come	Faktor Resiko
1	Sinusi <i>et al</i> . (2021) <sup>(63)</sup>	Epidemiologi/ EBSCO	Cross- sectional	Indonesia	Indonesian Family Life Survey 5 (IFLS-5)	29.120	387	GGK	- Merokok
2	Cha'On et al. (2022) <sup>(24)</sup>	PROQUEST	Cross- Sectional	Thailand	Thailand National Health Examination Survey (NHES VI)	2.205	592	GGK	<ul><li>Kebiasaan merokok</li><li>Penggunaan NSAID</li><li>Minum alkohol</li></ul>
3	Saminathan <i>et al.</i> (2020) <sup>(64)</sup>	BMC Nefrologi/ PROQUEST	Cross- Sectional	Malaysia	Kuesioner, wawancara, pemeriksaan klinis	890	158	GGK	<ul><li>Merokok</li><li>Aktifitas Fisik</li><li>Penggunaan obat penghilang rasa sakit</li><li>Penggunaan obat herbal</li></ul>
4	Abdullah <i>et al.</i> (2025) <sup>(65)</sup>	EBSCO	Cohort	Malaysia	Proyek The Malaysian Cohort (TMC)	3.160	632	GGK	<ul><li>Status Merokok</li><li>Aktifitas Fisik</li><li>Riwayat Konsumsi</li><li>Produk Herbal</li></ul>

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Jurnal/ <i>Database</i>	Desain Studi	Negara	Sumber Data	Jumlah Sampel	Jumlah Kasus	Out come	Faktor Resiko
5	Jikranatee <i>et al.</i> (2020) <sup>(66)</sup>	PROQUEST	Cross- sectional	Thailand UNIVER	Rekam medis di RS Sensai	1.094 AS	267	GGK	<ul><li>Status Merokok</li><li>Konsumsi Alkohol</li></ul>
6	Aekplakorn <i>et al.</i> (2021) <sup>(67)</sup>	PROQUEST	Cross- sectional	Thailand	National Health Examination Survey (NHES V)	17.329	1.415	GGK	<ul><li>Penggunaan obat</li><li>penghilang rasa sakit</li><li>Penggunaan obat herbal</li><li>Merokok</li></ul>
7	Hustrini <i>et al.</i> (2022) <sup>(68)</sup>	PROQUEST	Cross- sectional	Indonesia	Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)	389.09	2.085	GGK	<ul><li>Aktifitas fisik</li><li>Merokok</li><li>Konsumsi Alkohol</li></ul>
8	Wahyuni <i>et al.</i> (2020) <sup>(69)</sup>	Jurnal Elektronik Kedokteran Umum/ PROQUEST	Cross- sectional	Indonesia	Indonesia Family Life Survey gelombang 5 (IFLS-5)	14.141	151	GGK	- Merokok
9	Yip <i>et al</i> . (2017) <sup>(70)</sup>	PROQUEST	Cohort	Singapore	Singapore Malay Eye Study (SiMES)	1.256	78	GGK	- Merokok - Alkohol

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Jurnal/ <i>Database</i>	Desain Studi	Negara	Sumber Data	Jumlah Sampel	Jumlah Kasus	Out come	Faktor Resiko
10	Tran <i>et al</i> . (2017) <sup>(71)</sup>	BioMed Central/ PUBMED	Cross- sectional	Vietnam UNIVER	Kuesioner, wawancara, pemeriksaan klinis	2.037 As	260	GGK	<ul> <li>Riwayat merokok</li> <li>Riwayat konsumsi alkohol</li> <li>Riwayat diet rendah garam</li> <li>Riwayat berolahraga</li> </ul>
11	Chia <i>et al</i> . (2015) <sup>(72)</sup>	Jurnal PONE/ PROQUEST	Co <mark>hort</mark>	Malaysia	Rekam Medis	905	15	GGK	- Merokok



**Tabel 4.2 Overview Artikel Penelitian yang Ditelaah Sistematis** 

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
1	Sinusi <i>et al.</i> (2021)	Tahun 2014-2015	Laki-laki dan perempua n berusia 15-64 tahun	Merokok	Ya Tidak	P=0.01 PR=1.43(1.17-1.75)	<ul> <li>Merokok dan GGK memiliki hubungan yang signifikan.</li> <li>Hasil analisis statistik yang disajikan dalam artikel berupa <i>Prevalence Ratio</i> (PR).</li> <li>Artikel diinklusi kedalam meta-analisis dengan OR <i>Crude</i> bisa didapatkan berdasarkan data yang tersedia.</li> </ul>
2	Cha'On et al. (2021)	Tahun 2017-2019	Laki-laki dan perempua n berusia ≥ 18 tahun	Kebiasaan Merokok  Penggunaan NSAID	Tidak Merokok Berhenti Merokok Aktif Merokok  Tidak Pernah Pernah Menggunakan Masih Menggunakan	1.38 (1.03-1.85) 1.40 (1.06-1.85) 0.80 (0.63-1.02) 0.72 (0.55-0.93)	<ul> <li>Variabel asupan garam dan olahraga dieksklusi dari metaanalisis dikarenakan memiliki definisi operasional yang berbeda.</li> <li>Variabel perilaku yang terbukti secara independen meningkatkan risiko gagal</li> </ul>
				Penggunaan Herbal	Ya g/hari	P=0.377 P=0.709	ginjal kronis (GGK) adalah merokok, konsumsi alkohol, penggunaan NSAID. Variabel asupan garam berlebih,

Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
			Asupan IVE garam Konsumsi Alkohol	Tidak Minum Pernah Mimum Masih Minum	1.31 (0.98-1.76) 0.79 (0.63-0.99)	olahraga, dan penggunaan obat herbal tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan GGK.
			Olahraga	Frekuensi, kali/minggu	P=0.361	- Artikel ini diinklusi dalam meta-analisis karena menyediakan data yang memungkinkan untuk dilakukan analisis gabungan.
Saminathan <i>et al.</i> (2020)	September 2017	Laki-laki dan	Pernah Merokok	Ya Tidak	0.89 (0.61,1.30)	- Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa hanya variabel aktifitas fisik yang
(2020)	Juni 2018	n berusia ≥ 18 tahun	Aktifitas Fisik  Penggunaan Obat Penghilang Rasa Sakit	Aktif Tidak Aktif  Ya Tidak A J A A N BAN	1.1442 (1.02-2.204) 0.81 (0.57-1.14)	memiliki hubungan signifikan dengan gagal ginjal kronis (GGK). Sementara itu, variabel merokok, penggunaan obat penghilang rasa sakit, dan obat tradisional tidak menunjukkan hubungan yang signifikan.  - Meskipun total peserta dalam studi ini berjumlah 890 orang,
	Peneliti (Tahun Publikasi)	Peneliti (Tahun Publikasi)  Saminathan September et al. (2020) hingga	Peneliti (Tahun Publikasi)  Saminathan et al. (2020)	Peneliti (Tahun Publikasi) Penelitian (Tahun Publikasi) Penelitian penelitian penelitian (Tahun Publikasi) Resiko   Saminathan et al. (2020) September 2017 dan perempua Juni 2018 n berusia ≥ 18 tahun Pernah Merokok Penggunaan Obat Penghilang	Peneliti (Tahun Publikasi) Penelitian (Tahun Publikasi) Penelitian (Tahun Publikasi) Penelitian (Tahun Publikasi) Resiko   Saminathan et al. (2020) September Alian (2017) Laki-laki dan perempua Juni 2018 Pernah Merokok Tidak   Ya Merokok Tidak   Aktifitas Aktif Penggunaan Ya   Obat Penghilang Penghilang	Peneliti (Tahun Publikasi) Penelitian (Tahun Publikasi) Penah Tidak Minum Pernah Mimum (Masih Minum Alkohol) 1.31 (0.98-1.76)   Saminathan et al. (2020) September 2017 dan dan (2020) Laki-laki dan Pernah Merokok Tidak (Merokok Ti

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
				Penggunaan Obat Tradisional	Tidak  Tidak	0.82 (0.47-1.41)	responden (N) berkurang akibat ketidaklengkapan pengisian data.  - Beberapa variabel yang pada bagian karakteristik awal dikategorikan menjadi lebih dari dua kelompok, dikonversi menjadi dua kategori (ya/tidak) dalam analisis multivariat; namun, perubahan ini tidak memengaruhi besar odds ratio (OR) yang dihasilkan.  - Artikel ini diikutsertakan dalam meta-analisis karena menyediakan data yang dapat digunakan untuk analisis gabungan.
4	Abdullah et al. (2025)	Bulan April 2006 hingga akhir September	Laki-laki dan perempua n berusia 35-70	Status Merokok	Aktif Merokok Berhenti Merokok Tidak Merokok Intensitas rendah	P<0.001	- Status merokok dan aktifitas fisik memiliki hubungan yang signifikan dengan gagal ginjal kronis (GGK), sedangkan riwayat konsumsi produk
		2012	tahun		Intensitas sedang	1.83 (1.43-2.34)	<u> </u>

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
				Aktifitas VF Fisik  Riwayat konsumsi produk herbal	Ya Tidak	1.59 (1.24-2.02) P=0.197	herbal tidak menunjukkan hubungan yang signifikan.  - Variabel merokok dan aktifitas fisik yang memiliki lebih dari dua kategori akan disederhanakan menjadi kategori biner agar selaras dalam analisis.  - Nilai odds ratio (OR) yang tersedia dalam artikel merupakan adjusted OR.  - Artikel ini akan diinklusi dalam meta-analisis karena data yang tersedia dapat diolah untuk memperoleh OR Crude.
5	Jitraknatee et al. (2020)	1 Oktober 2016 hingga 30 September 2017	Pasien T2DM laki-laki dan perempua n berusia ≥ 18 tahun	Status Merokok Mruk Konsumsi Alkohol	Tidak Merokok Berhenti Merokok Masih Saat Ini  Tidak Pernah Berhenti Minum Masih Minum	P=0.575 P=0.109	<ul> <li>Hasil analisis variabel merokok maupun konsumsi alkohol tidak memiliki hubungan signifikan dan tidak tersedia data mengenai OR.</li> <li>Artikel tetap diinklusi dalam meta-analisis karena data yang</li> </ul>

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
				UNIVE	ERSITAS ANDALAS		tersedia memungkinkan untuk dilakukan analisis gabungan.
6	Aekplakorn et al. (2021)	Tahun 2014	Laki-laki dan perempua n berusia ≥ 20 tahun	Penggunaan Obat Penghilang Rasa Sakit	Ya	2.02 (1.51-2.71)	- Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa hanya penggunaan obat penghilang rasa sakit yang memiliki hubungan signifikan dengan
				Obat- Obatan Herbal	Ya	0.89 (0.79-1.01)	gagal ginjal kronis (GGK) Artikel ini dieklusi dalam meta-analisis karena tidak menyediakan data yang
				Perokok saat ini	Ya	1.14 (0.84-1.55)	memadai untuk dilakukan analisis gabungan.
7	Hustrini et al. (2022)	Maret 2018	Laki-laki dan perempua n berusia ≥ 18 tahun	Aktifitas Fisik Merokok	Kurang Aktif Aktif  Ya  Tidak  Kurang Aktif  Aktif  Kurang Aktif  Aktif  Kurang Aktif  Aktif  Kurang Aktif  Aktif  Aktif  Kurang Aktif	1.236(1.128- 1.354) 1.22(1.12-1.34)	- Pada analisis bivariat, aktifitas fisik dan kebiasaan merokok memiliki hubungan yang signifikan dengan gagal ginjal kronis (GGK) Pada analisis multivariat,
				Konsumsi Alkohol	Ya Tidak	P>0.025	hanya aktifitas fisik yang tetap menunjukkan hubungan signifikan.

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
				UNIV	ERSITAS ANDALAS		<ul> <li>Hasil yang disajikan dalam artikel merupakan OR <i>Crude</i>.</li> <li>Artikel ini dapat dieksklusi dalam meta-analisis karena data yang tersedia tidak memadai untuk dilakukan analisis gabungan.</li> </ul>
8	Wahyuni <i>et al.</i> (2020)	Tahun 2014-2015	Perempua n berusia 18 tahun	Merokok  Pengobatan Tradisional Sendiri	Ya Tidak Ya Tidak	2.90 (1.60-5.28) 1.36 (0.93-2.00)	<ul> <li>Merokok memiliki hubungan yang signifikan dengan gagal ginjal kronis (GGK), baik pada analisis bivariat maupun multivariat.</li> <li>Nilai OR yang disajikan dalam artikel merupakan dari analisis multivariat merupakan adjusted OR.</li> <li>Artikel ini dapat diinklusi dalam meta-analisis karena data yang tersedia cukup untuk dilakukan analisis lebih lanjut.</li> </ul>
9	Yip <i>et al</i> . (2017)	Tahun 2004	Laki-laki dan	Merokok saat ini	Ya	P=0.343	- Variabel merokok maupun alkohol tidak menunjukkan

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
		hingga 2006	perempua n berusia 40-80 tahun	Alkohol IV	ERSITAS ANDALAS	P=0.185	hubungan yang signifikan dengan kejadian GGK pada analisis bivariat, sehingga nilai OR <i>Crude</i> tidak tersedia dalam artikel ini.  - Variabel alkohol dieksklusi dari meta-analisis karena tidak terdapat kejadian GGK pada kelompok yang mengonsumsi alkohol.  - Artikel ini diinklusi dalam meta-analisis karena analisis tetap dapat dilakukan berdasarkan data yang tersedia.
10	Tran <i>et al</i> . (2017)	NS	Laki-laki dan perempua n berusia >18 tahun	Riwayat Merokok Riwayat Minum Alkohol Riwayat Diet	Ya Tidak K FYa J A J A A N Tidak	0.7 (0.4-1.1)	<ul> <li>Riwayat merokok, konsumsi minuman beralkohol, dan kebiasaan berolahraga tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian GGK.</li> <li>Hasil yang ditampilkan merupakan OR Crude dari analisis multivariat.</li> </ul>

No	Nama Peneliti (Tahun Publikasi)	Waktu Penelitian	Subjek penelitian	Faktor Resiko	Definisi Faktor Resiko	Hasil (95% CI)	Komentar
				Rendah Garam  Riwayat Berolahraga	RSITAS ANDALAS Ya Tidak Ya Tidak	2.3 (1.4-3.8) 0.8 (0.9-1.1)	- Artikel ini diinklusi dalam meta-analisis karena menyediakan data yang memadai untuk dilakukan analisis lebih lanjut.
11	Chia et, al (2015)	NS	Laki-laki dan perempua n berusia > 30 tahun	Merokok	Ya	P=0.60	- Merokok tidak memiliki kasus pada pasien dengan GGK sehingga data tidak bisa dihitung, artikel ini dieksklusi dari meta-analisis.

Tabel *overview* diatas menunjukan bahwa dari 11 artikel tersebut, 3 artikel berlokasi di Indonesia, 3 artikel di Thailand, 3 artikel di Malaysia, 1 artikel di Singapura, dan 1 Artikel di Vietnam. Estimasi resiko dari penelitian diatas berupa *Odds Ratio* (OR) diantaranya dilaporkan langsung dalam artikel penelitian dan dapat dihitung dari data yang tersedia. Di antara penelitian tersebut terdapat hasil analisis berupa *p-value* sebanyak 3 artikel, Chia *et al.* 2015, Yip *et al.* 2017, Jikratnatee *et al.* 2020.

Telaah sistematis dilakukan terhadap 11 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dalam meta-analisis ini, yang mencakup studi-studi dengan desain *cross-sectional* dan satu studi *cohort*. Dari 11 penelitian tersebut, 3 artikel Aekplakorn *et al.* tahun 2021 di Thailand, Hustrini *et al.* tahun 2022 di Indonesia, dan Chia *et al.* tahun 2015 di Malaysia harus dieksklusi dengan alasan tidak memadai data yang tersedia dalam jurnal untuk dilakukan analisis gabungan.

Hasil penilaian menunjukkan bahwa sebagian besar studi memiliki kualitas metodologi yang baik hingga sedang. Studi-studi dengan kualitas baik umumnya memiliki kejelasan dalam definisi operasional variabel, penggunaan instrumen pengukuran yang valid, serta pengendalian terhadap faktor *confounding*. Studi-studi ini memberikan kontribusi penting terhadap kekuatan bukti dalam meta-analisis.

Namun demikian, terdapat beberapa studi dengan keterbatasan, seperti ketidakjelasan dalam metode pengambilan sampel atau tidak dijelaskannya metode penanganan data yang hilang (missing data). Selain itu, sejumlah studi tidak mencantumkan jumlah sampel pada masing-masing kelompok paparan dan non-paparan, atau tidak melaporkan nilai odds ratio (OR) dan confidence interval (CI) secara eksplisit, yang merupakan informasi penting dalam proses meta-analisis.

Secara keseluruhan, hasil telaah sistematis mendukung bahwa artikel-artikel yang diikutsertakan dalam analisis memiliki kualitas metodologi yang memadai, namun tetap perlu kehati-hatian dalam menarik kesimpulan sebab-akibat karena mayoritas studi bersifat potong lintang (*cross-sectional*), yang tidak dapat menilai hubungan temporal secara langsung.

#### 4.3 Meta-Analisis

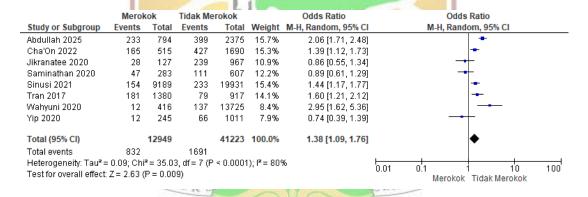
Berdasarkan tinjauan sistematis yang telah dilaksanakan, peneliti berhasil menginklusi 8 artikel ke dalam meta-analisis, sementara 3 artikel lainnya harus dieksklusi karena tidak menyediakan data kuantitatif yang memadai untuk perhitungan statistik gabungan. Variabel konsumsi garam tidak dapat dianalisis secara meta karena ketidakseragaman definisi operasional antar-studi yang menyebabkan data tidak dapat dikombinasikan secara statistik, sedangkan variabel riwayat konsumsi suplemen minuman berenergi juga tidak dapat dianalisis karena tidak ditemukan artikel yang mengeksplorasi hubungan variabel tersebut dengan *outcome* penelitian.

Lima variabel utama yang berhasil dianalisis dalam meta-analisis ini meliputi kebiasaan merokok, aktivitas fisik, riwayat konsumsi alkohol, riwayat konsumsi obat herbal, dan riwayat konsumsi obat analgetika, yang semuanya memiliki data yang cukup dan definisi operasional yang konsisten antar-studi. Proses analisis bertujuan untuk memperoleh nilai *pooled odds ratio* yang memberikan estimasi gabungan efek setiap faktor risiko terhadap *outcome* yang diteliti.

Pemilihan model analisis dilakukan berdasarkan tingkat heterogenitas antarstudi, dimana *Fixed Effect Model* diterapkan ketika variasi antar-penelitian bersifat homogen dengan nilai *p-heterogeneity* >0,05 yang mengasumsikan bahwa semua studi mengestimasi efek yang sama dan variasi hanya disebabkan oleh sampling error. Sebaliknya, *Random Effect Model* digunakan ketika terdapat heterogenitas signifikan dengan nilai *p-heterogeneity* <0,05 yang mengakui bahwa efek sebenarnya dapat bervariasi antar-studi karena perbedaan karakteristik populasi, desain penelitian, atau faktor metodologis lainnya, sehingga menghasilkan estimasi yang lebih konservatif dengan *confidence interval* yang lebih lebar.

#### 4.3.1 Hubungan Merokok dengan Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis hubungan merokok dengan kejadian gagal ginjal kronis adalah sebanyak 8 artikel yang mana 7 artikel menggunakan desain studi *cross-sectional* dan 1 artikel dengan desain studi *cohort*. Berikut ini adalah hasil meta-analisis hubungan merokok dengan kejadian gagal ginjal kronis.



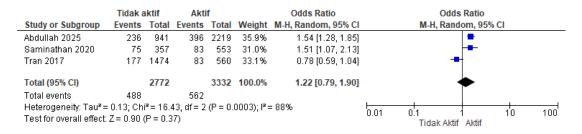
Gambar 4.2 Forest Plot Hubungan Merokok dengan Gagal Ginjal Kronis dengan Menggunakan Random Effect Model

Gambar 4.2 Menunjukkan bahwa hasil analisis merokok terhadap kejadian gagal ginjal kronis dari 8 artikel yang tersedia dengan variasi antara penelitian adalah heterogen yang dapat dilihat dari nilai *heterogeneity* p<0.0001 (<0.05) dan nilai I<sup>2</sup> = 80% maka metode analisis yang akan digunakan adalah *Random Effect Model*. Nilai p pada *test for overall effect* adalah sebesar p= 0.009 (p<0,05) maka dapat disimpulkan bahwa merokok dan gagal ginjal kronis memiliki hubungan yang signifikan secara

statistik. Nilai *pooled odds ratio* = 1.38 (95% CI: 1.93-1,76), menunjukkan orang yang merokok berisiko 1.38 kali terkena gagal ginjal kronis.

#### 4.3.2 Hubungan Aktifitas Fisik dengan Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis hubungan aktifitas fisik dengan kejadian gagal ginjal kronis adalah sebanyak 3 artikel yang menggunakan desain studi *cross-sectional*. Berikut ini adalah hasil meta-analisis hubungan aktifitas fisik dengan kejadian gagal ginjal kronis.

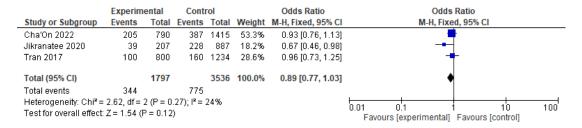


Gambar 4.3 *Forest Plot* Hubungan Aktifitas Fisik dan Gagal Ginjal Kronis dengan Menggunakan *Random Effect Model* 

Gambar 4.3 Menunjukkan bahwa hasil analisis aktifitas fisik terhadap kejadian gagal ginjal kronis dari 3 artikel yang tersedia dengan hasil variasi antara penelitian adalah homogen yang dapat dilihat dari nilai *heterogeneity* p = 0.0003 (<0.05) dan nilai I² = 88% maka metode analisis yang akan digunakan adalah *Random Effect Model*. Nilai p pada *test for overall effect* adalah sebesar p = 0.37 (p>0,05) yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara aktifitas fisik dengan kejadian gagal ginjal kronis. Nilai *pooled odds ratio* = 1.22 (95% CI: 0,79-1,90), menunjukkan tidak ada efek signifikan secara keseluruhan.

### 4.3.3 Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis hubungan konsumsi minuman alkohol dengan kejadian gagal ginjal kronis adalah sebanyak 3 artikel yang menggunakan desain studi *cross-sectional*. Berikut ini adalah hasil meta-analisis hubungan alkohol dengan kejadian gagal ginjal kronis.

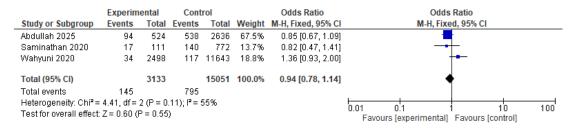


Gambar 4.4 Forest Plot Hubungan Konsumsi Minuman Alkohol dan Gagal Ginjal Kronis dengan Menggunakan Fixed Effect Model

Gambar 4.4 dengan menggunakan *Fixed Effect Model* menunjukkan bahwa hasil analisis riwayat konsumsi alkohol terhadap kejadian gagal ginjal kronis dari 3 studi dengan variasi antar penelitian adalah homogen yang dapat dilihat dari nilai heterogeneity  $p = 0.27 \ (>0.05)$  dan nilai  $I^2 = 24\%$  maka metode analisis yang akan digunakan adalah *Fixed Effect Model*. Nilai p pada test for overall effect adalah sebesar  $p = 0.12 \ (p>0.05)$  yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi alkohol dengan kejadian gagal ginjal kronis. Nilai pooled odds ratio = 0.89 (95% CI 0.77-1.03), menunjukkan tidak ada efek signifikan secara keseluruhan.

#### 4.3.4 Hubungan Konsumsi Obat Herbal dengan Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis hubungan merokok dengan kejadian gagal ginjal kronis adalah sebanyak 3 artikel yang menggunakan desain studi *cross-sectional*. Berikut ini adalah hasil meta-analisis hubungan riwayat konsumsi obat analgetika dengan kejadian gagal ginjal kronis.

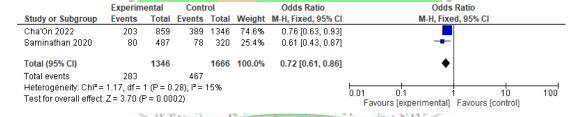


Gambar 4.5 Forest Plot Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Herbal dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis dengan Menggunakan Fixed Effect Model

Gambar 4.5 menunjukkan bahwa hasil analisis riwayat konsumsi obat herbal terhadap kejadian gagal ginjal kronis dari 3 studi dengan variasi antar penelitian adalah homogen yang dapat dilihat dari nilai *heterogeneity* p = 0.11 (>0.05) dan nilai  $I^2 = 55\%$  maka metode analisis yang akan digunakan adalah *Fixed Effect Model*. Nilai p pada *test for overall effect* adalah sebesar p = 0.55 (p>0,05) yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi obat herbal dengan kejadian gagal ginjal kronis. Nilai *pooled odds ratio* = 0.94 (95% CI 0.63-1.63), menunjukkan tidak ada efek signifikan secara keseluruhan.

# 4.3.5 Hubungan Konsumsi Obat Analgetika dengan Penyakit Gagal Ginjal Kronis

Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis hubungan merokok dengan kejadian gagal ginjal kronis adalah sebanyak 2 artikel yang menggunakan desain studi *cross-sectional*. Berikut ini adalah hasil meta-analisis hubungan riwayat konsumsi obat analgetika dengan kejadian gagal ginjal kronis.



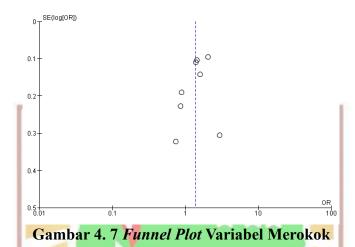
Gambar 4.6 Forest Plot Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Analgetika dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis dengan menggunakan Fixed Effect Model

Gambar 4.6 dengan menggunakan *Fixed Effect Model* menunjukkan bahwa hasil analisis riwayat konsumsi obat analgetika terhadap kejadian gagal ginjal kronis dari 2 studi dengan variasi antar penelitian adalah homogen yang dapat dilihat dari nilai *heterogeneity* p = 0.28 (>0.05) dan nilai  $I^2 = 15\%$  maka metode analisis yang akan digunakan adalah *Fixed Effect Model*. Nilai p pada *test for overall effect* adalah sebesar p = 0.0002 (p<0,05) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi obat analgetika dengan kejadian gagal ginjal kronis. Nilai *pooled odds ratio* 

= 0.72 (95% CI 0.61-0.83), artinya orang dengan riwayat konsumsi obat analgetika berpeluang berpeluang 28% lebih rendah mengalami gagal ginjal kronis (GGK).

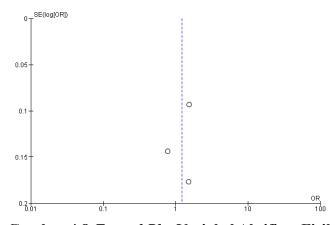
#### 4.4 Uji Sensitivitas

## 4.4.1 Analisis Sensitivitas dengan *Funnel Plot* Hubungan Merokok dengan Gagal Ginjal Kronis



Gambar 4.7 Menunjukkan *funnel plot* variabel merokok dengan menggunakan *Random Effect Model* dapat dilihat dari 8 artikel yang dianalisis menunjukkan hasil yang asimetris dan mengidentifikasikan heterogenitas antar studi. Pola distribusi ini mengidentifikan adanya bias publikasi, tetapi dengan hanya 8 studi bias publikasi melalui *funnel plot* memiliki keterbatasan interpretasi.

## 4.4.2 Analisis sensitivitas dengan *Funnel Plot* Hubungan Aktifitas Fisik dengan Gagal Ginjal Kronis

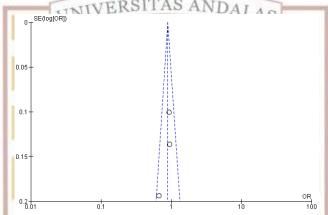


Gambar 4.8 Funnel Plot Variabel Aktifitas Fisik

Gambar 4.8 Menunjukkan *funnel plot* variabel aktifitas fisik yang ditampilkan dengan menggunakan *Random Effect Model* dapat dilihat bahwa dari 3 studi yang dianalisis berdistribusi pola yang relatif asimetris dan mengidentifikasikan heterogenitas antar studi. Pola distribusi ini mengidentifikasikan adanya bias publikasi, tetapi dengan hanya tiga studi bias publikasi melalui *funnel Plot* memiliki keterbatasan interpretasi.

### 4.4.3 Hubungan sensitivitas dengan Funnel Plot Hubungan Riwayat Konsumsi

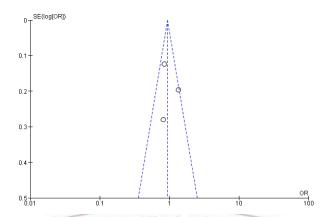




Gambar 4.9 Funnel Plot Riwayat Konsumsi Alkohol

Gambar 4.9 Menunjukkan *funnel plot* variabel riwayat konsumsi alkohol dengan menggunakan *Fixed Effect Model* dapat dilihat dari 3 artikel yang dianalisis menunjukkan hasil yang relatif simetris dan mengidentifikasikan homogenitas antar studi. Meskipun pola distribusi simetris, tetapi dengan hanya tiga studi bias publikasi melalui *funnel Plot* memiliki keterbatasan interpretasi.

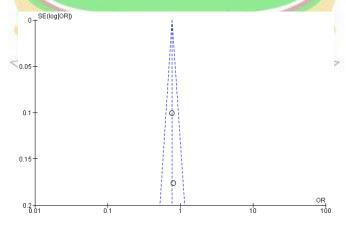
## 4.4.4 Hubungan sensitivitas dengan *Funnel Plot* Hubungan Konsumsi Obat Herbal dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis



Gambar 4.10 Funnel Plot Variabel Riwayat Konsumsi Obat Herbal

Gambar 4.10 Menunjukkan *funnel Plot* variabel riwayat konsumsi obat herbal dengan menggunakan *Fixed Effect Model* dapat dilihat dari 3 artikel yang dianalisis menunjukkan hasil yang relatif simetris dan mengidentifikasikan homogenitas antar studi. Meskipun pola distribusi simetris, tetapi dengan hanya tiga studi bias publikasi melalui *funnel Plot* memiliki keterbatasan interpretasi.

## 4.4.5 Hubungan sensitivitas dengan Funnel Plot Hubungan Konsumsi Obat Analgetika dengan Gagal Ginjal Kronis



Gambar 4.11 Funnel Plot variabel Riwayat Konsumsi Obat Analgetika

Gambar 4.11 Menunjukkan *funnel plot* variabel riwayat konsumsi alkohol dengan menggunakan *Fixed Effect Model* dapat dilihat dari 2 artikel yang dianalisis menunjukkan hasil yang relatif simetris dan mengidentifikasikan homogenitas antar

studi. Meskipun pola distribusi simetris, tetapi dengan hanya tiga studi bias publikasi melalui *funnel Plot* memiliki keterbatasan interpretasi.

#### 4.4.6 Membandingkan Fixed Effect Model dengan Random Effect Model

Untuk mengidentifikasi heterogenitas serta membuktikan hasil analisis metaanalisis relatif stabil dapat melakukan uji sensitivitas. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk uji sensitivitas adalah dengan cara membandingkan pooled odds ratio pada model analisis Fixed Effect Model dengan Random Effect Model. Perbandingan hasil merokok, aktifitas fisik, riwayat konsumsi alkohol, riwayat konsumsi obat herbal, riwayat konsumsi obat analgetika berdasarkan metode analisis menggunakan Fixed Effect Model dengan Random Effect Model, dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.3 Perbandingan Pooled Odds Ratio Estimate antara Fixed Effect Model dan Random Effect Model

No	Variabel	n	Fixed Effect Model		P	Rana	Random Effect	
	Penelitia <mark>n</mark>		TIA ALI		Heteroge	Model		
			OR	95% CI	neity	OR	95% CI	
1	Merokok	8	1.49	1.35-1.64	< 0.0001	1.38	1.09-1.76	
2	Aktifitas Fisik	3	1.30	1.12-1.49	0.0003	1.22	0.79-1.90	
3	Riwayat	3	0.89	0.77-1.03	0.27	0.89	0.74-1.05	
	Konsumsi							
	Alkohol				The same of the sa			
4	Riwayat	3	0.94	0.78-1.14	0.11	0.98	0.71-1.36	
	Konsumsi Obat		IZ E D	JAJAAN				
	Herbal	UKL	KEL	DA COLLAN	BANGSA			
5	Riwayat	2	0.77	0.65-0.92	0.78	0.77	0.65-0.92	
	Konsumsi Obat							
	Analgetika							

Berdasarkan data pada tabel 4.3, perbandingan antara *Fixed Effect Model* dan *Random Effect Model* menunjukkan nilai *pooled odds ratio* yang relatif serupa, dengan kriteria homogenitas ketika nilai *p-heterogeneity* lebih besar dari 0,05.

Hubungan Merokok dengan Gagal Ginjal Kronis Hasil analisis menunjukkan adanya heterogenitas antar studi dengan nilai *p-heterogeneity* <0.0001 (p<0.05).

Meskipun demikian, *pooled odds ratio* yang dihasilkan relatif konsisten antara *Fixed Effect Model* (OR=1.49) dan *Random Effect Model* (OR=1.38). Konsistensi nilai ini mengindikasikan bahwa perbedaan antar studi tidak memberikan dampak yang bermakna terhadap hasil akhir.

Analisis terhadap aktivitas fisik memperlihatkan heterogenitas antar studi dengan *p-heterogeneity* = 0.0003 (p<0.05). Perbedaan *pooled odds ratio* antara *Fixed Effect Model* (OR=1.30) dan *Random Effect Model* (OR=1.22) cukup kecil, menunjukkan bahwa variasi antar penelitian tidak secara signifikan mempengaruhi kesimpulan.

Variabel konsumsi alkohol, tidak ditemukan variasi yang signifikan antar penelitian dengan *p-heterogeneity* = 0.27 (p>0.05), menunjukkan homogenitas data. Nilai *pooled odds ratio* identik antara kedua model analisis, mengkonfirmasi bahwa perbedaan antar studi tidak berpengaruh signifikan.

Riwayat Penggunaan Obat Herbal Analisis obat herbal menunjukkan homogenitas dengan *p-heterogeneity* = 0.11 (>0.05). Nilai *pooled odds ratio* yang sama pada kedua model analisis memperkuat kesimpulan bahwa variasi antar penelitian tidak memberikan pengaruh yang berarti.

EDJAJAA

Riwayat Penggunaan Obat Analgetika Variabel obat analgetika menunjukkan homogenitas dengan *p-heterogeneity* = 0.78 (>0.05). Nilai OR yang hampir identik antara *Fixed Effect Model* (OR=0.94) dan *Random Effect Model* (OR=0.98) menunjukkan konsistensi hasil dan minimnya pengaruh variasi antar studi terhadap temuan keseluruhan.

#### **BAB 5: PEMBAHASAN**

#### 5.1 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini tidak melibatkan komunikasi langsung antara peneliti dan penulis artikel jurnal guna memperoleh data tambahan atau klarifikasi. Kondisi ini berpotensi membatasi pemahaman yang lebih mendalam terhadap beberapa studi, terutama jika terdapat informasi yang tidak lengkap atau kurang jelas.

Penelitian ini awalnya berencana menggunakan *database* EBSCO *host* secara penuh untuk memperoleh sumber jurnal. Namun, keterbatasan akses mengharuskan peneliti beralih menggunakan platform EBSCO *Open Access* yang mana dari hasil 11.673 jurnal yang didapatkan, hanya sekitar 8.978 jurnal yang dapat diakses dan dianalisis. Hal ini berpotensi mempengaruhi data yang diperoleh untuk dilakukan analisis.

#### 5.2 Seleksi Studi

Pencarian artikel dilakukan secara sistematis melalui tiga database, yaitu PubMed, EBSCO open access, dan ProQuest. Strategi pencarian disusun menggunakan kombinasi kata kunci yang relevan dengan topik penelitian, mencakup istilah-istilah yang berasal dari Medical Subject Headings (MeSH) dan istilah bebas, yang dikombinasikan dengan operator Boolean AND dan OR. Dalam mengidentifikasi dibatasi pada artikel berbahasa Inggris, melibatkan subjek manusia, merupakan artikel jurnal ilmiah (peer-reviewed), dan diterbitkan dalam rentang waktu 2015 hingga 2025. Seluruh artikel yang ditemukan kemudian diekspor dan dikelola menggunakan software End Note.

Dari hasil pencarian awal, diperoleh sebanyak 25.074 artikel. Proses seleksi artikel dilakukan secara bertahap sesuai dengan alur PRISMA. Langkah pertama adalah menghapus artikel yang terduplikasi secara otomatis melalui fitur pada End Note. Selanjutnya dilakukan seleksi berdasarkan judul dan abstrak untuk menyaring artikel yang tidak relevan dengan fokus penelitian. Proses seleksi pada judul dan abstrak dilihat dengan kriteria inklusi yaitu melihat artikel yang membahas hubungan faktor gaya hidup (*lifestyle*) dengan gagal ginjal kronis, dan dilakukan eksklusi pada artikel yang merupakan bukan artikel ilmiah, berupa artikel *review*, dan bukan berada pada objek hewan. Hasil dari *review* judul dan abstrak didapatkan sebanyak 202 artikel yang lolos untuk dilakukan *review full text*.

Berdasarkan tahap peninjauan *full text*, proses pengumpulan artikel *full text* dilakukan dengan mengakses tautan yang tersedia pada deskripsi di End Note. Apabila artikel tidak dapat diakses langsung maka dilakukan pencarian tambahan secara manual. Namun, terdapat empat artikel yang tidak dapat diakses secara penuh meskipun telah dilakukan pencarian lanjutan, sehingga artikel tersebut dikeluarkan dari proses seleksi. Pada tahap peninjauan *full text* ini, dilakukan evaluasi yang lebih mendalam terhadap isi artikel, termasuk menilai kesesuaian dengan kriteria inklusi dan eksklusi, serta melakukan pemeriksaan terhadap definisi operasional dan ketersediaan data yang diperlukan untuk proses analisis meta. Hanya artikel yang memiliki data yang cukup dan dapat diekstraksi yang dipertimbangkan untuk masuk ke tahap sintesis akhir.

Pada tahap akhir proses seleksi, sebanyak 11 artikel dinyatakan memenuhi kriteria untuk dianalisis dalam *systematic review*. Dari jumlah tersebut, 8 artikel memiliki data yang lengkap dan dapat diekstraksi untuk selanjutnya dimasukkan ke dalam analisis kuantitatif (meta-analisis).

#### **5.3** Telaah Sistematis

Dari hasil penelusuran yang dilakukan pada 3 *database*, didapatkan 11 artikel yang dapat dimasukkan ke telaah sistematis, yaitu penelitian oleh Sinusi *et al.*, Cha'On *et al.*, Saminathan *et al.*, Abdullah *et al.*, Jikranatee *et al.*, Aekplakron *et al.*, dan Hustrini *et al.*, Wahyuni *et al.*, Yip *et al.*, Tran *et al*, dan Chia *et al.* Telaah sistematis dilakukan pada artikel yang menggunakan desain studi cross-sectional dan *cohort*.

Sebanyak tiga artikel diekslusi dari meta-analisis karena data yang tersedia tidak memadai untuk perhitungan statistik. Pertama, studi Aekplakorn *et al.* menyajikan data dalam bentuk persentase dan tidak menampilkan jumlah kelompok GGK yang jelas sehingga sulit untuk diinterpretasi. Kedua, studi Hustrini *et al.* tidak menyediakan jumlah kejadian GGK yang jelas pada kelompok tanpa GGK sehingga tabel 2×2 tidak dapat disusun. Ketiga, penelitian Chia *et al.* tidak melaporkan adanya kejadian GGK pada kelompok perokok.

Hampir semua artikel membahas hubungan antara variabel merokok dengan gagal ginjal kronis. Variabel aktivitas fisik diteliti oleh Saminathan et al., Abdullah et al., dan Tran et al. Variabel alkohol diteliti oleh Cha'On et al., Jikranatee et al., Yip et al., dan Tran et al. Namun, variabel alkohol pada studi Yip et al. diekslusi karena tidak terdapat kejadian GGK pada kelompok eksperimental (orang dengan riwayat konsumsi alkohol). Variabel riwayat konsumsi obat herbal diteliti oleh Saminathan et al., Abdullah et al., dan Aekplakorn et al. Riwayat konsumsi obat analgetik diteliti oleh Cha'On et al. dan Saminathan et al.

Untuk variabel riwayat konsumsi minuman berenergi, tidak ada studi yang membahasnya sehingga tidak dapat dilakukan meta-analisis. Variabel konsumsi garam hanya diteliti oleh Cha'On *et al.*, tetapi memiliki definisi operasional yang berbeda dengan penelitian lain sehingga juga tidak dapat dilakukan analisis gabungan.

#### 5.4 Meta-analisis

#### 5.4.1 Meta-analisis Hubungan Merokok dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini menganalisis delapan studi dengan total 54.172 partisipan (12.949 perokok, 41.223 tidak merokok) untuk mengevaluasi hubungan merokok dengan risiko gagal ginjal kronis. Lima studi menunjukkan efek merugikan yang signifikan yaitu studi dari Abdullah 2025 OR 2,06 (95% CI: 1,71-2,48), Cha'On 2022 OR 1,39 (95% CI: 1,12-1,73), Sinusi 2021 OR 1,44 (95% CI: 1,17-1,77), Tran 2017 OR 1,60 (95% CI: 1,21-2,12), dan Wahyuni 2020 OR 2,95 (95% CI: 1,62-5,36). Sebaliknya, tiga studi menunjukkan tren protektif yang tidak signifikan, Jikranatee 2020 OR 0,86 (95% CI: 0,55-1,34), Saminathan 2020 OR 0,89 (95% CI: 0,61-1,29), dan Yip 2020 OR 0,74 (95% CI: 0,39-1,39).

Hasil gabungan menunjukkan OR 1,38 (95% CI: 1,09-1,76) dengan p = 0,009, mengindikasikan bahwa perokok memiliki risiko gagal ginjal kronis 1.38 lebih tinggi dibandingkan yang tidak merokok. Uji heterogenitas menunjukkan I² = 80% dengan p<0,0001, mengindikasikan variabilitas yang tinggi antar studi yang kemungkinan disebabkan perbedaan definisi merokok, intensitas, dan durasi merokok.

Meskipun terdapat heterogenitas tinggi, mayoritas studi menunjukkan efek merugikan merokok terhadap ginjal dengan hasil gabungan yang signifikan secara statistik. Temuan ini mengkonfirmasi bahwa kebiasaan merokok meningkatkan risiko gagal ginjal kronis secara bermakna. Diperlukan penelitian observasional dengan metodologi terstandarisasi dan analisis subkelompok untuk mengurangi heterogenitas dan memperoleh estimasi efek yang lebih presisi.

Hasil meta-analisis ini sejalan dengan *systematic review* dan meta-analisis sebelumnya oleh Xia *et al.* Tahun 2017 yang menunjukkan hubungan bermakna antara merokok dengan GGK. Meta-analisis prospektif yang melibatkan 15 studi *cohort* 

prospektif dengan total partisipan sebanyak 2.413.844 orang dari berbagai negara. Hasil analisis menunjukkan bahwa merokok merupakan faktor risiko independen terhadap kejadian GGK. Dibandingkan dengan individu yang tidak pernah merokok, mereka yang pernah merokok memiliki risiko 1,27 kali lebih besar untuk mengalami GGK (SRR = 1,27, 95% CI: 1,19–1,35). Risiko tersebut lebih tinggi pada perokok aktif, yaitu 1,34 kali lipat (SRR = 1,34, 95% CI: 1,23–1,47), dibandingkan dengan mantan perokok yang memiliki risiko sebesar 1,15 kali lipat (SRR = 1,15, 95% CI: 1,08–1,23). *Odds ratio* 1.38 dalam meta-analisis saat ini berada dalam rentang yang sangat sesuai dengan temuan tersebut, bahkan sedikit lebih tinggi, yang dapat mencerminkan karakteristik populasi atau definisi *outcome* yang berbeda.<sup>(73)</sup>

Penelitian Jo *et al.* tahun 2020 rata-rata usia subjek adalah 52 tahun, dengan 47,6% diantaranya berjenis kelamin laki-laki. Sebanyak 551 subjek (6,4%) memiliki diabetes dan 1.255 subjek (14,5%) memiliki hipertensi. Rata-rata laju filtrasi glomerulus estimasi (eGFR) tercatat sebesar 93,0 ml/menit/1,73 m². Berdasarkan status merokok, 5.140 peserta (59,3%) adalah bukan perokok, 1.336 (15,4%) adalah mantan perokok, dan 2.185 (25,2%) merupakan perokok aktif. Kejadian gagal ginjal kronis (GGK) ditemukan pada 1.941 peserta (22,4%) dengan angka insiden kasar sebesar 25,1 (24,0–26,2) per 1.000 orang-tahun. Hasil analisis regresi Cox multivariabel, setelah disesuaikan dengan faktor perancu hipertensi, DM, alkohol, pendidikan, pendapatan, dan BMI. Hasil analisis menunjukkan bahwa dibandingkan dengan non-perokok, mantan perokok memiliki *rasio hazard (HR)* sebesar 1,13 (95% CI: 0,95–1,35), sedangkan perokok aktif memiliki HR sebesar 1,25 (95% CI: 1,07–1,47) untuk perkembangan GGK. Penelitian ini juga menemukan jika berhenti merokok lebih dari 20 tahun memiliki efek protektif dengan HR 0.77 (0.62-0.94).<sup>(74)</sup>

Penelitian Yang *et al.* (2025) menunjukkan bahwa merokok memiliki hubungan kausal yang signifikan terhadap peningkatan risiko gagal ginjal kronis (GGK). Risiko GGK meningkat pada individu yang mulai merokok sejak usia muda (OR = 1,48; P = 0,0023), merokok lebih banyak per hari (OR = 1,22; P = 0,0088), dan memiliki kebiasaan merokok seumur hidup (OR = 2,45; P = 2,3 × 10<sup>-7</sup>). Sebaliknya, berhenti merokok memberikan efek perlindungan terhadap GGK, dengan nilai OR sebesar 0,79 (P = 4,0 × 10<sup>-12</sup>). Analisis juga menunjukkan bahwa pengaruh merokok terhadap GGK dimediasi oleh faktor seperti indeks massa tubuh, hipertensi, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Temuan ini menegaskan pentingnya upaya berhenti merokok sebagai bagian dari pencegahan dan pengendalian GGK.<sup>(75)</sup>

Rokok tembakau atau sigaret merupakan produk yang terdiri dari tembakau olahan yang dibungkus dengan kertas khusus dan biasanya dilengkapi filter pada salah satu ujungnya untuk dihisap ketika dibakar. Nikotin di dalam rokok menimbulkan efek simpatomimetik dengan merangsang reseptor nikotinik pada saraf simpatis, yang memicu pelepasan norepinefrin. Norepinefrin kemudian berikatan dengan reseptor β-adrenergik di jantung sehingga meningkatkan denyut nadi dan kontraktilitas, serta dengan reseptor α-adrenergik di pembuluh darah yang menimbulkan vasokonstriksi, sehingga tekanan darah meningkat. Selain itu, nikotin mengaktifkan sistem reninangiotensin-aldosteron (RAAS) melalui peningkatan katekolamin, yang memicu hipertensi sebagai faktor utama progresi gagal ginjal kronis (GGK). Hipertensi yang berlangsung lama akan menimbulkan perubahan struktural pada ginjal, menurunkan fungsi filtrasi, dan menciptakan siklus cedera maladaptif akibat aktivasi RAAS berkelanjutan yang memperburuk disfungsi ginjal.

Kesimpulannya, meskipun terdapat heterogenitas tinggi antar studi, mayoritas bukti menunjukkan bahwa merokok secara signifikan meningkatkan risiko gagal ginjal kronis dengan hasil gabungan yang signifikan secara statistik, sehingga diperlukan penelitian dengan metodologi terstandarisasi dan analisis subkelompok untuk mengurangi heterogenitas dan memperoleh estimasi efek yang lebih presisi.

#### 5.4.2 Meta-analisis Hubungan Aktiftas Fisik dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini menganalisis tiga studi dengan total 6.104, dengan 2.772 orang dalam kelompok eksperimental (kelompok tidak aktif) dan 3.332 orang dalam kelompok kontrol (kelompok aktif), memberikan kekuatan statistik yang memadai untuk analisis.

Studi Abdullah 2025 merupakan kontributor terbesar dengan bobot 35,9% dari total analisis, melibatkan 3.160 partisipan dengan 236 kejadian pada kelompok tidak aktif dan 396 pada kelompok aktif. Studi ini menunjukkan OR 1,54 (95% CI: 1,28-1,85), mengindikasikan peningkatan risiko yang signifikan secara statistik pada kelompok tidak aktif. Sementara itu, studi Saminathan 2020 dengan bobot 31% melibatkan 910 partisipan dengan kejadian GGK sebanyak 75 pada kelompok tidak aktif dan 83 pada kelompok aktif. Hasil OR 1,51 (95% CI: 1,07-2,13), juga signifikan secara statistik dengan tren peningkatan risiko yang konsisten dengan studi sebelumnya. Studi Tran 2017 dengan bobot 33,1% dan 2.034 partisipan dengan kejadian GGK sebanyak 177 pada kelompok tidak aktif dan 83 pada kelompok aktif. Hasil OR 0,78 (95% CI: 0,59-1,04), mengindikasikan tren protektif meskipun tidak signifikan secara statistik karena interval kepercayaan mencakup nilai 1,0. (71)

Hasil gabungan menunjukkan OR 1,22 (95% CI: 0,79-1,90) dengan 488 kejadian pada kelompok tidak aktif dan 562 kejadian pada kelompok aktif, mengindikasikan bahwa individu yang tidak aktif secara fisik memiliki risiko gagal ginjal kronis 1,22 kali lebih tinggi dibandingkan yang aktif, namun tidak signifikan secara statistik karena interval kepercayaan mencakup nilai 1,0. Uji heterogenitas

mengungkapkan  $I^2 = 88\%$  dengan p = 0,0003, mengindikasikan heterogenitas sangat tinggi yang kemungkinan disebabkan perbedaan karakteristik populasi atau metodologi antar studi. Meski demikian, *test for overall effect* dengan p = 0,37 mengkonfirmasi hasil gabungan yang tidak signifikan secara statistik.

Temuan ini kontras dengan meta-analisis komprehensif yang dilakukan Seidu *et al.* 2022, yang menyertakan 12 studi *cohort* observasional dengan 1.281.727 partisipan dan 66.217 kasus GGK. Dalam studi tersebut, kelompok yang paling aktif secara fisik memiliki risiko GGK yang signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok paling tidak aktif (RR = 0,91; 95% CI: 0,85–0,97), menunjukkan bahwa aktifitas fisik tinggi dapat menurunkan risiko GGK sebesar 9%. Konsistensi hasil tetap terjaga pada berbagai analisis subkelompok dan uji sensitivitas, memperkuat validitas internal dan eksternal temuan.<sup>(78)</sup>

Bukti lebih lanjut ditemukan dalam meta-analisis Zhu et al. 2020 yang menganalisis penelitian dari 13 artikel dengan 353.975 peserta. Meta-analisis tersebut tidak hanya menemukan hubungan terbalik yang signifikan antara aktifitas fisik dengan risiko gagal ginjal kronis, tetapi juga mengidentifikasi hubungan dosis-respons yang jelas. Hasil penelitian ini menunjukkan dimana perbandingan antara tingkat aktivitas fisik tertinggi versus terendah menghasilkan OR sebesar 0,94 (95% CI: 0,91-0,98), menunjukkan penurunan risiko GGK sebesar 6% pada individu dengan aktivitas fisik tinggi. Melalui meta-regresi dan analisis subkelompok, penelitian ini menemukan pengurangan risiko GGK sebesar 2% (OR = 0,98, 95% CI = 0,96-1,00) untuk setiap kenaikan 10 MET jam/minggu, memberikan panduan praktis untuk rekomendasi aktifitas fisik.<sup>(79)</sup>

Temuan untuk penelitian observasional dilakukan oleh penelitian Hustrini *et al.* 2022 yang menggunakan data Riset Kesehatan Dasar Nasional 2018. Penelitian ini

menemukan ketidakaktifan fisik sebagai faktor risiko signifikan untuk gagal ginjal kronis dengan OR 1,24 (95% CI: 1,13-1,35).<sup>(68)</sup> Temuan serupa dilaporkan Moeinzadeh *et al.* tahun 2023 di Iran pada 2.274 peserta menunjukkan bahwa individu dengan tingkat aktifitas fisik yang rendah memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami gagal ginjal kronis. Hasil analisis menunjukkan OR sebesar 1,44 (95% CI: 1,56–1,78).<sup>(80)</sup> Selain itu, studi *cross-sectional* oleh Peng *et al.* tahun 2024 yang melibatkan 27.808 peserta juga menemukan hubungan serupa. Individu yang aktif secara fisik memiliki risiko gagal ginjal kronis 20% lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang tidak aktif (p=0,002). Bahkan, setiap peningkatan 30 menit aktifitas fisik intensitas sedang hingga tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko sebesar 2% (p = 0.027).<sup>(80)</sup>

Berdasarkan pedoman WHO, aktifitas fisik dikategorikan menjadi tiga tingkat intensitas. Aktifitas fisik berat didefinisikan sebagai aktifitas yang dilakukan secara kontinyu minimal 10 menit hingga denyut jantung dan pernapasan meningkat lebih cepat dari biasanya. Contoh aktifitas ini meliputi menimba air, mendaki gunung, berlari cepat, menebang pohon, dan mencangkul, yang dilakukan minimal tiga hari dalam seminggu dengan total waktu aktifitas > 1500 MET menit. Aktifitas fisik sedang meliputi aktifitas seperti menyapu, mengepel, dan pekerjaan rumah tangga lainnya yang dilakukan selama minimal lima hari atau lebih dengan total durasi 150 menit per minggu. MET (*Metabolic Equivalent of Task*) menjadi standar pengukuran yang memungkinkan standardisasi dan komparabilitas antar studi, dimana MET menit aktifitas berat dihitung sebagai lamanya waktu (menit) melakukan aktifitas dalam satu minggu dikalikan 8 kalori. (68)

Beberapa hipotesis telah dikembangkan untuk menjelaskan mekanisme biologis potensial yang menghubungkan aktifitas fisik dengan perkembangan GGK. Di satu sisi, aktifitas fisik dapat meningkatkan fungsi endotel pembuluh darah dan memperlambat proses aterosklerosis, yang pada akhirnya dapat meningkatkan fungsi ginjal. Di sisi lain, aktifitas fisik juga meningkatkan sensitivitas insulin sementara aktifitas fisik yang biasanya rendah dapat berkontribusi pada resistensi insulin, yang secara langsung dapat merusak pembuluh darah ginjal (misalnya, angiogenesis, dilatasi mesangial, dan filtrasi tinggi glomerulus), dan berdampak buruk pada ginjal dengan meningkatkan sinyal respons insulin.<sup>(79)</sup>

Berdasarkan analisis ini, dapat disimpulkan bahwa meskipun meta-analisis menunjukkan tren bahwa individu tidak aktif memiliki risiko gagal ginjal kronis 22% lebih tinggi, hasil ini tidak signifikan secara statistik dan memiliki heterogenitas yang sangat tinggi (I² = 88%). Heterogenitas tinggi mengindikasikan adanya variabilitas substansial antar studi yang kemungkinan disebabkan perbedaan metodologi atau karakteristik populasi. Namun, bukti dari multiple meta-analisis besar lainnya secara konsisten menunjukkan efek protektif aktifitas fisik terhadap gagal ginjal kronis dengan hubungan dosis-respons yang jelas. Temuan ini didukung oleh mekanisme biologis yang kuat melalui jalur vaskular dan metabolik. Oleh karena itu, meskipun hasil meta-analisis ini tidak signifikan, evidens keseluruhan mendukung pentingnya aktifitas fisik dalam pencegahan gagal ginjal kronis.

### 5.4.3 Meta-analisis Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini menganalisis tiga studi dengan total sampel yang terlibat adalah 5.333 partisipan, terdiri dari 1.797 subjek dalam kelompok eksperimental (kelompok dengan kondisi pernah mengkonsumsi alkohol) dan 3.536 subjek dalam kelompok kontrol (kelompok yang tidak pernah konsumsi alkohol), memberikan kekuatan statistik yang memadai untuk dianalisis.

Studi Cha'On *et al.* 2022 merupakan kontributor terbesar dengan bobot 53,3% dari total analisis, melibatkan 2.205 partisipan dengan 205 kejadian pada kelompok eksperimental dan 387 pada kelompok kontrol. Studi ini menunjukkan OR 0,93 (95% CI: 0,76-1,13), mengindikasikan tren protektif meskipun tidak signifikan secara statistik. Studi Jikranatee 2020 dengan bobot 18,2% melibatkan 1.094 partisipan, kejadian GGK sebanyak 39 pada kelompok eksperimental dan 228 pada kelompok kontrol dan menunjukkan OR 0,67 (95% CI: 0,46-0,98) yang signifikan secara statistik, mengindikasikan efek protektif yang bermakna dari intervensi eksperimental. Sementara itu, studi Tran 2017 dengan bobot 28,0% dan 2.034 partisipan, kejadian GGK sebanyak 100 pada kelompok eksperimental dan 160 pada kelompok kontrol menunjukkan OR 0,96 (95% CI: 0,73-1,25), juga mengindikasikan tren protektif meskipun tidak signifikan secara statistik.

Uji heterogenitas menunjukkan nilai I<sup>2</sup> = 24% dengan p = 0,27, mengindikasikan homogenitas antar studi. Heterogenitas yang relatif rendah ini mendukung validitas *pooling* statistik dan menunjukkan konsistensi hasil antar studi yang cukup baik.

Hasil gabungan menunjukkan OR 0,89 (95% CI: 0,77-1,03) dengan total 344 kejadian pada kelompok yang pernah mengkonsumsi alkohol dan 775 kejadian pada kelompok yang tidak pernah mengkonsumsi alkohol, mengindikasikan bahwa pernah mengkonsumsi alkohol dapat menurunkan risiko *outcome* sebesar 11% dibandingkan kelompok kontrol. Namun nilai *test for overall effect* menunjukkan dengan p = 0,12, mengkonfirmasi bahwa meskipun terdapat tren protektif, hasil gabungan belum mencapai signifikansi statistik.

Temuan ini sejalan dengan temuan meta-analisis Atmojo *et al.* tahun 2024 sebanyak 6 artikel *cohort* dari Asia dan Eropa dipilih untuk tinjauan sistematis dan

meta-analisis. Studi *cohort* menunjukkan bahwa konsumsi alkohol mempengaruhi gagal ginjal kronis, dengan pasien yang mengonsumsi alkohol memiliki risiko mengalami gagal ginjal kronis sebesar 1,05 kali dibandingkan dengan yang tidak mengonsumsi, namun tidak signifikan secara statistik (aHR = 1,94; 95% CI: 0,85-1,27; p = 0,710). Pada *forest plot* menunjukkan heterogenitas estimasi efek antara studi primer dalam meta-analisis ini bervariasi. (81)

Hasil ini juga sejalan dengan hasil meta-analisis penelitian Yuan *et al.* 2021 yang mengidentifikasi 25 studi *cohort*-prospektif dengan 514.148 partisipan dan 35.585 kasus insiden gagal ginjal kronis menemukan efek protektif pada semua tingkat konsumsi alkohol, konsumsi ringan (RR = 0,90; I² = 49%), sedang (RR = 0,86; I² = 40%), dan berat (RR = 0,85; I² = 51%). Analisis subkelompok berdasarkan jenis kelamin menunjukkan efek protektif yang lebih jelas pada pria dengan hasil konsumsi alkohol ringan (RR = 0,92, I² = 0%), sedang (RR = 0,83, I² = 39%), dan berat (RR = 0,76, I² = 40%). Meta-analisis dosis-respons mendeteksi hubungan terbalik nonlinier antara konsumsi alkohol dan risiko GGK pada semua peserta dan hubungan terbalik linier pada peserta wanita. Meta-analisis ini menunjukkan bahwa konsumsi alkohol ringan (<12 g/hari), sedang (12–24 g/hari), dan berat (>24 g/hari) dengan kesimpulan bahwa semua tingkat konsumsi memberikan efek protektif terhadap GGK, terutama pada populasi pria dewasa. (82)

Perbedaan jenis kelamin dalam respons terhadap alkohol dapat dijelaskan melalui perbedaan farmakokinetik dimana wanita memiliki volume distribusi alkohol yang lebih kecil dan metabolisme awal yang lebih rendah, menghasilkan konsentrasi alkohol darah lebih tinggi dan sensitivitas lebih besar dibandingkan pria. Penelitian observasional Jepang Tanaka *et al.* Tahun 2022 melibatkan 26.778 orang non-GGK menemukan bahwa wanita mungkin lebih rentan terhadap konsumsi alkohol tinggi

dengan disfungsi ginjal, dimana konsumsi alkohol ≥46g/hari pada wanita secara signifikan terkait dengan eGFR rendah (OR 1,62; 95% CI: 1,04-2,53), sementara tidak ada hubungan signifikan pada pria. Faktor hormonal seperti perlindungan kardiovaskular dari estrogen pada wanita dan tingkat alkoholisme yang lebih tinggi pada pria turut berkontribusi terhadap perbedaan ini. (83)

Mekanisme kerusakan ginjal akibat konsumsi alkohol melibatkan kandungan etanol yang memicu masuknya sel darah putih ke dalam ginjal dan menyebabkan peradangan berkelanjutan yang merusak struktur ginjal. Konsumsi alkohol selama lebih dari empat minggu dapat menimbulkan kerusakan organ ginjal melalui efek langsung maupun peningkatan tekanan darah yang memperburuk kondisi ginjal. Alkohol menghasilkan zat beracun yang dapat membunuh sel-sel ginjal, khususnya di bagian tubulus proksimal yang berperan dalam penyaringan darah, dan kerusakan ini dapat berkembang menjadi nekrosis papiler ginjal, peradangan ginjal, hingga gagal ginjal akut. (81)

Meta-analisis ini menunjukkan bahwa meskipun terdapat tren penurunan risiko gagal ginjal kronis (GGK) pada kelompok dengan riwayat konsumsi alkohol, hasilnya belum signifikan secara statistik. Hal ini mengindikasikan bahwa bukti saat ini belum cukup kuat untuk menyimpulkan adanya efek protektif yang konsisten dari intervensi yang diteliti terhadap risiko GGK. Namun, arah efek yang cenderung menguntungkan kelompok intervensi sejalan dengan beberapa temuan sebelumnya, seperti studi Yuan et al. 2021 dan Atmojo et al. 2024, yang mengungkap hubungan kompleks antara riwayat konsumsi alkohol dan risiko GGK.

Perbedaan hasil antar studi dapat disebabkan oleh faktor-faktor seperti variasi desain penelitian, ukuran sampel, metode pengukuran paparan, serta perbedaan karakteristik populasi, termasuk faktor jenis kelamin dan dosis konsumsi. Penelitian observasional juga menyoroti bahwa konsumsi alkohol dapat memberikan efek yang berbeda tergantung pada jumlah dan durasinya, serta menunjukkan adanya potensi risiko jangka panjang terutama pada wanita. Oleh karena itu, temuan ini menegaskan pentingnya pendekatan yang lebih hati-hati dan berbasis bukti dalam menilai hubungan antara faktor gaya hidup, seperti konsumsi alkohol dengan risiko GGK.

### 5.4.4 Meta-analisis Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Herbal dengan Gagal Ginjal Kronis

Berdasarkan *forest plot* yang disajikan, meta-analisis ini menganalisis tiga studi yang mengevaluasi efektivitas intervensi tertentu terhadap *outcome* kesehatan. Total sampel yang terlibat dalam analisis ini cukup besar, yaitu 18.184 partisipan, dengan 3.133 kelompok eksperimental (kelompok dengan riwayat konsumsi obat herbal) dan 15.051 kelompok kontrol (kelompok yang tidak pernah konsumsi obat herbal). Jumlah sampel yang besar ini memberikan kekuatan statistik yang baik untuk mendeteksi perbedaan yang bermakna secara klinis.

Studi Abdullah *et al.* 2025 menjadi kontributor terbesar dengan bobot 67,5% dari 3.160 total, kejadian GGK sebanyak 94 pada kelompok eksperimental dan 538 pada kelompok kontrol. Studi ini menunjukkan hasil protektif dengan OR 0,85 (95% CI: 0,67-1,09), meskipun tidak signifikan secara statistik namun tren yang ditunjukkan tetap mengarah pada efek protektif. (65) Sementara itu, studi Saminathan *et al.* 2020 memberikan kontribusi bobot 13,7% dengan 883 partisipan, kejadian GGK sebanyak 17 pada kelompok eksperimental dan 772 pada kelompok kontrol dan hasil OR 0,82 (95% CI: 0,47-1,41) yang tidak signifikan karena interval kepercayaan lebar dan ukuran sampel relatif kecil. (64) Berbeda dengan kedua studi tersebut, studi Wahyuni *et al.* 2020 yang dengan 14.141 partisipan, kejadian GGK sebanyak 34 pada kelompok eksperimental dan 117 pada kelompok kontrol justru menunjukkan OR 1,36 (95% CI:

0,93-2,00), mengindikasikan tren peningkatan risiko pada kelompok pengguna obat herbal meskipun tidak signifikan secara statistik. Hasil yang bertolak belakang ini berkontribusi pada heterogenitas dalam meta-analisis.<sup>(69)</sup>

Hasil gabungan menunjukkan OR 0,94 (95% CI: 0,78-1,14) dengan *p-value* 0,55. Dari segi besarnya pengaruh, OR 0,94 menunjukkan hasil protektif bahwa orang yang memiliki riwayat konsumsi obat herbal memiliki kemungkinan mengalami kejadian gagal ginjal kronis sebesar 6% lebih rendah dibandingkan orang dengan tidak pernah konsumsi obat-obatan herbal. Namun, nilai *p-value* 0.55 (>0,05) menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik. Sehingga penurunan risiko sebesar 6% ini tergolong sangat kecil dan secara statistik tidak signifikan.

Hasil meta analisis penelitian Hong *et al.* 2024 yang menemukan bahwa pengobatan herbal pada pasien gagal ginjal kronis non-dialisis memberikan manfaat signifikan. Untuk GGK non-dialisis, penelitian ini mendukung efektivitas sembilan obat herbal, baik secara tunggal maupun dalam kombinasi dengan obat-obatan Barat. Meta-analisis tersebut melaporkan peningkatan *Total Effective Rate* dengan RR 1,47 (95% CI: 1,33–1,62; p < 0,00001), peningkatan signifikan dalam fungsi ginjal seperti GFR sebesar 9,28 ml/menit/1,73 m², serta penurunan serum kreatinin dan BUN, meskipun terdapat heterogenitas tinggi pada beberapa parameter GFR (I² = 75%). (84)

Survei populasi nasional (KNHANES 2015–2017) oleh Fang *et al.* tahun 2023 justru justru menemukan konsumsi suplemen herbal seperti ginseng dan *red* ginseng tidak berhubungan dengan kejadian GGK dengan OR=1.35 (95% CI: 0.82-2.23), tetapi hasil untuk obat herbal ekstrak tanaman berry menunjukkan hasil yang berhubungan dengan OR=4.80 (95% CI: 1.08-21.47) setelah penyesuaian berbagai variabel seperti status merokok, usia, dan jenis kelamin. Penelitian juga menemukan obat herbal dengan ekstrak tanaman asia tidak berhubungan dengan GGK (OR=1.12 95% CI:

0.25-4.94) dan ekstrak tanaman herbal lainnya juga tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan GGK (OR=0.76 95% CI:0.10-5.62). Dari hasil analisis ini dapat disimpulkan obat herbal dapat memengaruhi fungsi ginjal tergantung dengan jenis obat herbal yang digunakan.<sup>(85)</sup>

Penelitian ini kontras dengan penelitian primer dari Aeplakorn *et al.* tahun 2021 menggunakan data survei *cross-sectional* nasional Thailand dengan 17.329 sampel menunjukkan bahwa 25% populasi menggunakan obat herbal dengan hasil multivariat OR 1,89 (95% CI: 0,79-1,01), dimana orang yang menggunakan obat herbal berisiko memiliki GGK sebesar 1.89 kali dibandingkan dengan orang yang tidak pernah menggunakan obat herbal.<sup>(67)</sup>

Keragaman hasil ini tidak terlepas dari fakta bahwa sistem pengobatan alternatif dan tradisional sangat populer di kalangan masyarakat miskin negara berkembang dengan penggunaan yang terus meningkat. Meskipun herbal dan tumbuhan lainnya merupakan inti dari sistem pengobatan ini, sebagian besar berada di luar jangkauan pengawasan regulasi dan disiapkan oleh dukun yang tidak terlatih tanpa uji keamanan. Toksisitas dapat terjadi akibat konsumsi ramuan dengan toksisitas tidak diketahui, kesalahan identifikasi yang menyebabkan penggantian ramuan tidak berbahaya dengan ramuan beracun, kontaminasi senyawa non-herbal beracun, atau potensiasi efek nefrotoksik dari terapi konvensional. Sebaliknya, pola konsumsi obat herbal yang dikombinasi dengan obat medis dari dokter atau Puskesmas terbukti efektif, dengan syarat obat herbal telah dikonsultasikan dengan dokter untuk menjamin isi dan fungsinya. Kandungan bahan herbal yang tidak tersertifikasi oleh pihak berwenang berpotensi bersifat nefrotoksik dan merusak fungsi ginjal, demikian pula pola konsumsi yang tidak tepat dalam hal dosis, metode, dan durasi dapat meningkatkan risiko kerusakan ginjal dan memicu gagal ginjal kronis. (86)

Berdasarkan analisis komprehensif ini, penggunaan obat herbal memiliki dua sisi yang saling bertolak belakang. Obat herbal dapat meningkatkan risiko gagal ginjal kronis jika tidak digunakan dengan tepat, namun juga berpotensi memberikan manfaat protektif pada kondisi tertentu. Mengingat hasil meta-analisis ini belum menunjukkan manfaat yang signifikan secara statistik dan adanya keragaman temuan dari berbagai penelitian, diperlukan lebih banyak uji klinis terkontrol dengan metodologi yang ketat untuk memastikan keamanan dan efektivitas penggunaan obat herbal pada GGK.

# 5.4.5 Meta-analisis Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Analgetika dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini mengevaluasi efektivitas intervensi berdasarkan dua studi dengan total 3.012 partisipan, terdiri dari 1.346 pada kelompok eksperimental (kelompok riwayat konsumsi obat analgetika) dan 1.666 pada kelompok kontrol (tidak pernah konsumsi obat analgetika). Jumlah sampel yang cukup besar ini memberikan kekuatan statistik yang baik untuk mendeteksi perbedaan yang bermakna secara klinis.

Cha'On *et al.* Tahun 2020 merupakan kontributor terbesar dalam meta-analisis dengan bobot 74,6% dari total analisis. Penelitian ini melibatkan 2.205 partisipan dengan pembagian 203 kejadian GGK pada orang dalam kelompok eksperimental dan 389 kejadian pada orang dalam kelompok kontrol. Hasil menunjukkan OR 0,72 (95% CI: 0,61-0,86). Hasil ini mengindikasikan bahwa orang dengan riwayat konsumsi obat analgetika memiliki resiko 28% lebih rendah untuk mengalami gagal ginjal kronis yang tidak diinginkan dibandingkan kelompok yang tidak pernah konsumsi obat analgetika.

Saminathan *et al.* 2020 memberikan kontribusi bobot 23,7% dengan total 965 partisipan dimana kejadian GGK sebanyak 80 pada kelompok eksperimental dan 78 subjek pada kelompok kontrol. Hasil menunjukkan OR 0,81 (95% CI: 0,57-1,14), yang

tidak signifikan secara statistik. Meskipun menunjukkan tren yang sama dengan studi Cha'On (efek protektif), hasil ini tidak mencapai signifikansi statistik, kemungkinan karena ukuran sampel yang lebih kecil pada kelompok eksperimental.

Hasil gabungan menunjukkan OR 0,72 (95% CI: 0,61-0,86) dengan *p-value* 0,003. Nilai p 0,003 (<0,05) menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara konsumsi obat analgetika dengan kejadian gagal ginjal kronis. OR 0,72 menunjukkan bahwa kelompok yang pernah konsumsi obat analgetika memiliki *odds* 23% lebih rendah untuk mengalami gagal ginjal kronis yang tidak diinginkan dibandingkan dengan kelompok yang tidak pernah konsumsi obat analgetika. Interval kepercayaan 95% yang berkisar dari 0,61 hingga 0,86 tidak mencakup nilai 1,0, mengkonfirmasi signifikansi statistik dan menunjukkan bahwa efek protektif ini konsisten. Penurunan risiko sebesar 23% dapat dianggap sebagai efek yang secara klinis relevan, tidak terlalu kecil untuk diabaikan namun juga tidak berlebihan.

Meta-analisis yang dilakukan oleh Soliman *et al.* pada tahun 2025 memberikan bukti yang komprehensif mengenai hubungan antara penggunaan NSAID kronis dengan gagal ginjal kronis. Studi ini menganalisis 40 penelitian dengan total 1.757.118 partisipan, dimana 39 studi di antaranya memenuhi kriteria untuk meta-analisis. Meta-analisis menunjukkan hubungan yang signifikan antara penggunaan NSAID dengan kejadian dan progresi GGK, dengan *odds ratio* gabungan sebesar 1,24 (95% CI: 1,11–1,39, p <0,001) dan *hazard ratio* gabungan 1,50 (95% CI: 1,31–1,7, p <0,001).<sup>(87)</sup>

Hasil penelitian meta-analisis dari Soliman *et al.* 2025 juga menunjukkan variasi risiko berdasarkan kondisi kesehatan awal pasien. Individu yang belum memiliki GGK sebelumnya menunjukkan HR 1,31 (95% CI:1,26–1,40), sementara mereka yang sudah memiliki riwayat GGK menghadapi risiko yang jauh lebih tinggi dengan HR 1,67 (95% CI:1,38–2,02). Pada populasi dengan komorbiditas tertentu,

risiko juga bervariasi anatara pasien dengan diabetes melitus dan/atau hipertensi memiliki HR 1,35 (95% CI:1,27–1,43), sedangkan untuk individu tanpa penyakit kronis spesifik adalah 1,6 (95% CI, 1,32–1,94). Meta-analisis ini menegaskan bahwa penggunaan NSAID jangka panjang secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya dan progresi gagal ginjal kronis. Risiko tertinggi ditemukan pada individu yang sudah memiliki GGK sebelumnya dengan peningkatan risiko sebesar 67%. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan manajemen nyeri yang berpusat pada pasien dengan mempertimbangkan profil risiko individual, terutama kehati-hatian khusus bagi mereka yang sudah memiliki riwayat GGK sebelumnya. (87)

Hasil penelitian dari studi prospektif yang dilakukan Zhan *et al.* Tahun 2020 masa *follow-up* rata-rata 6,84 tahun melibatkan 3.949 partisipan dan menemukan hasil yang menarik terkait penggunaan berbagai jenis analgetika. Sebanyak 391 peserta atau 9,9% melaporkan penggunaan opioid, 612 partisipan atau 15,5% menggunakan NSAID pada awal penelitian. Penggunaan opioid yang diperbarui secara berkala menunjukkan hubungan signifikan dengan peningkatan risiko penyakit ginjal gabungan (HR 1,4) dibandingkan non-pengguna opioid. Sementara itu, penggunaan NSAID yang diperbarui secara berkala dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit ginjal dengan *hazard ratio* 1,2 (95% CI: 1,0-1,5) namun hubungan ini tidak signifikan ketika dianalisis dalam subkelompok tertentu. <sup>(88)</sup>

Zhan *et al.* 2024 juga melakukan analisis berdasarkan ras menunjukkan bahwa peningkatan risiko yang signifikan hanya terjadi pada partisipan berkulit hitam dengan *hazard ratio* 1,3 (95% CI: 1,0-1,7). Temuan yang menarik adalah NSAID justru dikaitkan dengan penurunan risiko gagal ginjal yang membutuhkan terapi pengganti ginjal pada perempuan dengan *hazard ratio* 0,63 (95% CI: 0,45-0.88) dan pada individu dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 45 mL/menit/1,73 m² dengan

hazard ratio 0,77 (95% CI: 0,59-0,99). kesimpulannya menunjukkan bahwa penggunaan opioid memiliki hubungan yang lebih kuat dengan efek samping dibandingkan NSAID, dengan risiko NSAID yang terbatas pada subkelompok tertentu, terutama individu berkulit hitam.<sup>(88)</sup>

Penelitian ini didukung oleh hasil penelitian dari Monne *et al.* pada tahun 2024 menggunakan data dari SIDIAP di Spanyol untuk menilai efek penggunaan berbagai jenis analgesik terhadap penurunan fungsi ginjal. Studi ini melibatkan lebih dari 110.000 individu, dengan usia rata-rata 77 tahun. Hasil menunjukkan bahwa obat golongan NSAID tertentu, seperti golongan asam aketat dan COX-2 inhibitor, serta opioid dalam dosis tinggi, meningkatkan risiko penurunan eGFR menjadi ≤45 ml/menit/1,73 m². Sebaliknya, paracetamol dan aspirin dosis rendah tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap penurunan fungsi ginjal. Temuan ini mendukung pentingnya pemilihan analgesik yang aman, terutama pada pasien lanjut usia atau individu dengan risiko gangguan ginjal. (89)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi obat analgetika justru memberikan efek protektif terhadap kejadian gagal ginjal kronis (GGK). Temuan ini berbeda dengan teori umum yang menyatakan bahwa penggunaan analgetika, khususnya golongan NSAID, berhubungan dengan nefropati analgetik dan peningkatan risiko penurunan fungsi ginjal. Efek protektif ini dapat dijelaskan oleh beberapa hal. Pertama, penggunaan analgetika dalam dosis rendah dan jangka pendek relatif aman serta tidak menimbulkan kerusakan ginjal yang bermakna. Pada kondisi tersebut, obat analgetika justru membantu mengendalikan rasa nyeri dan menurunkan proses inflamasi sistemik yang dapat berkontribusi terhadap kerusakan ginjal. Kedua, tidak semua obat analgetika memiliki potensi nefrotoksik yang sama, misalnya parasetamol dianggap lebih aman dibandingkan NSAID bila dikonsumsi sesuai dosis

anjuran. Ketiga, terdapat kemungkinan bias seleksi pada penelitian yang dianalisis, di mana individu yang mengonsumsi analgetika lebih sering berinteraksi dengan layanan kesehatan sehingga lebih cepat terdeteksi adanya gangguan fungsi ginjal dan mendapat penanganan lebih dini. Oleh karena itu, meskipun hasil meta-analisis ini menunjukkan sifat protektif, interpretasi temuan ini perlu dilakukan dengan hati-hati, karena efek nefrotoksik masih mungkin muncul apabila obat analgetika digunakan secara berlebihan, jangka panjang, atau tanpa pengawasan medis.

#### 5.5 Uji Sensitivitas

Terdapat 4 cara untuk menguji sensitivitas yang dapat digunakan dalam mebuktikan hasil penelitian meta-analisis relatif stabil terhadap perubahan, yaitu.

UNIVERSITAS ANDALAS

Membandingkan hasil yang dianalisis dengan Fixed Effect Model dengan hasil
 Random Effect Model

Hasil analisis variabel dengan menggunakan Fixed Effect Model dibandingkan dengan Random Effect Model. Hasil analisis variabel riwayat konsumsi alkohol, riwayat konsumsi obat herbal, dan riwayat konsumsi obat analgetika dengan menggunakan Fixed Effect Model dibandingkan dengan hasil Random Effect Model perubahan hasil pooled odds ratio hampir sama. Hal ini dapat disebabkan variasi antar penelitian tidak bervariasi, sehingga tidak berpengaruhi kesimpulan.

Pada variabel merokok dan aktivitas fisik terdapat perubahan dimana kedua studi ini bersifat heterogen hasil perbandingan *pooled odds ratio* cukup kecil, menunjukkan bahwa variasi antar penelitian tidak secara signifikan mempengaruhi kesimpulan.

#### 2. Menilai peran kualitas metodologi penelitian terhadap hasil penelitian

Uji sensitivitas dengan memberikan penilaian kualitas terhadap masing masing artikel yang masuk dalam meta-analisis tidak dilakukan, karena tidak ada standar baku yang jelas untuk nilai skor yang diberikan pada artikel yang dinilai. Pemberian nilai terhadap kualitas artikel dianggap subjektif karena penilaian yang tidak terlepas dari pandangan pribadi peneliti sehingga dapat dikatakan bersifat subjektif. Pemberian nilai pada kualitas artikel ini memiliki kelebihan dan kekurangan tersendiri.

### 3. Uji Bias Publikasi

Uji bias publikasi dengan menggunakan *funnel plot* telah dilakukan. Namun hasil uji bias publikasi tidak didapatkan karena untuk melakukan uji bias publikasi jumlah artikel yang masuk dalam meta analisis tidak boleh kurang dari 10 artikel sehingga cara ini tidak dapat dilakukan dalam penelitian ini.

UNIVERSITAS ANDALAS

#### **BAB 6: KESIMPULAN DAN SARAN**

#### 6.1 Kesimpulan

- Diperoleh sebanyak 25.074 artikel yang terindetifikasi setalah dilakukan proses seleksi sebanyak 11 artikel yang masuk ke datadalam telaah sistematis dan 8 artikel masuk ke dalam meta-analisis.
- 2. Terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dengan gagal ginjal kronis (GGK). Dengan orang yang merokok 1.38 kali lebih berisiko dibandingkan dengan orang yang tidak merokok.
- 3. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tidak aktif dengan gagal ginjal kronis (GGK).
- 4. Hubungan konsumsi garam dengan gagal ginjal kronis (GGK) tidak dapat dibuktikan pada penelitian ini dikarena data yang tidak cukup karena kurang dari 2 studi yang membahas hubungan konsumsi garam dengan gagal ginjal kronis.
- 5. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi alkohol dengan gagal ginjal kronis (GGK).
- 6. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi obat herbal dengan gagal ginjal kronis (GGK).
- 7. Terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi obat analgetika dengan gagal ginjal kronis (GGK). Dimana orang yang mengkonsumsi obat analgetika menurunkan resiko sebesar 23% terkena gagal ginjal kronis (GGK).
- 8. Hubungan riwayat konsumsi suplemen penambah energi dengan gagal ginjal kronis (GGK) tidak dapat diteliti pada penelitian ini dikarenakan tidak ada studi

yang membahas hubungan riwayat konsumsi suplemen penambah energi dengan gagal ginjal kronis (GGK).

#### 6.2 Saran

#### 6.2.1 Untuk Pemegang Kebijakan

- 1. Berdasarkan hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa merokok dan riwayat konsumsi obat analgetika signifikan terhadap kejadian penyakit ginjal kronis, maka diharapkan pemerintah melalui Kementerian Kesehatan dapat menyusun kebijakan yang memperkuat regulasi pengendalian konsumsi rokok dan penggunaan obat analgetika bebas. Upaya ini dapat berupa pembatasan akses terhadap rokok, peningkatan pajak tembakau, serta regulasi penjualan obat bebas dengan pengawasan yang lebih ketat.
- 2. Melalui Dinas Kesehatan diharapkan dapat mengembangkan program promotif dan preventif terkait bahaya merokok serta risiko penggunaan obat analgetika secara berlebihan. Langkah ini dapat diintegrasikan melalui Posbindu PTM dan puskesmas untuk melakukan skrining dini penyakit ginjal kronis serta memberikan edukasi penggunaan obat yang rasional.
- 3. Organisasi kesehatan regional, khususnya ASEAN Health Sector Cooperation, diharapkan dapat menjadikan pengendalian gaya hidup tidak sehat masuk kedalam ASEAN Health Cluster on Non-Communicable Diseases. Upaya regional dapat diwujudkan dalam bentuk kampanye lintas negara, pertukaran pengetahuan, serta penyusunan pedoman bersama mengenai tata laksana penggunaan obat analgesik dan strategi pengendalian tembakau untuk menekan prevalensi penyakit ginjal kronis di kawasan Asia Tenggara.

#### 6.2.2 Untuk Masyarakat

 Masyarakat diharapkan meningkatkan kesadaran terhadap risiko merokok dan penggunaan obat analgetika jangka panjang. Upaya yang dapat dilakukan adalah dengan berhenti merokok, meminimalkan penggunaan obat bebas tanpa resep dokter, serta menjaga gaya hidup sehat melalui pengaturan pola makan, olahraga, dan pemeriksaan kesehatan rutin.

#### 6.2.3 Untuk Peneliti Selanjutnya

- 1. Penelitian lebih lanjut sangat dibutuhkan di Asia Tenggara, terutama dari negara-negara yang masih minim kontribusi data seperti Laos, Kamboja, atau Timor Leste. Ini penting untuk mengurangi bias geografis dalam meta-analisis regional.
- 2. Studi masa depan disarankan untuk mengeksplorasi hubungan konsumsi garam dan minuman penambah energi dengan GGK, karena variabel ini belum dapat dianalisis secara meta-analitik akibat keterbatasan jumlah studi yang tersedia.
- 3. Peneliti perlu menstandarkan definisi operasional gaya hidup dan GGK agar hasil studi dapat dibandingkan dan digabungkan lebih valid dalam analisis meta mendatang.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Diyono. Analisis Kebiasaan Merokok Dan Konsumsi Obat Analgetik Sebagai Faktor Resiko Penyakit Gagal Ginjal Kronis. KOSALA J Ilmu Kesehat 2018;6(2).
- 2. Hasanah U, Dewi NR, Ludiana L, Pakarti AT, Inayati A. Analisis Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien Hemodialisis. J Wacana Kesehat 2023;8(2):96.
- 3. Pranandari R, Supadmi W. Faktor Resiko Gagal Ginjal Kronik di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo. Maj Farmasetika 2015;11(2):316–20.
- 4. Fahmilaini U, Widia L, Pardosi S, Hermansyah, Heriyanto H. Pengaruh Pendidikan Kesehatan Manajemen Pruritus Dengan Video Terhadap Tingkat Pengetahuan dan Sikap Pada Pasien Chronic Kidney Disesase (CKD) di Ruangan Hemodialisa Rumah Sakit Harapan Dan Doa Kota Bengkulu Tahun 2024. 2024;12(2):471–80.
- 5. Qin K, Qing J, Wang Q, Li Y. Epidemiological shifts in chronic kidney disease: a 30-year global and regional assessment. BMC Public Health 2024;24(1).
- 6. Aashima, Nanda M, Sharma R, Jani C. The burden of chronic kidney disease in Asia, 1990–2019: Examination of estimates from global burden of disease 2019 study. Nephrology 2022;27(7):610–20.
- 7. Bikbov B, Purcell C, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2020;395(10225):709–33.
- 8. Liyanage T, Toyama T, Hockham C, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis. BMJ Glob Heal [Internet] 2022;7(1). Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/prevalence-chronic-kidney-disease-asia-systematic/docview/2622737411/se-2?accountid=25704
- 9. Dewi TS. Hubungan Gaya Hidup dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Yogyakarta. J Fak ilmu Keperawatan 2018;1–19.
- 10. Pratikaning Sari RS, Sumiatin T, Su'udi, Novita Agnes YL. Gambaran Gaya Hidup Yang Menyebabkan Penyakit Ginjal Kronik Di Ruang Hemodialisa RSUD Dr. R. Koesma Tuban. J Mhs Kesehat 2023;5(1):12–25.
- 11. Zilfadila. Akses Digital dan Status Kesehatan Masyarakat di Asia Tenggara: Studi Deskriptif di Indonesia, Malaysia, dan Thailand. J Rekam Med dan Inf Kesehat 2023;5(1):44–53.
- 12. Review WP. Smoking Rates by Country 2025 [Internet]. Word Popul. Rev.2025 [cited 2025 Mar 3]; Available from: Smoking Rates by Country 2025
- 13. Shafrina AA, Sulastri D, Burhan IR. Hubungan Tingkat Konsumsi Garam terhadap Kejadian Hipertensi di Asia Tenggara. J Ilmu Kesehat Indones 2022;2(3):202–11.
- 14. Herawanto H, Syahadat DS, Wahdi MD. Pengaruh Konsumsi Minuman Berenergi, Hipertensi dan Perilaku Merokok Terhadap Kejadian Penyakit Ginjal Kronis di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Kota Palu. J Kesehat Masy

- Mulawarman 2022;4(1):43.
- 15. Cristanto M, Saptiningsih M, Indriarini MY. Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Pencegahan Hipertensi Pada Usia Dewasa Muda: Literature Review. J Sahabat Keperawatan 2021;3(01):53–65.
- 16. Saminathan TA, Hooi LS, Mohd Yusoff MF, Ong LM, Bavanandan S, Rodzlan Hasani WS, et al. Prevalence of chronic kidney disease and its associated factors in Malaysia; Findings from a nationwide population-based cross-sectional study. BMC Nephrol 2020;21(1):1–11.
- 17. Firmansyah J. Faktor resiko perilaku kebiasaan hidup yang berhubungan dengan kejadian Gagal Ginjal Kronik. J Med Utama [Internet] 2022;3(2):1999. Available from: http://jurnalmedikahutama.com
- 18. Fitriani Tanjung N, Ladesvita F. Hubungan Natrium dan Hemoglobin dengan Glomerulus Filtration Rate (GFR) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. J Keperawatan 2023;15(1):439–50.
- 19. Tran HTB, Du TTN, Phung ND, Le NH, Nguyen TB, Phan HT, et al. A simple questionnaire to detect chronic kidney disease patients from Long An province screening data in Vietnam. BMC Res Notes 2017;10(1):1–9.
- 20. Noormaningrum BR, Nurhantari Y, Suhartini, Jaya. Hubungan Konsumsi Alkohol dengan Penurunan Fungsi Ginjal pada Populasi Indonesia Timur Budiatri Retno N, dr. Yudha Nurhantari, Ph.D, Sp.F; Dr. Dra. Suhartini, Apt., SU. Univ Gajah Mada [Internet] 2023;484861. Available from: http://etd.repository.ugm.ac.id/
- 21. Ariyanto A, Hadisaputro S, Lestariningsih L, Adi MS. Beberapa Faktor Risiko Kejadian Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium V pada Kelompok Usia Kurang dari 50 Tahun (Studi di RSUD dr.H.Soewondo Kendal dan RSUD dr.Adhyatma, MPH Semarang). J Epidemiol Kesehat Komunitas 2018;3(1):1.
- 22. Budi Susilo C, Sari Dewi B, Ramadhan A, Sartika DM, Kurrohman T. History of Hypertension and Energy Drink Consumption Associated with Renal Failure. J Manaj Kesehat 2023;9(1):125–35.
- 23. Lilia IH, Supadmi W. Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Pada Unit Hemodialisis Rumah Sakit Swasta di Yogyakarta. Maj Farmasetika 2019;4(Suppl 1):60–5.
- 24. Cha'on U, Tippayawat P, Sae-ung N, Pinlaor P, Sirithanaphol W, Theeranut A, et al. High prevalence of chronic kidney disease and its related risk factors in rural areas of Northeast Thailand. Sci Reports (Nature Publ Group) [Internet] 2022;12(1). Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/high-prevalence-chronic-kidney-disease-related/docview/2729737550/se-2?accountid=25704
- 25. Pongsibidang SG. Risk Factor Hypertension, Diabetes and Consuming Herbal Medicine of Chronic Kidney Disease in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospitals Makassar 2015. J Wiyata 2016;3(2):162–7.
- 26. Sandler DP, Smith JC, Weinberg CR, Buckalew VMJ, Dennis VW, Blythe WB, et al. Analgesic use and chronic renal disease. N Engl J Med 1989;320(19):1238–43.
- 27. Logani I, Tjitrosantoso H, Yudistira A. Faktor Risiko Terjadinya Gagal Ginjal Kronik Di Rsup. PHARMACON J Ilm Farm 2017;6(3):128–36.
- 28. Setyawan Y. Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients. Med Scope J 2021;3(1):8.
- 29. Husna C. Gagal Ginjal Kronis Dan Penanganannya. J Keperawatan 2012;3(2):67–73.

- 30. Simorangkir R, Andayani TM, Wiedyaningsih C. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis. J Farm Dan Ilmu Kefarmasian Indones 2021;8(1):83.
- 31. Mailani F. Edukasi Pencegahan Penyakit Gagal Ginjal Kronik (PGK) Pada Lansia. Indramayu: CV. Adanu Abimata; 2022.
- 32. Ariani S. Stop! Gagal Ginjal Dan Gangguan Gangguan Ginjal Lainnya. Yogyakarta: Istana Media; 2016.
- 33. Shahbazi F, Doosti-Irani A, Soltanian A, Poorolajal J. Global forecasting of chronic kidney disease mortality rates and numbers with the generalized additive model. BMC Nephrol 2024;25(1).
- 34. Feng X, Hou N, Chen Z, Liu J, Li X, Sun X, et al. Secular trends of epidemiologic patterns of chronic kidney disease over three decades: an updated analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. BMJ Open 2023;13(3):1–11.
- 35. Mailani F. Pengetahuan, Self-Management Dan Self-Efficacy Pasien Penyakit Ginjal Kronik. Indramayu: CV. Adanu Abimata; 2020.
- 36. Alkhaqani AL. Review Article Complications of Chronic Kidney Disease: Narrative Review. 2022;107–14.
- 37. Kronik KMKRNH 01. 0. tahun 2023 tentang PNPKTLG. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Ginjal Kronik. Keputusan Menteri Kesehat Republik Indones 2023;(11):1–189.
- 38. AIHW. Chronic kidney disease in Australia. October [Internet] 2005; Available from: http://www.aihw.gov.au
- 39. Setyawan Y. Merokok dan Gangguan Fungsi Ginjal. e-CliniC 2021;9(2):388.
- 40. Ramdasari Aksan S, Na S, Banne Tondok S, Kemal Firdaus E, Studi Magister Keperawatan P, Kedokteran F, et al. Asupan Tinggi Garam Sebagai Perilaku Berisiko Terhadap Penyakit Kardiovaskular: Literature Review High Salt Intake as Risk Behavior Toward Cardiovascular Disease: A Literature Review. J Keperawatan Klin dan Komunitas 2020;4(2):81–8.
- 41. Nerbass FB, Calice-Silva V, Pecoits-Filho R. Sodium Intake and Blood Pressure in Patients with Chronic Kidney Disease: A Salty Relationship. Blood Purif 2018;45(1–3):166–72.
- 42. Sugiura T, Takase H, Ohte N, Dohi Y. Dietary salt intake is a significant determinant of impaired kidney function in the general population. Kidney Blood Press Res 2018;43(4):1245–54.
- 43. Das SK, Dhanya L, Varadhan S, Mukherjee S, Vasudevan DM. Effects of chronic ethanol consumption in blood: A time dependent study on rat. Indian J Clin Biochem 2009;24(3):301–6.
- 44. Purbayanti D. Efek Konsumsi Minuman Beralkohol terhadap Kadar Kreatinin. J Surya Med 2018;4(1):44–50.
- 45. Rohma AJP, Kristinawati B. Hubungan Antara Konsumsi Minuman Berenergi dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis Pada Pasien Hemodialisa di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. 2022;
- 46. Anjanarko TS, Darmawan D. Keputusan Pembelian Minuman Penambah Energi Extra Joss ditinjau dari Peran Kekuatan Citra Merek dan Penetapan Harga Produk. J Bus Econ Res 2023;4(1):99–102.
- 47. Puspitasari P, Kusnadi D. Hubungan Antara Konsumsi Minuman Berenergi yang Mengandung Kombinasi Taurin Kafein dengan Angka Kejadian Gagal Ginjal Kronis. J Kesehat Hesti Wira Sakti 2015;3(3):54–61.

- 48. Dahlia A, Abdul A, Ariastuti R. Gambaran penggunaan obat analgetik NSAID di Apotek Hidayah Metro Lampung periode Januari-Desember 2022 Knowledge, attitudes, perceptions of the public and health workers towards halal medicine: Literature Review. 2023;3(2):65–72.
- 49. Rachmawati D, Mujito M. FAKTOR RISIKO PENDERITA CHRONIC KIDNEY DISEASE DI RUANG RAWAT DARURAT MEDIK DAN BEDAH RSUD dr. SOEDONO MADIUN. J Borneo Holist Heal 2023;6(2).
- 50. He L, Xue B, Wang B, Liu C, de Porras DGR, Delclos GL, et al. Impact of high, low, and non-optimum temperatures on chronic kidney disease in a changing climate, 1990–2019: A global analysis. Environ Res 2022;212.
- 51. Agrawal V, Jaar BG, Frisby XY, Chen SC, Qiu Y, Li S, et al. Access to health care among adults evaluated for CKD: Findings from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Am J Kidney Dis 2012;59(3 SUPPL. 2):S5.
- Weraman P. Pengaruh Akses Terhadap Pelayanan Kesehatan Primer Terhadap Tingkat Kesehatan dan Kesejahteraan Masyarakat Pedesaan. J Rev Pendidik dan Pengajaran 2024;7(3):9142-8.
   Prabasuari AD, Kadek Dwi Pramana, Hardinata, Mamang Bagiansah.
- Prabasuari AD, Kadek Dwi Pramana, Hardinata, Mamang Bagiansah. Hubungan Usia, Jenis Kelamin, Stadium Hipertensi, Dan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronis Di Rsud Provinsi Nusa Tenggara Barat. Cakrawala Med J Heal Sci 2024;2(2):154–63.
- 54. Prihatiningtias KJ, Arifianto. Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Ginjal Kronik. J Ners Widya Husada [Internet] 2017;4(2):57–64. Available from: http://stikeswh.ac.id:8082/journal/index.php/jners/article/view/314
- 55. Nindrea RD. Pengantar Langkah-Langkah Praktis Studi Meta Analisis. Yogyakarta: Gosyen Publishing; 2016.
- 56. Mansyur, Iskandar A. Meta Analisis Karya Ilmiah Mahasiswa Penelitian Dan Evaluasi Pendidikan. J Sci Pinisi 2017;3(1):72–9.
- 57. Diyono, Indriati R. Analisis Gaya Hidup (Lifestyle) Sebagai Faktor Resiko Penyakit Gagal Ginjal Kronis. KOSALA J Ilmu Kesehat 2017;5(2):147–51.
- 58. Mcleod S. Doing a Meta-Analysis: A Practical, Step-by-Step Guide. 2024;(July).
- 59. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. 2009;6(7).
- 60. Anwar R. Meta Analisis. Bandung: Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNPAD. Meta Anal 2005;9.
- 61. Retnawati H, Apino E, Kartianom, Djidu H, Anazifa RD, Meta PA. Pengantar Analisis Meta. 2018.
- 62. Wibowo A, Putri S. Pedoman Praktis Penyusunan Naskah Ilmiah. 2021;(July):66. Available from: https://www.researchgate.net/publication/352981861\_PEDOMAN\_PRAKTIS \_PENYUSUNAN\_NASKAH\_ILMIAH\_DENGAN\_METODE\_SYSTEMATI C REVIEW/link/60e1df3a92851ca944a79ab9/download
- 63. Sinusi R, Hargono A. Diabetes, Hypertension, Obesity, and Smoking as Risk Factors for Chronic Kidney Disease in Productive Age. J Berk Epidemiol 2021;9(1):88.
- 64. Saminathan TA, Lai SH, Yusoff MFM, Ong LM, Bavanandan S, Hasani WSR, et al. Prevalence of chronic kidney disease and its associated factors in Malaysia; findings from a nationwide population-based cross-sectional study. BMC Nephrol [Internet] 2020;21:1–11. Available from:

- https://www.proquest.com/scholarly-journals/prevalence-chronic-kidney-disease-associated/docview/2435239826/se-2?accountid=25704
- 65. Abdullah N, Ahmad N, Mohammed Nawi A, Hassan MR, Goh YX, Ismail N, et al. Exploring the Interplay of Factors in Chronic Kidney Disease: Insights from The Malaysian Cohort Study. Kidney Blood Press Res 2025;50(1):210–20.
- 66. Jitraknatee J, Ruengorn C, Nochaiwong S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care Practice. 2020;1–10.
- 67. Aekplakorn W, Chariyalertsak S, Kessomboon P, Assanangkornchai S, Taneepanichskul S, Neelapaichit N, et al. Women and other risk factors for chronic kidney disease of unknown etiology in Thailand: National Health Examination V Survey. Sci Rep 2021;11(1):21366.
- Hustrini NM, Susalit E, Rotmans JI. Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Indonesia: An analysis of the National Basic Health Survey 2018. J Glob Health 2022;12:4074.
  Wahyuni T, Lianawati, Harianto JW, Khusnal E. Metabolic Disease and
- 69. Wahyuni T, Lianawati, Harianto JW, Khusnal E. Metabolic Disease and Chronic Kidney Disease among Women in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based Survey. Electron J Gen Med [Internet] 2020;17(2). Available from: <a href="https://www.proquest.com/scholarly-journals/metabolic-disease-chronic-kidney-among-women/docview/2733668082/se-2?accountid=25704">https://www.proquest.com/scholarly-journals/metabolic-disease-chronic-kidney-among-women/docview/2733668082/se-2?accountid=25704</a>
- 70. Yip W, Ong PG, Teo BW, Cheung CY lui, Tai ES, Ching-Yu C, et al. Retinal Vascular Imaging Markers and Incident Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. Sci Reports (Nature Publ Group) [Internet] 2017;7:1–9. Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/retinal-vascular-imaging-markers-incident-chronic/docview/1957299322/se-2?accountid=25704
- 71. Tran HTB, Du TTN, Phung ND, Le NH, Nguyen TB, Phan HT, et al. A simple questionnaire to detect chronic kidney disease patients from Long An province screening data in Vietnam. BMC Res Notes 2017;10(1):523.
- 72. Chia YC, Lim HM, Ching SM. Use of Chronic Kidney Disease to Enhance Prediction of Cardiovascular Risk in Those at Medium Risk. PLoS One [Internet] 2015;10(10). Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/use-chronic-kidney-disease-enhance-prediction/docview/1726401651/se-2?accountid=25704
- 73. Xia J, Wang L, Ma Z, Zhong L, Wang Y, Gao Y, et al. Original Articles Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. 2017;(February):475–87.
- 74. Id WJ, Id SL, Su Y, Id J, Nam KH, Yun H ryong, et al. Association of smoking with incident CKD risk in the general population: A community-based cohort study. 2020;140:1–13. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0238111
- 75. Yang Y, Zhang Z, Lu H tao, Xu Q qian, Zhuo L, Li W ge. Merokok sebagai faktor penyebab penyakit ginjal kronis: studi acak Mendel dua sampel. 2025;47(1):1–9.
- 76. Münzel T, Hahad O, Kuntic M, Keaney JF, Deanfield JE, Daiber A. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. Eur Heart J 2020;41(41):4057–70.
- 77. Mulyadi FA, Laitupa AA, Putra MA, Kartikasari I. Perbedaan Efek Nikotin

- pada Rokok dan Vape Terhadap Peningkatan Tekanan Darah: Lierature Review. J Kesehat Tambusai 2023;4(2):759–69.
- 78. Seidu S, Abdool M, Almaqhawi A, Wilkinson TJ, Kunutsor SK, Khunti K, et al. Physical activity and risk of chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of 12 cohort studies involving 1,281,727 participants. Eur J Epidemiol [Internet] 2023;38(3):267–80. Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/physical-activity-risk-chronic-kidney-disease/docview/2789558169/se-2?accountid=25704
- 79. Zhu Y, Bu Y, Zhang G, Ding S, Zhai D, Wan Z, et al. Association of physical activity with chronic kidney disease: a systematic review and dose-response meta-analysis. 2020;12(19):19221–32.
- 80. Moeinzadeh F, Babahajiani M, Seirafian S. Assessing physical inactivity as a risk factor for chronic kidney diseases in Iranian population. 2023;1–7.
- 81. Atmojo JT, Joko D. Incidence of Chronic Kidney Failure and Alcohol Consumption: Meta Analysis. 2024;7(2):169–76.
- 82. Yuan HC, Yu QT, Bai H, Xu HZ, Gu P, Chen LY. Alcohol intake and the risk of chronic kidney disease: results from a systematic review and dose–response meta-analysis. Eur J Clin Nutr [Internet] 2021;75(11):1555–67. Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/alcohol-intake-risk-chronic-kidney-disease/docview/2591865393/se-2?accountid=25704
- 83. Tanaka A, Yamaguchi M, Ishimoto T, Katsuno T, Nobata H, Iwagaitsu S, et al. Association of alcohol consumption with the incidence of proteinuria and chronic kidney disease: a retrospective cohort study in Japan. Nutr J [Internet] 2022;21:1–10. Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/association-alcohol-consumption-with-incidence/docview/2666523840/se-2?accountid=25704
- 84. Hong SH, Chung U ryeong, Shin G cho. The Effect of Herbal Medicine for Chronic Kidney Disease. 2024;45(4):568–90.
- 85. Fang Y, Lee H, Son S, Oh S, Jo SK, Cho W, et al. Association between Consumption of Dietary Supplements and Chronic Kidney Disease Prevalence: Results of the Korean Nationwide Population-Based Survey. Nutrients 2023;15(4).
- 86. Jha V. Herbal Medicines and Chronic Kidney Disease. 2010;15:10–7.
- 87. Soliman S, Ahmed RM, Ahmed MM, Attia A, Soliman AR. Non-steroidal antiinflammatory drugs: what is the actual risk of chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis. Rom J Intern Med 2025;63(1):3–27.
- 88. Zhan M, Doerfler RM, Xie D, Chen J, Diamantidis CJ, Rahman M, et al. HHS Public Access. 2021;76(2):184–93.
- 89. Bonet-Monné S, Urgell CV, Sáez MJP, Puertolás OC, Baena-Díez JM, Pascual J, et al. NSAIDs, analgesics, antiplatelet drugs, and decline in renal function: a retrospective case-control study with SIDIAP database. BMC Pharmacol Toxicol 2024;25(1):1–10.



#### **LAMPIRAN**

#### Lampiran 1 Surat Izin Penelitian Pembimbing I

# Formulir Persetujuan Pengambilan Data Penelitian oleh Pembimbing

Kepada Yth.

Wakil Dekan I

Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas

Saya menerangkan bahwa mahasiswa bimbingan:

Nama

: Aurelia Mayori

NIM

2111212043

Program Studi

: Ilmu Kesehatan Masyarakat

Peminatan

: Epidemiologi dan Biostatistik

Telah lulus ujian usulan penelitian skripsi

Tanggal: 17 Maret 2025

(Wajib: Lampirkan pengesahan revisi ujian usulan penelitian dari penguji)

Telah diizinkan untuk pengambilan/pengumpulan data untuk penulisan skripsi. .Atas perhatian dan kerjasamanya, saya ucapkan terima kasih.

Padang, April 2025

Mahasiswa

Aurelia Mayori NIM.2111212043 Pembimbing I

Defriman Djafri, S.K.M., M.K.M., Ph.D NIP. 199004202019031015

# Lampiran 2 Surat Izin Penelitian Pembimbing II

#### Formulir Persetujuan Pengambilan Data Penelitian oleh Pembimbing

Kepada Yth.

Wakil Dekan I

Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas

Saya menerangkan bahwa mahasiswa bimbingan:

Nama : Aurelia Mayori

NIM : 2111212043

Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat

Peminatan : Epidemiologi dan Biostatistik

Telah lulus ujian usulan penelitian skripsi

Tanggal: 17 Maret 2025

(Wajib: Lampirkan pengesahan revisi ujian usulan penelitian dari penguji)

Telah diizinkan untuk pengambilan/pengumpulan data untuk penulisan skripsi. .Atas perhatian dan kerjasamanya, saya ucapkan terima kasih.

Padang, 05 Mei 2025

Mahasiswa

Aurelia Mayori

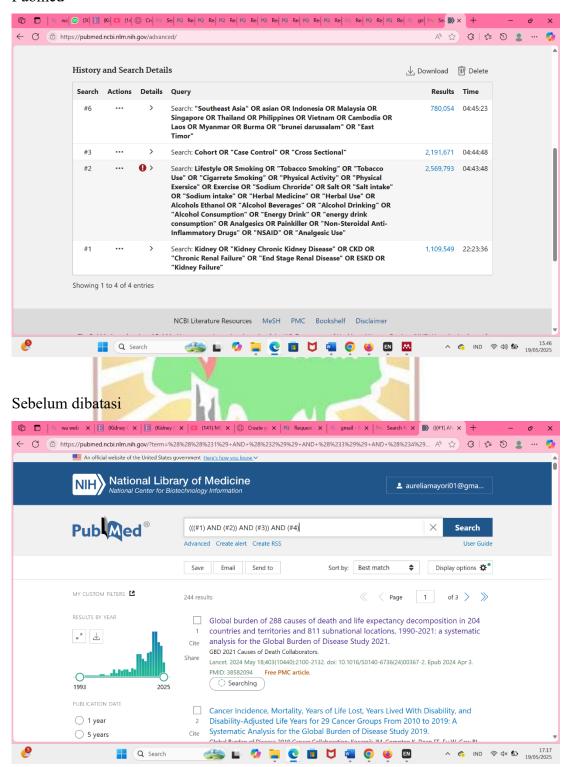
NIM.2111212043

Pembimbing II

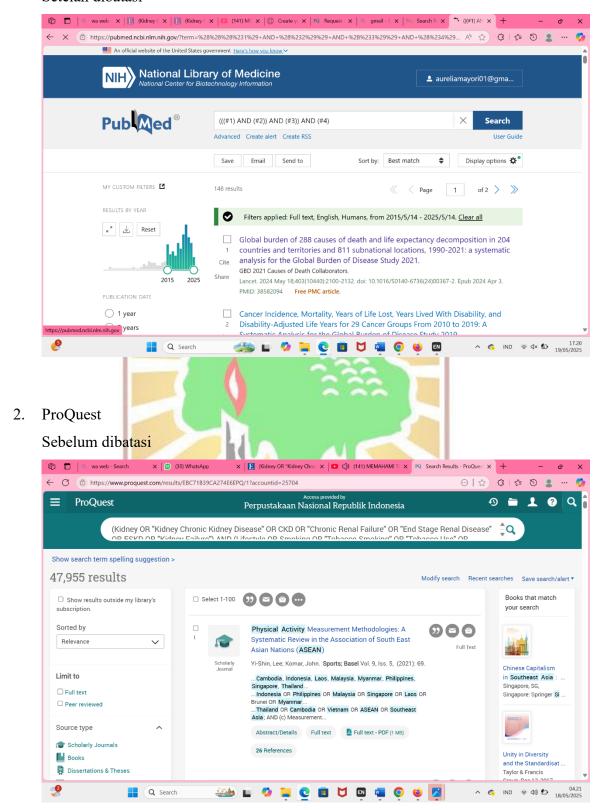
Yeffi Masnarivan, SKM, M.Kes NIP. 199004202019031015

#### Lampiran 3 Identifikasi Artikel dari Database

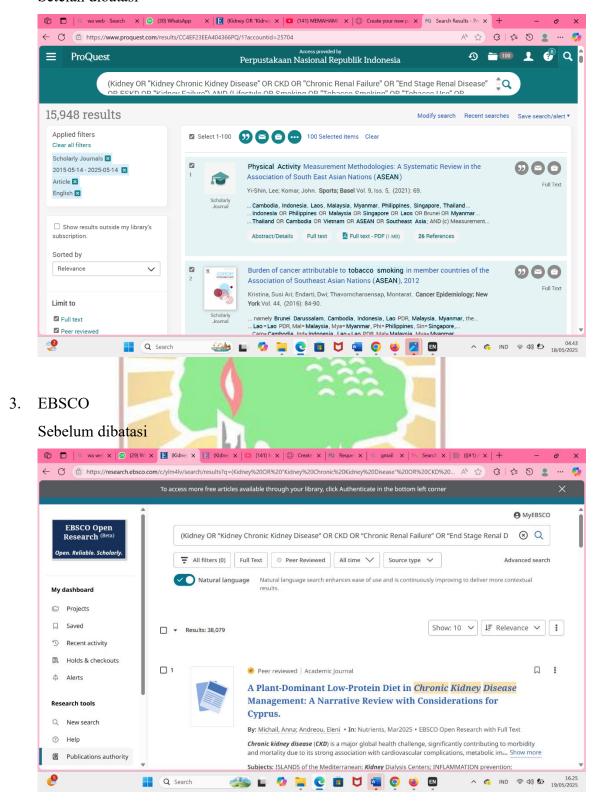
#### 1. Pubmed



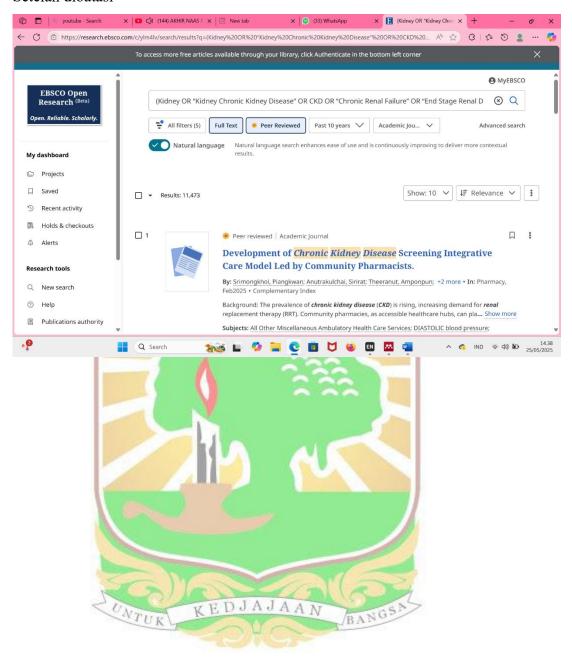
#### Setelah dibatasi



#### Setelah dibatasi

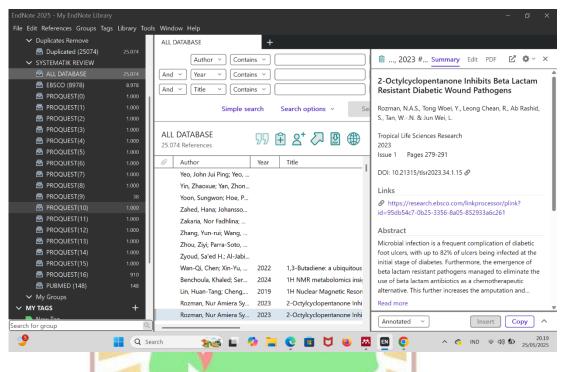


#### Setelah dibatasi

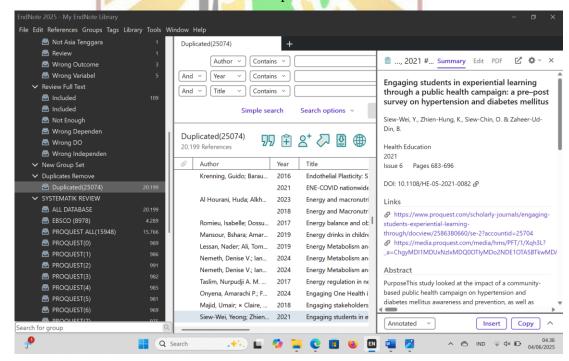


#### Lampiran 4 Proses Seleksi Jurnal

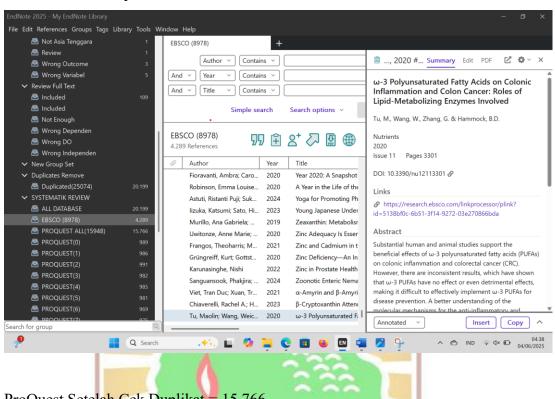
1. Jumlah Artikel Setelah Digabung = 25.074



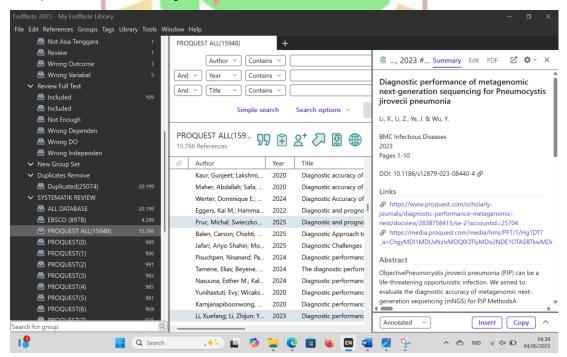
2. Jumlah Artikel Setelah dilakukan Cek Duplikat = 20.188



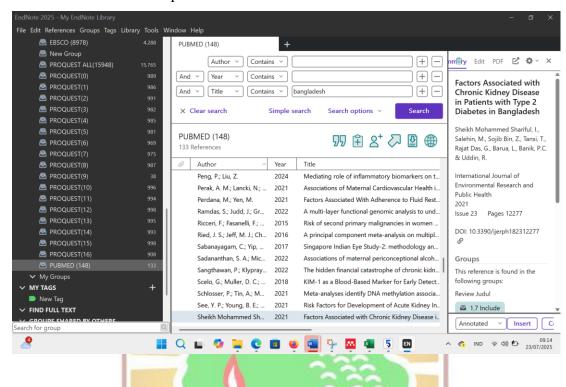
#### EBSCO setelah duplikat= 4.289



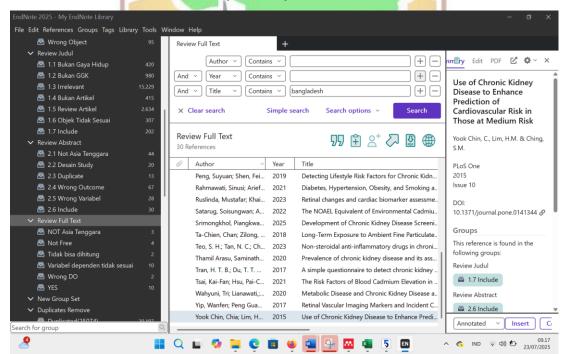
#### ProQuest Setelah Cek Duplikat = 15.766



#### PubMed Setelah Cek Duplikat=133



3. Jurnal Artikel Setelah dicek Judul, Abstrak, dan *Full Text* =30



## Lampiran 5 Analisis Data

## 1. Tabel Masing-Masing Variabel

#### a. Merokok dengan Gagal Ginjal Kronis

Peneliti	Me	Merokok		Merokok	OR
	GGK	Jumlah	GGK	Jumah	
Abdullah 2025	233	794	399	2375	2.06 (1.71-2.48)
Cha'On 2022	165	515	427	1690	1.39 (1.12-1.73)
Jikranatee 2020	28	127	239	967	0.86 (0.55-1.34)
Saminathan 2020	47	283	111	607	0.89 (0.61-1.29)
Sinusi 2021	154	9189	233	19931	1.44 (1.17-1.77)
Tran 2017	181	1380	79	917	1.60 (1.21-2.12)
Wahyuni 2020	12	416	137	13725	2.95 (1.62-5.36)
Yip 2020	12	245 ERSITAS	66	1011	0.74 (0.39-1.39)
	7				

## b. Aktifitas Fisik dengan Gagal Ginjal Kronis

Peneliti	18	Tida	ak Aktif		Aktif	OR
		GGK	Jumlah	GGK	Jumah	
Abdullah 2025		236	941	396	2219	1.54 (1.28-1.85)
Saminathan 20	20	75	357	83	553	1.51 (1.07-2.13)
Tran 2017	100	177	1474	83	560	0.78 (0.59-1.04)

# c. Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Gagal Ginjal Kronis

Peneliti	Pe	rnah	Tidak l	Konsumsi	OR
A A		sumsi	All	kohol	
	All	kohol			
	GGK	Jumlah	GGK	Jumah	
Cha'On 2022	205	790	387	1415	0.93 (0.76-1.13)
Jikranatee 2020	39	207	228	887	0.67 (0.46-0.98)
Tran 2017	100	800	160	1234	0.96 (0.73 -1.25)

# d. Riwayat Konsumsi Obat Herbal dengan Gagal Ginjal Kronis

Peneliti	Konsu	rnah um Obat erbal	Konsu	Pernah msi Obat erbal	OR
	GGK	Jumlah	<b>GGK</b>	Jumah	
Abdullah 2025	94	524	538	2636	0.85 (0.67-1.09)
Saminathan 2020	17	111	140	772	0.82 (0.47-1.41)
Wahyuni 2020	34	2498	117	11643	1.36 (0.93-2.00)

# e. Riwayat Konsusimsi Obat Analgetika dengan Gagal Ginjal Kronis

Peneliti	Konsui	rnah msi Obat getika	Tidak F Konsum Analg	si Obat	OR
	GGK	Jumlah	GGK	Jumah	
Cha'On 2022	203	859	389	1346	0.76 (0.63-0.93)
Saminathan 2020	80	487	78	398	0.81 (0.57-1.14)

# 2. Tabel Perbandingan Perbandingan Pooled Odds Ratio Estimate antara Fixed Effect Model dan Random Effect Model

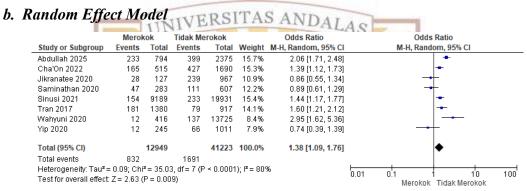
No	Variabel	n	Fixed Effect Model		P	Random Effect	
	Penelitian		- mp.c	TAS AND	Heterog	Model	
		UN	OR	95% CI	ALAenity	OR	95% CI
1	Merokok	8	1.49	1.35-1.64	< 0.0001	1.38	1.09-1.76
2	Aktifitas Fisik	3	1.30	1.12-1.49	0.0003	1.22	0.79-1.90
3	Riwayat	3	0.89	0.77-1.03	0.27	0.89	0.74-1.05
	Konsumsi			200			
	Alkohol						
4	Riwayat	3	0.94	0.78-1.14	0.11	0.98	0.71-1.36
	Konsumsi Obat					1	
	Herbal					Ш	
5	Riwayat	2	0.77	0.65-0.92	0.78	0.77	0.65-0.92
	Konsumsi Obat		4 P				
	Analgetika		Allen				

#### Lampiran 6 Hasil Analisis

#### 1. Variabel Merokok

#### a. Fixed Effect Model

	Merok	ok	Tidak Me	rokok		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
Abdullah 2025	233	794	399	2375	22.1%	2.06 [1.71, 2.48]	+
Cha'On 2022	165	515	427	1690	21.2%	1.39 [1.12, 1.73]	
Jikranatee 2020	28	127	239	967	6.8%	0.86 [0.55, 1.34]	<del>-</del>
Saminathan 2020	47	283	111	607	9.2%	0.89 [0.61, 1.29]	<del></del>
Sinusi 2021	154	9189	233	19931	22.7%	1.44 [1.17, 1.77]	-
Tran 2017	181	1380	79	917	12.9%	1.60 [1.21, 2.12]	<del></del>
Wahyuni 2020	12	416	137	13725	1.2%	2.95 [1.62, 5.36]	_ <del></del>
Yip 2020	12	245	66	1011	3.8%	0.74 [0.39, 1.39]	
Total (95% CI)		12949		41223	100.0%	1.49 [1.35, 1.64]	
Total events	832		1691				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> =				= 80%			0.01 0.1 1 10 100
Test for overall effect:	Z = 8.03 (	P < 0.00	1001)				Merokok Tidak Merokok

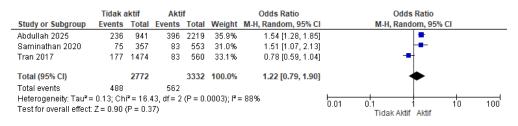


#### 2. Variabel Aktifitas Fisik

#### a. Fixed Effect Model

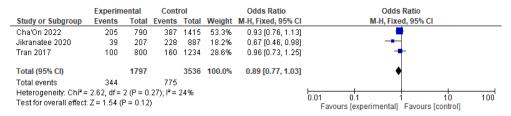
	Tidak a	aktif	Akti	f		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
Abdullah 2025	236	941	396	2219	52.9%	1.54 [1.28, 1.85]	■
Saminathan 2020	75	357	83	553	15.4%	1.51 [1.07, 2.13]	-
Tran 2017	177	1474	83	560	31.7%	0.78 [0.59, 1.04]	<del></del>
Total (95% CI)		2772		3332	100.0%	1.30 [1.12, 1.49]	<b>♦</b>
Total events	488		562				
Heterogeneity: Chi²=	16.43, df	= 2 (P =	= 0.0003)	; I² = 88	3%		0.01 0.1 1 10 100
Test for overall effect:	Z = 3.59 (	(P = 0.0)	1003)				Tidak Aktif Aktif

#### b. Random Effect Model

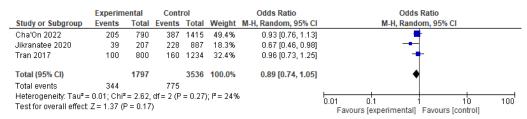


#### 3. Variabel Riwayat Konsumsi Alkohol

#### a. Fixed Effect Model



#### b. Random Effect Model



#### 4. Variabel riwayat Konsumsi Obat Herbal

#### a. Fixed Effect Model

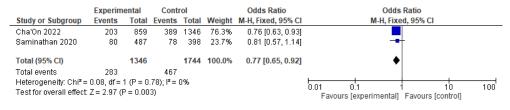
	Experim	ental	Cont	rol		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	<b>Events</b>	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
Abdullah 2025	94	524	538	2636	67.5%	0.85 [0.67, 1.09]	-
Saminathan 2020	17	111	140	772	13.7%	0.82 [0.47, 1.41]	<del></del>
Wahyuni 2020	34	2498	117	11643	18.8%	1.36 [0.93, 2.00]	<del>  • -</del>
Total (95% CI)		3133		15051	100.0%	0.94 [0.78, 1.14]	•
Total events	145		795				
Heterogeneity: Chi2=	4.41, df=	2(P = 0)	.11); I <sup>2</sup> = :	55%			0.01 0.1 1 10 100
Test for overall effect:	Z = 0.60 (1	P = 0.55	)				Favours [experimental] Favours [control]

#### b. Random Effect Model

	Experim	ental	Cont	rol		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	<b>Events</b>	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Abdullah 2025	94	524	538	2636	45.4%	0.85 [0.67, 1.09]	-
Saminathan 2020	17	111	140	772	22.0%	0.82 [0.47, 1.41]	<del></del>
Wahyuni 2020	34	2498	117	11643	32.6%	1.36 [0.93, 2.00]	<del>  -</del>
Total (95% CI)		3133		15051	100.0%	0.98 [0.71, 1.36]	<b>+</b>
Total events	145		795				
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.04; Chi <sup>2</sup>	$^{2} = 4.41,$	df = 2 (P	= 0.11);	I <sup>2</sup> = 55%		0.01 0.1 1 10 100
Test for overall effect:	Z = 0.10 (1	P = 0.92	)				Favours [experimental] Favours [control]

#### 5. Riwayat Konsumsi Obat Analgetik

#### a. Fixed Effect Model



# b. Random Effect Model

	Experim	ental	Conti	rol		Odds Ratio	Odds Ratio	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
Cha'On 2022	203	859	389	1346	75.4%	0.76 [0.63, 0.93]		
Saminathan 2020	80	487	78	398	24.6%	0.81 [0.57, 1.14]		
Total (95% CI)		1346		1744	100.0%	0.77 [0.65, 0.92]	•	
Total events	283		467					
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = Test for overall effect				= 0.78	); I² = 0%		0.01 0.1 10 Favours [experimental] Favours [contro	100 l]



#### Lampiran 7 Halaman Depan Jurnal Yang Masuk ke Telaah Sistematis

#### 1. Abdullah et al. 2025

Kidney and **Blood Pressure** Research

#### **Research Article**

Kidney Blood Press Res 2025;50:210-220 DOI: 10.1159/000542732

# **Exploring the Interplay of Factors in** Chronic Kidney Disease: Insights from The Malaysian Cohort Study

Noraidatulakma Abdullah<sup>a</sup> Norfazilah Ahmad<sup>b</sup> Azmawati Mohammed Nawi <sup>b</sup> Mohd Rohaizat Hassan <sup>b</sup> Ying-Xian Goh <sup>a</sup> Norliza Ismail<sup>a</sup> Nazihah Abd Jalal<sup>a</sup> Raihannah Othman<sup>a</sup> Azwa Shawani Kamalul Arifin a Mohd Arman Kamaruddin a Rahman Jamal b

<sup>a</sup>UKM Medical Molecular Biology Institute (UMBI), National University of Malaysia, Cheras, Kuala Lumpur, Malaysia; <sup>b</sup>Department of Public Health Medicine, Faculty of Medicine, National University of Malaysia, Cheras, Kuala Lumpur, Malaysia

#### Keywords

Chronic kidney disease - Systolic blood pressure -Atherogenic index of plasma · Interaction · Asian population

#### Abstract

Introduction: There is an increasing prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Malaysia; hence, identifying factors associated with the early stage of CKD is crucial for preventive measures. This study investigated the association between various factors and their interaction in a multiethnic Malaysian cohort. Methods: A nested case-control analysis was conducted on 3,160 eligible participants with renal profile data from The Malaysian Cohort project. CKD status was determined by estimated glomerular filtration rate using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation. Multiple logistic regression analysis using the likelihood ratio method was used to identify the factors and their interaction with CKD. Results: This study suggested five factors associated with CKD: gender, ethnicity, physical activity, atherogenic plasma index (AIP), and systolic blood pressure. There was an interaction between AIP and gender, with increased odds of CKD among men with high AIP. Conclusions: As CKD is mainly asymptomatic until it is in the later stages, these five factors serve as valuable tools for predicting CKD and enhancing the identification of at-risk individuals, particularly among men with elevated AIP. Future studies should focus on using these factors, especially in preventing new CKD cases and their progression.

© 2025 The Author(s). Published by S. Karger AG, Basel

#### Plain Language Summary

A multiethnic prospective cohort in Malaysia suggested five risk factors associated with kidney disease comprised of gender, ethnicity, physical activity, systolic blood pressure, and a composition of triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol which was called atherogenic plasma index (AIP). Kidney disease risk increased with the increased of blood pressure and AIP. In addition, men have higher risk than women while Malays have higher risk than Indian. In

Karger<sup>/</sup>-BOPEN ACCESS

This article is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CCBN-NC) (http://www. karger.com/Services/OpenAccessLicense). Usage and distribution for commercial purposes requires written permission.

Correspondence to: Rahman Jamal, rahmanj@ppukm.ukm.edu.my

#### 2. Aekplakorn et al. 2021

www.nature.com/scientificreports

# **scientific** reports



# **OPEN** Women and other risk factors for chronic kidney disease of unknown etiology in Thailand: National Health Examination V Survey

Wichai Aekplakorn<sup>1</sup>, Suwat Charivalertsak<sup>2</sup>, Pattapong Kessomboon<sup>3</sup>, Sawitri Assanangkornchai<sup>4</sup>, Surasak Taneepanichskul<sup>5</sup>, Nareemarn Neelapaichit<sup>6</sup>, Anchalee Chittamma7 & Chagriya Kitiyakara8 E

There are limited data on chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) from Southeast Asia. Initially described in working age men, a common approach to detect CKDu that includes all adults has recently been proposed. We determined the prevalence, and risk factors for CKDu using data from a cross-sectional, nationally representative survey of the adult population of Thailand. We used a proxy for CKDu as age < 70 with impaired kidney function (eGFR < 60) in the absence of diabetes a proxy for CkDu as age < 70 with impaired kinney function (GeFk < 60) in the absence of diabetes and hypertension (CKDU) and heavy proteinuria (CKDU2). Prevalence estimates were probability-weighted for the Thai population. The associations between risk factors and CKDu or elderly subjects with eGFk < 60 without traditional causes were assessed by multivariable logistic regression. Of 17,329 subjects, the prevalence were: eGFk < 60, 5.3%; CKDu1 0.78%; CKDu 0.75%. CKDu 0.75%. CKDu 0.75% cKDu 0.75% cKDu 0.75%. CKDu 0.75% cK stones were independent risk factors for CKDu. Women, age, rural, gout, painkillers were significant risk factors for both CKDu and elderly subjects. These data collected using standardized methodology showed that the prevalence of CKDu in Thailand was low overall, although some regions had higher risk. Unlike other countries, Thai women had a two-fold higher risk of CKDu.

The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in low and middle-income countries (LMIC) has surpassed The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in low and middle-income countries (LMIC) has surpassed that of developed countries <sup>12</sup>. A new form of severe CKD without common underlying factors, such as diabetes, hypertension, or glomerulonephritis named CKD of unknown etiology (CKDu), has emerged over the last 20 years <sup>34</sup>. This disorder could be fatal due to late recognition. CKDu is strongly associated with a hot climate, but whether the cause is heat stress, drugs, agrochemicals, water contaminants, or a combination of factors is not yet known. Most data has come from Central America and South Asia, where the disease has reached epidemic proportions predominantly affecting men in agricultural communities and laborers <sup>34</sup>. Currently, it is uncertain where CKDu might be highly prevalent, and whether the etiologies are the same in different parts of the world. Kidney biopsies in CKDu show predominantly chronic tubulointerstitial disease. In epidemiological studies, clinical criteria are used to detect CKDu. Ascertaining the prevalence for CKDu has been difficult occause the criteria for CKDu had not been fully agreed upon. Recently, the International Society of Nephrology's International Consortium of Collaborators on Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology (3C) formulated a comon approach to detect CKDu.\* The proxy definition for suspected CKDu in epidemiologic studies required a

mon approach to detect CKDu<sup>6</sup>. The proxy definition for suspected CKDu in epidemiologic studies required a

<sup>1</sup>Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>2</sup>Faculty of Public Health, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand. <sup>2</sup>Department Offormwinty Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. <sup>4</sup>Epidemiology Unit, Faculty Medicine, Pince of Songkla University, Songkhal, Thailand. <sup>5</sup>College of Public Health Sciences, Chulalongkom University, Bangkok, Thailand. <sup>6</sup>Ramathibodi School of Nursing, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>2</sup>Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>2</sup>Eemail: kitiyakc@yahoo.com

Scientific Reports | (2021) 11:21366

https://doi.org/10.1038/s41598-021-00694-9

nature portfolio

#### 3. Cha'On et al. 2022

www.nature.com/scientificreports

# scientific reports



# High prevalence of chronic kidney disease and its related risk factors in rural areas of Northeast Thailand

Ubon Cha'on<sup>1,2</sup>, Patcharaporn Tippayawat<sup>2,3</sup>, Nattaya Sae-ung<sup>2,3</sup>, Porntip Pinlaor<sup>2,3</sup>, Wichien Sirithanaphol<sup>4</sup>, Ampornpan Theeranut<sup>5</sup>, Kriang Tungsanga<sup>6</sup> Prathana Chowchuen<sup>8</sup>, Amod Sharma<sup>2</sup>, Supakit Boonlakron<sup>9</sup> & Sirirat Anutrakulchai<sup>2,10,11⊠</sup>

In Thailand, chronic kidney disease (CKD) screening was reported in 2009 with an overall preva of 17.5% and the highest at 22.2% in the northeastern region. This study aimed to find out CKD prevalence of the Kidney Disease Improving Global Outcomes criteria and their related risk factors in the rural community. A population-based study was conducted in the rural sub-districts of northeastern Thailand. Data of socio-demographic status, lifestyle, underlying diseases, blood pressure, and body mass index were recorded. Blood and urine analysis was conducted along with ultrasonography of kidneys. Specimen collection and analyses were repeated after 3 months, and the factors associated with CKD were studied by logistic regression analysis. A total of 2205 participants with a mean age of 57.8  $\pm$  11.7 years and female predominance (66.7%) completed the study. The prevalence of CKD was 26.8%, i.e., stages 1 (7.3%); stage 2 (9.0%); stage 3a (6.0%); stage 3b (2.8%); stage 4 (1.4%); and stage 5 (0.3%). Hypertension, diabetes mellitus, and renal stones were the major underlying diseases. Only 3.5% of the participants were aware of having CKD. An increase in age, male, unemployment, current smoking, diabetes, hypertension, underweight, anemia, hyperuricemia, and leukocytosis were significantly associated factors with the disease. The study revealed that CKD has developed as a significant public health problem in rural northeastern Thailand and one out of every four people has CKD. Therefore, early interventions are essential for the proper management and prevention of CKD.

Chronic kidney disease (CKD) is causing a huge burden in terms of occurrence, treatment cost, morbidity, and mortality throughout the world each year<sup>1,2</sup>. Global estimated death and disability-adjusted life years from the disease in 2017 were 1.2 million and 35.8 million<sup>3</sup>. Diabetes mellitus (DM) and hypertension (HT) are the main causes of CKD<sup>1,5</sup>. Moreover, the association of factors such as race, sex, age, diet, socioeconomic status, family history, smoking, nephrotoxin, and others with CKD has made the situation more challenging<sup>5</sup>. A better knowledge of epidemiology is, therefore, inevitable to discourse on its multi-dimensional effects, especially in low and middle-income countries including Thailand.

Over the past two decades, epidemiological studies have revealed a soaring national prevalence of CKD ranging from 4.6 to 17.5% in Thai populations, more severely affecting the inhabitants of the rural and low economic northeastern region<sup>5-12</sup>. The observed discrepancy in the prevalence was due to CKD diagnostic criteria, estimated glomerular filtration rate (eGFR) equation, study design, and population. For example, a Thai Screening and Early Evaluation of Kidney Disease (SEEK) study reported 17.5% CKD occurrence among national adult populations with 22.2% prevalence in Northeast Thailand using criteria of reduced eGFR calculated by

adult populations with 22.2% prevalence in Northeast Thailand using criteria of reduced eGFR calculated by

<sup>1</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. <sup>2</sup>Chronic Kidney Disease Prevention in the Northeast of Thailand (CKDNET) Project, Khon Kaen University, Khon Kaen, Kidney Disease Prevention in the Northeast of Thailand (CKDNET) Project, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Medical Technology, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Gepartment of Medicine, Faculty of Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand. \*Bhumirajanirdra Kidney Institute, Bangkok, Thailand. \*Department of Radiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Institute of Dermatology, Department of Medicine, Schon, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. \*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, F Khon Kaen 40002, Thailand. <sup>[50]</sup>email: sirirt\_a@kku.ac.th

nature portfolio

#### 4. Chia et al. 2015



RESEARCH ARTICLE

#### Use of Chronic Kidney Disease to Enhance Prediction of Cardiovascular Risk in Those at Medium Risk

Yook Chin Chia1\*, Hooi Min Lim1, Siew Mooi Ching2,3



\* chiayc@um.edu.my





Citation: Chia YC, Lim HM, Ching SM (2015) Use of Chronic Kidney Disease to Enhance Prediction of Cardiovascular Risk in Those at Medium Risk. PLoS ONE 10(10): e0141344. doi:10.1371/journal. pone.0141344

Editor: Tatsuo Shimosawa, The University of Tokyo,

Received: July 23, 2015

Accepted: October 7, 2015

Published: October 23, 201:

Copyright: @ 2015 Chia et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits urrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are recetted.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper.

Funding: This study was supported by a research graft from the University of Malaya (UMRG 116f 06HTM). http://unresearch.um.edu.my. The authors would like to acknowledge Department of Primary Care at the University of Malaya for providing the support during the data collection. The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

#### Abstract

Based on global cardiovascular (CV) risk assessment for example using the Framingham risk score, it is recommended that those with high risk should be treated and those with low risk should not be treated. The recommendation for those of medium risk is less clear and uncertain. We aimed to determine whether factoring in chronic kidney disease (CKD) will improve CV risk prediction in those with medium risk. This is a 10-year retrospective cohort study of 905 subjects in a primary care clinic setting. Baseline CV risk profile and serum creatinine in 1998 were captured from patients record. Framingham general cardiovascular disease risk score (FRS) for each patient was computed. All cardiovascular disease (CVD) events from 1998-2007 were captured. Overall, patients with CKD had higher FRS risk score (25.9% vs 20%, p = 0.001) and more CVD events (22.3% vs 11.9%, p = 0.002) over a 10-year period compared to patients without CKD. In patients with medium CV risk, there was no significant difference in the FRS score among those with and without CKD (14.4% vs 14.6%, p = 0.84) However, in this same medium risk group, patients with CKD had more CV events compared to those without CKD (26.7% vs 6.6%, p = 0.005). This is in contrast to patients in the low and high risk group where there was no difference in CVD events whether these patients had or did not have CKD. There were more CV events in the Framingham medium risk group when they also had CKD compared those in the same risk group without CKD. Hence factoring in CKD for those with medium risk helps to further stratify and identify those who are actually at greater risk, when treatment may be more likely to be indicated.

#### Introduction

The prevalence of chronic kidney diease (CKD) is increasing in Asian countries and is now even higher than the developed western countries. [1-4] CKD is associated with atherosclerosis

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0141344 October 23, 2015

#### 5. Hustrini et al.

Electronic supplementary material:

global

# Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Indonesia: An analysis of the National Basic Health Survey 2018

**@ 0** 

Ni Made Hustrini<sup>1,2</sup>, Endang Susalit<sup>1</sup>, Joris I Rotmans

Division of Nephrology and Hypertension – Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine – Universitas Indonesia, Dr. Cipto General Hospital -Jakarta, Indonesia <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

Background The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Indonesia is rising, but the exact extent of the burden of CKD in Indonesia is unknown. To design a screening program for individuals at high-risk, more knowledge is required regarding the prevalence and risk factors of CKD in Indonesia. The latter could have a big impact on the prevention and management of patients with CKD in Indonesia.

Methods For this purpose, we analysed data from The National Basic Health Survey 2018 (Riset Kesehatan Dasar, Riskesdas 2018), a descriptive cross-sectional study in 34 provinces 416 districts and 98 cities in Indonesia. We included subjects aged ≥18 years and analysed the prevalence of CKD. Using multiple logistic regression, we investigated the association between CKD and potential risk factors such as demographic factors (age, gender, occupational status, level of education), lifestyle and behaviours (consumption of salty food, consumption of fruit and vegetables, smoking, alcohol consumption, carbonated drink consumption, physical activity), comorbid conditions (hypertension, heart disease, diabetes mellitus, hepatitis, stroke, nutritional status) and others (clean water supply, pregnancy complication, access to health care).

Results We included 389 093 subjects in this study out of 713 783 subjects that participated in Riskesdas 2018 survey. The prevalence of CKD was 0.5%. The survey included mostly younger adults age 18-59 years (83.1%) with a mean (SD) age of 44.3 (15.1) years. The majority of subjects were female (60.3%), unemployed (58.4%), and the proportion of obese subject was 25.4%. Hypertension was the major comorbid condition (40.8%), while the proportion of diabetes mellitus (DM), heart disease, stroke and hepatitis were quite low (3.3%, 2.6%, 1.7% and 0.5%, respectively). Despite the high proportion of hypertension, only 36.2% of subjects did receive a prescription for anti-hypertensive medication of which only 21.7% used this medication regularly. The multiple logistic regression analysis demonstrated that hepatitis was the strongest risk factor of CKD (odds ratio (OR) = 3.406; 95% confidence interval (CI) = 2.496-4.648), exceeding the risk of CKD in patients with physical inactivity (OR=1.236; 95% CI=1.128-1.354), low education status (OR=1.307; 95% CI=1.191-1.434), male (OR=1.527; 95% CI=1.398-1.668), stroke (OR=1.916; 95% CI=1.570-2.338), heart disease (OR=2.941; 95% CI=1.570-2.338). CI=2.356-3.671), and DM (OR=2.462; 95% CI=1.979-3.063). We also observed that DM (OR=4.280; 95% CI=3.756-4.876) and male subjects (OR=1.474; 95% CI=1.352-1.606) were identified as independent risk factors for CKD in hepatitis-positive subjects

Conclusions This population-based survey confirmed the increasing burden of CKD in Indonesia and suggested that besides traditional metabolic risk factors, viral hepatitis has proven to be an independent risk factor for CKD in Indonesia. Furthermore, the risk of CKD is greater in male hepatitis patients with DM. The result of this study demonstrates the need for an aggressive screening program for patients with a high risk for the development of CKD. Apart from patients with traditional cardiometabolic risk factors, such a program should include patients with viral hepatitis.

Correspondence to:

Joris I Rotmans Department of Internal Medicine Leiden University Medical Center Albinusdreef 2 Leiden The Netherlands J.I.Rotmans@lumc.nl

www.jagh.org • doi: 10.7189/jogh.12.04071

2022 • Vol. 12 • 04071

#### 6. Jikranatee et al. 2020

www.nature.com/scientificreports



# OPEN Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care **Practice**

Janjira Jitraknatee<sup>1</sup>, Chidchanok Ruengorn <sup>2,3</sup> & Surapon Nochaiwong <sup>2,3</sup>\*

This cross-sectional study aimed to investigate the prevalence and risk factors of chronic kidney disease (CKD) among 1,096 primary care type 2 diabetes (T2DM) patients in northern Thailand between October 2016 and September 2017. CKD was defined as estimated glomerular rate filtration values of < 60 mL/ min/1.73 m². Prevalence with confidence intervals across CKD advanced stages 3–5 were estimated.
Factors associated with CKD were evaluated by multivariate logistic regression. The overall prevalence Factors associated with CRD were evaluated by multivariate logistic regression. The overall prevalence of CKD was 24.4% (21.9–27.0), with severities of 11.4% (9.7–13.4), 6.8% (5.5–8.5), 4.6% (3.5–6.0), and 1.6% (1.0–2.5) for stages 3 A, 3 B, 4, and 5, respectively. Regarding age and glycaemic control, individuals older than 75 years and those with a haemoglobin A1c ≥ 8% had the highest prevalence of 61.3% (51.7–70.1) and 38.6% (34.3–43.2), respectively. The multivariable logistic regression model explained 87.3% of the probability of CKD. The six independent significant risk factors of CKD were older age, retinopathy, albuminuria, haemoglobin ALc  $\geq$  7%, anaemia, and uric acid > 7.5 mg/dL. A relatively high prevalence of CKD, especially in older patients and those with diabetic complications-related to poor glycaemic control, was encountered in this primary care practice. Early identification may help to target optimise care and prevention programs for CKD among T2DM patients.

Globally, the total number of people with diabetes is estimated to increase from 415 million (8.8%) in 2015 to 642 million (10.4%) in 2040, with the largest alterations expected to occur in the urban population of low- to middle-income countries (LMICs)<sup>1</sup>. Of them, type 2 diabetes mellitus (T2DM) accounts for more than 90% of people with diabetes<sup>2,3</sup>. By 2040, the difference worldwide is projected to broaden, with 477.9 million affected people living in urban areas and 163.9 million in rural areas<sup>2</sup>. It has been postulated that the burden of diabetes and its complications in the LMICs may be contributed by the economic development and rapid urbanisation via increased caloric intake and the adoption of a sedentary lifestyle<sup>2,4,5</sup>. More importantly, the most striking demographic change to diabetes prevalence in global terms also seems to be related to the growth of the proportion of the elderly population<sup>6</sup>.

Despite rates of diabetes-related complications such as cardiovascular disease decreasing significantly in the past two decades, it has not translated nearly as well as kidney complications<sup>3</sup>. Approximately 10% of deaths in

past two decades, it has not translated nearly as well as kidney complications. Approximately 10% of deaths in people with T2DM are attributable to kidney failure. It is well-established that diabetes-related chronic kidney disease (CKD) is the leading cause of end-stage kidney disease (EKD) in T2DM patients worldwide. In the United States, 2013–2016, approximately 36% of patients with diabetes develop diabetic kidney disease resulting in persistent albuminuria, a reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR), or both 11. Interestingly, the risk of diabetes-related CKD is observed much higher in Asian countries than in Western countries 12. Moreover, diabetes patients in developing countries are at a particularly increased risk of developing kidney complications

<sup>1</sup>Kidney Center, Sansai Hospital, Chiang Mai, 50290, Thailand. <sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50200, Thailand. <sup>3</sup>Pharmacoepidemiology and Statistics Research Center (PESRC), Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50200, Thailand. \*email: surapon.

SCIENTIFIC REPORTS | (2020) 10:6205 | https://doi.org/10.1038/s41598-020-63443-4

#### 7. Sinusi et al. 2021

Jurnal Berkala Epidemiologi Volume 9 No 1. January 2021. 88 – 95 p-ISSN: 2301-7171; e-ISSN: 2541-092X DOI: 10.20473/jbe.v9i12021.88-95 https://e-journal.unair.ac.id/JBE/ Email: jbe@fkm.unair.ac.id / jbepid@gmail.com



# Jurnal Berkala EPIDEMIOLOGI PERIODIC EPIDEMIOLOGY JOURNAL



#### ORIGINAL RESEARCH

# DIABETES, HYPERTENSION, OBESITY, AND SMOKING AS RISK FACTORS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PRODUCTIVE AGE

Diabetes, Hipertensi, Obesitas, dan Merokok Sebagai Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronis pada Usia Produktif

#### Rahmawati Sinusi1, Arief Hargono2

<sup>1</sup>Faculty of Public Health, Universitas Airlangga, rahmawati.s-2017@fkm.unair.ac.id

<sup>2</sup>Department of Epidemiology, Faculty of Public Health, Universitas Airlangga, arief.hargono@fkm.unair.ac.id

Correspondence Author: Arief Hargono, arief.hargono@fkm.unair.ac.id, Faculty of Public Health, Universitas Airlangga, Dr. Ir. H. Soekarno Street, Mulyorejo, Surabaya City, East Java, 60115, Indonesia.

#### ARTICLE INFO

Article History: Received December, 16<sup>th</sup>, 2019 Revised form October, 19<sup>th</sup>, 2020 Accepted November, 6<sup>th</sup>, 2020 Published online January, 29<sup>th</sup>, 2021

#### Keywords:

chronic kidney disease; risk factor; Indonesian family life survey 5; cross sectional

#### Kata Kunci:

penyakit ginjal kronis; faktor risiko; Indonesian family life survey 5; cross sectional

#### ABSTRACT

Background: Based on the Indonesia basic health research report in 2018, the prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the productive age group in Indonesia had increased from the previous year, to 1.97%. This condition can cause various complications that contribute to the high morbidity, which affects quality of life and productivity, so risk factors for CKD need to be understood to prevent the occurrence of the disease. Purpose: This study aimed to analyze the risk factors associated with CKD in the Indonesian productive-age population. Method: This study used data sourced from Indonesian Family Life Survey 5 (IFLS-5) with a cross-sectional research design. The study population was composed of all Indonesian residents who were respondents of IFLS-5. The research sample was made up of respondents aged 15-64 for whom complete information was available. The sample size was 29,120 respondents. The variables analyzed in this study were diabetes, hypertension, obesity, smoking, and CKD. The analysis method used was the chi-square test. Results: Bivariate analysis showed a significant relationship between CKD and diabetes (p = 0.01; prevalence ratio [PR] = 2.71; 95% CI = 1.74-4.22), hypertension (p = 0.01; PR = 2.62; 95% CI = 2.08-3.30), obesity (p = 0.01; PR = 1.67; 95% CI = 1.25-2.23), and smoking (p = 0.01; PR = 1.43; 95% CI = 1.17–1.75) in the productive age group in Indonesia. Conclusion: Diabetes, hypertension, obesity, and smoking have a significant relationship with CKD in the productive age group in

©2021 Jurnal Berkala Epidemiologi. Published by Universitas Airlangga.

This is an open access article under CC BY-SA license

#### ABSTRAK

Latar Belakang: Berdasarkan laporan Riset kesehatan dasar tahun

#### 8. Saminathan et al. 2020

Saminathan et al. BMC Nephrology (202 https://doi.org/10.1186/s12882-020-01966-8 (2020) 21:344

### **BMC Nephrology**

#### RESEARCH ARTICLE

Open Access

## Prevalence of chronic kidney disease and its associated factors in Malaysia; findings from a nationwide population-based crosssectional study



Thamil Arasu Saminathan 1\*0, Lai Seong Hooi<sup>2</sup>, Muhammad Fadhli Mohd Yusoff<sup>1</sup>, Loke Meng Ong<sup>3</sup>, Sunita Bavanandan<sup>4</sup>, Wan Shakira Rodzlan Hasani<sup>1</sup>, Esther Zhao Zhi Tan<sup>5</sup>, Irene Wong<sup>6</sup>, Halizah Mat Rifin<sup>1</sup>, Tania Gayle Robert<sup>1</sup>, Hasimah Ismail<sup>1</sup>, Norazizah Ibrahim Wong<sup>1</sup>, Ghazali Ahmad<sup>4</sup>, Rashidah Ambak<sup>1</sup>, Fatimah Othman<sup>1</sup>, Hamizatul Akmal Abd Hamid<sup>1</sup> and Tahir Aris<sup>1</sup>

Background: The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Malaysia was 9.07% in 2011. We aim to determine the current CKD prevalence in Malaysia and its associated risk factors.

Methods: A population-based study was conducted on a total of 890 respondents who were representative of the adult population in Malaysia, i.e., aged ≥18 years old. Respondents were randomly selected using a stratified cluster method. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was estimated from calibrated serum creatinine using the CKD-EPI equation. CKD was defined as eGFR < 60 ml/min/1.73m² or the presence of persistent albuminuria if eGFR ≥60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Results: Our study shows that the prevalence of CKD in Malaysia was 15.48% (95% CI: 12.30, 19.31) in 2018, an increase compared to the year 2011 when the prevalence of CKD was 9.07%. An estimated 3.85% had stage 1 CKD, 4.82% had stage 2 CKD, and 6.48% had stage 3 CKD, while 0.33% had stage 4–5 CKD. Hypertension (aOR 3.72), diabetes mellitus (aOR 3.32), increasing BMI (aOR 1.06), and increasing age (aOR 1.06) were significantly associated with CKD.

Conclusion: Our study has shown that CKD has become one of the leading public health issues in Malaysia. Thus, there is an urgent need to screen for CKD and prevent its progression, associated morbidity, and mortality at the national level.

Keywords: Chronic kidney disease, Prevalence, Associated factors, Adults, Malaysia

<sup>\*</sup> Correspondence: thamizh\_arasugyahoo.com 'Institute for Public Health, National Institutes of Health, Ministry of Health Malaysia, Shah Alam, Selangor, Malaysia Full list of author information is available at the end of the article





D The Author(s), 2020 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons iscence, and indicate if changes were made. The images or or other thind party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Common licence and you intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the first date use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this locence, with http://creative.commons.org/licenses/by/40. The Creative Commons Public Comman Public Comman Public Comman Public Common Service Commons Public Comman Public Common Service Common Public Com

#### 9. Tran et al. 2017

Tran et al. BMC Res Notes (2017) 10:523 DOI 10.1186/s13104-017-2847-7

**BMC Research Notes** 

#### RESEARCH ARTICLE

pen Access

# A simple questionnaire to detect chronic kidney disease patients from Long An province screening data in Vietnam

 $Huong T. B. Tran^{1*}, Thu T. N. Du^2, Nhat D. Phung^3, Ninh H. Le^3, Toan B. Nguyen^4, Hai T. Phan^4, De T. Vo^5, Edgar L. Milford^6 and Sinh N. Tran^7$ 

#### Abstract

**Background:** The prevalence of chronic kidney disease (CKD) in rural Vietnam is unknown. We wished to determine the prevalence of CKG and determine whether a simple questionnaire was able to detect individuals at high risk of CKD before expensive confirmatory laboratory testing.

**Methods:** A cross sectional study was performed. We recruited 2037 participants from 13 communes of Long An province, Vietnam, for CKD screening with urine albumin/creatinine ratio (ACR) measured by immunoturbidimetric method and serum creatinine to estimate glomerular filtration rate (eGFR). CKD was defined as either ACR ≥ 30 mg/g or eGFR  $_{MDRD}$  < 60 ml/min/1.73 m². A two page questionnaire with 23 variables was administered to each participant with queries postulated to be correlated with risk of CKD.

**Results:** Of the 2037 participants, 260 (12.76%) were found to have CKD. Five questionnaire variables (age more than 50, measured hypertension, history of diabetes, history of hypertension, and history of a low salt diet) were correlated with CKD, and used to construct a risk score for CKD.

Conclusions: CKD is common in Vietnam. Our questionnaire and risk score tool can be used to detect individuals with a higher likelihood of CKD, and who can then be more economically screened with routine laboratory confirmatory tests.

Keywords: Chronic kidney disease, Albuminuria, eGFR, Risk score, Survey, Screening, Prevalence

#### Background

Chronic kidney disease (CKD) is a condition associated with substantial morbidity, mortality and economic loss [1–3]. The prevalence of CKD in different studies varies by the definition, measure used, study design, and study population [2, 3]. Kidney Early Evaluation Programs (KEEP) surveys in the United States, Japan, and Mexico reported prevalence of CKD of 27.1, 26.7, and 22% respectively, defined as impaired estimated glomerular filtration rate (eGFR), or proteinuria among high risk patients (history of hypertension, diabetes, family history of hypertension,

diabetes and kidney disease) [4–7]. In the general populations, the prevalence of impaired kidney function (eGFR less than 60 ml/min/1,73) varied between 1.7 and 5.2% [2]. In a survey of CKD in Hatay, Vietnam, 3.6% of subjects more than 40 years old had eGFR less than 60 ml/min/1.73 m² (estimated by the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula, adjusted by the Japanese racial coefficient) [8]. Geographic, racial, and economic factors influence the prevalence of CKD [9, 10]. In Vietnam, non-communicable diseases such as stroke, cardiovascular diseases, cancer, and diabetes, have risen to 60% of disease related morbidity yearly [11]. In 2010, approximately 60 million Vietnamese (71.2% of the general population and 90% of the poor) live in rural areas [12]. Access to routine laboratory screening of healthy people for CKD is not economically feasible in rural areas of Vietnam.

\*Correspondence: huongtrandr@yahoo.com

1 Nephrology Division, Department of Medicine, University of Medicine
and Pharmacy, 217 Hong Bang Str, Dist S, Ho Chi Minh City, Wetnam
Full list of author information is available at the end of the article



In the uniforgy at 11, was face is additional under the terms of the Creative Commons Assistant and international scense (http://creativecommons.org/license/by/40/), which permits unestricted use, distribution, and reproduction in any medium provided you give appropriate credit to the original authority and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/ publicdomain/vietor/10/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

#### 10. Wahyuni et al. 2020

#### **Electronic Journal of General Medicine**

e-ISSN: 2516-3507

Original Article



#### Metabolic Disease and Chronic Kidney Disease among Women in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based Survey

Tri Wahyuni 1\*, Lianawati 1, Joanggi Wiriatarina Harianto 1, Ery Khusnal 2

Faculty of Health and Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur (UHKT), Kalimantan Timur, INDONESIA Faculty of Health Sciences, Universitas -Weylyah Yogyakarta, Yogyakarta, INDONESIA \*Corresponding authori: vol

Citation: Wahyuni T, Lianawati, Harianto JW, Khusnal E. Metabolic Disease and Chronic Kidney Disease among Women in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based Survey. Electron J Gen Med. 2020;17(2):em191. https://doi.org/10.29333/ejgm/7808

Accepted: 4 Jan. 2020

Purpose: These study aims were to determine the prevalence and the associated factors of chronic kidney disease among women in Indonesia.

Methodology: This cross-sectional study used the data from the Indonesia Family Life Survey wave 5 (IFLS-5) during year 2014 to 2015. This cross-sectional national population survey used a multistage stratified random sampling to select the respondents to response to a structured questionnaire interview, laboratory test and anthropometric measurements. 14,141 women passed the inclusion criteria for the analysis. Multivariable logistic regression was used to determine the association. The average age of the respondents involved in this research regression was used was 37.40 years old.

Results: Only a small percentage of 1.07 percent of respondents noticed the prevalence of chronic kidney disease. There were 151 out of 14,141 respondents reported the presence of CKD. The final model of a multiple logistic regression indicated that cardiovascular and cholesterol were significantly associated with the Chronic Kidney Disease (CKD) among women in Indonesia. Other significant covariate factors were age (above 50 years old), overweight or obesity and smoking.

Conclusion: Metabolic factors include cardiovascular and cholesterol as well as age, body mass index (BMI), and smoking were associated with CKD among women in Indonesia.

Keywords: chronic kidney disease, cardiovascular disease, women, metabolic disease

#### INTRODUCTION

Kidney disease is defined as any abnormality in kidney function, initially occurring without changes in glomerular filtration rate (GFR) which then causes a decrease in kidney function, and can lead to the development of chronic kidney disease (CKD) to end-stage kidney disease (EKD) (1). The percent of adults in the world have experienced the effects of Chronic Kidney Disease (CKD). CKD is 1 of many primary causes of mortality worldwide that has a devastating impact on people and their families. The government, through the commemoration of World Kidney Day and International Women's Day in 2018, jointly explained that the importance of health in women, especially kidney disease. Women are significant contributors to the community and their families, so the importance of understanding the distinctive aspects of kidney disease in women can prevent chronic kidney disease as early as possible in women themselves (2).

Patients with CKD are usually not aware of the symptoms of the illness. This is because the kidneys in humans can tolerate interference with kidney filtration and function. Even the body can survive with only one kidney functioning. The adverse effects of people are not so concerned with health and

criminal function. So that more patients are diagnosed with kidney conditions that are already bad. Kidney disease is one of the incurable diseases. Proven kidney disease is one of the incurable diseases. Proven kidney disease continues to get worse even though treatment has been done. When the kidneys are unable to function, the treatment is dialysis or transplantation. This is done in patients with kidney failure with end-stage kidney disease (ESRD). So there is prevention needed to avoid the effects of kidney failure to end-stage kidney disease (3).

People with CKD have a significantly higher risk of morbidity, mortality, hospitalization, and utilization of health services compared to people without CKD. The number of CKD has increased significantly from 1988 until now. Stage 1 cKD decreased because Stage 3 CKD increased to 6.5% from 2003 to 2006. The prevalence of stages CKD 4 and 5 increased twofold higher from 1988 to 1999, but has remained stable since 2002 at 0.6% (4). Low CKD awareness, like many non-communicable diseases (NCDs), CKD has low awareness, usually less than 20%, or at a more advanced stage and in developed countries. Less than 5% of people with an estimated GFR (glomerular filtration rate) of less than 60ml / minute per 1.73 m2 and proteinuria as a marker of kidney damage are known to have CKD in the United States. In those who suffer from stage 3 CKD, consciousness is only 7.5%, and less than 50%, for stage 4 (5).

Copyright © 2020 by Author/s and Licensed by Modesturn Ltd., UK. This is an open access article distributed under the Creative Comunicative use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

#### 11. Yip et al. 2017

# SCIENTIFIC REPORTS

Received: 18 April 2017 Accepted: 21 July 2017 Published online: 24 August 2017

# **Retinal Vascular Imaging Markers** and Incident Chronic Kidney **Disease: A Prospective Cohort** Study

Wanfen Yip¹, Peng Guan Ong¹, Boon Wee Teo², Carol Yim·lui Cheung¹,³, E Shyong Tai², Ching·Yu Cheng¹,⁴,5,6, Ecosse Lamoureux¹,⁴,5, Tien Yin Wong¹,⁴,5,6 & Charumathi Sabanayagam¹,⁴,5,6

Retinal microvascular changes indicating microvascular dysfunction have been shown to be associated with chronic kidney disease (CKD) in cross-sectional studies, but findings were mixed in prospective studies. We aimed to evaluate the relationship between retinal microvascular parameters and incident CKD in an Asian population. We examined 1256 Malay adults aged 40–80 years from the Singapore Malay Eye Study, who attended both the baseline (2004–07) and the follow-up (2011–13) examinations and were free of prevalent CKD. We measured quantitative retinal vascular parameters (arteriolar and venular calibre, tortuosity, fractal dimension and branching angle) using a computer-assisted program (Singapore I Vessel Assessment, SINA) and retinopathy (qualitative parameter) using the modified Airlie house classification system from baseline retinal photographs. Incident CKD was defined as Armeniouse classification system from baseline returnal principarpia. Inche CAD was defined as an estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 mL/min/L.73 m² + 25% decrease in eGFR during follow-up. Over a median follow-up period of 6 years, 78 (6.21%) developed CKD (70.5% had diabetes). In multivariable models, smaller retinal arterioles (hazards ratio [95% confidence interval] = 1.34 [1.00–1.78]), larger retinal venuels (2.35 [1.12–5.94) and presence of retinopathy (2.54 [1.48–4.36]) were associated with incident CKD. Our findings suggest that retinal microvascular abnormalities may reflect subclinical renal microvascular abnormalities involved in the development of CKD.

Chronic kidney disease (CKD) is a major public health problem associated with adverse renal and cardiovascular outcomes and premature deaths  $^{1-}$ . A better understanding of the underlying pathogenesis associated with CKD is important for further development of screening strategies. Microvascular damage has been shown to play a major role in the onset and development of CKD $^{1-}$ . Experimental studies have reported that renal microvascular alterations including hyalinosis and muscular hyperplasia represent early pathological abnormalities related to CKD $^{1-}$ . Further, the loss of the renal microvasculature have been hypothesized to correlate directly with the development of glomerular and tubulointerstitial scarring associated with CKD $^{1-}$ . Despite the importance of renal microvascular changes, the renal microvasculature is not easily examined  $in\ viv$ o.

The retinal microvasculature provides an opportunity to study the systemic microvasculature non-invasively. Several studies have reported cross-sectional associations between retinal microvascular changes (i.e. smaller retinal variety) and the proposition of loss to follow-up or elderly subjects  $^{1-1}$ . However, these associations, specifically between retinal vascular caliber and incident CKD, have not been consistently replicated in prospective studies  $^{1-1}$ . Previous prospective studies were limited by non-concurrent assessments of retinal imaging and CKD $^{10}$  and high proportion of loss to follow-up or elderly subjects  $^{10}$ .

<sup>1</sup>Singapore Eye Research Institute, Singapore National Eye Centre, Singapore, Singapore. <sup>2</sup>Department of Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore, Singapore. <sup>2</sup>Department of Ophthalmology and Visual Sciences, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China. <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore, Singapore. <sup>2</sup>Ophthalmology & Visual Sciences Academic Clinical Program (EYE-ACP), Duke-NUS Medical School, Singapore, Singapore. Correspondence and requests for materials should be addressed to C.S. (email: charumathi.sabanayagam@seri.com.sg)

SCIENTIFIC REPORTS | 7: 9374 | DOI:10.1038/s41598-017-09204-2

#### Lampiran 8 Surat Pernyataan Selesai Penelitian Pembimbing I



## KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

#### UNIVERSITAS ANDALAS FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT

#### PROGRAM STUDI S1 KESEHATAN MASYARAKAT

Alamat: Gedung Fakultas Kesehatan Masyarakat, Limau Manis, Padang, 25613

Telepon: 0751-38613 Faksimile: 0751-38163

Laman: fkm.unand.ac.id E-mail: sekretariat@fkm.unand.ac.id

#### **SURAT PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama

: Prof. Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D

NIP

: 198008052005011004

Departemen

: Epidemiologi dan Biostatistik

Dengan ini menerangkan bahwa:

Nama

: Aurelia Mayori

No. BP

: 2111212043

**Judul Penelitian** 

: Meta Analisis Hubungan Faktor Risiko Gaya Hidup

(Lifestyle) Penyebab Penyakit Gagal Ginjal Kronis di

Asia Tenggara

Peminatan

: Epidemiologi dan Biostatistik

Telah selesai melaksanakan penelitian menggunakan data sekunder Survei (internet base) dari bulan April – Juli 2025.

Padang, Agustus 2025

Prof. Defriman Diafri, SKM, MKM, Ph.D NIP. 1980 8052005011004

### Lampiran 9 Surat Pernyataan Selesai Pembimbing II



#### KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

## UNIVERSITAS ANDALAS FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT PROGRAM STUDI SI KESEHATAN MASYARAKAT

Alamat: Gedung Fakultas Kesehatan Masyarakat, Limau Manis, Padang, 25613 Telepon: 0751-38613 Faksimile: 0751-38163

Laman: fkm.unand.ac.id E-mail: sckrctariat@fkm.unand.ac.id

#### **SURAT PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama

: Yeffi Masnarivan, SKM, M.Kes

NIP

: 199004202019031015

Departemen

: Epidemiologi dan Biostatistik

#### Dengan ini menerangkan bahwa:

Nama

: Aurelia Mayori

No. BP

: 2111212043

**Judul Penelitian** 

: Meta Analisis Hubungan Faktor Risiko Gaya Hidup

(Lisestyle) Penyebab Penyakit Gagal Ginjal Kronis di

Asia Tenggara

Peminatan

: Epidemiologi dan Biostatistik

Telah selesai melaksanakan penelitian menggunakan data sekunder Survei (internet base) dari bulan April – Juli 2025.

Padang, Juli 2025

Mengetahui, Pembimbing II

Yeffi Masnarivan, SKM, M.Kcs NIP. 199004202019031015

# Lampiran 10 Similarity

## META-ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (LIFESTYLE) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA

6%	6%	1%	1%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS
PRIMARY SOURCES			
repo.ur	and.ac.id		2
2 scholar Internet Sour	unand.ac.id		1
ojs.unik Internet Sour	-kediri.ac.id		1
4 repo.sti	kesperintis.ac.id		1
5 reposito	ori.unsil.ac.id		1
6 reposito	ory1.stikeselisab	ethmedan.ac.i	<sup>id</sup> 1
Exclude quotes	On	Exclude matches	< 1%

#### HALAMAN PERSETUJUAN MANUSKRIP

#### Judul:

META-ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO GAYA HIDUP (*LIFESTYLE*) PENYEBAB PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS DI ASIA TENGGARA

#### Jurnal yang dituju:

Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat

#### Penulis:

Aurelia Mayori<sup>1</sup> Defriman Djafri<sup>1</sup> Yeffi Masnarivan<sup>2</sup>

#### Institusi Afiliasi:

<sup>1</sup>Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, 25148

### Korespondensi:

Defriman Djafri

Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Andalas

Jl. Perintis Kemerdekaan, Padang, Sumatera Barat, 25148

Telepon: 0751-38613

Email: defrimandjafri@ph.unand.ac.id

#### Alamat email:

Penulis 1: aureliamayori01@gmail.com Penulis 2: defrimandjafri@ph.unand.ac.id Penulis 3: yeffimasnarivan@ph.unand.ac.id

Penulis	Tanda Tangan	
Aurelia Mayori	And	
Defriman Djafri	4	
Yeffi Masnarivan	Ut-A-	

#### **ABSTRAK**

Tujuan Penelitian: GGK merupakan masalah kesehatan global dengan angka kejadian dan kematian yang terus meningkat di Asia Tenggara. Penyakit ini bersifat irreversible dan berbiaya tinggi, sementara bukti hubungan gaya hidup dengan GGK masih bervariasi. Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor gaya hidup terkait risiko GGK di Asia Tenggara melalui meta-analisis. Metode: Penelitian ini kuantitatif dengan desain observasional menggunakan meta-analisis terhadap artikel penelitian berbahasa Inggris yang terpublikasi antara tahun 2015 hingga 2025 pada database PubMed, ProQuest, dan EBSCO. Analisis menggunakan Fixed Effect Model atau Random Effect Model. Hasil: Dari 25.074 artikel, sebanyak 4.899 dieksklusi karena duplikasi, 20.080 dikeluarkan dari review judul, 64 dari review abstrak, sehingga tersisa 11 artikel untuk systematic review dan 8 artikel untuk meta-analisis. Hasil menunjukkan merokok meningkatkan risiko GGK (OR=1,38; p=0,009). Konsumsi obat analgetika memiliki efek protektif signifikan (OR=0,72; p=0,003). Aktivitas fisik, konsumsi alkohol, dan penggunaan obat herbal tidak signifikan. Konsumsi garam dan minuman energi tidak dianalisis karena data terbatas. Kesimpulan: Merokok dan penggunaan obat analgetika merupakan faktor signifikan yang terkait dengan kejadian gagal ginjal kronis di Asia Tenggara. Penelitian ini menyoroti perlunya edukasi kesehatan dan studi lanjutan dengan metodologi yang lebih terstandarisasi untuk memperkuat bukti ilmiah terkait faktor gaya hidup dan gagal ginjal kronis di kawasan ini.

Kata Kunci

Gagal Ginjal Kronis, Gaya Hidup, Meta-Analisis, Asia Tenggara, Faktor Risiko

#### **ABSTRACT**

**Objective:** Chronic kidney disease (CKD) is a global health problem with rising incidence and mortality, particularly in Southeast Asia. The disease is irreversible and costly, while evidence on the association between lifestyle factors and CKD remains inconsistent. This study aims to analyze lifestyle factors associated with CKD risk in Southeast Asia through a meta-analysis. Methods: This quantitative observational study employed a meta-analysis of English-language articles published between 2015 and 2025 in PubMed, ProQuest, and EBSCO database. Data were analyzed using either the Fixed Effect Model or the Random Effect Model. Results: From a total of 25,074 identified articles, 4,899 were excluded due to duplication, 20,080 were excluded after title screening, and 64 were excluded after abstract screening, leaving 11 articles for systematic review and 8 for meta-analysis. The results showed that smoking significantly increased the risk of CKD (OR=1.38; p=0.009). Analgesic use demonstrated a significant protective effect (OR=0.72; p=0.003). Physical activity, alcohol consumption, and herbal medicine use were not significantly associated with CKD. Salt intake and energy drink consumption could not be analyzed due to insufficient data. Conclusion: Smoking and analgesic use were identified as significant factors associated with CKD in Southeast Asia. This study highlights the importance of health education and further research with more standardized methodologies to strengthen the scientific evidence on lifestyle factors and CKD in this region.

**Keywords**: Chronic Kidney Disease, Lifestyle, Meta-Analysis, Southeast Asia, Risk Factors

KEDJAJAAN

#### Pendahuluan

Gagal ginjal kronis (GGK) merupakan penyakit degeneratif kronis yang menjadi perhatian global, tidak hanya karena insidennya yang terus meningkat, tetapi juga karena sulitnya pengobatan untuk penyakit ini.<sup>(1)</sup> GGK bersifat *irreversibel* sehingga pasien umumnya membutuhkan terapi pengganti ginjal seumur hidup, seperti dialisis atau transplantasi, yang memerlukan perawatan jangka panjang dan biaya sangat tinggi.<sup>(2,3)</sup> Berdasarkan data WHO tahun 2020, sekitar 2,9 juta orang membutuhkan dialisis, dengan proyeksi meningkat hingga 2,1–5,6 juta orang pada tahun 2030, atau naik sebesar 23%.<sup>(4)</sup>

Secara global, GGK merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas. Tingkat kematian akibat GGK meningkat konsisten dalam tiga dekade terakhir, dari 601.307 kasus pada tahun 1990 menjadi 1.230.168 pada tahun 2017, menjadikannya penyebab kematian ke-10 terbanyak di dunia. Angka ini diperkirakan terus naik hingga mencapai 2,2–4,0 juta kematian pada tahun 2040, menjadikan GGK sebagai penyebab kematian ke-5 terbanyak secara global. Dari sisi prevalensi, kasus GGK meningkat dari 7% pada tahun 1990 menjadi 9,1% pada tahun 2017, dengan total 697,5 juta kasus di seluruh dunia. Data terbaru International Society of Nephrology tahun 2024 memperkirakan prevalensi global GGK mencapai 9,5%, atau sekitar 800 juta jiwa dari total populasi dunia 8 miliar.

Wilayah Asia Tenggara menjadi salah satu kawasan dengan beban GGK tinggi. Global Burden of Disease (GBD) tahun 2017 melaporkan prevalensi GGK di kawasan ini mencapai 69,5 juta kasus, menempatkannya pada urutan ketiga tertinggi di dunia. Data berbasis populasi oleh Liyanage tahun 2022 menunjukkan variasi prevalensi antarnegara, mulai dari yang tertinggi di Singapura (34,3%) hingga yang terendah di Indonesia (8,6%). Prevalensi di negara lain bervariasi antara 10–13%. Perbedaan ini

dipengaruhi oleh keragaman sosial, ekonomi, demografi, serta sistem kesehatan di masing-masing negara. (9)

Gaya hidup memiliki peran penting dalam pencegahan maupun timbulnya GGK. Pola hidup sehat dapat menurunkan risiko penyakit kronis, sedangkan kebiasaan tidak sehat justru meningkatkan risikonya. (10)(11) Di Asia Tenggara, faktor gaya hidup berisiko cukup menonjol. Tingkat perokok, misalnya, termasuk yang tertinggi di dunia: Myanmar (42,3%), Indonesia (38,7%), dan Timor Leste (37,2%) masuk dalam 10 besar global. Selain itu, tradisi kuliner dengan makanan tinggi garam seperti rendang (Indonesia), tom yam (Thailand), atau nasi lemak (Malaysia) telah lama menjadi bagian dari budaya makan. (12)

Namun, bukti epidemiologis tentang hubungan gaya hidup dengan GGK masih bervariasi. Dengan latar belakang tersebut, diperlukan meta-analisis untuk mengintegrasikan temuan-temuan penelitian di Asia Tenggara. Pendekatan ini diharapkan mampu memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai hubungan faktor risiko gaya hidup dengan kejadian gagal ginjal kronis, sekaligus menjadi dasar dalam upaya pencegahan dan pengendalian penyakit ini di tingkat regional.

#### Metode

Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan pendekatan *meta-analisis* yang mengikuti pedoman PRISMA. Pencarian dilakukan melalui *database* PubMed, ProQuest, dan EBSCO dengan kata kunci yang tercantum pada Tabel 1. Kriteria pencarian dibatasi pada artikel berbahasa Inggris, melibatkan subjek manusia, merupakan publikasi ilmiah (*peer-reviewed journal*), serta terbit pada periode 2015 – 2025.

KEDJAJAAN

**Tabel 1 Search Terms Pencarian Literatur** 

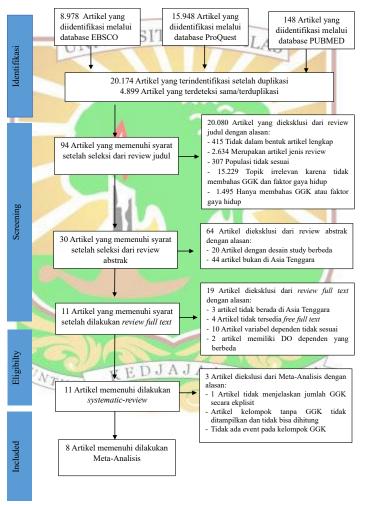
No	Kata Kunci	Keterangan
1	Kata Kunci Penyakit	(Kidney OR "Chronic Kidney Disease" OR GGK
	Gagal Ginjal Kronis	OR "Chronic Renal Failure" OR "End Stage
		Renal Disease" OR ESKD OR "Kidney Failure")
2	Kata Kunci Merokok,	(Lifestyle OR Smoking OR "Tobacco use" OR
	Kurang Aktifitas Fisik,	Cigarette OR "Physical Activity" OR Exercise
	Asupan Garam, Riwayat	OR Salt OR Sodium OR "Salt intake" OR
	Mengkonsumsi Obat	"Sodium intake" OR "Herbal Medicine" OR
	Herbal, Riwayat	"Herbal Use" OR Alcohol OR "Alcohol
	Konsumsi Alkohol,	Drinking" OR "Alcohol Consumption" OR
	Riwayat Konsumsi	"Energy Drink" OR "energy drink consumption"
		OR Analgesics OR Painkiller OR "NSAID" OR
		"Analgesic Use")
	Konsumsi Obat	
	Analgetika	
3	Kata Kunci Desain Studi	(Cohort OR "Case Control" OR "Cross
		Sectional")
4	Kata Kunci Wilayah	("Southeast Asia" OR ASEAN OR Indonesia OR
		Malaysia OR Singapore OR Thailand OR
		Philippines OR Vietnam OR Cambodia OR Laos
		OR Myanmar OR Brunei OR "East Timor")

Variabel yang ditentukan meliputi merokok, aktivitas fisik, konsumsi garam, riwayat konsumsi alkohol, riwayat konsumsi obat herbal, riwayat konsumsi obat analgesik, riwayat konsumsi minuman suplemen berenergi.

Analisis data dari meta-analisis menggunakan uji statistik dengan menggunakan perangkat lunak komputer. Analisis meta-analisis ini bertujuan untuk mendapat nilai estimasi OR gabungan dari analisis fixed effect model ata random effect model.

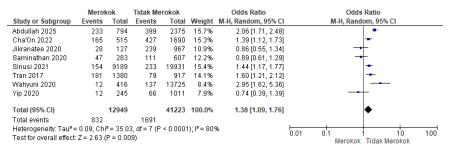
#### Hasil

Dari hasil identifikasi artikel didapat adalah sebanyak 25.074 artikel. Dari 25.074 artikel tersebut diekslusi dengan alasan 4.899 merupakan artikel yang terdeteksi sama, 20.080 artikel dikeluarkan dari review judul, 64 artikel dikeluarkan dari review abstrak sehingga menghasilkan sebanyak 11 artikel yang masuk ke systematic review dan 8 artikel masuk meta-analisis. Proses seleksi dapat dilihat pada gambar 1 berikut.



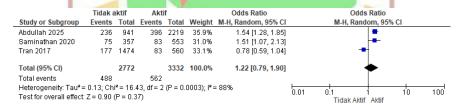
Gambar 1 Flowchart Seleksi Studi

Distribusi 11 artikel menunjukkan 3 artikel berlokasi di Indonesia, 3 artikel di Thailand, 3 artikel di Malaysia, 1 artikel di Singapura, dan 1 Artikel di Vietnam.



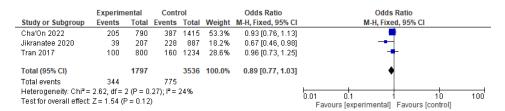
Gambar 2 Forest Plot hubungan merokok dengan GGK

Merokok terbukti merupakan faktor risiko yang bermakna untuk GGK berdasarkan analisis 8 studi dengan menggunakan *random effect model* (I² = 80%, p<0,0001). Hasil menunjukkan *pooled odds ratio* sebesar 1,38 (95% CI: 1,93-1,76) dengan *p-value* 0,009, yang mengindikasikan bahwa individu yang merokok memiliki risiko 1,38 kali lebih besar untuk mengalami GGK dibandingkan dengan non-perokok. Tingginya heterogenitas antar studi (I² = 80%) menunjukkan adanya variabilitas dalam efek yang diamati.



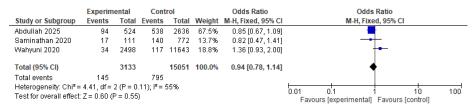
Gambar 3 Forest Plot Hubungan Aktifitas Fisik dengan GGK

Aktivitas fisik tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan GGK berdasarkan analisis 3 studi menggunakan *random effect model* karena heterogenitas tinggi ( $I^2 = 88\%$ , p = 0,0003). *Pooled odds ratio* yang diperoleh sebesar 1,22 (95% CI: 0,79-1,90) dengan p-value 0,37, mengindikasikan tidak ada efek signifikan secara keseluruhan.



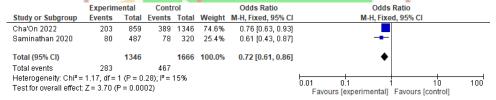
Gambar 4 Forest Plot Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol dengan GGK

Konsumsi alkohol juga tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan GGK. Analisis 3 studi menggunakan *fixed effect model* ( $I^2 = 24\%$ , p = 0,27) menghasilkan *pooled odds ratio* 0,89 (95% CI: 0,77-1,03) dengan *p-value* 0,12, yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik.



Gambar 5 Forest Plot Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Herbal dengan GGK

Konsumsi obat herbal menunjukkan hasil serupa, yaitu tidak ada hubungan bermakna dengan GGK. Berdasarkan analisis 3 studi dengan *fixed effect model* (I<sup>2</sup> = 55%, p = 0,11), diperoleh *pooled odds ratio* 0,94 (95% CI: 0,63-1,63) dengan *p-value* 0,55, mengkonfirmasi tidak ada efek signifikan secara keseluruhan.



Gambar 6 Forest Plot Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Analgetika dengan GGK

Konsumsi obat analgetika menunjukkan hasil yang menarik, yaitu efek protektif terhadap GGK. Berdasarkan analisis 2 studi menggunakan *fixed effect model* (I<sup>2</sup> = 15%, p = 0,28), diperoleh *pooled odds ratio* sebesar 0,72 (95% CI: 0,61-0,83) dengan *p-value* 0,0002. Hasil ini menunjukkan bahwa individu dengan riwayat konsumsi obat analgetika memiliki peluang 28% lebih rendah untuk mengalami GGK.

#### Pembahasan

#### Hubungan Merokok dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini menggabungkan 8 studi dengan total 54.172 partisipan. Dari studi-studi tersebut, 5 menunjukkan efek merugikan yang signifikan dari merokok

terhadap gagal ginjal kronis, sementara 3 lainnya menunjukkan tren protektif yang tidak signifikan. Hasil gabungan menunjukkan odds ratio (OR) 1,38 (95% CI: 1,09–1,76; p = 0,009), yang mengindikasikan bahwa perokok memiliki risiko 1,38 kali lebih tinggi mengalami gagal ginjal kronis dibandingkan non-perokok. Meskipun terdapat heterogenitas tinggi ( $I^2 = 80\%$ , p < 0,0001), mayoritas studi mendukung efek merugikan merokok terhadap fungsi ginjal.

Temuan ini konsisten dengan temuan meta-analisis Xia *et al.* (2017) yang melibatkan 15 studi *cohort* prospektif dengan 2.413.844 partisipan. Meta-analisis tersebut menunjukkan perokok aktif memiliki risiko 1,34 kali lipat (SRR = 1,34, 95% CI: 1,23–1,47), sementara mantan perokok memiliki risiko 1,15 kali lipat (SRR = 1,15, 95% CI: 1,08–1,23) dibandingkan non-perokok.<sup>(13)</sup>

Nikotin dalam rokok mengaktifkan sistem simpatis dan sistem reninangiotensin-aldosteron (RAAS), menyebabkan vasokonstriksi, hipertensi, dan kerusakan ginjal progresif. Hipertensi yang berlangsung lama menimbulkan perubahan struktural pada ginjal, menurunkan fungsi filtrasi, dan menciptakan siklus cedera maladaptif yang memperburuk disfungsi ginjal.<sup>(14)</sup>

### Hubungan Aktivitas Fisik dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini menganalisis tiga studi dengan total 6.104 partisipan dengan hasil gabungan menunjukkan bahwa individu yang tidak aktif secara fisik memiliki *odds ratio* sebesar 1,22 (95% CI: 0,79-1,90), tetapo temuan ini tidak signifikan secara statistik karena interval kepercayaan mencakup nilai 1,0 dan memiliki heterogenitas yang tinggi ( $I^2 = 88\%$ ).

Meski hasil meta-analisis ini tidak signifikan, temuan dari penelitian-penelitian besar lainnya secara konsisten mendukung efek protektif aktivitas fisik terhadap gagal ginjal kronis. Meta-analisis Seidu *et al.* 2022 yang melibatkan 12 studi *cohort* dengan

1.281.727 partisipan menemukan bahwa kelompok paling aktif memiliki risiko 9% lebih rendah (RR = 0,91; 0,85–0,97). Demikian pula, meta-analisis Zhu *et al.* 2020 dengan 353.975 peserta menunjukkan penurunan risiko 6% (OR = 0,94; 0,91-0,98) dan mengidentifikasi hubungan dosis-respons dimana setiap peningkatan 10 MET jam/minggu mengurangi risiko sebesar 2%. (16)

Meskipun meta-analisis ini menunjukkan hasil yang tidak signifikan secara statistik dengan heterogenitas tinggi, bukti keseluruhan dari multiple penelitian besar secara konsisten mendukung efek protektif aktivitas fisik terhadap gagal ginjal kronis dengan hubungan dosis-respons yang jelas.

## Hubungan Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini menganalisis tiga studi dengan total 5.333 partisipan dengan hasil gabungan menunjukkan odds ratio sebesar 0,89 (95% CI: 0,77-1,03), tetapi temuan ini tidak signifikan secara statistik dengan nilai p = 0,12, meskipun menunjukkan tren protektif yang menarik.

Temuan ini sejalan dengan beberapa meta-analisis besar lainnya yang menunjukkan hubungan kompleks antara konsumsi alkohol dan risiko gagal ginjal kronis. Meta-analisis Atmojo *et al.* 2024 yang melibatkan 6 artikel *cohort* dari Asia dan Eropa menemukan bahwa konsumsi alkohol meningkatkan risiko gagal ginjal kronis sebesar 1,05 kali, namun tidak signifikan secara statistik (aHR = 1,94; 95% CI: 0,85-1,27; p = 0,710). (17) Sebaliknya, meta-analisis Yuan *et al.* 2021 yang lebih komprehensif dengan 25 studi *cohort* prospektif melibatkan 514.148 partisipan dan 35.585 kasus gagal ginjal kronis menemukan efek protektif pada semua tingkat konsumsi alkohol, termasuk konsumsi ringan (RR = 0,90), sedang (RR = 0,86), dan berat (RR = 0,85). (18)

Meskipun meta-analisis ini menunjukkan tren penurunan risiko gagal ginjal kronis pada kelompok dengan riwayat konsumsi alkohol, hasilnya belum signifikan secara statistik. Bukti saat ini belum cukup kuat untuk menyimpulkan adanya efek protektif yang konsisten dari konsumsi alkohol terhadap risiko gagal ginjal kronis.

#### Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Herbal dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini menganalisis tiga studi dengan total 18.184 partisipan dengan hasil gabungan dari meta-analisis menunjukkan OR 0,94 (95% CI: 0,78-1,14) tetapi nilai p=0,55 yang jauh di atas ambang signifikansi 0,05 menunjukkan bahwa penurunan risiko ini tidak bermakna secara statistik.

Heterogenitas hasil dalam meta-analisis ini didukung oleh temuan dari penelitian lain yang menunjukkan kompleksitas hubungan antara obat herbal dan fungsi ginjal. Penelitian Hong *et al.* 2024 menemukan manfaat signifikan pengobatan herbal pada pasien GGK non-dialisis dengan peningkatan *Total Effective Rate* RR 1,47 (95% CI: 1,33–1,62; p < 0,00001) dan perbaikan fungsi ginjal. (19) Sebaliknya, survei nasional KNHANES 2015–2017 oleh Fang *et al.* 2023 menunjukkan hasil beragam tergantung jenis obat herbal, dimana ekstrak tanaman berry justru berhubungan dengan peningkatan risiko GGK dengan OR 4,80 (95% CI: 1,08-21,47), sementara ginseng dan red ginseng tidak menunjukkan hubungan signifikan. (20) Penelitian Aeplakorn *et al.* 2021 di Thailand bahkan menunjukkan hasil yang bertolak belakang dengan OR 1,89 (95% CI: 0,79-1,01), dimana pengguna obat herbal berisiko 1,89 kali lebih tinggi mengalami GGK. (21)

Hasil menunjukkan bahwa penggunaan obat herbal untuk kesehatan ginjal bersifat kompleks, dipengaruhi oleh regulasi, kualitas produk, dan pola konsumsi. Risiko utama muncul dari kurangnya pengawasan, kesalahan identifikasi ramuan, kontaminasi, serta interaksi dengan obat konvensional yang dapat meningkatkan

nefrotoksisitas. Namun, jika digunakan dengan pengawasan medis dan konsultasi dokter, obat herbal dapat lebih aman dan memberikan hasil yang lebih baik.

#### Hubungan Riwayat Konsumsi Obat Analgetika dengan Gagal Ginjal Kronis

Meta-analisis ini mengevaluasi 2 studi dengan total 3.012 partisipan. Hasil gabungan menunjukkan OR 0,72 (95% CI: 0,61-0,86) dengan *p-value* 0,003. Temuan ini mengindikasikan bahwa individu dengan riwayat konsumsi obat analgetika memiliki odds 28% lebih rendah untuk mengalami gagal ginjal kronis.

Temuan efek protektif ini kontras dengan penelitian lain yang menunjukkan efek merugikan analgetika. Meta-analisis Soliman et al. (2025) yang menganalisis 40 penelitian dengan 1.757.118 partisipan menunjukkan bahwa penggunaan NSAID kronis meningkatkan risiko GGK dengan OR 1,24 (95% CI: 1,11–1,39) dan HR 1,50 (95% CI: 1,31–1,7).

Efek protektif dalam meta-analisis ini dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Pertama, penggunaan analgetika dosis rendah dan jangka pendek relatif aman dan membantu mengendalikan inflamasi sistemik yang berkontribusi terhadap kerusakan ginjal. Kedua, tidak semua analgetika memiliki potensi nefrotoksik yang sama, dengan paracetamol dianggap lebih aman dibandingkan NSAID. Ketiga, kemungkinan bias seleksi dimana pengguna analgetika lebih sering berinteraksi dengan layanan kesehatan sehingga mendapat deteksi dan penanganan dini

### Kesimpulan

Telaah sistematis ini menganalisis 11 penelitian yang terdiri dari 9 *studi cross-sectional* dan 2 studi *cohort* untuk mengevaluasi hubungan berbagai faktor gaya hidup dengan gagal ginjal kronis (GGK). Hasil penelitian menunjukkan bahwa merokok

merupakan satu-satunya faktor risiko yang terbukti signifikan meningkatkan kejadian GGK, dimana perokok memiliki risiko 1,38 kali lebih tinggi dibandingkan dengan non-perokok. Sebaliknya, konsumsi obat analgetika menunjukkan efek protektif yang mengejutkan dengan menurunkan risiko GGK sebesar 23%.

Faktor gaya hidup lainnya seperti tidak aktif secara fisik, riwayat konsumsi alkohol, dan riwayat konsumsi obat herbal tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian GGK. Sementara itu, hubungan konsumsi garam dengan GGK tidak dapat disimpulkan karena keterbatasan data dengan kurang dari 2 studi yang tersedia, dan hubungan konsumsi suplemen penambah energi dengan GGK sama sekali tidak dapat diteliti karena tidak ada studi yang membahas topik tersebut. Temuan ini menunjukkan bahwa merokok merupakan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk pencegahan GGK, sementara faktor gaya hidup lainnya memerlukan penelitian lebih lanjut dengan sampel dan metodologi yang lebih komprehensif.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- 1. Diyono, Indriati R. Analisis Gaya Hidup (Lifestyle) Sebagai Faktor Resiko Penyakit Gagal Ginjal Kronis. KOSALA J Ilmu Kesehat 2017;5(2):147–51.
- 2. Rachmawati D, Mujito M. FAKTOR RISIKO PENDERITA CHRONIC KIDNEY DISEASE DI RUANG RAWAT DARURAT MEDIK DAN BEDAH RSUD dr. SOEDONO MADIUN. J Borneo Holist Heal 2023;6(2).
- 3. Pranandari R, Supadmi W. Faktor Resiko Gagal Ginjal Kronik di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo. Maj Farmasetika 2015;11(2):316–20.
- 4. Fahmilaini U, Widia L, Pardosi S, Hermansyah, Heriyanto H. Pengaruh Pendidikan Kesehatan Manajemen Pruritus Dengan Video Terhadap Tingkat Pengetahuan dan Sikap Pada Pasien Chronic Kidney Disesase (CKD) di Ruangan Hemodialisa Rumah Sakit Harapan Dan Doa Kota Bengkulu Tahun 2024. 2024:12(2):471–80.
- 2024. 2024;12(2):471–80. RSITAS ANDA
  Oin K, Qing J, Wang Q, Li Y. Epidemiological shifts in chronic kidney disease: a 30-year global and regional assessment. BMC Public Health 2024;24(1).
- 6. Aashima, Nanda M, Sharma R, Jani C. The burden of chronic kidney disease in Asia, 1990–2019: Examination of estimates from global burden of disease 2019 study. Nephrology 2022;27(7):610–20.
- 7. Bikbov B, Purcell C, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2020;395(10225):709–33.
- 8. Liyanage T, Toyama T, Hockham C, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis. BMJ Glob Heal [Internet] 2022;7(1). Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/prevalence-chronic-kidney-disease-asia-systematic/docview/2622737411/se-2?accountid=25704
- 9. Zilfadila. Akses Digital dan Status Kesehatan Masyarakat di Asia Tenggara: Studi Deskriptif di Indonesia, Malaysia, dan Thailand. J Rekam Med dan Inf Kesehat 2023;5(1):44–53.
- 10. Dewi TS. Hubungan Gaya Hidup dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Yogyakarta. J Fak ilmu Keperawatan 2018;1–19.
- 11. Pratikaning Sari RS, Sumiatin T, Su'udi, Novita Agnes YL. Gambaran Gaya Hidup Yang Menyebabkan Penyakit Ginjal Kronik Di Ruang Hemodialisa RSUD Dr. R. Koesma Tuban. J Mhs Kesehat 2023;5(1):12–25.
- 12. Shafrina AA, Sulastri D, Burhan IR. Hubungan Tingkat Konsumsi Garam terhadap Kejadian Hipertensi di Asia Tenggara. J Ilmu Kesehat Indones 2022;2(3):202–11.
- 13. Xia J, Wang L, Ma Z, Zhong L, Wang Y, Gao Y, et al. Original Articles Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. 2017;(February):475–87.
- 14. Yang Y, Zhang Z, Lu H tao, Xu Q qian, Zhuo L, Li W ge. Merokok sebagai faktor penyebab penyakit ginjal kronis: studi acak Mendel dua sampel. 2025;47(1):1–9.
- 15. Seidu S, Abdool M, Almaqhawi A, Wilkinson TJ, Kunutsor SK, Khunti K, et

- al. Physical activity and risk of chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of 12 cohort studies involving 1,281,727 participants. Eur J Epidemiol [Internet] 2023;38(3):267–80. Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/physical-activity-risk-chronic-kidney-disease/docview/2789558169/se-2?accountid=25704
- 16. Zhu Y, Bu Y, Zhang G, Ding S, Zhai D, Wan Z, et al. Association of physical activity with chronic kidney disease: a systematic review and dose-response meta-analysis. 2020;12(19):19221–32.
- 17. Atmojo JT, Joko D. Incidence of Chronic Kidney Failure and Alcohol Consumption: Meta Analysis. 2024;7(2):169–76.
- 18. Yuan HC, Yu QT, Bai H, Xu HZ, Gu P, Chen LY. Alcohol intake and the risk of chronic kidney disease: results from a systematic review and dose–response meta-analysis. Eur J Clin Nutr [Internet] 2021;75(11):1555–67. Available from: https://www.proquest.com/scholarly-journals/alcohol-intake-risk-chronic-kidney-disease/docview/2591865393/se-2?accountid=25704
- 19. Hong SH, Chung U ryeong, Shin G cho. The Effect of Herbal Medicine for Chronic Kidney Disease. 2024;45(4):568–90.
- 20. Fang Y, Lee H, Son S, Oh S, Jo SK, Cho W, et al. Association between Consumption of Dietary Supplements and Chronic Kidney Disease Prevalence: Results of the Korean Nationwide Population-Based Survey. Nutrients 2023;15(4).
- 21. Aekplakorn W, Chariyalertsak S, Kessomboon P, Assanangkornchai S, Taneepanichskul S, Neelapaichit N, et al. Women and other risk factors for chronic kidney disease of unknown etiology in Thailand: National Health Examination V Survey. Sci Rep 2021;11(1):21366.
- 22. Soliman S, Ahmed RM, Ahmed MM, Attia A, Soliman AR. Non-steroidal antiinflammatory drugs: what is the actual risk of chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis. Rom J Intern Med 2025;63(1):3–27.

