

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan publik internasional. Jumlah pasien di seluruh dunia hingga tahun 2017 mencapai 700 juta orang.<sup>1</sup> Jumlah pasien penyakit ginjal anak di seluruh dunia sekitar 18,5-58,3 per juta anak, sekitar 70% berkembang menjadi gagal ginjal pada usia 20 tahun.<sup>2</sup> Jumlah anak yang menderita gagal ginjal meningkat setiap tahun. Penyebab utama gagal ginjal pada anak selama 2009-2013 meliputi penyakit ginjal polikistik, herediter dan gangguan kongenital (33%), penyakit glomerular (25%) dan penyebab sekunder glomerulonefritis (13%).<sup>3</sup>

Penyakit ginjal kronis merupakan keadaan kerusakan ginjal atau penurunan fungsi ginjal secara progresif dari waktu ke waktu. *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* mendefinisikan PGK sebagai kelainan struktur dan atau fungsi ginjal, yang berlangsung selama  $\geq 3$  bulan, yang berdampak pada kesehatan. Berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG), PGK terbagi ke dalam 5 stadium yang menunjukkan progresifitas penyakit.<sup>4</sup>

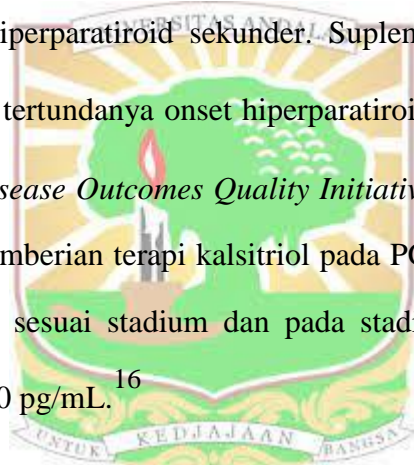
Gambaran klinis PGK pada anak dan dampak jangka panjangnya meliputi gangguan pertumbuhan, hipertensi, anemia, kelainan mineralisasi tulang (*Chronic kidney disease - mineral bone disorders / CKD-MBD*), penurunan kualitas hidup, penurunan kemampuan neurokognitif, penurunan kapasitas latihan dan progresi faktor risiko kardiovaskuler seperti hipertrofi ventrikel kiri.<sup>5</sup>

Vitamin D merupakan suatu fraksi steroid yang dibentuk di kulit melalui proses fotosintesis oleh sinar matahari. Vitamin D menjalani dua kali proses

hidroksilasi berturut-turut di hati dan di ginjal sehingga membentuk metabolit aktif *1,25-dihydroxyvitamin D* {1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>} atau kalsitriol.<sup>6</sup> Efek biologik utama vitamin D aktif kalsitriol ini ialah memelihara konsentrasi serum kalsium dalam rentang normal. Kondisi tersebut dicapai dengan meningkatkan absorpsi usus terhadap kalsium yang berasal dari makanan dan dengan memobilisasi cadangan kalsium di tulang untuk masuk ke sirkulasi. Kalsitriol penting untuk pembentukan rangka dan untuk hemostatis mineral, termasuk untuk peningkatan absorpsi kalsium dan fosfor sehingga mineralisasi tulang tetap terpelihara.<sup>7,8</sup>

Defisiensi vitamin D memiliki prevalensi yang tinggi di seluruh dunia. Berbagai faktor mempengaruhi kadar vitamin D pada berbagai tingkatan. Prevalensi defisiensi vitamin D di India mencapai 70-100% dari populasi umum, dikaitkan dengan pola konsumsi makanan yang kurang produk susu dan fortifikasi, vegetarian, dan sosiokultural yang mengurangi paparan sinar UV.<sup>9</sup> Penelitian oleh Saleh dkk di Saudi Arabia pada anak usia 6-17 tahun menemukan mayoritas (71,6%) mengalami defisiensi vitamin D sedang hingga berat, pada anak perempuan lebih tinggi dibandingkan anak laki-laki, berhubungan dengan makanan yang lebih banyak berupa buah dan sayur, kurang paparan sinar matahari, penggunaan pakaian yang menutupi seluruh tubuh, dan obesitas.<sup>10</sup> Studi oleh *South East Asian Nutrition Surveys* (SEANUT) tahun 2015 di Indonesia, Malaysia, Thailand dan Vietnam menemukan sekitar 40-50% insufisiensi vitamin D di setiap negara, persentase kecukupan kadar vitamin D bervariasi dari 5% di Indonesia hingga 20% di Thailand. Faktor yang mempengaruhi meliputi variabel sosio-demografik, kebiasaan hidup dan perhitungan antropometri.<sup>11</sup>

Vitamin D memegang peranan dalam proses homeostasis mineral dan tulang pada CKD-MBD.<sup>12</sup> Kerusakan ginjal pada PGK menyebabkan penurunan klirens fosfat sehingga terjadi hiperfosfatemia yang menyebabkan penurunan vitamin D dan kalsium. Penurunan vitamin D aktif kalsitriol {1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>} pada pasien PGK terutama disebabkan oleh defisiensi enzim *α-1-hydroxylase* ditambah faktor lain yang menyebabkan penurunan pada prekursornya yaitu kalsidiol {25(OH)D<sub>3</sub>}. Defisiensi vitamin D kalsidiol umum terjadi pada populasi normal akibat berbagai faktor, pada anak PGK ditemukan sekitar 28%.<sup>13,14</sup> Pada stadium awal PGK (LFG >60 ml/menit/1,73m<sup>2</sup>) kadar kalsitriol berada dalam kisaran normal. Penurunan kadar kalsitriol pada stadium 3a hingga stadium 5 sejalan dengan penurunan massa ginjal dan kondisi hiperparatiroid sekunder. Suplementasi dengan ergocalciferol berhubungan dengan tertundanya onset hiperparatiroid.<sup>14,15</sup> Berdasarkan pedoman klinis dari *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) mengenai CKD-MBD tahun 2005, pemberian terapi kalsitriol pada PGK stadium 2-4 apabila kadar PTH melebihi target sesuai stadium dan pada stadium 5 dengan kadar hormon paratiroid (PTH) >300 pg/mL.<sup>16</sup>



Pasien PGK anak di Indonesia secara umum, termasuk di Sumatera Barat dan sekitarnya di RS M. Djamil kebanyakan terdeteksi pada stadium lanjut,<sup>17</sup> sehingga besar kemungkinan telah terjadi penurunan vitamin D dan komplikasi CKD-MBD. Penelitian pada anak sehat di Indonesia terdapat 75,8% insufisiensi dan 15% defisiensi kalsidiol.<sup>18</sup> Terdapat faktor predisposisi seperti faktor sosial budaya masyarakat dimana kebanyakan anak sekolah menggunakan pakaian yang menutupi seluruh tubuh dan mengurangi paparan sinar matahari, sehingga kemungkinan terjadi penurunan prekursor vitamin D kalsidiol sejak awal. Belum ada penelitian

sebelumnya yang menilai bentuk aktif vitamin D kalsitriol pada anak PGK di Sumatera Barat. Sangat penting diteliti apakah anak dengan PGK stadium awal telah memiliki kadar kalsitriol yang rendah. Dengan adanya data tersebut diharapkan dapat menentukan kebijakan dalam pemberian terapi kalsitriol pada anak PGK dan mencegah secara dini progresivitas menjadi CKD-MBD.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana perbedaan kadar kalsitriol berdasarkan karakteristik pasien penyakit ginjal kronik anak?
2. Bagaimana rerata kadar kalsitriol pada pasien penyakit ginjal kronik anak?
3. Bagaimana perbedaan kadar kalsitriol berdasarkan stadium penyakit ginjal kronik pada anak?
4. Pada penyakit ginjal kronik stadium berapa terjadi penurunan kadar kalsitriol?



## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Diketuinya perbedaan kadar kalsitriol berdasarkan stadium penyakit ginjal kronik pada anak.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Diketuinya perbedaan kadar kalsitriol berdasarkan karakteristik pasien penyakit ginjal kronik anak
2. Diketuinya rerata kadar kalsitriol pada pasien penyakit ginjal kronik anak di RS Dr. M. Djamil

3. Diketuainya perbedaan kadar kalsitriol berdasarkan stadium penyakit ginjal kronik pada anak
4. Diketuainya pada stadium berapa mulai terjadi penurunan kadar kalsitriol

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat untuk klinisi. Mengetahui perbedaan kadar kalsitriol pada pasien penyakit ginjal kronik anak berbagai stadium dalam berlangsungnya proses CKD-MBD sebagai suatu progresifitas penyakit, sehingga dapat memperkirakan kemungkinan komplikasi yang akan muncul
2. Manfaat untuk pasien. Pasien dapat memperoleh tatalaksana dalam mengatasi kekurangan kalsitriol dan upaya antisipasi lebih dini sebelum berkembangnya komplikasi CKD-MBD .
3. Manfaat untuk pihak RS, dapat menjadi bahan acuan membuat kebijakan / Panduan Praktik Klinis (PPK) / *Clinical Pathway* penyakit ginjal kronik dalam hal diagnostik maupun tatalaksana
4. Manfaat untuk penelitian, penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian terkait CKD-MBD yang masih belum luas diketahui pada pasien penyakit ginjal kronik anak.

