

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN ASUPAN AIR TERHADAP PROGRESIFITAS
URINE-ALBUMIN KREATININ RASIO PASIEN PENYAKIT
GINJAL KRONIS**



MULYANTI SULASTRI

C175192003

Pembimbing :

**Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
dr.Aminuddin M.Nut & Diet, Ph.D, Sp.GK**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
DEPARTEMEN ILMU GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2024

**Hubungan Asupan Air Terhadap Progresifitas Urine-
Albumin Kreatinin Rasio Pasien Penyakit Ginjal Kronis**

Karya Akhir

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai
Gelar Spesialis Gizi Klinik**

Program Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

MULYANTI SULASTRI

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2024

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

Hubungan Asupan Air Terhadap Progresivitas Urine Albumin Kreatinin Rasio Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Disusun dan diajukan oleh:

Mulyanti Sulastri
Nomor Pokok : C175192003

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 27 September 2024

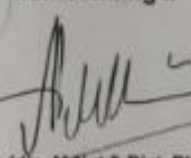
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing I

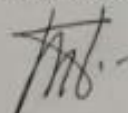
Pembimbing II


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, FINASIM, Sp. GK
NIP. 196805301996032001


dr. Aminuddin, M. Nut & Diet, Ph.D., Sp. GK
NIP. 197607042002121003

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Kedokteran,


Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Daud, MPH, Sp. GK(K), FRSPH
NIP. 195610201985032001


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, FINASIM, Sp. GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis yang berjudul "*Hubungan Asupan Air terhadap Progresifitas Urine-Albumin Kreatinin Rasio Pasien Penyakit Ginjal Kronik* " adalah benar karya saya dengan arahan dari Komisi Pembimbing Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, FINASIM, Sp.GK, selaku Pembimbing I dan dr. Aminuddin, M. Nut & Diet, Ph.D, Sp.GK selaku Pembimbing II. Karya Ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 24 Oktober 2024



Mulyanti Sulastri

C175192003

KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya dan disertai usaha dan dukungan yang diberikan, penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Universitas Hasanuddin.

Berkenaan dengan penulisan penelitian ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih untuk bantuan dan dukungan dari banyak pihak yang telah memungkinkan selesainya penyusunan maupun penyajian hasil penelitian ini, kepada :

1. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, FINASIM, Sp.GK selaku Pembimbing I dan dr. Aminuddin, M. Nut & Diet, Ph.D., Sp.GK selaku Pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberi masukan dan bimbingan selama penyusunan karya akhir ini
2. Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik, Prof. Dr. dr. Nurpudji A., Taslim, MPH, Sp.GK (K) dan Sekretaris Program Studi, Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc, Sp.GK(K) serta seluruh Dokter Konsulen Departemen Ilmu Gizi Klinik Universitas Hasanuddin yang telah meluangkan waktunya untuk mengawasi dalam proses penelitian serta telah membagi ilmunya.
3. Orang tua saya, almarhum ayahanda tercinta, Ir.H. Zahimu Wahid, M.Sc dan Ibunda tercinta, Hj. Nurlis Rambitan SE yang senantiasa memberikan dukungan, nasehat dan doa yang tak pernah putus untuk ananda
4. Suami tercinta, Ir. Syachrial Annas, MM dan anak-anakku yang telah dengan rasa cinta, sabar, selalu memberikan dukungan, motivasi dan semangat selama menjalani masa

5. pendidikan
6. Rekan-rekan Gizi Klinik Angkatan 23 yang selalu memberikan semangat dan dukungannya selama masa pendidikan
7. Pegawai dan staf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, serta seluruh karyawan yang telah membantu dalam proses penyusunan hasil penelitian ini.
8. Seluruh teman-teman Residen Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terutama yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dalam penyusunan penelitian ini.
9. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada pihak-pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam segala pelaksanaan kegiatan dan memohon maaf apabila ada kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian tugas penulis. Penulis juga menyadari bahwa dalam penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua.

Makassar, 24 Oktober 2024

Mulyanti Sulastrri

ABSTRAK

MULYANTI SULASTRI. *Hubungan Asupan Air terhadap Progresifitas Urine-Albumin Kreatinin Rasio Pasien Penyakit Ginjal Kronik* (dibimbing oleh Haerani Rasyid, Aminuddin, Suryani As'ad, Nurpudji Astuti Daud, dan Nur Ainun Rani)

Pendahuluan: Rasio albumin-kreatinin urin (uACR) merupakan biomarker penting untuk menilai fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK) dengan peningkatan uACR menunjukkan kerusakan ginjal. Metabolisme air dan protein memiliki dampak signifikan terhadap fungsi ginjal. Hidrasi yang tepat mempengaruhi umpan balik vasopresin dan regulasi osmolalitas, sementara asupan protein berlebihan memperburuk stres ginjal melalui hiperfiltrasi dan peningkatan produksi urea. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki hubungan antara asupan air dan protein harian dengan kadar uACR pada pasien PGK.

Metode: Penelitian kohort prospektif dilakukan pada 10 pasien PGK non-dialisis di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia. Data demografis dan klinis dikumpulkan, dan asupan air serta protein harian rata-rata dinilai. Uji korelasi Spearman digunakan untuk menganalisis hubungan antara asupan air dan protein dengan perubahan kadar uACR, albumin, dan kreatinin.

Hasil: Ditemukan korelasi negatif yang kuat antara asupan air harian dan uACR ($p=-0.891$, $p=0.001$), yang menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi air mengurangi uACR. Sebaliknya, asupan protein menunjukkan korelasi positif yang kuat dengan uACR ($p=0.770$, $p=0.009$) dan kadar albumin urin ($p=0.806$, $p=0.005$), yang menunjukkan bahwa asupan protein yang lebih tinggi meningkatkan uACR dan ekskresi albumin. Tidak ditemukan korelasi yang signifikan antara asupan air atau protein dengan kadar kreatinin urin.

Kesimpulan: Hidrasi dan pengaturan asupan protein dalam pengelolaan perkembangan PGK. Peningkatan asupan air dapat menurunkan uACR, sementara asupan protein berlebihan dapat memperburuk kerusakan ginjal, sehingga menekankan perlunya pengaturan diet pada pasien PGK.

Kata Kunci: penyakit ginjal kronis, rasio albumin-kreatinin urin, protein makanan, keseimbangan air-elektrolit.

ABSTRACT

MULYANTI SULASTRI. *The Relationship Between Water Intake And The Progression Of Urine Albumin-Creatinine Ratio In Patients With Chronic Kidney Disease : A Cohort Prospective Study* (supervised by Haerani Rasyid, Aminuddin, Suryani As'ad, Narpudji Astuti Daud, dan Nur Ainun Rani)

Introduction: The urine albumin-creatinine ratio (uACR) is a key biomarker for assessing kidney function in patients with Chronic Kidney Disease (CKD), with elevated levels indicating kidney damage. Water and protein metabolism significantly impact kidney function. Proper hydration influences vasopressin feedback and osmolality regulation, while excessive protein intake exacerbates kidney stress through hyperfiltration and increased urea production. This study aims to investigate the relationship between daily water and protein intake and uACR levels in CKD patients.

Methods: A cohort study was conducted on 10 non-dialysis CKD patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia. Demographic and clinical data were collected, and average daily water and protein intake were assessed. The Spearman correlation test was used to analyze the relationship between water and protein intake and changes in uACR, albumin, and creatinine levels.

Results: A strong negative correlation was found between daily water intake and uACR ($\rho = -0.891$, $p = 0.001$), indicating that higher water consumption reduces uACR. Conversely, protein intake showed a strong positive correlation with uACR ($\rho = 0.770$, $p = 0.009$) and urine albumin levels ($\rho = 0.806$, $p = 0.005$), suggesting that higher protein consumption increases both uACR and albumin excretion. No significant correlation was found between water or protein intake and urine creatinine levels.

Conclusion: This study highlights the importance of hydration and dietary protein regulation in managing CKD progression. Increased water intake may reduce uACR, while excessive protein intake can exacerbate kidney damage, emphasizing the need for dietary management in CKD patients.

Key words: Chronic Kidney Disease, Urine Albumin-Creatinine Ratio, Dietary Protein, Water-Electrolyte Balance

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACK.....	ii
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN	
DAFTAR SINGKATAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Hipotesis Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
1.5.1. Manfaat Teoritis	5
1.5.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Penyakit Ginjal Kronis (PGK)	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Klasifikasi.....	6
2.1.3. Etiologi	7
2.1.4. Faktor Resiko.....	8

2.1.5. Patofisiologi.....	8
2.1.6. Diagnosis	10
2.1.7. Penatalaksanaan	12
2.1.8. Pencegahan	14
2.1.9. Komplikasi	14
2.2. Albuminuria	14
2.2.1. Definisi Albuminuria	14
2.2.2. Gejala Albuminuria.....	15
2.3. Rasio Urine-Albumin Kreatinin atau <i>Urine Albumin-Creatinine Ratio</i> (uACR).....	15
2.3.1. Definisi uACR	15
2.3.2. uACR pada PGK	16
2.4. Asupan Air	17
2.4.1. Definisi	17
2.4.2. Sumber Asupan dan Pengeluaran Air.....	17
2.5. Hubungan Asupan Air Terhadap Rasio Urine-Albumin Kreatinin Pada Perkembangan Penyakit Ginjal Kronis	18
BAB III KERANGKA PENELITIAN.....	22
3.1. Kerangka Teori	22
3.2. Kerangka Konsep	23
3.3. Hipotesis Penelitian.....	23
BAB IV METODE PENELITIAN.....	24
4.1. Jenis penelitian	24
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	24
4.3. Populasi dan Sampel.....	24

4.3.1. Populasi	24
4.3.2. Sampel.....	24
4.3.3. Perkiraan Besar Sampel	24
4.3.4. Kriteria Inklusi	25
4.4. Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	25
4.5. Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data.....	26
4.6. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	26
4.6.1. Identifikasi Variabel.....	26
4.6.2. Klasifikasi Variabel.....	27
4.7. Definisi Operasional	27
4.8. Pengolahan dan Analisis Data	30
BAB V HASIL PENELITIAN	31
BAB VI PEMBAHASAN.....	37
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	48

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Patofisiologi Perburukan Fungsi Ginjal pada PGK (Setiati et al.,2014)	9
Gambar 2.2 KDGIO <i>Heat Map</i> (ISN, 2019).....	16
Gambar 3.1 Kerangka Teori Penelitian.....	22
Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian	23
Gambar 4.1 Alur Penelitian	29
Gambar 5.1 Diagram Analisis Sampel Penelitian.....	31
Gambar 5.2 Korelasi Rata-Rata Total Konsumsi Air Harian Terhadap Rasio Albumin kreatinin Urin.....	33
Gambar 5.3 korelasi rata-rata total konsumsi air harian terhadap albumin urine.....	34
Gambar 5.4 korelasi rata-rata total konsumsi air harian terhadap kreatinin urine.....	34
Gambar 5.5 korelasi rata-rata total konsumsi protein harian terhadap rasio albumine kreatinin urine	35
Gambar 5.6 korelasi rata-rata total konsumsi protein harian terhadap albumin urine	35
Gambar 5.7 korelasi rata-rata total konsumsi protein harian terhadap kreatinin urine	37

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria PGK Menurut KDIGO (Tjokrowawiro, 2015)	6
Tabel 2.2 Klasifikasi PGK dari Etiologi (Setiati et al., 2014).....	6
Tabel 2.3 Klasifikasi PGK Berdasarkan Stadium dari KDIGO 2012 (ISN, 2019; Kasper et al., 2015; Setiati et al., 2014; Tjokrowawiro, 2015).....	7
Tabel 2.4 Faktor risiko dari PGK (Arifputera, et al, 2014)	8
Tabel 2.5 Terapi PGK Sesuai Stadium (Alwi, et al, 2015)	14
Tabel 2.6 Keseimbangan Air Harian (Sherwood, 2015).....	18
Tabel 5.1 Usia Dan IMT Subyek Penelitian	32
Tabel 5.2 Karakteristik Pasien	32
Tabel 5.3 Korelasi Variabel Terhadap Perubahan Rasio Albumin Kreatinin Urine	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi Etik.....	48
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian.....	49
Lampiran 3. <i>Informed Consent</i> Penelitian	50
Lampiran 4. Surat Persetujuan Atasan.....	52
Lampiran 5. Perjanjian Kerjasama dengan Lab. Prodia	53
Lampiran 6. Food Diary	55
Lampiran 7. Daftar Bahan Makanan Penukar	58
Lampiran 8. Data Sampel Penelitian Pre dan Post.....	59

DAFTAR SINGKATAN

A1-A3	:	Stadium albuminuria pada penyakit ginjal kronik
BSK	:	Batu Saluran Kemih
eGFR	:	<i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>
G1-G5	:	Stadium pada penyakit ginjal kronik
H ₂ O	:	Air
HIV	:	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ISK	:	Infeksi Saluran Kemih
KDIGO	:	<i>The Kidney Disease : Improving Global Outcomes</i>
LFG	:	Laju Filtrasi Glomerulus
PGK	:	Penyakit ginjal kronik
PUK	:	Protein urin kuantitatif 24 jam
SLE,	:	Systemic Lupus Erythematosus
SPSS	:	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TGF- β	:	<i>Transforming Growth Factor β</i>
uAcr	:	<i>Urine Albumin-Creatinine Ratio/ Rasio Urine-Albumin Kreatinin</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan kelainan struktural atau fungsional ginjal yang berlangsung minimal 3 bulan (Arifputera, et al, 2014). PGK dapat disebabkan oleh Glomerulonefritis, Diabetes Mellitus, Hipertensi, Penyakit Ginjal Polistik, Batu Saluran Kemih (BSK), Infeksi Saluran Kemih (ISK), dan lain-lain (Tjokroprawiro, 2015). PGK merupakan masalah kesehatan dunia dengan prevalensi dan insidensi yang diiringi dengan gagal ginjal meningkat, prognosis buruk, dan biaya yang tinggi (Baroleh et al., 2019). Di dunia, prevalensi PGK sebesar 10% dan 800 juta kasus. Faktor risiko paling umum adalah lansia, wanita, ada penyakit lain seperti diabetes mellitus dan hipertensi, dan negara berkembang (Kovesdy, 2022). Data di Indonesia, prevalensi PGK menurut PERNEFRI pada tahun 2012 sebesar 12,5% atau 18 juta kasus. Sedangkan menurut RISKESDAS, pada tahun 2018 PGK meningkat 0,38% dibandingkan 2013 sebesar 0,2% (Cahyani et al., 2022). Stadium G3 merupakan prevalensi terbanyak dari PGK di seluruh dunia (Kovesdy, 2022).

Salah satu komplikasi PGK adalah peningkatan protein di dalam urin (Albuminuria) (NFK, 2023a). Disamping itu, albuminuria merupakan salah satu tanda dari kerusakan ginjal awal dan merupakan prediktor terbaik untuk menilai perburukan PGK khususnya stadium G3-4 (Cravedi & Remuzzi, 2013; Hebert et al., 2001; NFK, 2023a). Pengukuran albuminuria bisa menggunakan Rasio Urine-Albumin Kreatinin (uACR). Dibandingkan dengan rasio protein-kreatinin urin, uACR lebih sensitif dan spesifik, karena beberapa protein urin seperti uromodulin hadir dalam fisiologi normal (Gliselda, 2021). Kategori PGK dari KDIGO *Heat Map* didasarkan dari hasil pemeriksaan LFG (G1-G5) dan albuminuria (A1-A3).

Peningkatan kategori PGK berhubungan dengan risiko perkembangan lebih lanjut PGK, mortalitas meningkat, kematian kardiovaskuler, dan gagal ginjal akut (Perez-Gomez et al., 2019).

Air (H_2O) merupakan komponen paling banyak (60%) pada tubuh manusia dan relatif konstan dipertahankan oleh fungsi ginjal (Sherwood, 2015). Air berfungsi untuk metabolisme, substrat transport antar membran, homeostasis seluler, regulasi suhu, dan regulasi sirkulasi (Armstrong & Johnson, 2018). Ginjal berperan utama dalam kontrol keseimbangan air yang dapat terganggu pada PGK. Hidrasi merupakan aspek penting dalam nutrisi dan harus diperhatikan lebih. Jumlah total air rerata sehari dipertahankan berjumlah 2600 ml/hari. Air yang ada di dalam tubuh masuk melalui asupan minum cairan, makanan padat, produksi metabolisme, lainnya berasal dari pengobatan. Sedangkan air dalam tubuh dikeluarkan melalui kehilangan air yang tidak disadari (paru-paru, kulit yang tidak berkeringat), keringat, tinja, urin. Menurut *European Food Safety Authority*, jumlah asupan air harian normal adalah 2,5 liter/ hari untuk laki-laki dan 2 liter/ hari untuk perempuan (Wagner et al., 2022). Pada PGK, tidak ada algoritma internasional yang pasti untuk asupan cairan. *The National Kidney Foundation* merekomendasikan asupan air harian PGK pada pria sebesar 3 liter/ hari dan pada perempuan 2,2 liter/ hari akan tetapi dengan bukti penelitian yang minim (Wagner et al., 2022). Menurut Kasper et al., (2015), air hanya perlu dipertahankan antara masukan dan pengeluaran yang sama, namun asupan air perlu dibatasi jika ada hiponatremia. Menurut Alwi, et al, (2015) & Tjokroprawiro, (2015) jumlah asupan air disesuaikan dengan produksi urin harian, yaitu produksi urin 24 jam ditambah 500 ml (*insensible water lose*) (Alwi, et al, 2015; Tjokroprawiro, 2015).

Hubungan antara asupan air dan perkembangan PGK sudah pernah diteliti, namun hubungan peningkatan asupan air untuk

menurunkan perburukan perkembangan PGK masih belum jelas. Meskipun penelitian observasional menunjukkan ada hubungan peningkatan asupan air dengan penurunan risiko PGK, namun penelitian *randomized control trial* gagal menunjukkan hasil yang serupa (Wagner et al., 2022; Wang & Jiang, 2021). Menurut penelitian Wang & Jiang (2021) bahwa peningkatan asupan air selama periode penelitian 1 tahun memiliki hubungan yang signifikan terhadap penurunan uACR. Selain itu peningkatan asupan air ($\geq 1,2$ liter/ hari) juga berhubungan terhadap rendahnya prevalensi PGK dan albuminuria dibandingkan dengan asupan air sedang ($\geq 0,5$ - $1,2$ liter/ hari) dan rendah ($< 0,5$ liter/ hari). Disamping itu, tingginya asupan air secara signifikan berhubungan dengan rendahnya copeptin plasma. Penelitian Sontrop, et al (2015), dengan asupan air tinggi 1-1,5 liter/hari (sesuai umur, berat badan dan osmolaritas urin) selama 6 minggu menggunakan 29 sampel PGK stadium G3 secara signifikan dapat menurunkan kadar copeptin dan berhubungan signifikan dengan penurunan uACR (Sontrop et al., 2015).

Terdapat penelitian lain dengan hasil berbeda. Menggunakan metode kohort dengan sampel PGK stadium G3-4 dari tahun 2013-2019 yang dilakukan oleh Wagner, et al (2022) menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan air $<0,5$; $0,5$ - 1 ; $1,5$ - 2 ; > 2 liter/ hari dengan uACR. Tingginya asupan air diperlukan saat mencegah terjadinya PGK dan batu ginjal, namun tidak bermanfaat signifikan pada PGD stadium diatas G2. Hasil serupa yang disampaikan dalam penelitian Clark, et al (2018), bahwa pada kelompok perlakuan PGK stadium G3 dengan peningkatan asupan air 1-1,5 liter/ hari (tergantung usia dan berat badan) tidak menunjukkan penurunan yang signifikan dari fungsi ginjal dan peningkatan uACR dibandingkan kelompok kontrol asupan air yang sama seperti asupan air sebelumnya sebesar $0,25$ - $0,5$ liter/ hari penderita PGK selama 1 tahun.

Penelitian lainnya yang menghubungkan asupan air dengan uACR pada perkembangan PGK masih terbatas. Dengan melakukan penelitian ini, diharapkan akan diperoleh pemahaman yang lebih dalam tentang peran asupan air dalam hubungan dengan uACR pada pasien dengan PGK, yang pada gilirannya dapat membantu dalam pengelolaan klinis penyakit ini.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian adalah sebagai berikut : “Apakah hubungan asupan air terhadap progresifitas Rasio Urine-Albumin Kreatinin pada penyakit ginjal kronis yang menjalani rawat jalan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RS Jejaring ?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan asupan air terhadap progresifitas Rasio Urine-Albumin Kreatinin pada penyakit ginjal kronis yang menjalani rawat jalan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RS Jejaring

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengukur volume rata-rata asupan air pada subjek penelitian dengan penyakit ginjal kronis stadium 3a, 3b dan 4 melalui pengukuran konsumsi air harian
2. Mengukur kreatinin urin subjek penelitian dengan penyakit ginjal kronis stadium 3a, 3b dan 4
3. Mengukur derajat albuminuria pada subjek penelitian dengan penyakit ginjal kronis stadium 3a, 3b dan 4 melalui pengukuran rasio Urine-Albumin Kreatinin.
4. Mengukur asupan protein harian subjek penelitian dengan penyakit ginjal kronis stadium 3a, 3b dan 4.

1.4. Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan asupan air terhadap progresifitas Rasio Urine-Albumin Kreatinin pada penyakit ginjal kronis. Asupan air semakin meningkat berbanding terbalik dengan perburukan progresifitas penyakit ginjal kronis.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang hubungan asupan air dalam progresifitas albuminuria pada pasien penyakit ginjal kronis. Implikasi klinis dari penelitian ini dapat berdampak pada rekomendasi asupan air yang sesuai atau lebih baik untuk mencegah atau memperlambat progresifitas kerusakan ginjal pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.

1.5.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi pemahaman tentang hubungan asupan air dalam progresifitas albuminuria pada pasien penyakit ginjal kronis agar dapat menjadi salah satu bahan pertimbangan dalam praktis klinis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

2.1.1. Definisi

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan kelainan struktural atau fungsional ginjal yang berlangsung minimal 3 bulan. Gangguan fungsi ginjal ditandai dengan dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) $<60 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ (Arifputera, et al, 2014).

Tabel 2.1 Kriteria PGK Menurut KDIGO (Tjokroprawiro, 2015)

Criteria for CKD (either of the following present for > 3 months)	
Markers of kidney damage (one or more)	Albuminuria (AER $\geq 30 \text{ mg/24 hours}$; ACR $\geq 30 \text{ mg/g}$ [$\geq 3 \text{ mg/mmol}$]) Urine sediment abnormalities Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders Abnormalities detected by histology Structural abnormalities detected by imaging History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (GFR categories G3a-G5)

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

2.1.2. Klasifikasi

Klasifikasi PGK terbagi menjadi 2, yaitu:

A. Berdasarkan Etiologi

Tabel 2.2 Klasifikasi PGK dari Etiologi (Setiati et al., 2014)

Penyakit	Contoh Tipe Mayor Penyakit
Penyakit ginjal diabetes	Diabetes tipe 1 dan 2
Penyakit ginjal non diabetes	Penyakit glomerular (penyakit autoimun, infeksi sistemik, obat, neoplasia) Penyakit vaskuler (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, mikroangiopati) Penyakit tubulointerstitial

	(pielonefritis kronik, batu, obstruksi, keracunan obat) Penyakit kistik (ginjal polikistik)
Penyakit pada transplantasi	Rejeksi kronik Keracunan obat (siklosporin/ takrolimus) Penyakit recurrent (glomerular) Transplantasi glomerulopati

B. Berdasarkan Stadium

Terkait dengan klasifikasi berdasarkan stadium, derajat penurunan LFG terjadi pada setiap stadium yang lebih tinggi (Perhimpunan Nefrologi Indonesia, 2003).

Tabel 2.3 Klasifikasi PGK Berdasarkan Stadium dari KDIGO 2012 (ISN, 2019; Kasper et al., 2015; Setiati et al., 2014; Tjokropawiro, 2015)

Stadium	Deskripsi	LFG
G1	Normal atau tinggi	≥ 90
G2	Penurunan ringan	60-89
G3a	Penurunan ringan-sedang	45-59
G3b	Penurunan sedang-berat	30-44
G4	Penurunan berat	15-29
G5	Gagal ginjal	< 15

2.1.3. Etiologi

PGK dapat disebabkan oleh Glomerulonefritis, Diabetes Mellitus, Hipertensi, Penyakit Ginjal Polikistik, Batu Saluran Kemih (BSK), Infeksi Saluran Kemih (ISK), dan lain-lain (Tjokropawiro, 2015). Klasifikasi dari jenis penyakit ginjal didasarkan pada

patologi dan etiologinya. Penyakit Ginjal Diabetik merupakan penyakit glomeruler, tetapi berdasarkan NKF K/DOQI diklasifikasikan tersendiri karena merupakan penyebab terbanyak di Amerika Serikat. Penyakit glomerular lainnya seperti gangguan vaskuler, tubulointerstitial serta penyakit kistik dikelompokkan dalam penyakit ginjal non diabetik. Kelompok lain adalah penyakit ginjal pada cangkok ginjal, di mana perkembangan penyakit dipengaruhi oleh faktor imunologi maupun non imunologi (Tjokroprawiro, 2015).

2.1.4. Faktor Resiko

Faktor risiko dari PGK disebut *mulihit process disease* atau faktor progresifitas PGK . Sekali ada gangguan pada fungsi ginjal, banyak faktor yang akan memperberat dari perkembangan penyakit (Arifputera, et al, 2014).

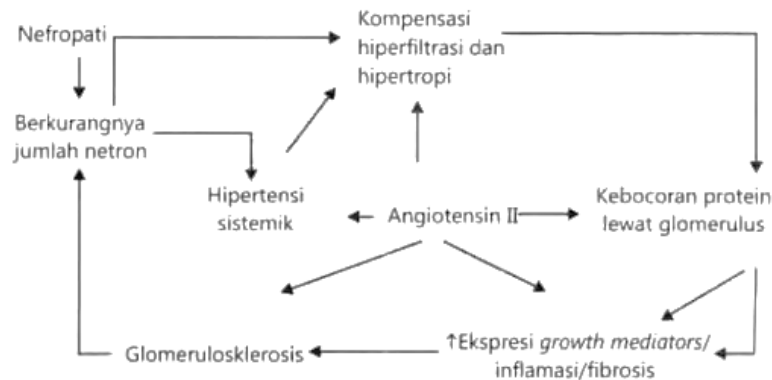
Tabel 2.4 Faktor risiko dari PGK (Arifputera, et al, 2014)

Tidak Dapat Dimodifikasi	Dapat Dimodifikasi
• Usia (usia tua) • Jenis kelamin (laki-laki lebih cepat) • Ras (ras Afrika-Amerika lebih cepat) • Genetik • Hilangnya massa ginjal	• Hipertensi • Proteinuria • Albuminuria • Glikemia • Obesitas • Dislipidemia • Merokok • Kadar asam urat

2.1.5. Patofisiologi

PGK disebabkan gangguan atau kerusakan pada ginjal, terutama pada komponen filtrasi seperti membran basal glomerulus, sel endotel, dan sel podosit. Kerusakan komponen tersebut dapat disebabkan langsung oleh kompleks imun, mediator

inflamasi, atau toksin. Selain itu, bisa disebabkan oleh mekanisme progresif yang berlangsung kronis. Selain itu sitokin dan *growth factor* berperan dalam merusak ginjal (Arifputera, et al, 2014).



Gambar 2.1 Patofisiologi Perburukan Fungsi Ginjal pada PGK (Setiati et al., 2014)

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti *sitokin growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi dalam upaya kompensasi berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh growth factor seperti transforming growth factor β (*TGF- β*). Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya

sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstitial (Setiati et al., 2014).

Pada stadium dini PGK, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), LFG masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti, nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti, anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal (Setiati et al., 2014).

2.1.6. Diagnosis

A. Gejala Klinis

Manifestasi klinis PGK tidak spesifik dan biasanya ditemukan pada tahap akhir penyakit. Pada stadium awal, PGK biasanya asimtomatik. Tanda dan gejala PGK melibatkan berbagai sistem organ, diantaranya:

- Gangguan keseimbangan cairan: edema perifer, efusi pleura, hipertensi, peningkatan JVP, asites.
- Gangguan elektrolit dan asam basa: tanda dan gejala hiperkalemia, asidosis metabolik (nafas kussmaul), hiperfosfatemia.
- Gangguan gastrointestinal dan nutrisi: metallic taste, mual, muntah, gastritis, ulkus peptikum, malnutrisi.
- Kelainan kulit: kulit terlihat pucat, kering, pruritus, pigmentasi kulit, ekimosis.
- Gangguan neuromuskular: kelemahan otot, fasikulasi, gangguan memori, ensefalopati uremik.
- Gangguan metabolik endokrin: dislipidemia, gangguan metabolisme glukosa, gangguan hormon seks.
- Gangguan hematologi: anemia (dapat mikrositik hipokrom maupun normositik normokrom), gangguan hemostasis (Arifputera, et al, 2014).
- Sindrom uremia (lemah, letargi, anoreksia, mual-muntah, nokturia, kelebihan volume cairan, neuropati perifer, pruritus, uremic frost, perikarditis, kejang sampai koma) (Setiati et al., 2014).
- Sesuai dengan penyakit yang mendasari yaitu seperti diabetes mellitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurisemia, SLE, dan lain sebagainya (Setiati et al., 2014).

B. Pemeriksaan Penunjang

- Gambaran sesuai dengan penyakit yang mendasari (Setiati et al., 2014).
- **Pemeriksaan darah lengkap:** ureum meningkat, kreatinin serum meningkat. Dari kadar kreatinin serum dapat

dilakukan perhitungan estimasi LFG dengan aplikasi “*CKD EPI (2021)*”

- **Pemeriksaan elektrolit:** hiperkalemia, hipokalsemia. hiperfosfatemia, hipermagnesemia.
- **Kimia darah:** Pemeriksaan kadar glukosa darah, profil lipid (hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, LDL meningkat).
- **Analisis gas darah:** asidosis metabolik (pH menurun, HCO₃ menurun).
- **Urinalisis dan pemeriksaan albumin urin (uACR)**
- **Sedimen urin:** sel tubulus ginjal, sedimen eritrosit, sedimen leukosit, sedimen granuler kasar dan adanya eritrosit yang dismorfik merupakan tanda patognomonik jejas ginjal.
- **Pemeriksaan protein urin kuantitatif 24 jam (PUK)** (Arifputera, et al, 2014).
- **Pencitraan:** USG ginjal, BNO-IVP, foto polos abdomen, CT Scan, ekokardiografi (Alwi, et al, 2015).
- **Biopsi ginjal,** dilakukan atas indikasi ukuran ginjal yang masih normal (diagnosis non-invasif tidak bisa ditegakkan). Kontraindikasinya adalah ukuran ginjal mengecil, ginjal polikistik, hipertensi tidak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal nafas, obesitas (Setiati et al., 2014).
- **Pemeriksaan lain (untuk komplikasi):** EKG. foto polos toraks, dan ekokardiografi (Arifputera, et al, 2014).

2.1.7. Penatalaksanaan

Tujuan dari tatalaksana PGK adalah menghambat penurunan LFG dan mengatasi komplikasi PGK stadium akhir (G4-5) (Arifputera, et al, 2014).

Terapi secara umum PGK adalah sebagai berikut:

- Terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya.
- Pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid (*comorbid condition*).
- Memperlambat perburukan (*progression*) fungsi ginjal.
- Pencegahan dan terapi terhadap kardiovaskular.
- Pencegahan dan terapi terhadap komplikasi.
- Terapi pengganti ginjal berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Setiati et al., 2014).

Terapi spesifik terhadap PGK adalah sebagai berikut :

A. Non Farmakologis

- **Nutrisi** (protein, lemak, karbohidrat, natrium, kalium, fosfor, kalsium, besi, magnesium, asam folat pada pasien HD). Asupan protein PGK terbagi menjadi 3, yaitu non dialisis 0,6-0,75 gram/kgbb ideal/hari, hemodialisis 1-1,2 gram/kgbb ideal/hari, peritoneal dialisis 1,3 gram/kgbb ideal/hari (Alwi, et al, 2015).
- **Air**, diberikan cairan per 24 jam disesuaikan dengan produksi urin, yaitu produksi urine 24 jam ditambah 500 ml (*insensible water lose*) (Alwi, et al, 2015; Tjokropawiro, 2015).

B. Farmakologis

- Kontrol penyakit mendasari.
- Kontrol komplikasi yang hadir (anemia, hiperfosfatemia, osteosdistrofi renal, asidosis metabolik, hiperkalemia, dislipidemia, terapi ginjal pengganti) (Alwi, et al, 2015).

Terapi PGK sesuai stadiumnya disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 2.5 Terapi PGK Sesuai Stadium (Alwi, et al, 2015)

Stadium	Penatalaksanaan
G1	• Diagnosis, tatalaksana penyakit penyerta dan komorbid, menurunkan risiko kardiovaskuler
G2	• Estimasi progresifitas
G3a	• Evaluasi dan tatalaksana komplikasi
G3b	• Evaluasi dan tatalaksana komplikasi
G4	• Persiapan dialisis/ transplantasi ginjal
G5	• Dialisis/ transplantasi ginjal

2.1.8. Pencegahan

Penyakit ginjal kronis awalnya tidak menunjukkan tanda dan gejala namun dapat berjalan progresif menjadi gagal ginjal. Penyakit ginjal bisa dicegah dan ditanggulangi dan kemungkinan untuk mendapatkan terapi yang efektif akan lebih besar jika diketahui lebih awal (Gliselda, 2021).

2.1.9. Komplikasi

Komplikasi yang bisa terjadi pada PGK adalah gangguan pada kardiovaskuler, gangguan keseimbangan cairan, natrium, kalium, kalsium, fosfat, asidosis metabolik, osteodistrofi renal, anemia (Alwi, et al, 2015).

2.2. Albuminuria

2.2.1. Definisi Albuminuria

Albumin adalah protein yang disintesis oleh hepar dan berfungsi untuk menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh, merupakan protein yang normalnya ditemukan dalam darah dan hanya sebagian kecil bahkan tidak ada yang dikeluarkan bersama urin. Albuminuria (proteinuria) merupakan adanya albumin dalam

urin. Albumin normalnya tidak terdeteksi dalam urin karena ukurannya terlalu besar untuk melewati ginjal. Namun, jika ada kerusakan pada ginjal, albumin dapat bocor ke dalam urin, sehingga terdeteksi dalam tes urine. Albuminuria merupakan salah satu pertanda kerusakan ginjal (NFK, 2023a).

2.2.2. Gejala Albuminuria

Gejalanya bisa berupa urin berbusa, bengkak sekitar mata (utamanya di pagi hari), buang air kecil lebih sering dari biasanya, bengkak (kaki, perut, atau muka) (NFK, 2023a).

2.3. Rasio Urine-Albumin Kreatinin atau *Urine Albumin-Creatinine Ratio (uACR)*

2.3.1. Definisi uACR

uACR adalah salah satu metode pemeriksaan albuminuria. Normalnya uACR dibawah 30 mg/g (NFK, 2023b). uACR berfungsi untuk mendeteksi gangguan ginjal dengan atau tanpa faktor risiko diabetes mellitus, hipertensi, penyakit jantung, dan lain sebagainya (Medlineplus, 2023). Dibandingkan dengan rasio protein-kreatinin urin, uACR lebih sensitif dan spesifik, karena beberapa protein urin seperti uromodulin hadir dalam fisiologi normal (Gliselda, 2021). Urine Albumin Creatinine Ratio (uACR) adalah parameter yang digunakan dalam diagnosis dan monitoring penyakit ginjal. Hal ini dapat digunakan untuk mengukur jumlah protein albumin dan kreatinin dalam urin yang dikeluarkan oleh tubuh. Normalnya, jumlah albumin yang terkandung dalam urin sangat kecil, tetapi jika terjadi kerusakan pada fungsi ginjal, jumlah albumin yang dikeluarkan melalui urin akan meningkat. Dalam kasus ini, uACR dapat membantu mengidentifikasi risiko penyakit ginjal dan memantau kondisi pasien. Pada spesimen urine, nilai normal uACR adalah di bawah 30 mg/g. Nilai uACR normal ≤ 17 mg/g pada pria,

tetapi pada wanita, nilainya cenderung lebih tinggi sekitar 25 mg/g. Nilai 30 hingga 300 mg/g dalam urine dianggap sebagai tanda adanya mikroalbuminuria.(Ren et al., 2021)

2.3.2. uACR pada PGK

Pada pasien dengan PGK awal, pemeriksaan uACR direkomendasikan jika dengan faktor risiko tinggi berupa tekanan darah tinggi, diabetes, penyakit jantung, riwayat penyakit ginjal keluarga, riwayat gagal ginjal akut, kondisi medis lain yang mempengaruhi ginjal (SLE, HIV, Obesitas, Faktor Genetik), pekerjaan dan paparan lingkungan yang berisiko tinggi untuk nefrotoksik.

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012 Guide to frequency of assessment for CKD progression and timely referral to nephrology service				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min per 1.73 m²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	(1 if CKD)	Monitor (1)	Refer* (2)
	G2	Mildly decreased	60-89	(1 if CKD)	Monitor (1)	Refer* (2)
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Monitor (1)	Monitor (2)	Refer (3)
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Monitor (2)	Monitor (3)	Refer (3)
	G4	Severely decreased	15-29	Refer* (3)	Refer* (3)	Refer (4+)
	G5	Kidney failure	<15	Refer (4+)	Refer (4+)	Refer (4+)

Gambar 2.2 KDIGO Heat Map (ISN, 2019)

Keterangan : Warna (hijau : risiko rendah dan bukan PGK jika tanpa ada gejala/ tanda lain penyakit ginjal), kuning : risiko sedang, jingga: risiko tinggi, merah : risiko sangat tinggi). Nomor (1, 2, 3, 4+ dalam tanda kurung untuk menyarankan jumlah pengukuran untuk uACR berapa kali per tahun).*Konsultasi dengan nefrologi direkomendasikan

KDIGO Heat Map (Gambar 2.2) merupakan alat skinning risiko penyakit ginjal dan menunjukkan risiko perkembangan

stadium PGK. Alat tersebut bisa digunakan saat menggambarkan dari pemeriksaan uACR (ISN, 2019). Kategori PGK dari KDIGO *Heat Map* didasarkan oleh pemeriksaan LFG (G1-G5) dan albuminuria (A1-A3). Peningkatan kategori PGK berhubungan dengan risiko perkembangan lebih lanjut PGK, risiko mortalitas meningkat, kematian kardiovaskuler, dan gagal ginjal akut (Perez-Gomez et al., 2019).

2.4. Asupan Air

2.4.1. Definisi

Air (H₂O) merupakan komponen dalam tubuh manusia paling banyak (60%). Kandungan air relatif konstan dipertahankan oleh fungsi ginjal. Persentase air tubuh dipengaruhi jenis kelamin dan usia individu. Wanita lebih rendah dari pada pria. Jumlah air juga menurun progresif seiring usia (Sherwood, 2015).

2.4.2. Sumber Asupan dan Pengeluaran Air

Hidrasi merupakan aspek penting dalam nutrisi dan harus diperhatikan lebih. Menurut *European Food Safety Authority*, merekomendasikan asupan air harian sebanyak 2,5 liter/ hari untuk laki-laki dan 2 liter/ hari untuk perempuan (Wagner et al., 2022). Jumlah total air rerata sehari dipertahankan berjumlah 2600 ml/hari. Air yang ada di dalam tubuh masuk melalui asupan :

- Meminum cairan sebanyak kurang lebih 1 liter.
- Makanan padat hampir sama dengan meminum cairan.
- Dari produksi metabolisme. H₂O metabolik diproduksi selama metabolisme sel dan dibebaskan ke CES rerata 350 ml/hari.
- Sumber lainnya berasal dari pengobatan (infus cairan intravena)

Sedangkan untuk mengeluarkan air dalam tubuh dikeluarkan melalui kehilangan air yang tidak disadari (paru-paru, kulit yang tidak berkeringat), keringat, tinja, urin.

Tabel 2.6 Keseimbangan Air Harian (Sherwood, 2015)

PEMASUKAN AIR		PENGELUARAN AIR	
Jalur	Jumlah (mL/hari) Jalur		Jumlah (mL/hari) Jalur
Asupan cairan	1250	Kehilangan tak- disadari (dari paru dan kulit non- keringat)	900
H ₂ O dalam makanan	1000	Keringat	100
H ₂ O yang diproduksi oleh metabolisme	350	Tinja	100
		Urine	1500
Total pemasukan	2600	Total pengeluaran	2600

Asupan Air pada PGK

Keseimbangan cairan pada PGK yaitu diberikan cairan per 24 jam disesuaikan dengan produksi urin, yaitu produksi urine 24 jam ditambah 500 ml (*insensible water lose*) (Alwi, et al, 2015; Tjokroprawiro, 2015). Tidak ada algoritma internasional yang pasti untuk asupan cairan. *The National Kidney Foundation* merekomendasikan asupan air harian PGK pada pria sebesar 3 liter/ hari dan pada perempuan 2,2 liter/ hari akan tetapi dengan bukti penelitian yang minim (Wagner et al., 2022).

2.5. Hubungan Asupan Air Terhadap Rasio Urine-Albumin Kreatinin Pada Perkembangan Penyakit Ginjal Kronis

Pada penelitian observasional, lebih banyak konsumsi air berhubungan dengan rendahnya kejadian PGK dan menurunkan progresifitas k penurunan fungsi ginjal. Hubungan antara asupan air dan perkembangan PGK sudah pernah diteliti, namun hubungan peningkatan asupan air untuk menurunkan perburukan

perkembangan PGK masih belum jelas (Wagner et al., 2022; Wang & Jiang, 2021). Peningkatan asupan air berhubungan dengan penurunan vasopresin plasma, yang bermanfaat untuk menjaga fungsi ginjal (Clark et al., 2016; Wang & Jiang, 2021). Vasopresin merupakan hormon antidiuretik, dengan fungsi terutama untuk reabsorpsi air melalui reseptor V2 (V2R) pada duktus koleduktus ginjal, fungsi lain adalah reabsorpsi (natrium, urea), kondisi saat (dehidrasi, stress dan sakit) (Clark et al., 2016; Sontrop et al., 2015).

Selain itu, vasopresin berfungsi untuk meningkatkan aliran plasma renal dan hiperfiltrasi glomerular (LFG) dan peningkatan vasopresin berhubungan dengan peningkatan ekskresi albumin sebagai tanda kardinal PGK (Clark et al., 2015; Wang & Jiang, 2021). Pengukuran vasopresin susah dilakukan, maka untuk itu dikembangkan metode pengukuran menggunakan parameter copeptin. Copeptin merupakan peptida terglisosilasi dan di lepaskan bersama dengan vasopresin dari hipotalamus. Copeptin dapat diukur dalam darah dan bisa menjadi marker vasopresin. Tingginya copeptin berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal pada PGK, peningkatan albuminuria, diabetes, sindrom metabolik, infark miokard, dan gagal jantung (Sontrop et al., 2015).

Disamping asupan air, asupan protein berlebihan menginduksi peningkatan vasopressin, osmolaritas urin, dan terjadi adaptasi hiperfiltrasi pada ginjal. Adaptasi tersebut untuk membatasi peningkatan urea plasma karena induksi konsumsi tinggi protein dan bersifat merugikan dalam jangka panjang, khususnya apabila fungsi ginjal sudah terganggu. Oleh karena itu, konsumsi protein perlu dibatasi untuk meregulasi sekresi vasopresin. Tingginya asupan protein memiliki efek sama buruknya dengan tingginya konsentrasi urin. Tingginya konsentrasi urin bisa dipengaruhi karena tingginya konsentrasi vasopresin akibat rendahnya asupan air dan asupan air yang rendah dikombinasikan dengan peningkatan vasopressin

meningkatkan terjadinya albuminuria (Clark et al., 2016). Pembatasan protein yang lebih rendah 0,6-0,8 gram/kgbb/hari pada PGK terbukti menurunkan proteinuria sebesar 20-50% (Ko et al., 2017).

Meskipun penelitian observasional menunjukkan ada hubungan peningkatan asupan air dengan penurunan risiko PGK, namun penelitian *randomized control trial* gagal menunjukkan hasil yang serupa (Wagner et al., 2022; Wang & Jiang, 2021). Terdapat beberapa penyebab dari albuminuria, salah satunya adalah dehidrasi kronis dengan atau tanpa adanya gangguan pada ginjal (Haider & Aslam, 2023; Houston Kidney Specialist Center, 2023; NFK, 2023a). Dehidrasi tersebut yang memicu hormon pertama kali yaitu vasopresin (Clark et al., 2017). Mortalitas penyakit ginjal diketahui lebih tinggi 2 kali pada individu dengan proteinuria berat (>300 mg/g) dengan eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) atau LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) 60 ml/min/ 1.73m^2 dari pada tanpa proteinuria meskipun dengan LFG lebih rendah yaitu $45\text{-}59,9$ ml/min/ 1.73m^2 (Hemmelgarn et al., 2010).

Menurut penelitian Wang & Jiang (2021) bahwa peningkatan asupan air selama periode penelitian 1 tahun memiliki hubungan yang signifikan terhadap penurunan uACR. Selain itu peningkatan asupan air ($\geq 1,2$ liter/ hari) juga berhubungan terhadap rendahnya prevalensi PGK dan albuminuria dibandingkan dengan asupan air sedang ($\geq 0,5\text{-}1,2$ liter/ hari) dan rendah ($< 0,5$ liter/ hari). Disamping itu, tingginya asupan air secara signifikan berhubungan dengan rendahnya copeptin plasma. Penelitian Sontrop, et al (2015), dengan asupan air tinggi $1\text{-}1,5$ liter/hari (sesuai umur, berat badan dan osmolaritas urin) selama 6 minggu menggunakan 29 sampel PGK stadium G3 secara signifikan dapat menurunkan kadar copeptin dan berhubungan signifikan dengan penurunan uACR (Sontrop et al., 2015).

Terdapat penelitian lain dengan hasil berbeda. Menggunakan metode kohort dengan sampel PGK stadium G3-4 dari tahun 2013-2019 yang dilakukan oleh Wagner, *et al* (2022) menyimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan air <0,5; 0,5-1; 1,5-2; > 2 liter/ hari dengan uACR. Tingginya asupan air diperlukan saat mencegah terjadinya PGK dan batu ginjal, namun tidak bermanfaat signifikan pada PGD stadium diatas G2. Hasil serupa yang disampaikan dalam penelitian Clark, *et al* (2018), bahwa pada kelompok perlakuan PGK stadium G3 dengan peningkatan asupan air 1-1,5 liter/ hari (tergantung usia dan berat badan) tidak menunjukkan penurunan yang signifikan dari fungsi ginjal dan peningkatan uACR dibandingkan kelompok kontrol asupan air yang sama seperti asupan air sebelumnya sebesar 0,25-0,5 liter/ hari penderita PGK selama 1 tahun.

Penelitian lainnya yang menghubungkan asupan air dengan uACR pada perkembangan PGK masih terbatas. Dengan melakukan penelitian ini, diharapkan akan diperoleh pemahaman yang lebih dalam tentang peran asupan air dalam hubungan dengan uACR pada pasien dengan PGK, yang pada gilirannya dapat membantu dalam pengelolaan klinis penyakit ini.