

Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik : Studi Kasus Kontrol di Empat Rumah Sakit di Jakarta Tahun 2014

RISK FACTORS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE : A CASE CONTROL STUDY IN FOUR HOSPITALS IN JAKARTA IN 2014

Delima¹, Emiliana Tjitra¹, Lusianawaty Tana¹, Frans Suharyanto Halim¹, Lannywati Ghani¹, Hadi Siswoyo¹, Sri Idaiani¹, Lelly Andayasari¹, Lucie Widowati¹, Retno Gitawati¹, Marice Sihombing¹, Indirawati Tjahja Notohartoyo¹, Sintawati¹, Tince Arniati Jovina¹, Muhammad Karyana¹, Pringgodigdo Nugroho², Djoko Wibisono³, J. Sarwono⁴, Heidy Agustin⁵, Suhardjono², Sudigdo Sastroasmoro², Siswanto¹,

¹Puslitbang Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan
Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta 10560, Indonesia

² FK Universitas Indonesia / RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta
Jl. Salemba Raya, Jakarta. Indonesia

³ RSPAD Gatot Soebroto DITKESAD, Jakarta ⁴ RSUP Fatmawati, Jakarta
Jl. Fatmawati Raya, Jakarta. Indonesia

⁵ RSUP Persahabatan, Jakarta

E - mail : delimalitbangkes@gmail.com

Submitted : 1-12-2016, Revised : 23-1-2017, Revised : 27-2-2017, Accepted : 24-3-2017

Abstract

A case control study was conducted in four government hospitals in Jakarta according to Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) 2012 criteria, in the last 10 years. Control subjects were diagnosed as not CKD based on estimating glomerulus filtration rate (e-GFR) of ≥ 60 ml / minute/1.73m² and normal urinalysis test. Data were collected by interviewing with subjects using structured questionnaires. Laboratory test results were extracted from the medical records or retested laboratory results of serum creatinine, HbA1c, and urinalysis at screening and enrollment time. A total of 429 eligible subjects in each group were analysed by logistic regression. Age, family history of CKD, plain water consumption ≤ 2000 ml/day, carbonated drink consumption, energy drink consumption, history of kidney diseases, kidney stone, hypertension, and diabetes mellitus increased risk of CKD with adjusted odds ratio range from 1.8 to 25.8. Consumption of coffee, tea, chocolate, alcohol drinks, non-steroid anti-inflammatory drug (NSAID), traditional herbal for musculoskeletal disorder or obesity, smoking, and less quality of drinking water were not significantly associated with CKD. It concluded that risk factors of CKD were everyday consumption of carbonated drink and energy drink.

Key words: chronic kidney disease, risk factor, case control, hospital

Abstrak

Penelitian kasus-kontrol penyakit ginjal kronik (PGK) telah dilakukan di empat rumah sakit (RS) pemerintah di DKI Jakarta mengikuti kriteria *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) 2012, dan paling lama sudah sakit dalam 10 tahun terakhir. Subyek kontrol adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria PGK menurut penilaian dokter dan atau hasil estimasi laju filtrasi glomerulus (e-LFG) ≥ 60 ml/menit/1,73m² dengan hasil urinalisis normal. Data faktor risiko dikumpulkan dengan wawancara menggunakan kuesioner terstruktur. Data laboratorium dicatat dari rekam medik atau hasil pemeriksaan ulang kadar kreatinin serum, HbA1c, dan urinalisis rutin dari subyek. Sejumlah 429 subyek memenuhi kriteria untuk setiap kelompok. Hasil analisis regresi logistik kondisional

menunjukkan umur lanjut, riwayat keluarga dengan PGK, konsumsi air minum ≤ 2000 ml/hari, konsumsi minuman bersoda, minuman berenergi, pernah didiagnosis gangguan glomerulus atau tubulo-interstitial ginjal, batu ginjal, hipertensi, dan diabetes mellitus meningkatkan risiko PGK dengan kisaran *adjusted* OR 1,8 hingga 25,8. Konsumsi kopi, teh, coklat, minuman beralkohol, obat antiinflamasi non steroid (NSAID), jamu pegal linu, jamu pelangsing, merokok, dan kualitas air minum yang kurang baik tidak berhubungan secara bermakna dengan PGK. Disimpulkan bahwa faktor risiko paling dominan adalah sering mengonsumsi minuman berenergi bersamaan minuman bersoda.

Kata kunci: penyakit ginjal kronik, faktor risiko, kasus kontrol, Jakarta

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang semakin meningkat. Insidensi PGK di banyak negara sebesar 200 kasus per satu juta penduduk per tahun. Prevalensi PGK di Amerika mendekati 1800 per satu juta, sementara di Jepang dan Taiwan mendekati 2400 per satu juta.¹ Saat ini, prevalensi PGK di Indonesia belum diketahui dengan pasti dan studi faktor risiko PGK belum banyak dilakukan. Riset Kesehatan Dasar 2013 mendapatkan prevalensi gagal ginjal kronis menurut diagnosis dokter dari hasil wawancara pada umur ≥ 15 tahun di Indonesia sebesar 0,2%.² Survei oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) di Jakarta, Yogyakarta, Surabaya, dan Bali pada tahun 2009 mendapatkan prevalensi PGK 12,5% dengan kriteria estimasi laju filtrasi glomerulus (e-LFG) <60 ml/menit/1,73m² menurut formula *Cockcroft-Gault adjusted for body surface area* (CG-BSA).³

Penyakit ginjal kronik stadium awal sering tidak terdiagnosis, sementara PGK stadium akhir yang disebut juga gagal ginjal memerlukan biaya perawatan dan penanganan yang sangat tinggi untuk hemodialisis atau transplantasi ginjal. Penyakit ini baik pada stadium awal maupun akhir memerlukan perhatian. Penyakit ginjal kronik juga merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler. Kematian akibat penyakit kardiovaskuler pada PGK lebih tinggi daripada kejadian berlanjutnya PGK stadium awal menjadi stadium akhir.^{4,5}

Upaya pencegahan dan deteksi dini perlu ditingkatkan dengan mewaspadaikan faktor risiko PGK. Faktor yang dilaporkan meningkatkan risiko PGK adalah umur lanjut, riwayat PGK

di keluarga, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, penyakit autoimun, infeksi sistemik, infeksi saluran kemih, batu saluran kemih, toksisitas obat, dan kebiasaan mengonsumsi minuman berenergi.^{1,3,6,7}

Pembuktian ilmiah masih diperlukan untuk mengidentifikasi faktor risiko PGK dan menghitung risiko pola konsumsi beberapa jenis minuman, konsumsi obat dan jamu yang bersifat nefrotoksik, perilaku merokok, diabetes mellitus (DM), hipertensi, penyakit glomerulus atau tubulo-interstitial ginjal, dan batu ginjal terhadap kejadian PGK.

BAHAN DAN METODE

Penelitian multisenter dilaksanakan di 4 Rumah Sakit (RS) pemerintah di Jakarta yaitu RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, RSUP Fatmawati, RSUP Persahabatan, dan RSPAD Gatot Subroto pada tahun 2014. Disain penelitian adalah kasus kontrol dengan padanan jenis kelamin dan menggunakan perbandingan kasus dan kontrol 1:1. Populasi adalah pasien PGK di 4 RS pemerintah tersebut. Sampel adalah pasien PGK yang sedang berobat di unit hemodialisis atau poliklinik atau ruang rawat inap yang memenuhi kriteria. Besar sampel minimal dihitung menggunakan rumus uji hipotesis untuk *odds ratio* (OR) dari Lwanga dan Lemeshow, 1991.⁸ Dengan derajat kemaknaan 95% ($\alpha=5\%$), kekuatan 80% ($\beta=20\%$), proporsi faktor risiko pada kelompok kontrol (P2) disepakati 5% merujuk pada prevalensi faktor risiko hasil Riskesdas 2013, dan OR terkecil yang disepakati 2,0 maka besar sampel minimal untuk setiap kelompok adalah 407.

Estimasi proporsi faktor risiko pada kelompok kontrol (P2) dalam penghitungan besar sampel minimal di atas merujuk pada prevalensi terkecil faktor risiko dari hasil Riskesdas 2013 yaitu prevalensi DM di Indonesia 6,9%, hipertensi 25,8%, merokok 29,3%, konsumsi minuman/makanan berkafein 34,9%, dan rumah tangga yang memanfaatkan ramuan tradisional 49,0%.

Definisi PGK mengikuti panduan *Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)*, 2012.⁹ Penyakit ginjal kronik adalah abnormalitas pada ginjal secara struktur atau fungsi selama lebih dari 3 bulan dengan implikasi pada kesehatannya yang ditandai dengan salah satu dari 3 kondisi berikut: kelainan patologi/petanda kerusakan ginjal (kelainan darah, urin, atau pencitraan/imaging) atau e-LFG kurang dari 60 ml/menit/1,73m² atau pasca transplantasi ginjal.⁹ Kelainan hasil pemeriksaan urin yang dimaksud dapat berupa proteinuria, mikroalbuminuria, hematuria (terutama bila disertai proteinuria), atau adanya silinder terutama yang disertai dengan sel (silinder seluler).⁹ Estimasi laju filtrasi glomerulus dihitung menggunakan rumus CKD-EPI yaitu: $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \times 1.018 [\text{if female}] \times 1.159 [\text{if black}]$.^{9,10}

Kriteria kasus adalah penduduk Indonesia usia ≥ 18 tahun yang merupakan pasien baru atau lama di RS yang didiagnosis PGK ≤ 10 tahun yang lalu oleh dokter. Kriteria kontrol adalah pasien di poliklinik atau ruang rawat inap pada RS yang sama dan belum pernah didiagnosis PGK oleh dokter atau didukung data laboratorium dari rekam medik atau hasil pemeriksaan ulang laboratorium menunjukkan nilai eLFG ≥ 60 ml/menit dengan hasil urinalisis normal. Kasus dan kontrol dipilih secara konsekutif.

Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara menggunakan kuesioner terstruktur yang sudah diuji coba sebelumnya dan abstraksi data dari rekam medik maupun data dari sumber (*source document*) lainnya. Pengumpulan data dilaksanakan pada 14 Agustus 2014 hingga 31 Oktober 2014.

Analisis data regresi logistik kondisional menggunakan perangkat lunak Stata untuk mendapatkan adjusted odds ratio subyek kasus dibandingkan subyek kontrol. Umur

dikelompokkan berdasarkan pembagian kuintil umur dari 858 subyek yang memenuhi kriteria. Pekerjaan subyek kasus adalah pekerjaan utama sebelum didiagnosis PGK sedangkan bagi subyek kontrol adalah pekerjaan saat diwawancara.

Untuk analisis, variabel penyakit ginjal berupa pielonefritis kronik, glomerulonefritis kronik, dan sindroma nefrotik disatukan/digabung karena jumlah kasusnya sedikit. Oleh karena itu dibuat variabel baru yaitu penyakit glomerulus atau tubulo-intersisial ginjal dengan definisi operasional: pernah didiagnosis glomerulonefritis kronik atau sindroma nefrotik atau pielonefritis kronik oleh dokter sebelum didiagnosis PGK (bagi subyek kasus) atau selama ini (bagi subyek kontrol). Data penyakit tersebut dikoreksi tahun terdiagnosis dibandingkan dengan tahun terdiagnosis PGK (pada kasus). Koreksi tahun terdiagnosis juga dilakukan untuk variabel hipertensi, diabetes melitus, dan batu ginjal. Jika tahun terdiagnosis penyakit sama dengan tahun terdiagnosis PGK maka tidak dianggap sebagai mengalami penyakit tersebut sebelum sakit PGK.

Dilakukan analisis bivariat pada 17 variabel bebas terhadap kasus PGK dan kontrol. Variabel yang berhubungan secara bermakna dengan PGK ($p \leq 0,05$) dan variabel potensial ($0,05 < p \leq 0,25$) dianalisis lebih lanjut ke tahap multivariat dengan memperhitungkan kemungkinan adanya interaksi antar variabel.

Persetujuan etik penelitian kesehatan didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan dengan nomor: LB.02.01/5.2/KE 174/2014 tanggal 29 April 2014.

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena kriteria “tidak PGK” ditentukan berdasarkan keadaan tidak adanya gangguan fungsi ginjal (tidak ada kelainan darah dan urin yaitu e-LFG ≥ 60 ml/menit dan hasil urinalisis normal) tanpa melakukan pemeriksaan pencitraan/imaging untuk memastikan ada tidaknya kelainan struktur karena pertimbangan fisibilitas pelaksanaan.

HASIL

Sebaran dan karakteristik sosiodemografi

Penelitian multisenter ini menunjukkan sebaran 858 subyek dari kelompok kasus dan kontrol seperti tercantum dalam Tabel 1 dan 2.

Sebanyak 70,2 % kasus didapatkan dari ruang/unit hemodialisis dan 83,2 % kontrol didapatkan dari ruang rawat inap di rumah sakit. Sebagian besar kasus, 362 orang (84,4 %), berada dalam PGK stadium 5 (e-LFG < 15 ml/menit/1,73m²), sisanya 34 orang (7,9 %) dalam stadium 4 (e-LFG 15-29 ml/menit/1,73m²), dan 33 orang (7,7 %) dalam stadium 3 (e-LFG 30-59 ml/menit/1,73m²). Total 90,9 % subyek kasus stadium 5 menjalani hemodialisis dan sebagian besar (73,7 %) diantaranya menjalani hemodialisis 2 kali per minggu dengan selang waktu antara 3-4 hari.

Tabel 1. Sebaran subyek kasus dan kontrol PGK menurut rumah sakit lokasi penelitian

Rumah Sakit	Kasus	Kontrol
	n (%)	n (%)
RSUPN Cipto-mangunkusumo	102 (23,8)	102 (23,8)
RSPAD Gatot Soebroto	100 (23,3)	100 (23,3)
RSUP Fatmawati	125 (29,1)	125 (29,1)
RSUP Persahabatan	102 (23,8)	102 (23,8)
Total	429 (100)	429 (100)

Umumnya subyek kasus (93,5 %) dan kontrol (97,0 %) memanfaatkan sumber pembiayaan dari jaminan kesehatan nasional (JKN) saat sakit. JKN mencakup pembiayaan dari asuransi kesehatan PT. Askes, jaminan kesehatan masyarakat (jamkesmas), dan jaminan kesehatan daerah (jamkesda). Selebihnya menggunakan biaya sendiri, asuransi swasta, atau penggantian oleh perusahaan tempat subyek bekerja.

Karakteristik sosio-demografi dari subyek pada kedua kelompok tercantum pada Tabel 2. Umur subyek kasus berkisar dari 18-83 tahun dengan rerata/mean 54,6 tahun (95%CI 53,3-55,8) sedangkan subyek kontrol berkisar dari 18—86 tahun dengan rerata/mean 45,1 tahun (95%CI 43,6—46,6) tahun.

Tabel 2. Karakteristik subyek kasus dan kontrol PGK menurut sosio-demografi

Karakteristik	Kasus (N=429)	Kontrol (N=429)
	n (%)	n (%)
Umur (tahun)		
18-30	34 (7,9)	102 (23,8)
31-42	62 (14,5)	85 (19,8)
43-51	94 (21,9)	78 (18,2)
52-60	121 (28,2)	86 (20,0)
61-86	118 (27,5)	78 (18,2)
Jenis kelamin		
Laki-laki	218 (50,8)	218 (50,8)
Perempuan	211 (49,2)	211 (49,2)
Pendidikan		
Tamat PT	108 (25,2)	91 (21,2)
Tamat SMA	186 (43,4)	180 (42,0)
Tamat SMP	47 (11,0)	69 (16,1)
Tamat SD	45 (10,5)	44 (10,3)
Tidak tamat SD	31 (7,2)	28 (6,5)
Tidak sekolah	12 (2,8)	17 (4,0)
Pekerjaan		
Tidak bekerja	154 (35,9)	139 (32,4)
Pelajar	8 (1,9)	13 (3,0)
Pensiunan	40 (9,3)	31 (7,2)
Pegawai (negeri & swasta)	149 (34,7)	128 (29,8)
TNI/POLRI	18 (4,2)	21 (4,9)
Petani/Buruh/Supir	21 (4,9)	38 (8,9)
Wiraswasta	39 (9,1)	59 (13,8)

Proporsi kasus tertinggi pada kelompok umur 52 tahun ke atas sementara sebaran subyek kontrol hampir merata pada kelima kelompok umur. Kelompok kasus cenderung lebih banyak pada kuintil umur tua sedangkan kelompok kontrol cenderung lebih banyak pada kuintil umur muda.

Sebagian besar subyek berpendidikan tamat SMA ke atas, baik pada kelompok kasus maupun kontrol. Proporsi jenis pekerjaan terbanyak adalah tidak bekerja (termasuk ibu rumah tangga), diikuti pegawai (baik PNS maupun swasta), dan wiraswasta. Hanya sebagian kecil yang bekerja sebagai petani, buruh, supir, dan pelajar. Tidak ada subyek yang bekerja sebagai nelayan.

Faktor berpotensi PGK

Distribusi frekuensi 17 variabel dan besar risikonya terhadap PGK tercantum dalam Tabel 3.

Tabel 3. Hubungan penyakit ginjal kronik dengan 17 faktor (429 kasus vs 429 kontrol)

No.	Variabel	Kasus (n, %)	Kontrol (n, %)	OR (95% CI)	P
1	Kelompok umur (tahun)				
	18-30	34 (7,9)	102 (23,8)	1	
	31-42	62 (14,5)	85 (19,8)	3,06 (1,66 – 5,67)	0,0001
	43-51	94 (21,9)	78 (18,2)	5,29 (2,89 – 9,70)	0,0001
	52-60	121 (28,2)	86 (20,0)	6,14 (3,38 – 11,13)	0,0001
	61-86	118 (27,5)	78 (18,2)	6,75 (3,69 – 12,33)	0,0001
2	Riwayat PGK pada keluarga sedarah	64 (14,9)	26 (6,1)	3,11 (1,83 – 5,30)	0,0001
3	Volume air minum (ml/hari)				
	2001-7500	68 (15,9)	137 (31,9)	1	
	1001-2000	194 (45,2)	249 (58,0)	1,77 (1,18 – 2,64)	0,005
	100-1000	167 (38,9)	43 (10,0)	7,53 (4,60 – 12,33)	0,0001
4	Kualitas air yang kurang baik	15 (3,5)	7 (1,6)	2,14 (0,87 – 5,26)	0,096
5	Frekuensi minum kopi				
	Jarang	222 (51,8)	229 (53,4)	1	
	Kadang-kadang	52 (12,1)	74 (17,3)	0,76 (0,52 – 1,11)	0,150
	Sering	155 (36,1)	126 (29,4)	1,26 (0,94 – 1,70)	0,125
6	Frekuensi minum teh				
	Jarang	66 (15,4)	87 (20,3)	1	
	Kadang-kadang	79 (18,4)	116 (27,0)	0,89 (0,58 – 1,38)	0,605
	Sering	284 (66,2)	226 (52,7)	1,65 (1,14 – 2,39)	0,007
7	Frekuensi minum coklat				
	Jarang	383 (89,3)	380 (88,6)	1	
	Kadang-kadang	27 (6,3)	40 (9,3)	0,66 (0,39 – 1,10)	0,108
	Sering	19 (4,4)	9 (2,1)	2,22 (0,96 – 5,10)	0,061
8	Frekuensi minuman berenergi				
	Jarang	343 (79,9)	389 (90,7)	1	
	Kadang-kadang	42 (9,8)	29 (6,8)	1,66 (1,01 – 2,73)	0,047
	Sering	44 (10,3)	11 (2,6)	4,54 (2,27 – 9,07)	0,0001
9	Frekuensi minuman bersoda				
	Jarang	307 (71,6)	379 (88,3)	1	
	Kadang-kadang	74 (17,3)	38 (8,9)	2,44 (1,58 – 3,76)	0,0001
	Sering	48 (11,2)	12 (2,8)	4,63 (2,43 – 8,82)	0,0001
10	Frekuensi minuman beralkohol				
	Jarang	400 (93,2)	406 (94,6)	1	
	Kadang-kadang	17 (4,0)	14 (3,3)	1,25 (0,59 – 2,67)	0,565
	Sering	12 (2,8)	9 (2,1)	1,33 (0,56 – 3,16)	0,514
11	Minum obat NSAID	86 (20,0)	74 (17,2)	1,21 (0,85 – 1,73)	0,282
12	Minum jamu pegal linu/pelangsing	142 (33,1)	91 (21,2)	1,94 (1,40 – 2,70)	0,0001
13	Merokok	192 (44,8)	173 (40,3)	1,39 (0,96 – 2,00)	0,080
14	Gangguan glomerulus atau tubulo-intersisial ginjal	30 (7,0)	4 (0,9)	7,50 (2,64 – 21,29)	0,0001
15	Batu ginjal	58 (13,5)	12 (2,8)	5,60 (2,86 – 10,98)	0,0001
16	Hipertensi	206 (48,0)	89 (20,7)	3,21 (2,36 – 4,37)	0,0001
17	Diabetes melitus	145 (33,8)	74 (17,2)	2,45 (1,76 – 3,41)	0,0001

*Frekuensi konsumsi minuman dikategorikan sebagai: jarang = <3x/bulan atau tidak pernah; kadang-kadang = 1–6 x/minggu; sering = ≥ 1x/hari. NSAID = non steroid anti inflammatory drug

Hasil analisis bivariat menunjukkan hanya 11 dari 17 faktor yang berisiko secara bermakna meningkatkan kejadian PGK dengan kisaran OR 1,65 hingga 7,53 ($p \leq 0,05$). Risiko tertinggi adalah konsumsi air minum ≤ 1000 ml/hari, diikuti dengan adanya riwayat gangguan glomerulus/tubulo-interstitial, umur > 60 tahun, dan pernah didiagnosis batu ginjal.

Faktor risiko PGK

Analisis multivariat dilakukan terhadap 11 variabel yang berisiko secara bermakna ($p \leq 0,05$) dan 4 variabel berpotensi PGK ($0,05 < p \leq 0,25$). Setelah dilakukan uji interaksi, didapatkan interaksi antara kebiasaan mengonsumsi minuman berenergi dengan kebiasaan mengonsumsi minuman bersoda dan antara hipertensi dengan kebiasaan mengonsumsi minuman bersoda. Hasil akhir analisis multivariat dengan uji interaksi terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Faktor risiko penyakit ginjal kronik (429 kasus vs 429 kontrol)

No.	Variabel	OR adjusted (95% CI)	p	
1	Kelompok umur (tahun)			
	18-30	1		
	31-42	2,31 (1,07 – 4,99)	0,034	
	43-51	3,41 (1,50 – 7,74)	0,003	
	52-60	3,77 (1,67 – 8,51)	0,001	
2	61-86	4,51 (1,95 – 10,40)	0,0001	
	Riwayat PGK pada keluarga sedarah	2,58 (1,23 – 5,42)	0,012	
	3	Volume air minum (ml/hari)		
		2001-7500	1	
		1001-2000	1,78 (1,06 – 2,99)	0,031
4	100-1000	7,69 (4,12 – 14,34)	0,0001	
	Frekuensi konsumsi minuman coklat			
	Jarang	1		
5	Kadang-kadang	0,66 (0,29 – 1,49)	0,314	
	Sering	3,06 (0,91 – 10,28)	0,07	
	Konsumsi minuman berenergi: Jarang			
	Minuman bersoda: Jarang	1		
	Kadang	3,44 (1,48 – 7,97)	0,004	
	Sering	5,72 (1,98 – 16,48)	0,001	
	Konsumsi minuman berenergi: Kadang			
	Minuman bersoda: Jarang	1		
	Kadang	11,85 (2,86 – 49,05)	0,001	
	Sering	19,69 (4,17 – 93,05)	0,0001	
6	Konsumsi minuman berenergi: Sering			
	Minuman bersoda: Jarang	1		
	Kadang	15,53 (3,36 – 71,90)	0,0001	
	Sering	25,81 (4,38 – 152,06)	0,0001	
	Konsumsi minuman bersoda: Jarang			
	Minuman berenergi: Jarang	1		
	Kadang	11,85 (2,86 – 49,05)	0,001	
	Sering	15,53 (3,36 – 71,90)	0,0001	
	Konsumsi minuman bersoda: Sering			
	Minuman berenergi: Jarang	1		

	Kadang	19,69 (4,17 – 93,05)	0,0001
	Sering	25,81 (4,38 – 152,06)	0,0001
7	Minum jamu pegal linu/pelangsing	1,42 (0,87 – 2,29)	0,159
8	Gangguan glomerulus atau tubule- intersisial ginjal	8,84 (2,02 – 38,74)	0,004
9	Batu ginjal	3,70 (1,43 – 9,59)	0,007
10	Tidak hipertensi		
	Minuman bersoda: Jarang	1	
	Kadang	1,98 (0,89 – 4,43)	0,096
	Sering	10,44 (3,51 -31,10)	0,0001
	Hipertensi		
	Minuman bersoda: Jarang	1	
	Kadang	3,54 (1,00 – 12,50)	0,049
	Sering	0,91 (0,22 – 3,72)	0,895
11	Diabetes melitus	1,93 (1,20 – 3,11)	0,007

* Frekuensi minum: jarang= <3x/bulan atau tidak pernah; kadang= 1-6x/minggu; sering= ≥1x/hari

Hasil multivariat menunjukkan kualitas air yang kurang baik, merokok, kebiasaan mengonsumsi minuman kopi, teh, dan coklat, serta kebiasaan minum jamu pegal linu atau pelangsing tidak terbukti secara statistik sebagai faktor risiko terjadinya PGK. Namun demikian, perilaku kebiasaan mengonsumsi minuman coklat dan kebiasaan mengonsumsi jamu pegal linu atau pelangsing tidak dapat dikeluarkan dari model walaupun tidak bermakna secara statistik sebagai faktor risiko PGK. Sembilan variabel merupakan faktor risiko PGK dengan kisaran adjusted OR 1,8 hingga 25,8.

PEMBAHASAN

Walaupun PGK merupakan penyakit dengan angka kesakitan rendah, namun biaya pengobatan kasus ini sangat besar. Biaya hemodialisis ditanggung oleh BPJS Kesehatan yang meringankan beban pasien sehingga meningkatkan cakupan pengobatan. Sesuai dengan paradigma kesehatan saat ini yang mengutamakan upaya promosi dan pencegahan, data faktor risiko diperlukan untuk upaya pencegahan yang lebih terarah. Sehubungan lokasi penelitian di rumah sakit pemerintah, sebagian besar subyek penelitian ini (93,5 % kasus dan 97,0 % kontrol) memanfaatkan sumber pembiayaan dari jaminan kesehatan nasional (JKN) yang dikelola oleh BPJS maupun pemerintah daerah setempat (jaminan kesehatan daerah).

Umur merupakan faktor risiko penyakit degeneratif yang tidak dapat dihindari. Secara alamiah, semua fungsi organ tubuh termasuk ginjal

akan menurun dengan bertambahnya umur.¹ Pada penelitian ini, semakin bertambah umur semakin meningkat pula risiko untuk mengalami PGK. Kelompok umur 61-86 tahun berisiko 4,51 (95%CI 1,95 – 10,40) kali dibandingkan kelompok umur 18-30 tahun. Penelitian di Iran juga menunjukkan kecenderungan yang sama.¹¹ Data dari poliklinik diabetes RSCM menunjukkan fungsi ginjal dengan e-LFG < 60ml/menit menurut CG-BSA juga ditemukan lebih tinggi pada pasien DM baru yang berumur ≥ 60 tahun (63 %), dibandingkan pasien berumur < 60 tahun (34,1 %).⁶

Riwayat PGK pada keluarga sedarah juga meningkatkan risiko PGK sebesar 2,58 kali. Faktor umur dan riwayat keluarga dengan PGK disebut sebagai faktor suseptibilitas PGK, yaitu faktor yang meningkatkan kerentanan untuk mengalami PGK.¹²

Perilaku minum dihubungkan dengan fungsi ginjal. Minum air yang cukup akan mengurangi kemungkinan terbentuknya batu ginjal yang dapat menambah risiko terjadi PGK. Hasil penelitian ini menunjukkan kebiasaan minum air putih <1000 ml/hari meningkatkan risiko PGK 7,69 kali dibandingkan orang yang minum air putih ≥ 2000ml/hari. Demikian pula, penyakit batu ginjal meningkatkan risiko PGK sebesar 3,70 kali. Keadaan dehidrasi akibat kurang minum akan memperberat kerja ginjal apalagi jika ditambah dengan konsumsi minuman atau obat yang bersifat diuretik seperti obat hipertensi dan minuman berkafein.¹³

Dalam kondisi tubuh yang tidak sehat atau sakit akut, konsumsi obat antihipertensi golongan angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor atau golongan angiotensin II receptor blocker

(ARB) atau diuretik maupun NSAID juga dapat memperburuk fungsi ginjal.¹³

Terkait konsumsi minuman kopi atau teh, hasil studi ini tidak menunjukkan hubungan yang bermakna antara kebiasaan minum kopi atau teh dengan kasus PGK ($p > 0,05$). Hasil analisis lanjut dari 3 studi kohor, The Health Professionals Follow-Up Study/HPPS, The Nurses' Health Study/NHS I dan NHS II, di Amerika Serikat pada 194.095 partisipan bahkan menunjukkan bahwa minum kopi berkafein maupun kopi bebas kafein atau teh mempunyai risiko yang lebih rendah untuk mengalami batu ginjal.¹⁴

Hasil studi kasus kontrol ini menunjukkan ada interaksi antara kebiasaan mengonsumsi minuman berenergi dengan kebiasaan mengonsumsi minuman bersoda. Risiko PGK semakin bertambah dengan meningkatnya frekuensi konsumsi minuman berenergi maupun bersoda dengan kisaran 3,44 hingga 25,81 kali, tertinggi pada subyek yang sering ($\geq 1x/hari$) mengonsumsi minuman berenergi dan juga sering mengonsumsi minuman bersoda dibandingkan dengan yang hanya sering mengonsumsi salah satu jenis minuman tetapi jarang mengonsumsi jenis minuman lainnya. Mekanisme yang menyebabkan meningkatnya risiko PGK masih didalami melalui berbagai studi.

Hasil analisis lanjut 3 kohor, HPPS, NHS I dan NHS II, menunjukkan bahwa konsumsi minuman cola dengan pemanis gula ≥ 1 satuan (gelas/botol/kaleng) per hari berisiko menyebabkan batu ginjal 23% lebih tinggi dibandingkan dengan yang mengonsumsi < 1 satuan/minggu sedangkan untuk konsumsi minuman non cola dengan pemanis gula sebesar 33%.¹⁴ Analisis lebih lanjut mengindikasikan adanya hubungan asupan fruktose dengan meningkatnya risiko kejadian batu ginjal.¹⁵

Penelitian lain^{16,17} juga menunjukkan adanya hubungan konsumsi minuman soda berpemanis gula dengan kadar asam urat yang tinggi dan albuminuria. Risiko PGK meningkat 2,59 kali pada subyek yang minum soda > 1 satuan (gelas) per hari dan kadar asam urat serum $> 0,9$ mg/dL.¹⁶ Konsumsi soda berpemanis gula yang banyak (> 1 satuan sehari) dikatakan berhubungan dengan prevalensi hiperurisemia dan PGK tapi tidak dengan kejadian kasus baru hiperurisemia dan PGK.^{16,17} Selain itu, penelitian kasus kontrol di Yogyakarta juga menunjukkan konsumsi minuman suplemen berenergi berisiko 6,63 (95%CI 2,53—17,53) terhadap PGK.⁷

Batas aman konsumsi zat yang terkandung dari tiap kemasan minuman bersoda maupun berenergi, dapat menjadi perkiraan batas jumlah konsumsi yang dianjurkan. Setiap kemasan minuman berenergi rata-rata mengandung sekitar 50 mg kafein, 1000 mg taurine, 400 mg glucuronolactone, 25 g glukosa/sukrosa, dan beberapa tambahan vitamin terutama vitamin B. Kafein, taurine, dan glucuronolactone bersifat sebagai stimulan. European Food Safety Authority (EFSA) melakukan kajian terhadap taurine dan glucuronolactone. Hasil kajian menunjukkan bahwa paparan hingga 1400 mg taurine/hari (23,3 mg/kg bb/hari untuk orang dengan BB 60 kg) dan 840 mg D-glucurono- γ -lactone/hari (14 mg/kg bb/hari untuk orang dengan BB 60 kg) bukan merupakan masalah dalam hal keamanan. Panel penilai juga mengonfirmasi no observable adverse effect level (NOAEL) taurine 1000 mg/kg BB/hari untuk terjadi perubahan patologis dan 1500 mg/kg BB/hari untuk menimbulkan efek perilaku. Selain itu, tidak ada interaksi antara taurine dengan kafein dalam hal efek diuretik.¹⁸

Penyakit glomerulus atau tubulo-intersisial merupakan gangguan pada ginjal yang dapat sembuh, namun jika terjadi berulang dan kronis akan menurunkan fungsi ginjal. Penyakit glomerulus atau tubulo-intersisial yang pernah dialami oleh subyek penelitian ini meningkatkan risiko 8,84 kali untuk terjadi PGK dibandingkan dengan yang tidak pernah.

Di beberapa negara Asia Pasifik seperti Jepang, Australia, dan India, glomerulonefritis kronik sudah bukan merupakan penyebab utama dari penyakit ginjal kronik stadium akhir (gagal ginjal) namun masih predominan di negara China, Malaysia, dan termasuk Indonesia.¹⁹ Di negara berkembang, umumnya penyakit ini disebabkan oleh infeksi maupun paparan terhadap obat atau bahan toksik.¹ Data dari beberapa rumah sakit di Indonesia tahun 2002-2006 menunjukkan 36,4 % pasien penyakit ginjal kronik stadium akhir diakibatkan oleh glomerulonefritis, 24,4 % oleh penyakit ginjal obstruksi & infeksi, 19,9 % oleh penyakit ginjal diabetik, 9,1 % oleh hipertensi, 5,2 % oleh sebab lain, 3,8 % sebab yang tidak diketahui, dan 1,2 % oleh ginjal polikistik.²⁰

Selain penyakit yang langsung terjadi pada ginjal tersebut, hipertensi dan DM juga merupakan faktor risiko PGK. Hasil studi kasus kontrol di 4 RS di Jakarta ini menunjukkan ada interaksi antara hipertensi dengan kebiasaan mengonsumsi

minuman bersoda. Kebiasaan mengonsumsi minuman bersoda $\geq 1x$ /hari meningkatkan risiko PGK sebesar 10,44 kali dibandingkan dengan yang jarang ($<3x$ /bulan) pada subyek tanpa hipertensi. Subyek dengan hipertensi yang kadang (1-6x/minggu) mengonsumsi minuman bersoda berisiko 3,54 kali mengalami PGK dibandingkan dengan yang jarang. Hubungan frekuensi mengonsumsi minuman bersoda terhadap kejadian PGK tampak lebih besar pada orang tanpa hipertensi.

Di Amerika Serikat dan Jepang, hipertensi dan diabetes melitus sudah menjadi penyebab utama PGK.^{13,19} Penelitian di Iran juga menunjukkan bahwa hipertensi berhubungan dengan meningkatnya risiko PGK dengan OR 2,85 (95% CI 1,77- 4,59) setelah dikontrol oleh indeks massa tubuh (IMT) dan riwayat diabetes.¹¹ Selain itu, studi kasus kontrol di RS PKU, Yogyakarta pada tahun 2008 menunjukkan hipertensi meningkatkan risiko PGK sebesar 23,15 (95%CI: 8,73-61,41).⁷

Ginjal tidak dapat bertahan terhadap tekanan darah tinggi dan kadar gula darah tinggi yang tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lama. Sekitar seperempat pasien diabetes melitus tipe 1 dan sepersepuluh pasien diabetes mellitus tipe 2 akan mengalami gangguan ginjal selain komplikasi pada organ lainnya.¹⁹ Pada penelitian ini, risiko PGK pada diabetes mellitus 1,93 kali dibandingkan dengan yang tidak DM. Diabetes mellitus, hipertensi, glomerulonefritis, dan sindroma nefrotik dapat menyebabkan stress oksidatif pada sel dan memacu respons peradangan pada ginjal. Diabetes mellitus juga memperberat kerja ginjal melalui kerja sistem hormonal renin-angiotensin-aldosteron (RAA) yang menyebabkan proses peradangan dan jaringan parut serta fibrosis pada ginjal.¹⁹

Diabetes mellitus, hipertensi, batu ginjal, penyakit glomerulus atau tubulo-interstisial ginjal, dan toksisitas obat disebut sebagai faktor inisiasi PGK yaitu faktor yang dapat secara langsung menginisiasi kerusakan ginjal.¹² Faktor inisiasi ini jika tidak terkontrol akan memperburuk dan mempercepat kerusakan ginjal sehingga disebut juga sebagai faktor progresi.¹²

Pada penelitian ini minum jamu pegal linu atau jamu pelangsing tidak berisiko secara bermakna (p 0,159) terhadap PGK, namun tetap diikutsertakan pada model multivariat. Pemanfaatan obat tradisional termasuk jamu semakin meningkat terutama di negara berkembang sebagai alternatif dan komplementer pengobatan. Hasil survei nasional, Riskesdas 2013, menunjukkan 30,4

% rumah tangga di Indonesia memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional dan 49 % di antaranya memanfaatkan ramuan.² Modalitas pengobatan tradisional ini terutama dilakukan secara turun temurun dari ramuan nenek moyang walaupun saat ini penelitian untuk mendapatkan bukti ilmiah keamanan dan kemanfaatannya sudah mulai banyak dilakukan termasuk di negara maju. Salah satu bahan aktif dalam tanaman obat yang diketahui bersifat toksik terhadap ginjal adalah aristolochic acid (AA) yang dapat menyebabkan nefritis interstisial. Aristolochic acid pernah diteliti terkandung dalam herbal pelangsing. Beberapa zat dalam tanaman obat dilaporkan berefek negatif terhadap ginjal namun sebagian besar masih merupakan laporan kasus.²¹

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menyimpulkan 9 faktor sebagai faktor risiko PGK yaitu umur yang semakin meningkat, riwayat PGK pada keluarga sedarah, kurang minum air putih (≤ 2000 ml/hari), sering mengonsumsi minuman berenergi bersamaan dengan sering mengonsumsi minuman bersoda, pernah didiagnosis mengalami penyakit glomerulus atau tubulo-interstisial ginjal, batu ginjal, diabetes melitus, hipertensi yang berinteraksi dengan frekuensi konsumsi minuman bersoda dengan kisaran *adjusted* OR 1,8 hingga 25,8. Faktor risiko paling dominan adalah sering mengonsumsi minuman berenergi bersamaan dengan sering mengonsumsi minuman bersoda.

Sebagian besar faktor risiko PGK tersebut dapat dicegah dan dikendalikan. Kementerian Kesehatan perlu meningkatkan kerjasama internal maupun lintas sektoral untuk meningkatkan dan menyukseskan upaya pencegahan dan pengendalian PGK berfokus pada faktor risiko tersebut. Penelitian lebih lanjut atau analisis mendalam untuk memperkuat bukti ilmiah faktor risiko PGK perlu dilakukan dengan fokus kepada faktor risiko dominan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik yang mendanai penelitian ini, Direktur RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Kepala Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto, Direktur RSUP Fatmawati, dan Direktur

RSUP Persahabatan atas kerjasama baiknya selama proses pengumpulan data, serta dr. Iwan Ariawan, MSPH untuk arahan dan masukannya dalam proses analisis data. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan peningkatan derajat kesehatan masyarakat.

DAFTAR RUJUKAN

1. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012; 379: 165-180.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riskesmas* 2013. Jakarta: Badan Litbangkes Kemenkes RI; 2013.
3. Prodjosudjadi W, Suhardjono, Suwitra K, Pranawa, Widiana IGR, Loekman JS, et al. Detection and prevention of chronic kidney disease in Indonesia: Initial community screening. *Nephrology*. 2009; 14, 669—674.
4. Keith DS, Nichols GA, Guillion CH, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Int Med*. 2004;164(6):659-63.
5. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et.al. Global Kidney Disease 5. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*. 2013;382:339-352.
6. Triyanti K, Suhardjono, Soewondo P, Shatri H. Renal function decrement in type 2 diabetes mellitus patients in Cipto Mangunkusumo Hospital. *Acta Med Indones – Indones J Intern Med*. 2008;40(4):192-200.
7. Hidayati T, Kushadiwijaya H, Suhardi. Hubungan antara hipertensi, merokok, dan minuman suplemen energi dan kejadian penyakit ginjal kronik. *Berita Kedokteran Masyarakat*. 2008; 24 (2): 90-102.
8. Lwanga SK and Lemeshow S. Sample size determination in health studies. A Practical manual. Geneva, WHO. Software version by KC Lun and Peter Chiam, National University of Singapore; 1991.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl*. 2013; 3(1): 1—150.
10. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150:604-612.
11. Najafi I, Attari F, Islami F, Shakeri R, Malekzadeh F, Salahi R, et.al. Renal function and risk factors of moderate to severe chronic kidney disease in Golestan Province, Northeast of Iran. *Plos One* 2010; 5(12) (e14216): 1—6.
12. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et.al. National Kidney Foundation Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003;139:137-147.
13. Synder R. What You Must Know About Kidney Disease. A Practical Guide to Using Conventional and Complementary Treatments. New York: Square One Publishers;2010
14. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Soda and Other Beverages and the Risk of Kidney Stones. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8: 1—7.
15. Taylor EN, Curhan GC. Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney Int*. 2008; 73: 207—212.
16. Bombback AS, Derebail VK, Shoham DA, Anderson CA, Steffen LM, Rosamond WD, Kshirsagar AV. Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease. *Kidney Int*. 2010; 77(7): 609—6161.
17. Shoham DA, Durazo-Arividu R, Kramer H, Luke A, Vupputuri S, Kshirsagar A, Cooper RS. Sugary Soda Consumption and Albuminuria: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Plos One* 2008; 3(10) (e3431): 1—9. www.plosone.org
18. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food on a request from the Commission on the use of taurine and D-glucurono- γ -lactone as constituents of the so-called 'energy' drinks. *The EFSA Journal*.2009; 935: 1—31.
19. Tsukamoto Y, Jha V, Becker G, Chen HC, Perkovic V, Prodjosudjadi W, et.al. A challenge to chronic kidney disease in Asia: The report of the second Asian Forum of Chronic Kidney Disease Initiative. *Nephrology*. 2010; 15: 248—252.
20. Prodjosudjadi W, Suhardjono A. End-stage renal disease in Indonesia: treatment development. *Ethn. Dis*. 2009; 19:S1-33
21. Jha V. Herbal medicines and chronic kidney disease. *Nephrology*. 2010; 15: 10—17.