

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan kondisi patologis yang ditandai oleh gangguan struktur dan fungsi ginjal yang berlangsung selama ≥ 3 bulan, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) $<60\text{L/menit}/1,73 \text{ m}^2$. PGK bersifat *irreversible* dan dapat berkembang secara progresif menuju gagal ginjal stadium akhir (*End Stage Renal Disease*, ESRD) yang membutuhkan terapi pengganti ginjal seperti dialisis maupun transplantasi.¹

Kejadian PGK memengaruhi lebih dari 10% populasi dunia dengan estimasi lebih dari 800 juta orang terdiagnosis. Angka tersebut lebih tinggi pada kelompok usia lanjut, perempuan, serta individu dengan hipertensi dan diabetes melitus. Saat ini, PGK termasuk dalam penyebab kematian terbanyak secara global.² *World Health Organization* (WHO) mencatat PGK berada pada peringkat ke-10 sebagai penyebab kematian pada tahun 2020 dan diperkirakan akan menduduki posisi kelima pada tahun 2040.³

Survey Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan mencatat prevalensi PGK sebesar 0,18% pada penduduk usia ≥ 15 tahun sebanyak 638.178 orang. Provinsi dengan kejadian PGK tertinggi berada pada Provinsi Lampung dengan persentase sebesar 0,30%, sedangkan yang terendah tercatat di Provinsi Papua Barat Daya dan Papua Pegunungan yaitu sebesar 0,07%. Di sisi lain, Provinsi Sumatera Barat tercatat berada pada urutan ke 29 dari 38 provinsi dengan angka kejadian PGK mencapai 0,23% atau sebanyak 13.042 orang. Angka kejadian PGK semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Kejadian PGK paling banyak tercatat pada kelompok usia 75 tahun keatas sebesar 0,57%. Berdasarkan data tersebut, kasus PGK lebih sering dijumpai pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan.⁴ Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang melaporkan bahwa PGK stadium akhir merupakan kasus rawat jalan terbanyak pada tahun 2020.⁵

Pedoman praktik klinis *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) 2024 menjelaskan bahwa evaluasi fungsi dan kerusakan ginjal serta penentuan tingkat keparahan PGK dapat dilakukan melalui perhitungan estimasi

laju filtrasi glomerulus berdasarkan biomarker kreatinin serum dan sistatin C (eLFGcr-cys), serta dapat diklasifikasikan dengan mengukur rasio albumin terhadap kreatinin urin (ACR). Semakin kecil nilai eLFG menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal, sedangkan kadar ACR yang semakin tinggi menandakan terjadinya kerusakan struktur ginjal yang semakin berat.¹

Biomarker tersebut masih memiliki keterbatasan dalam memberikan gambaran menyeluruh mengenai kondisi ginjal karena lebih merefleksikan kerusakan ginjal, sedangkan banyak kasus PGK juga melibatkan kerusakan tubulointerstisial. Atrofi tubulus dan fibrosis interstisial merupakan temuan histopatologis yang paling sering ditemukan pada berbagai bentuk PGK.⁶ Kondisi tubulointerstisial diperkirakan lebih mempersentasikan jumlah nefron yang masih berfungsi, sehingga dapat meningkatkan ketepatan dalam mengidentifikasi pasien PGK dengan risiko tinggi.⁷

Mayoritas pasien PGK tidak menunjukkan gejala yang khas atau hanya mengalami gejala yang tidak spesifik, sehingga seringkali pasien baru terdiagnosis setelah kerusakan ginjal telah berlangsung cukup jauh. Hubungan antara kadar kreatinin dan sistatin C dengan LFG tidak bersifat linier, sehingga peningkatan biomarker yang tampak ringan dapat mencerminkan penurunan LFG yang cukup signifikan. Kadar kreatinin serum umumnya baru meningkat ketika sekitar 40–50% jaringan ginjal mengalami kerusakan, sedangkan albuminuria dapat muncul lebih awal dibandingkan penurunan LFG, namun tidak selalu ditemukan pada penyakit ginjal yang melibatkan tubulointerstisial. Kondisi ini menunjukkan bahwa sensitivitas LFG dan ACR dalam mendeteksi PGK pada tahap awal masih rendah, sehingga banyak kasus PGK stadium awal tidak terdiagnosis.⁸

Berbagai biomarker baru telah dikembangkan untuk mengevaluasi ginjal seperti KIM-1, NGAL, L-FABP, IL-18, Uromodulin, Vanin 1, Galectin-3. Salah satu biomarker yang diproduksi secara spesifik di tubulus ginjal yaitu uromodulin yang memiliki potensi sebagai indikator dini terhadap kerusakan tubulus tubulus.⁸ Uromodulin, yang juga dikenal sebagai protein Tamm-Horsfall, merupakan protein yang paling melimpah dalam urin manusia normal dan diproduksi oleh sel epitel tubulus ginjal di bagian *Thick Ascending Limb* (TAL) dari lengkung Henle. Uromodulin tidak hanya disekresikan ke urin, tetapi sebagian kecil juga masuk ke

sirkulasi darah. Uromodulin memiliki berbagai fungsi fisiologis, antara lain dalam menjaga keseimbangan ion natrium, memberikan perlindungan terhadap infeksi saluran kemih, serta modulasi respon imun dan inflamasi. Pada PGK, kadar uromodulin konsisten menurun, penurunan ini berkorelasi dengan tingkat kerusakan tubulus dan progresi penurunan fungsi filtrasi ginjal. Uromodulin diproduksi spesifik di tubulus ginjal, kondisi ini mendukung uromodulin memiliki potensi sebagai biomarker dalam deteksi kerusakan tubulus ginjal lebih awal dibandingkan biomarker konvensional seperti kreatinin atau albuminuria.⁹

Pernyataan tersebut didukung oleh penelitian Tanaka dkk. (2021) dengan judul “*Serum uromodulin is a novel renal function marker in the Japanese population*” yang menunjukkan bahwa serum uromodulin (sUmod) memiliki nilai klinis sebagai biomarker noninvasif dalam mendeteksi penurunan fungsi ginjal secara dini pada pasien dengan dan tanpa PGK. Penelitian tersebut menemukan adanya hubungan yang signifikan antara kadar sUmod dan eLFG, baik dari kreatinin maupun sistatin C. Kadar sUmod menunjukkan nilai yang lebih tinggi pada individu yang memiliki eLFG diatas 90 mL/min/1,73 m² dibandingkan dengan individu yang memiliki eLFG antara 80–89 mL/min/1,73 m². Temuan ini mengindikasikan bahwa penurunan sUMOD dapat menjadi deteksi awal daripada penurunan eLFG yang tampak secara klinis.¹⁰

Penelitian lain dilakukan oleh Lv dkk. (2018) dalam studi kohort prospektif C-STRIDE di China, menunjukkan bahwa kadar sUmod memiliki hubungan yang signifikan dengan progresivitas PGK. Dalam penelitian tersebut ditemukan kadar sUmod yang rendah secara independen berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya ESRD. Penelitian ini memperkuat peran sUmod sebagai penanda potensial tubulus ginjal dan sebagai biomarker prediktif terhadap progresivitas PGK.⁷

Penggunaan sUmod sebagai biomarker belum diterapkan secara rutin dalam praktik klinis karena masih dalam tahap penelitian. Hingga saat ini, penelitian yang membahas kadar uromodulin pada pasien PGK di Indonesia, khususnya di Sumatera Barat, masih sangat terbatas. Fakta tersebut menunjukkan bahwa diperlukan penelitian lanjutan untuk menilai potensi uromodulin sebagai indikator kerusakan ginjal, terutama pada pasien PGK.

Penelitian ini membahas gambaran kadar serum uromodulin pada pasien PGK yang didasari oleh latar belakang tersebut, sebagai upaya untuk mengeksplorasi peran uromodulin dalam menilai kerusakan ginjal lebih awal serta pemantauan progresi penyakit ginjal secara lebih akurat.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran kadar serum uromodulin pada pasien dengan penyakit ginjal kronik di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran kadar serum uromodulin pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien PGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui kadar serum uromodulin berdasarkan stadium PGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui kadar serum uromodulin berdasarkan karakteristik demografis pasien PGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui kadar serum uromodulin berdasarkan karakteristik klinis pasien PGK di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan kesempatan kepada peneliti untuk memperdalam pemahaman terhadap peran biomarker tubulus ginjal, khususnya uromodulin, serta keterkaitannya dengan derajat keparahan PGK.

1.4.2 Manfaat bagi Institusi Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat berperan sebagai sumber data awal yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu di bidang nefrologi, khususnya dalam pemanfaatan serum uromodulin sebagai potensi biomarker pada PGK. Bagi RSUP Dr. M. Djamil Padang, temuan penelitian ini dapat dijadikan dasar pertimbangan dalam mengembangkan pendekatan pemeriksaan biomarker yang spesifik terhadap kerusakan ginjal.

1.4.3 Manfaat bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan memperkaya literatur ilmiah mengenai peran serum uromodulin pada pasien PGK, khususnya di Sumatera Barat, serta menjadi data awal untuk studi lanjutan terkait peran uromodulin dalam deteksi dini dan pemantauan progresivitas PGK yang masih relatif jarang diteliti.

1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan menjadi salah satu upaya untuk meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya deteksi dini dan pemantauan fungsi ginjal, terutama bagi individu dengan risiko tinggi PGK. Dalam jangka panjang, informasi ini berpotensi mendukung peningkatan kualitas hidup pasien PGK melalui pendekatan pencegahan dan pengelolaan yang lebih baik.

