

**KARYA AKHIR**

**HUBUNGAN ANTARA ASUPAN AIR TERHADAP PROGRESIFITAS  
LAJU FILTRASI GLOMERULUS PASIEN  
PENYAKIT GINJAL KRONIS**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN WATER INTAKE AND THE  
PROGRESSIVE GLOMERULAR FILTRATION RATE OF CHRONIC  
KIDNEY DISEASE PATIENTS**

**Munaqisah  
C175201001**



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

**2024**

**HUBUNGAN ANTARA ASUPAN AIR TERHADAP PROGRESIFITAS  
LAJU FILTRASI GLOMERULUS PASIEN  
PENYAKIT GINJAL KRONIS**

**Karya Akhir**

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

**Program Pendidikan Dokter Spesialis**

**Disusun dan diajukan oleh**

**MUNAQISAH**

**Kepada**

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

**MAKASSAR**

**2024**



## HALAMAN PENGESAHAN

### KARYA AKHIR

Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Hubungan Antara Asupan Air Terhadap Progresifitas Laju Filtrasi Glomerulus  
Pasien Penyakit Ginjal Kronis

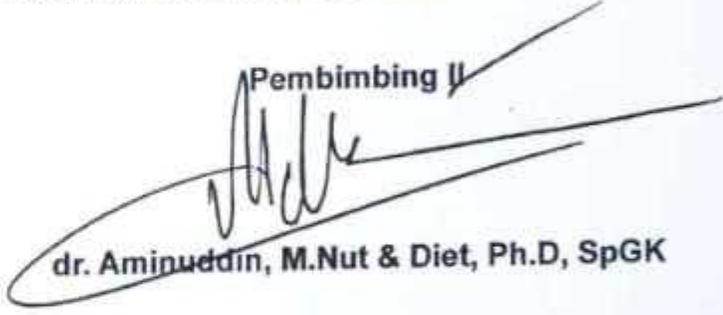
Disetujui untuk diseminarkan

Nama : dr. Munaqisah  
Nomor Pokok : C175 201 001  
Hari/Tanggal : 8 Mei 2024  
Tempat : Ruang Pertemuan Gizi Klinik Lt.5 RSP UNHAS

Pembimbing I

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

Pembimbing II

  
dr. Aminuddin, M.Nut & Diet, Ph.D, SpGK

Mengetahui,  
Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran UNHAS

  
Dr.dr.Andi Muhammad Takdir Musba, Sp.An-KMN  
NIP.197410312008011009



# LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

## Hubungan Antara Asupan Air Terhadap Progresifitas Laju Filtrasi Glomerulus Pasien Penyakit Ginjal Kronis

Disusun dan diajukan oleh:

**Munaqisah**

Nomor Pokok : C175201001

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

Pada tanggal 8 Mei 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing I

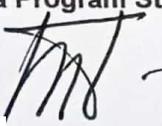
Pembimbing II

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

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

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Kedokteran,

  
dr. A. Taslim, MPH, Sp. GK(K)  
5610201985032001

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



## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Munaqisah

No. Stambuk : C175201001

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu

Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas  
Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 8 Mei 2024

Yang menyatakan,



Munaqisah



## PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wa barakatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan karuniaNya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan. Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD.,KGH., FINASIM., Sp.GK sebagai Ketua komisi penasihat yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, dan bimbingan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
2. dr. Aminuddin, M.Nut & Diet, Ph.D, Sp.GK sebagai Sekretaris komisi penasihat sekaligus Ketua Departemen Ilmu Gizi, dan pembimbing statistik yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
3. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK (K) sebagai dosen penilai sekaligus Penasehat Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
4. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp.GK (K) sebagai sebagai dosen penilai dan Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
5. dr. Nur Ashari, M.kes, Sp.GK (K) sebagai dosen penilai yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
6. Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc, Sp.GK (K) Sebagai dosen dan Sekretaris Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang tiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat dan motivasi selama pendidikan.



7. dr. Andi Faradilah, M.Kes, Sp.GK (K) sebagai dosen yang turut memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
8. Seluruh Staf Pengajar Departemen Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin untuk semua bimbingan dan nasihatnya kepada penulis selama masa Pendidikan.
9. Seluruh Staf Administrasi dan Pegawai Departemen Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa mendukung penulis selama masa Pendidikan.
10. Orangtua tercinta, Bapak Purn. Muh.Saleh dan Ibu dra. Hj.Marauleng serta Mertua bapak H.Bahtiar Beddu dan Ibu Hj.Elly Rahmini, S.Pd.,M.Pd dan saudari terkasih Ns.Haerunnisa, S.Kep, almarhum Brigpol Rahmat Saleh, S.H dan Anna Jariah, S.Pd.,M.Pd, atas limpahan kasih sayang, kesabaran, dukungan dan doa yang tak pernah terputus untuk penulis selama masa pendidikan.
11. Mizwar Arlyansyah,SE, suami tangguh yang berhasil mensubtitusi peran ibu sekaligus ayah buat ketiga anak tercinta Muhammad Alfaatih Mizqa, Muhammad Alfaqih Mizqa dan Muhammad Abidzar Alghifori Mizqa selama penulis menjalani pendidikan, serta limpahan kasih sayang, kesabaran, dukungan, bantuan, doa terbaik, terutama biasiswanya yang tanpa batas waktu.
12. Semua rekan-rekan residen Ilmu Gizi Klinik untuk semua dukungan dan kebersamaannya selama masa pendidikan.
13. Dan semua pihak yang membantu dalam penyusunan karya akhir ini hingga selesai, yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga memohon maaf sebesar-besarnya jika selama masa Pendidikan dan proses penyelesaian karya akhir ini ada hal-hal yang tidak berkenan, baik melalui kata, sikap dan perbuatan. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang tertulis dalam tesis ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin dan bangsa Indonesia.



Penulis,  
  
Munaqisah

## ABSTRAK

Munaqisah. Hubungan antara asupan air terhadap progresifitas laju filtrasi glomerulus pasien penyakit ginjal kronis. (Supervised by Haerani Rasyid, Aminuddin, Suryani As'ad, Nurpudji Taslim, dan Nur Ashari).

Latar belakang dan tujuan: Meningkatnya insiden dari penyakit ginjal kronik di Indonesia dan beberapa penelitian sebelumnya dengan menilai hubungan asupan air dengan mengevaluasi semua input termasuk asupan air harian total serta output (volume urin) didapatkan ada peranan input cairan terhadap progresifitas PGK yang menunjukkan pasien yang terlalu banyak atau sedikit minum air maka progresi kegagalan dari fungsi ginjal cenderung lebih cepat sehingga kami mengangkat penelitian ini dilakukan guna mengetahui dan penting untuk implikasi terhadap edukasi pada pasien PGK terkait asupan air.

Metode: Penelitian observasional prospektif pada pasien PGK stage 3a, stage 3b dan stage 4 rawat jalan di poli ginjal hipertensi RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo dan RS satelit Makassar (10 partisipan) selama 3 bulan. Asupan air rata-rata perhari di ukur menggunakan tumbler 2 liter dan volume urin 24 jam diukur menggunakan pispot dan hasilnya dicatat pada buku food diary. Kadar kreatinin (LFG) diambil dari sel darah merah dan osmolaritas urin dari urin 24 jam

Hasil: Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta kreatinin sebesar 0.151, nilai p sebesar 0.677. Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta laju filtrasi glomerulus sebesar -0.196, nilai p sebesar 0.588. Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan total urin 24 jam adalah sebesar 0.625, nilai p sebesar 0.053, yang semuanya menunjukkan bahwa korelasinya tidak signifikan

Kesimpulan: Secara fisiologis ginjal masih bisa berfungsi dengan baik dibuktikan dengan jumlah air yang diberikan dimana semakin banyak jumlah air yang diminum maka jumlah urin juga semakin banyak dan osmolaritas urin menurun. Penelitian ini belum bisa membuktikan hipotesis penelitian dengan keterbatasan penelitian.

Kata kunci: Penyakit Ginjal Kronik, Asupan Air, LFG, Osmolaritas urin



## ABSTRACT

Munaqisah. The relationship between water intake and the progressive glomerular filtration rate of chronic kidney disease patients. (Supervised by Haerani Rashid, Aminuddin, Suryani As'ad, Nurpudji Taslim, and Nur Ashari).

**Background and objectives:** The increasing incidence of chronic kidney disease in Indonesia and several previous studies assessing the relationship of water intake by evaluating all inputs including total daily water intake as well as output (urine volume) found that there is a role of fluid input on the progressivity of CKD which shows that patients who drink too much or little water tend to progress the failure of kidney function faster so we raised this study to determine and important implications for education of CKD patients regarding water intake.

**Methods:** Prospective observational study on stage 3a, stage 3b and stage 4 CKD patients outpatient in hypertension kidney clinic of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital and Makassar satellite hospital (10 participants) for 3 months. The daily average water intake was measured using a 2-liter tumbler and 24-hour urine volume was measured using a chamber pot and the results were recorded in a food diary. Creatinine levels (LFG) were collected from red blood cells and urine osmolarity from 24-hour urine.

**Results:** The correlation between daily average water intake and delta creatinine was 0.151, p value was 0.677. The correlation between daily average water intake and delta glomerular filtration rate was -0.196, p value 0.588. The correlation between daily average water intake and 24-hour total urine was 0.625, p value 0.053, all of which indicated that the correlation was not significant.

**Conclusions:** The physiological function of the kidneys can still function properly as evidenced by the amount of water given where the more the amount of water drunk, the more the amount of urine and urine osmolarity decreases. This study has not been able to prove the research hypothesis with research limitations.

**Keywords:** Chronic Kidney Disease, Water Intake, eGFR, Urine Osmolarity



## DAFTAR ISI

KARYA AKHIR.....	i
PRAKATA.....	ii
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT .....	ii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR GRAFIK.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat penelitian .....	4
1.4.1. Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan.....	4
1.4.2. Bagi aplikasi.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Penyakit Ginjal Kronik .....	5
2.1.1 Klasifikasi.....	5
2.1.2 Etiologi.....	6
2.1.3 Patofisiologi PGK.....	7
1.4 Gejala klinis .....	9
efinisi dan klasifikasi LFG .....	10
2.1 Mekanisme LFG .....	16
2.2 Penatalaksanaan dan komplikasi PGK.....	17



2.3 Asupan Air.....	18
2.3.1 Kebutuhan air pada PGK.....	26
2.3.2 Penilaian asupan air pada PGK.....	31
2.4 Hubungan Antara Asupan Air Dan LFG .....	36
<b>BAB III KERANGKA PENELITIAN.....</b>	<b>41</b>
3.1 Kerangka Teori.....	41
3.2 Kerangka Konsep.....	42
3.3 Hipotesis penelitian .....	42
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>	<b>43</b>
4.1 Rancangan penelitian.....	43
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	43
4.3 Populasi dan Sampel .....	43
4.3.1 Populasi.....	43
4.3.2 Sampel .....	43
4.3.3. Cara pengambilan Sampel .....	44
4.4 Instrumen Penelitian.....	44
4.6 Izin Penelitian dan Ethical Clearance .....	47
4.7 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel .....	47
4.7.1 Identifikasi Variabel.....	47
4.7.2 Klasifikasi Variabel.....	47
4.8 Definisi Operasional .....	47
4.9 Pengolahan dan analisa data.....	49
4.10 Alur dan Prosedur Penelitian.....	51
<b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>52</b>
5.1 Gambaran Umum sampel penelitian .....	52
5.2 Perubahan parameter individual subyek penelitian .....	53
5.3 Karakteristik Subjek penelitian .....	55
5.4 Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta kreatinin .....	57
5.5 Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta laju filtrasi glomerulus .....	58
Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan rerata total urin 24 jam....	59
Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta osmolaritas urin .....	60
Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan progresifitas laju filtrasi glomerulus PGK dengan nilai r dan nilai p.....	61



BAB VI PEMBAHASAN .....	62
6.1 Keterbatasan.....	70
BAB VII PENUTUP.....	71
7.1 Kesimpulan .....	71
7.2 Saran .....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	72
LAMPIRAN .....	726



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria PGK. ....	5
Tabel 2. Derajat PGK dan Risiko Progresivitasnya. ....	5
Tabel 3. Klasifikasi PGK berdasarkan diagnosis etiologinya. ....	6
Tabel 4. Pengukuran LFG. ....	13
Tabel 5. Klasifikasi PGK berdasarkan LFG ....	15
Tabel 6. Persentase fungsi ginjal sesuai Klasifikasi PGK.....	15
Tabel 7. Komplikasi PGK.....	18
Tabel 8. Asupan cairan (mL/hari) menurut <i>European Food Safety Authority</i> (EFSA) dan <i>Institute of Medicine</i> (IOM) .....	21
Tabel 9. Asupan air berdasarkan usia. ....	21



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema Glomerulus Normal.....	7
Gambar 2. Skema progresifitas PGK .....	8
Gambar 3. Klasifikasi PGK .....	15
Gambar 4. Diagram mekanisme LFG. ....	16
Gambar 5. Perencanaan tatalaksana PGK sesuai derajatnya.....	17
Gambar 6. Distribusi air tubuh sebagai persentase dari BB .....	19
Gambar 7. Keseimbangan air.....	20
Gambar 8. Regulasi fisiologi keseimbangan air.....	24
Gambar 9. Metabolisme fruktosa dengan stimulasi sistem vasopresin .....	28
Gambar 10. Rekomendasi cairan PGK .....	30
Gambar 11. Mekanisme umpan balik osmoreseptor ADH.....	31
Gambar 12. Menilai tingkat hidrasi .....	35



## DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta kreatinin.....	59
Grafik 2 korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta LFG.....	60
Grafik 3. korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan total urin 24 jam .....	57
Grafik 4. Korelasi antara asupan air rata-rata perhari dan delta osmolaritas urin ....	58



## DAFTAR SINGKATAN

PGK	:	Penyakit ginjal kronis
LFG	:	<i>Laju filtrasi glomerulus</i>
USRDS	:	United States Renal Data System
AS	:	Amerika Serikat
Riskesdas	:	Riset Kesehatan Dasar
RSUP	:	Rumah Sakit Umum Pusat
KDIGO	:	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KF	:	Koefisien ultrafiltrasi
PAF	:	Faktor pengaktif trombosit
RAS	:	Sistem renin angiotensin
RBF	:	Aliran darah ginjal
PKD	:	Penyakit ginjal polikistik
NSAID	:	Obat antiinflamasi nonsteroid
ACE	:	Angiotensin converting enzyme
ARBs	:	Angiotensin II type 1 receptor blockers
IMT	:	Indeks massa tubuh
LPS	:	Luas permukaan tubuh
MDRD	:	<i>Modification of Diet in Renal Disease Study Group</i>
BUN	:	Nitrogen urea darah
IDMS	:	Spektrometri massa pengenceran isotop
PGK-EPI	:	Kolaborasi Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronis
NHANES	:	National Health and Nutrition Examination Survey
NRC	:	National Research Council
TBW	:	Total air tubuh
ICF	:	Cairan intraseluler
ECF	:	Cairan ekstraseluler
IOM	:	<i>Institute of Medicine</i>
AI	:	Asupan yang memadai
EFSA	:	<i>European Food Safety Authority</i>
GI	:	Gastrointestinal
AVP	:	Hormon antidiuretik arginine vasopressin
ACTH	:	Hormon adrenokortikotropik
AR	:	Reduktase aldosa
HT	:	Hipertensi
POsm	:	Osmolalitas plasma
T2DM	:	Diabetes melitus tipe 2
	:	Analisis vektor impedansi bioelektrik
	:	Analisis impedansi bioelektrik
	:	Intensive care unit
	:	Massa lemak
	:	Massa bebas lemak



SMM : Massa otot rangka  
Uosm : Osmolalitas urin  
SNS : Sistem saraf simpatis  
RAAS : Sistem renin-angiotensin aldosteron



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan beban kesehatan global, dimana menggambarkan terjadinya kerusakan pada ginjal yang berlangsung >3 bulan dan bersifat progresif. Kerusakan terjadi baik berupa gangguan bentuk, gangguan struktural atau gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus dengan nilai <60 ml/menit yang berimplikasi terhadap kesehatan. PGK dibagi menjadi 5 tahap sesuai dengan penurunan LFG dari PGK awal hingga gagal ginjal yaitu stadium 1 terjadi kerusakan struktural ginjal disertai LFG normal/meningkat (LFG >90 ml/menit/1.73m<sup>2</sup>), stadium 2 terjadi penurunan LFG ringan (LFG 60-89 ml/menit/1.73m<sup>2</sup>), stadium 3a terjadi penurunan ringan-sedang LFG (LFG 45-59 ml/menit/1.73m<sup>2</sup>), stadium 3b terjadi penurunan sedang-berat LFG (LFG 30-44 ml/menit/1.73m<sup>2</sup>), stadium 4 penurunan berat LFG (LFG 15-29 ml/menit/1.73m<sup>2</sup>), stadium 5 terjadi gagal ginjal (LFG <15 ml/menit/1.73m<sup>2</sup> atau menjalani dialisis/cangkok ginjal). Saat fungsi ginjal menurun, akumulasi produk sisa metabolisme dan elektrolit yang berlebihan dapat mengganggu kesehatan pasien PGK secara signifikan. (Kim & Jung, 2020)

Penyakit ginjal kronik mempengaruhi 10-15% populasi orang dewasa di seluruh dunia dan secara substansial mengganggu kualitas hidup serta mengurangi harapan hidup. Menurut Laporan Data Tahunan United States Renal Data System (USRDS) 2018, 6.9% populasi orang dewasa di Amerika Serikat (AS) mengalami PGK stadium 3-5, yang didefinisikan sebagai estimasi laju filtrasi glomerulus (LFG) <60ml/menit/1,73m<sup>2</sup>. (Wang et al., 2021) Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi penyakit tidak menular mengalami peningkatan, untuk PGK terjadi peningkatan sebanyak 1,8%, dari 2% menjadi 3,8% dibandingkan dengan Riskesdas tahun 2013. Menurut Riskesdas 2018, prevalensi PGK sebesar 3,5% pada tahun 2018 di provinsi Sulawesi Selatan. (Kemenkes RI, 2018) Menurut Gabriellyn dapat 858 kunjungan pasien akibat PGK pada tahun 2012, sebanyak 638 n pasien pada tahun 2013, dan terjadi peningkatan menjadi 1181 kunjungan n 2014 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. (Pongsibidang, 2017)



Penyakit ginjal kronik umumnya terjadi bersamaan dengan hipertensi dan diabetes. Akibatnya, pasien harus meminum banyak obat, menjalani diet ketat dan pembatasan cairan. Kepatuhan terhadap pembatasan diet dan cairan pada pasien PGK menjadi perhatian utama, adaptasi diet memainkan peran penting dalam menjaga fungsi ginjal di antara pasien dengan PGK. Modifikasi diet seperti perubahan asupan energi, asupan makronutrien, mineral dan cairan dapat secara signifikan mengurangi risiko peningkatan mortalitas dan morbiditas. (Beerendrakumar et al., 2018)

Hidrasi merupakan aspek penting dari nutrisi yang harus mendapat perhatian lebih. Pedoman Otoritas Keamanan Pangan Eropa 2010 merekomendasikan asupan air total 2,5 L/hari untuk pria dan 2 L/hari untuk wanita dan National Kidney Foundation menyarankan asupan air harian total 3 L untuk pria dan 2,2 untuk wanita dengan PGK, sementara otoritas kesehatan Prancis merekomendasikan 1,5 L disesuaikan dengan rasa haus dan ekskresi, tetapi bukti yang mendukung rekomendasi ini lemah. (Wagner et al., 2022) Hubungan antara asupan air dan perkiraan LFG telah diteliti dalam beberapa penelitian observasional, namun hasilnya beragam. Dalam analisis retrospektif pasien dewasa dengan PGK dalam studi Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal dengan volume urin yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan LFG yang lebih besar. Dalam studi kohort prospektif pada orang dewasa dengan PGK pada awal studi disebutkan bahwa volume urin yang lebih tinggi pada awal dikaitkan dengan penurunan LFG yang lebih lambat selama 7 tahun dan mereka yang memiliki volume urin terbesar (>3L/hari) menunjukkan penurunan cepat LFG (didefinisikan sebagai penurunan  $\geq 5\%$ /tahun) dimana hasilnya disesuaikan dengan usia, jenis kelamin, LFG awal, penggunaan obat untuk hipertensi (termasuk diuretik), proteinuria, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Pada penelitian yang meneliti efek asupan air biasa vs cairan manis yang lebih banyak, mungkin karena kandungan fruktosa yang tinggi terbukti meningkatkan ekskresi kalsium, oksalat, dan asam urat melalui gner et al., 2022)



Pada populasi umum, asupan air yang lebih tinggi dikaitkan dengan prevalensi PGK yang lebih rendah dan penurunan fungsi ginjal yang lebih lambat. Penelitian pada pasien PGK menghasilkan hasil yang bertentangan yaitu dua menunjukkan hasil ginjal yang lebih buruk dengan osmolaritas urin 24 jam yang lebih tinggi (mungkin karena asupan cairan yang lebih rendah) dan tiga dengan osmolalitas lebih rendah (mungkin karena asupan cairan lebih tinggi). Percobaan Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal menemukan volume urin yang tinggi (>2,85 L/hari) dan osmolalitas urin yang rendah berhubungan dengan perkembangan PGK yang lebih cepat serta menunjukkan bahwa asupan cairan yang berlebihan mungkin tidak tepat pada pasien PGK. (Wagner et al., 2022)

*Berdasarkan penelitian wagner et al dan beberapa penelitian sebelumnya dengan menilai hubungan asupan air dengan mengevaluasi semua input termasuk asupan air harian total dan biasa, serta output (volume urin) didapatkan ada peranan input cairan terhadap progresifitas PGK yang menunjukkan bahwa pasien yang terlalu banyak atau terlalu sedikit minum air maka progresi kegagalan dari fungsi ginjal cenderung lebih cepat, sehingga kami mengangkat penelitian ini untuk dilakukan guna mengetahui dan penting untuk implikasi terhadap edukasi pada pasien PGK terkait asupan air.*

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

“Apakah ada hubungan antara volume asupan air terhadap progresifitas *laju filtrasi glomerulus* (LFG) pasien *penyakit ginjal kronis* (PGK) Stage 3a, 3b dan 4?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk menilai hubungan antara volume asupan air rata-rata terhadap progresifitas pasien penyakit ginjal kronis stage 3a, 3b dan 4.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

engkalkulasi LFG di awal dan akhir penelitian pada subjek penelitian penyakit Ginjal Kronis Stage 3a, 3b dan 4

engukur volume asupan cairan subjek penelitian pasien stage 3a, 3b dan 4



3. Mengukur volume urin subjek penelitian berdasarkan jumlah intake cairan pasien stage 3a, 3b dan 4
4. Mengukur Osmolaritas urin di awal dan akhir pada subjek penelitian Penyakit Ginjal Kronis Stage 3a, 3b dan 4

#### **1.4. Manfaat penelitian**

##### **1.4.1. Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan**

- Penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan antara asupan air terhadap progresifitas laju filtrasi glomerulus pada penyakit ginjal kronis sehingga hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi tambahan yang akurat dalam upaya penelitian lebih lanjut

##### **1.4.2. Bagi aplikasi**

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat terhadap pihak-pihak yang terlibat dalam penelitian ini, baik peneliti sendiri maupun institusi tempat dilaksanakannya penelitian.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberi pemahaman proses penyakit, kemungkinan pengembangan upaya preventif, tatalaksana, penentuan prognosis dan pemantauan khususnya pemberian asupan air pada pasien PGK



## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronis adalah penurunan progresif fungsi ginjal dalam beberapa bulan atau tahun. Berdasarkan *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012 mendefinisikan PGK sebagai Abnormalitas fungsi atau struktur ginjal yang berlangsung >3 bulan dengan implikasi pada kesehatan yang ditandai adanya satu atau lebih tanda kerusakan ginjal / Ada atau tidaknya kerusakan ginjal dan kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsinya. (Milik & Hryniewicz, 2014)

Sidebar 6: Criteria for CKD
<p><b>Sustained abnormality for <math>\geq 3</math> months of either:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>eGFR <math>&lt; 60</math> mL/min/1.73 m<sup>2</sup></li> </ul> <p><b>or any of the following:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Albuminuria (uACR <math>&gt; 30</math>) or proteinuria (uPCR <math>&gt; 0.2</math>)</li> <li>Hematuria or abnormal urinalysis/microscopy</li> <li>Structural renal anomalies (e.g. solitary or horseshoe kidney)</li> <li>History of abnormal renal histology</li> <li>History of renal transplantation</li> </ul>

Abbreviations: CKD: chronic kidney disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate; m: meter; min: minute; mL: milliliter; uACR: urine albumin-to-creatinine ratio; uPCR: urine protein-to-creatinine ratio

*Tabel 1. Kriteria PGK. (of Veterans Affairs et al., n.d.)*

#### 2.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi PGK dibuat berdasarkan penyebab, kategori LFG dan kategori albuminuria. Penyebab PGK ditentukan berdasarkan ada tidaknya penyakit sistemik dan observasi lokasi gangguan pada ginjal atau temuan patologi anatomik. (López-Novoa et al., 2010)

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories, description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				$< 30$ mg/g $< 3$ mg/mmol	$30-300$ mg/g $3-30$ mg/mmol	$> 300$ mg/g $> 30$ mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ), description and range	G1	Normal or high	$\geq 90$			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	$< 15$			

green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

Tabel 2. Derajat PGK dan Risiko Progresivitasnya.



Keterangan : LFG dan albuminuria menggambarkan risiko progresivitas sesuai warna (hijau, kuning, orange, merah). Angka di dalam kotak menunjukkan frekuensi monitoring/tahun yang dianjurkan. (Sumber: KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management)(Milik & Hryniewicz, 2014)

Penyakit	Tipe mayor (contoh)
Penyakit ginjal diabetes	Diabetes tipe 1 dan 2
Penyakit ginjal non diabetes	Penyakit glomerular (penyakit autoimun, infeksi sistemik, obat, neoplasia) Penyakit vaskular (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, mikroangiopati) Penyakit tubulointerstisial (pielonefritis kronik, batu, obstruksi, keracunan obat) Penyakit kistik (ginjal polikistik)
Penyakit pada transplantasi	Rejeksi kronik Keracunan obat (siklosporin/takrolimus) Penyakit recurrent (glomerular) Transplant glomerulopathy

Tabel 3. Klasifikasi PGK berdasarkan diagnosis etiologinya.

(Idrus, 2014)

### 2.1.2 Etiologi

Penyebab PGK secara umum yaitu diabetes melitus, hipertensi, dan glomerulonefritis dan idiopatik (jika penyebabnya tidak diketahui).(Kasper et al., 2022)

#### ➤ Berdasarkan lokasi anatomi

- Penyakit pembuluh darah: penyakit pembuluh darah besar (stenosis arteri ginjal bilateral) dan penyakit pembuluh darah kecil (nefropati iskemik, sindrom hemolitik-uremik, dan vasculitis).
- Penyakit glomerulus: Penyakit glomerulus primer (glomerulosklerosis segmental fokal dan nefropati IgA atau nefritis) dan Penyakit glomerulus sekunder (Nefropati diabetik dan lupus nefritis).
- Penyakit tubulointerstisial meliputi nefritis tubulointerstisial kronis yang disebabkan oleh obat dan toksin, dan nefropati refluks.

nefropati obstruktif seperti batu ginjal bilateral dan hiperplasia prostat

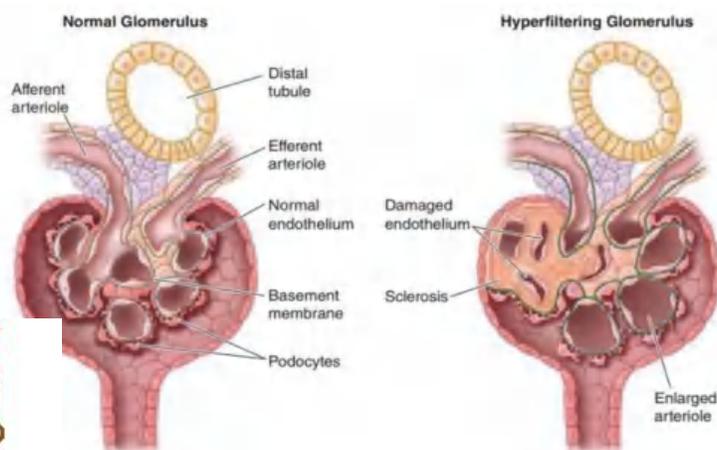
'a



Penyakit bawaan genetik seperti penyakit ginjal polikistik atau sindrom mikrodelesi.(Kasper et al., 2022)

### 2.1.3 Patofisiologi PGK

Patofisiologi Penyakit Ginjal kronik (PGK) pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama yaitu melibatkan dua mekanisme kerusakan yang luas (1) mekanisme awal yang spesifik untuk etiologi yang mendasari (misalnya, kelainan genetik dalam perkembangan atau integritas ginjal, deposisi kompleks imun dan inflamasi pada jenis glomerulonefritis tertentu atau paparan toksin pada penyakit tertentu tubulus ginjal dan interstitium) dan (2) Suatu mekanisme progresif yang melibatkan hiperfiltrasi dan hipertrofi nefron aktif yang tersisa yang merupakan konsekuensi umum setelah pengurangan massa ginjal dalam jangka panjang terlepas dari etiologi yang mendasarinya. Respon terhadap penurunan jumlah nefron dimediasi oleh hormon vasoaktif, sitokin dan faktor pertumbuhan. Sehingga adaptasi jangka pendek hipertrofi dan hiperfiltrasi ini menjadi maladaptif karena peningkatan tekanan dan aliran di dalam nefron menjadi predisposisi distorsi arsitektur glomerulus, fungsi podosit abnormal dan gangguan barrier filtrasi yang menyebabkan sklerosis dan gangguan pada nefron yang tersisa (Gambar 1). Peningkatan aktivitas intrarenal dari sistem renin-angiotensin juga berkontribusi pada hiperfiltrasi adaptif awal serta hipertrofi maladaptif dan sklerosis yang berikutnya terjadi. Proses ini menjelaskan mengapa penurunan massa ginjal dari gangguan yang terisolasi dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang progresif selama bertahun-tahun.(Kasper et al., 2022)

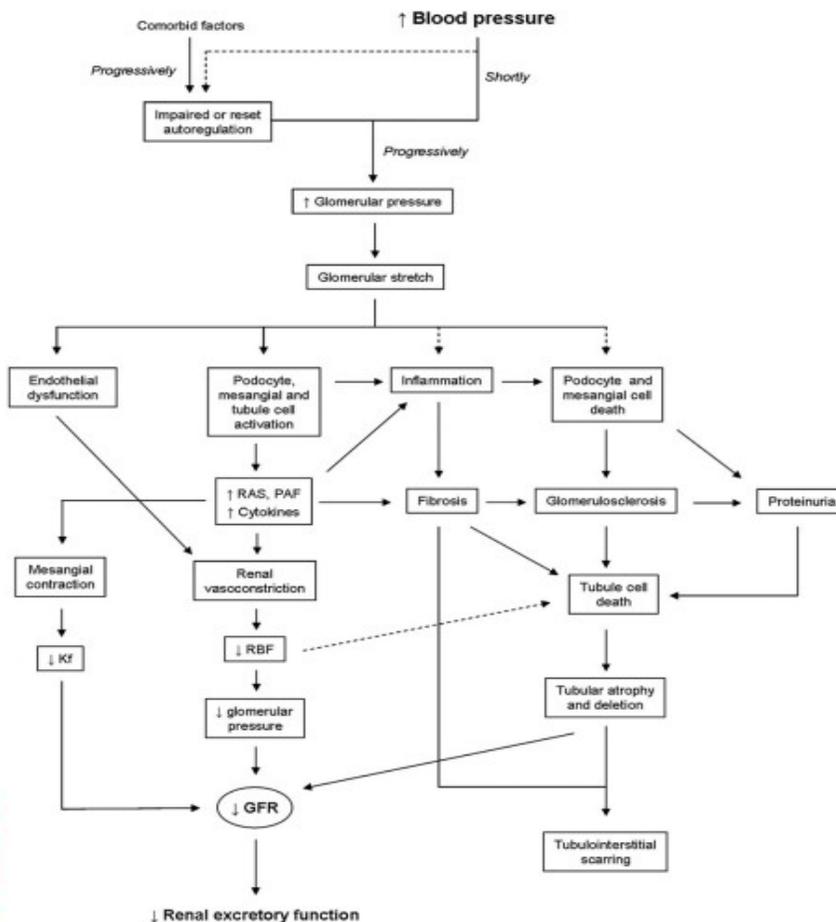


Gambar 1. Skema Glomerulus Normal



**Keterangan:** Kiri: Skema glomerulus normal. Kanan: Perubahan glomerulus sekunder terkait dengan penurunan jumlah nefron, termasuk pembesaran lumen kapiler dan adhesi fokal, yang diperkirakan terjadi akibat hiperfiltrasi dan hipertrofi kompensasi pada nefron yang tersisa. dari aktivasi komplemen terkait uremia. (Kasper et al., 2022)

Gangguan kimia ataupun fisik yang mengganggu sel ginjal secara persisten akan mengaktifkan respon inflamasi dan fibrosis yang selanjutnya akan menghambat proses perbaikan sel. Kerusakan sel akan mengaktifkan respon yang merusak struktur nefron. Semakin progresif penyakit maka struktur nefron juga akan semakin banyak yang hilang dan digantikan oleh jaringan sikatrik. Kerusakan sel juga menyebabkan ketidakseimbangan inflamasi dan sitokin yang mengakibatkan kontraksi mesangial dan vaskuler sehingga terjadi penurunan LFG, degenerasi tubulus, dan *scarring*. (Milik & Hrynkiwicz, 2014)



2. Skema progresifitas PGK

(López-Novoa et al., 2010)



Pada stadium awal penyakit ginjal kronik terjadi renal reserve di mana basal LFG masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatin serum. Pada LFG 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. Pada LFG di bawah 30%, pasien mengalami gejala dan tanda uremia 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. Terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit seperti natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius serta pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (renal replacement therapy) antara lain dialisis atau tansplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal.(Idrus, 2014)

#### 2.1.4 Gejala klinis

Gambaran klinis pasien penyakit ginjal kronik meliputi: a). Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes melitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurikemi, Lupus Eritomatosus Sistemik (LES), dan lain sebagainya. b). Sindrom uremia, yang terdiri dari lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan (volume overload), neuropati perifer, pruritus, uremic frost, perikarditis, kejang-kejang sampai koma. c). Gejala komplikasinya antara lain, hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium, klorida).(Idrus, 2014)

Ginjal berperan dalam berbagai proses hormon kompleks seperti anemia, tulang, homeostasis asam basa dan elektrolit, serta tekanan darah melalui lokrin dan status volume. Ketika nefron menurun, pasien akan mengalami si yang terkait dengan disregulasi sistem ini. Anemia, defisiensi vitamin D, ttiroidisme, asidosis, hiperkalemia dan hiperfosfatmia, hiperurisemia, serta



hipertensi yang merupakan manifestasi klinis dari gangguan ginjal. Namun, manifestasi klinis ini tidak khas pada semua individu meskipun terjadi kehilangan fungsi ginjal secara progresif. Tidak semua gangguan ini dapat memberikan manifestasi dan tingkat keparahan, gejalanya bervariasi antar individu. Gejala terkait yang mungkin terjadi seperti kelelahan, anoreksia, penurunan berat badan, pruritis, mual, muntah, kram otot, edema, sesak napas (Romagnani et al., 2017).

## 2.2 Definisi dan klasifikasi LFG

Laju filtrasi glomerulus (LFG) adalah jumlah volume cairan yang disaring dari kapiler glomerulus ginjal ke dalam kapsul Bowman per satuan waktu untuk memperkirakan fungsi glomerulus. LFG dicatat dalam satuan volume per waktu, misalnya, mililiter per menit (mL/menit). Ini bukan ukuran fungsi glomerulus nefron tunggal melainkan ukuran yang mencerminkan penjumlahan dari filtrasi semua kapiler glomerulus di ginjal manusia. Ketika zat terlarut disaring secara bebas melalui glomeruli dan tidak diserap kembali atau disekresikan oleh tubulus seperti dalam kasus inulin, maka pembersihan zat terlarut tersebut dapat digunakan untuk mengukur LFG. Dengan demikian, LFG ditentukan dengan adanya volume darah glomeruli bersih dari insulin permenit dan dihitung dengan rumus konsentrasi urin dikali aliran urin per konsentrasi plasma. Dalam praktek klinis, kreatinin menggantikan inulin karena kreatinin secara alami berada dalam tubuh sehingga tidak perlu disuntikkan seperti inulin. Namun, kreatinin bukanlah penanda yang ideal untuk memperkirakan LFG karena sekresi tubulusnya yang meningkat selama perjalanan penyakit ginjal. Semakin lanjut penyakitnya, maka semakin besar rasio kreatinin yang disekresikan dengan kreatinin yang disaring secara bebas. Selain itu, kreatinin sebagai produk limbah dari metabolisme protein pada otot sehingga klirens kreatinin sebagai cerminan dari patologi ginjal intrinsik secara teoritis dapat bergantung pada kondisi keadaan stabil dengan pembentukan kreatinin yang konstan dan stabil pada otot yang tidak terpengaruh oleh katabolisme, tidak ada perubahan aktivitas otot atau pengaruh diet. Dapat juga diasumsikan kreatinin harus memiliki distribusi yang stabil dengan konsentrasi yang relatif konstan dalam serum dan pengiriman yang memadai ke kapiler glomerulus

kan model satu kompartemen, memerlukan status kardiovaskular yang stabil vaskular yang baik untuk ginjal dengan tidak adanya perubahan akut pada ing atau status hidrasi, pemberian obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) saat



ini atau obat lain yang secara akut mempengaruhi aliran darah ginjal (RBF) termasuk agen penurun tekanan darah, terutama angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor atau angiotensin II type 1 receptor blockers (ARBs). Secara fungsional, ginjal manusia dapat dibagi menjadi dua kompartemen konseptual yaitu satu dari filter dan yang lainnya sebagai repressor; namun, hanya yang terakhir yang mahal energinya dalam hal O<sub>2</sub> pemanfaatan. Oleh karena itu, mengurangi LFG tanpa mengurangi RBF keseluruhan akan memberikan O<sub>2</sub> keseluruhan yang lebih baik suplai ke tubuli dan medulla. (Zsom et al., 2022)

Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) untuk mengukur berapa banyak filtrat yang dapat dihasilkan oleh glomerulus sehingga pengukuran yang paling baik dalam menilai fungsi ekskresi untuk setiap nefron, filtrasi dipengaruhi oleh aliran plasma, perbedaan tekanan, luas permukaan kapiler dan permeabilitas kapiler. Rumus baku untuk menilai klirens:

$$C = \frac{U \times V}{P}$$

C=klirens

U=konsentrasi zat marker dalam urin

V= volume urin

P=konsentrasi zat marker dalam plasma

C-klirens. (Idrus, 2014)

Manfaat klinis pemeriksaan LFG adalah:

1. Deteksi dini kerusakan ginjal
2. Pemantauan progresifitas penyakit
3. Pemantauan kecukupan terapi ginjal pengganti
4. Membantu mengoptimalkan terapi dengan obat tertentu

Penetapan LFG dapat memakai petanda eksogen (inulin, lotalamat, iosotalamat, (Cr EDTA, 99Tc DTPA) atau marker endogen β<sub>2</sub> mikroglobulin, α mikroglobulin, retinol/binding protein, sistatin C). Zat eksogen untuk tes ini harus mempunyai syarat:

- Bebas difiltrasi di glomerulus
- Tidak diabsorpsi oleh tubulus

dak disekresi oleh tubulus

mempunyai kadar stabil dalam darah tanpa ekskresi di luar ginjal, mudah, akurat dalam pengukuran, dan tidak toksik.(Idrus, 2014)



Penentuan stadium penyakit ginjal kronis didasarkan pada kategori LFG serta albuminuria dan penyebab penyakit ginjal. Kisaran normal LFG, yang disesuaikan dengan luas permukaan tubuh, adalah 100-130 rata-rata 125 mL/menit/1,73m<sup>2</sup> pada pria dan 90-120 mL/menit/1,73m<sup>2</sup> pada wanita yang berusia di bawah 40 tahun. Pada anak-anak, LFG yang diukur dengan klirens inulin adalah 110 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup> hingga usia 2 tahun pada kedua jenis kelamin, dan kemudian semakin menurun. Setelah usia 40 tahun, LFG menurun secara progresif seiring bertambahnya usia, sebesar 0,4-1,2 mL/menit per tahun. (Knapp & Walker, 1967)

Untuk menilai LFG memakai *formula Cockcroft-Gault*:

Untuk perempuan:

$$\text{LFG} = \text{nilai pada pria} \times 0.85$$

Untuk pria:

$$\text{LFG} = \frac{(140 - \text{umur}) \times (\text{BB}/\text{kg})}{72 \times \text{kreatinin serum (mg\%)}} \quad (\text{Idrus, 2014})$$

*Formula Cockcroft-Gault* dikembangkan dari penelitian kohort pada 249 pasien rawat inap. Salah satu keuntungan utama dari formula ini adalah secara matematika sederhana. Formula Cockcroft-Gault memiliki beberapa kelemahan sebagai berikut: memperkirakan bersihan kreatinin 24 jam, bukan LFG. Beberapa peneliti memperbaiki hasil Cockcroft-Gault dengan penyesuaian luas permukaan tubuh (LPS), meskipun penyesuaian ini tidak direkomendasikan oleh Cockcroft dan Gault. Formula ini secara sistematis dapat memperlihatkan LFG yang lebih tinggi pada individu yang obese atau edema, serta formula ini tidak memperhitungkan eliminasi ekstra renal dan inakurasi pada pengukuran kreatinin. Rumus lain untuk menghitung LFG adalah rumus yang dikembangkan oleh *Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD)*. Sebagian besar laboratorium di Australia dan Inggris menghitung dan melaporkan estimasi LFG bersama dengan pengukuran kreatinin, dan ini menjadi dasar diagnosis penyakit ginjal kronis. Penggunaan mekanisme pelaporan secara otomatis untuk MDRD-eLFG banyak mengalami kritik. Formula yang paling umum digunakan adalah "MDRD 4-variabel", yang memperkirakan LFG menggunakan empat variabel yaitu kreatinin serum, usia, etnis, dan jenis kelamin. MDRD yang asli menggunakan enam variabel tambahan berupa kadar nitrogen urea darah dan albumin. Variabel tersebut telah divalidasi pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, namun studi tersebut memperkirakan LFG yang terlalu rendah pada pasien sehat



dengan LFG lebih dari 60 mL/menit. Persamaan tersebut belum divalidasi pada gagal ginjal akut.(Knapp & Walker, 1967)

Untuk kreatinin dalam  $\mu\text{mol/L}$ :

$$eGFR = 32788 \times [\text{Serum Creatinine}]^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times [1.212 \text{ if Black}] \times [0.742 \text{ if Female}]$$

Untuk kreatinin dalam mg/dL:

$$eGFR = 186 \times [\text{Serum Creatinine}]^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times [1.212 \text{ if Black}] \times [0.742 \text{ if Female}]$$

Kadar kreatinin dalam  $\mu\text{mol/L}$  dapat dikonversi menjadi mg/dL dibagi dengan 88,4.

Angka 32788 di atas sama dengan  $186 \times 88.4^{1.154}$

Perhitungan MDRD yang lebih kompleks juga mencakup kadar albumin serum dan nitrogen urea darah (BUN):

$$eGFR = 170 \times [\text{Serum Creatinine}]^{-0.999} \times \text{Age}^{-0.176} \times [0.762 \text{ if Female}] \times [1.180 \text{ if Black}] \times \text{BUN}^{-0.170} \times \text{Albumin}^{+0.318}$$

di mana konsentrasi kreatinin dan nitrogen urea darah keduanya dalam mg/dL. Konsentrasi albumin dalam g/dL. Persamaan MDRD ini hanya dapat digunakan jika laboratorium TIDAK mengkalibrasi pengukuran kreatinin serum dengan spektrometri massa pengenceran isotop (IDMS). Ketika kreatinin serum yang dikalibrasi dengan IDMS digunakan (yang sekitar 6% lebih rendah), persamaan di atas harus dikalikan dengan 175/186 atau 0,94086. Karena rumus-rumus ini tidak menyesuaikan dengan ukuran tubuh, hasilnya diberikan dalam satuan mL/menit per  $1,73 \text{ m}^2$ ,  $1,73 \text{ m}^2$  adalah perkiraan luas permukaan tubuh orang dewasa dengan massa 63 kg dan tinggi 1,7 m.(Knapp & Walker, 1967)

**Tabel 4. Pengukuran LFG Dalam Praktek**

Tes	Metode	Komentar
Kreatinin plasma	darah sewaktu	sederhana kurang akurat menurun bila otot kecil meningkat dengan konsumsi daging dipengaruhi beberapa obat dipengaruhi oleh pengukuran
Bersihan kreatinin	urin 24 jam dan contoh darah	koleksi urin 2 jam kurang dipercaya <i>over estimate</i> dipengaruhi obat
Formula Cockcroft-Gault	contoh darah sewaktu	tanpa koleksi urin lebih akurat dibanding kreatinin plasma <i>over estimate</i> pada obes <i>over estimate</i> pada diet rendah protein
Radioisotop	1kali suntik	nilai akurat tinggi invasif sering untuk riset



Tabel 4. Pengukuran LFG. (Idrus, 2014)

*Formula PGK-EPI (Kolaborasi Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronis)* diterbitkan pada bulan Mei 2009. Formula ini dikembangkan dalam upaya untuk membuat formula yang lebih akurat daripada formula MDRD, terutama bila LFG aktual lebih besar dari 60 mL/menit per 1,73 m<sup>2</sup>. Ini adalah rumus yang saat ini direkomendasikan oleh NICE di Inggris. Para peneliti mengumpulkan data dari berbagai penelitian untuk mengembangkan dan memvalidasi persamaan baru ini. Mereka menggunakan 10 penelitian yang melibatkan 8254 peserta, secara acak menggunakan 2/3 dari kumpulan data untuk pengembangan dan 1/3 lainnya untuk validasi internal. Enam belas penelitian tambahan, yang melibatkan 3896 peserta, digunakan untuk validasi eksternal. Persamaan PGK-EPI menunjukkan hasil yang lebih baik daripada persamaan MDRD (Modifikasi Diet pada Studi Penyakit Ginjal), terutama pada LFG yang lebih tinggi, dengan bias yang lebih kecil dan akurasi yang lebih tinggi. Berdasarkan data NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), estimasi rata-rata LFG adalah 94,5 mL/menit per 1,73 m<sup>2</sup> vs 85,0 mL/menit per 1,73 m<sup>2</sup>, dan prevalensi penyakit ginjal kronik adalah 11,5% vs 13,1%. Meskipun secara keseluruhan lebih unggul daripada persamaan MDRD, persamaan PGK-EPI berkinerja buruk pada populasi tertentu, termasuk wanita kulit hitam, lansia dan obesitas, dan kurang populer di kalangan klinisi dibandingkan dengan estimasi MDRD. Persamaan tradisional Cockcroft-Gault sering mencerminkan pengukuran LFG yang buruk, sedangkan estimasi LFG menggunakan persamaan PGK-EPI cenderung berkorelasi lebih baik dengan klirens obat oleh ginjal.

Persamaan PGK-EPI adalah:

$$eGFR = 141 \times \min(SCr/k, 1)^a \times \max(SCr/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times [1.018 \text{ if Female}] \times [1.159 \text{ if Black}]$$

di mana SCr adalah serum kreatinin (mg/dL), k adalah 0,7 untuk wanita dan 0,9 untuk pria, a adalah -0,329 untuk wanita dan -0,411 untuk pria, min menunjukkan minimum SCr / k atau 1, dan maks menunjukkan maksimum SCr / k atau 1. Formula PGK-EPI dapat memberikan prediksi risiko kardiovaskular yang lebih baik daripada formula Studi MDRD pada populasi usia lansia. (Knapp & Walker, 1967)



GFR categories in CKD

GFR category	GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Terms
G1	≥ 90	Normal or high
G2	60–89	Mildly decreased*
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased
G3b	30–44	Moderately to severely decreased
G4	15–29	Severely decreased
G5	< 15	Kidney failure

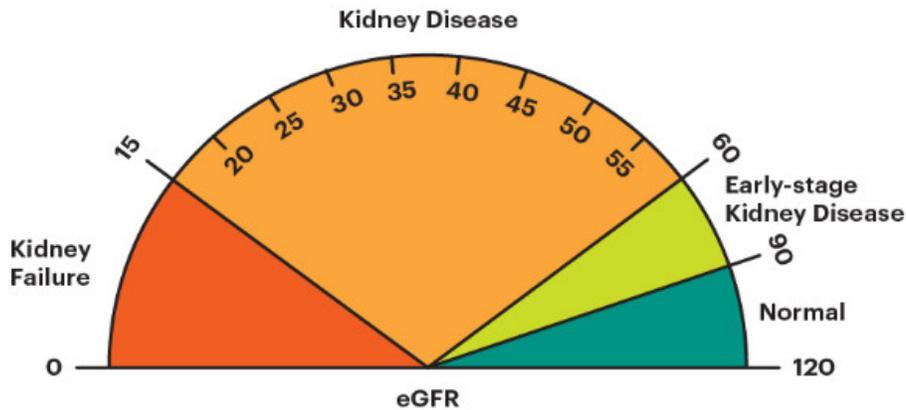
Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

\*Relative to young adult level

In the absence of evidence of kidney damage, neither GFR category G1 nor G2 fulfill the criteria for CKD.

Tabel 5. Klasifikasi PGK berdasarkan LFG

(of Veterans Affairs et al., n.d.)



Gambar 3. Klasifikasi PGK

Stage	Description	eGFR	Kidney Function
1	Possible kidney damage (e.g., protein in the urine) with <b>normal</b> kidney function	90 or above	 90-100%
2	Kidney damage with <b>mild loss</b> of kidney function	60-89	 60-89%
3a	<b>Mild to moderate</b> loss of kidney function	45-59	 45-59%
3b	<b>Moderate to severe</b> loss of kidney function	30-44	 30-44%
4	<b>Severe loss</b> of kidney function	15-29	 15-29%
5	Kidney <b>failure</b>	Less than 15	 Less than 15%

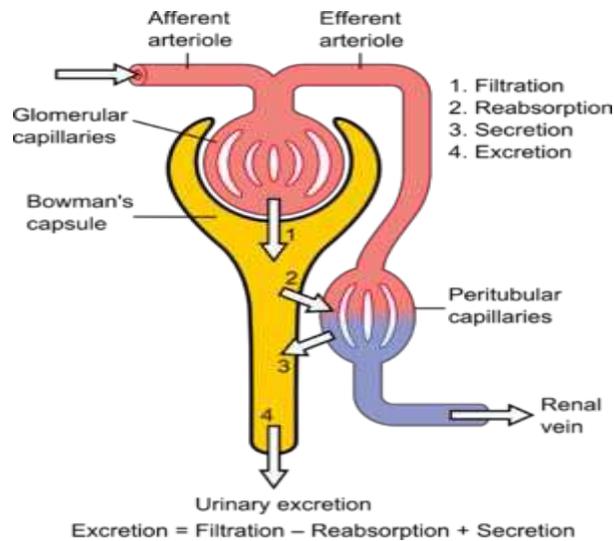
Tabel 6. Persentase fungsi ginjal sesuai Klasifikasi PGK



aju filtrasi glomerulus (LFG) dipengaruhi usia, jenis kelamin, luas permukaan  
 cara klasik, LFG diukur per 1,73m<sup>2</sup>. Luas permukaan badan dapat diukur  
 omogram dari tinggi dan berat badan. LFG pada orang dewasa rata-rata 130  
 73 m<sup>2</sup> untuk pria dan 120 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> untuk perempuan dengan

koefisien variasi 14-18%. Umur akan mempengaruhi LFG  $\pm 10$  cc/ min/1.73 m<sup>2</sup> per dekade setelah usia 40 tahun. Jadi nilai LFG pada usia 80 tahun adalah  $\pm 50\%$  dari LFG dewasa muda. LFG pada kehamilan meningkat 50% pada trimester pertama dan kembali normal segera setelah melahirkan. LFG mempunyai ritme sirkadian, ia naik 10% pada sore hari dibandingkan tengah malam. Makanan tinggi protein atau infus asam amino akan meningkatkan LFG. LFG dan aliran plasma ginjal meningkat dalam waktu 1 jam setelah makan, dan LFG menurun sementara selama olahraga. (Idrus, 2014)

### 2.2.1 Mekanisme LFG



Gambar 4. Diagram mekanisme LFG. (Knapp & Walker, 1967)

Bagian utama dari pemeliharaan fisiologis LFG adalah tonus basal diferensial arterioler aferen (input) dan eferen (output). Laju filtrasi tergantung pada perbedaan antara tekanan darah yang lebih tinggi yang disebabkan oleh vasokonstriksi aferen arterioler dengan tekanan darah yang lebih rendah yang disebabkan oleh vasokonstriksi yang lebih rendah dari arterioler eferen. Diagram menunjukkan nefron skematik dan suplai darahnya. Mekanisme fisiologis dasar penanganan cairan dan elektrolit oleh nefron - filtrasi, sekresi, reabsorpsi, dan ekskresi. (Knapp & Walker, 1967)

Pada orang dewasa normal, sebanyak  $\pm 120$  ml plasma mengalami filtrasi di ginjal setiap menit. Ginjal mempunyai kemampuan untuk mempertahankan tekanan osmotik di glomerulus agar tetap stabil dengan cara vasodilatasi/vasokonstriksi arteri aferen dan arteri eferen sehingga laju filtrasi glomerulus (LFG) dan produksi urin



dapat dipertahankan. Pada keadaan volume darah berkurang, prostaglandin dieksresikan sehingga terjadi vasodilatasi vasa aferen, dan pada waktu bersamaan terjadi aktivasi angiotensin II yang menyebabkan vasokonstriksi vasa eferen sehingga LFG dapat dipertahankan. Kemampuan ginjal untuk mempertahankan hemodinamik ini disebut otheregulasi ginjal. (Idrus, 2014)

### 2.2.2 Penatalaksanaan dan komplikasi PGK

Penatalaksanaan PGK bertujuan untuk memperbaiki tekanan darah dan perbaikan proteinuria sangat penting dalam mencegah perkembangan PGK. Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa perbaikan proteinuria melalui intervensi terhadap gangguan renin–angiotensin–aldosteron system (RAAS) dapat memperlambat perkembangan nefropati diabetik. Menurunkan tekanan darah juga memperlambat perkembangan PGK dengan memutus lingkaran setan yang berpotensi memperburuk kondisi pasien. Intervensi gaya hidup (mengurangi asupan natrium menjadi 2 g per hari, mencapai indeks massa tubuh yang ideal, berhenti merokok, dan berolahraga selama 30 menit 5 kali per minggu) dan kontrol diabetes yang baik (target hemoglobin A1c level 7%) juga terkait dengan pengurangan proteinuria dan menghambat perkembangan PGK. (Milik & Hrynkiwicz, 2014)

Penatalaksanaan penyakit ginjal kronik meliputi: terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid (comorbid condition) memperlambat pemburukan (progression) fungsi ginjal pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskular pencegahan dan terapi terhadap komplikasi terapi pengganti ginjal berupa dialisis atau transplantasi ginjal. (Idrus, 2014)

Derajat	LFG (ml/mnt/1,73m <sup>2</sup> )	Rencana tatalaksana
1	≥ 90	terapi peyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi pemburukan ( <i>progression</i> ) fungsi ginjal, memperkecil risiko kardiovaskular
2	60 – 89	menghambat pemburukan ( <i>progression</i> ) fungsi ginjal
3	30 – 59	evaluasi dan terapi komplikasi
4	15 – 29	persiapan untuk terapi peng ganti ginjal
5	< 15	terapi pengganti ginjal

gambar 5. Perencanaan tatalaksana PGK sesuai derajatnya. (Idrus, 2014)



PGK mengakibatkan berbagai komplikasi yang manifestasinya sesuai dengan derajat penurunan fungsi ginjal yang terjadi. (Idrus, 2014)

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mnt)	Komplikasi
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal	≥ 90	-
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60 – 89	Tekanan darah mulai ↑
3	Penurunan LFG sedang	30 – 59	Hiperfosfatemia Hipokalsemia Anemia Hiperparatiroid Hipertensi Hiperhomosistinemia
4	Penurunan LFG berat	15 – 29	Malnutrisi Asidosis Metabolik Cenderung hiperkalemia Dislipidemia
5	Gagal ginjal	< 15	Gagal jantung Uremia

Tabel 7. Komplikasi PGK

(Idrus, 2014)

### 2.3 Asupan Air

Air adalah nutrisi penting bagi kehidupan. The National Research Council (NRC) telah merekomendasikan asupan air harian sekitar 1 mL/kkal dari energi yang dikeluarkan. Air (total air tubuh) merupakan komponen penyusun utama tubuh manusia. Untuk seorang pria dewasa muda rata-rata total air tubuh mewakili 50% hingga 70% dari berat badan. Variabilitas dalam total air tubuh terutama karena perbedaan komposisi tubuh. Massa tubuh tanpa lemak terdiri dari sekitar 73% air dan massa tubuh berlemak terdiri dari 10% air. Perbedaan total air tubuh umumnya dikaitkan dengan usia, jenis kelamin, dan kebugaran aerobik sebagian besar disebabkan oleh komposisi tubuh. (Locomotor, 2000)

Total air tubuh (TBW) terutama didistribusikan dicairan intraseluler (ICF) dan cairan ekstraseluler (ECF). Cairan transelular terdiri dari 3% dari TBW dan merupakan sejumlah kecil cairan yang membentuk cairan tulang belakang serebral, perikardial, ra serta cairan yang mengelilingi mata (Whitmire 2008, Rhoda 2011). ICF ng dalam sel dan menyumbang dua pertiga dari total air tubuh. ECF yang sepertiga sisanya dari total air tubuh. ECF adalah air dan zat terlarut



dalam plasma, getah bening, dan juga termasuk cairan interstitial (cairan di sekitar sel dalam jaringan) (Kingly 2005, Lanly 2012, Whitmire 2008). Sementara distribusi air tubuh bervariasi dalam keadaan yang berbeda, jumlah total dalam tubuh tetap relatif konstan. Asupan air dari makanan dan minuman diimbangi dengan air yang hilang melalui buang air kecil, keringat, feses, dan respirasi. (Mahan et al., 2012)

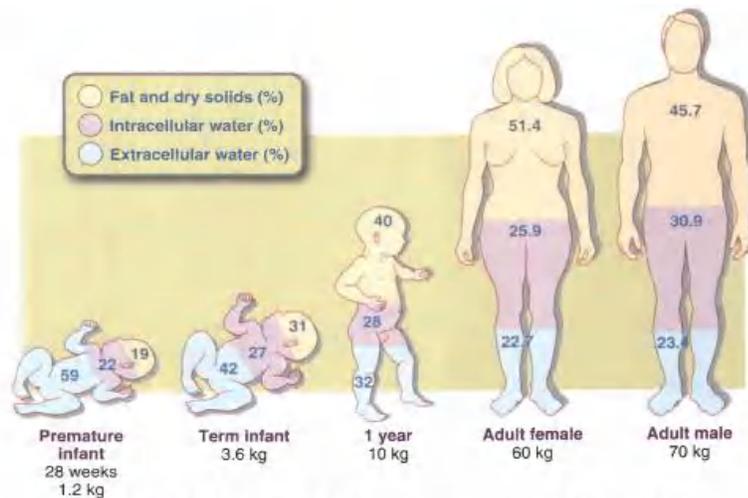


FIGURE 4-1 Distribution of body water as a percentage of body weight.

Gambar 6. Distribusi air tubuh sebagai persentase dari BB (Mahan et al., 2012)

Rata-rata, total air dalam tubuh adalah sekitar 60% dari massa tubuh (kisaran 45 hingga 75%) dan bervariasi menurut komposisi tubuh (lebih tinggi pada massa lemak rendah dan glikogen tulang tinggi, misalnya pada atlet) (Neufer et al., 1991; Olsson dan Saltin, 1970). Secara keseluruhan, total air dalam tubuh menurun seiring bertambahnya usia, dari 75% pada bayi baru lahir (kisaran 64 hingga 84%) menjadi 56% (47 hingga 67%) dan 47% (39 hingga 57%) pada pria dan wanita berusia lebih dari 50 tahun. Perempuan, mulai sekitar masa pubertas, menunjukkan persentase air yang lebih rendah dibandingkan laki-laki karena massa lemak yang lebih tinggi (Novak, 1989). Kandungan air jaringan adiposa dan tulang rendah (masing-masing sekitar 10% dan 22%) dibandingkan dengan seluruh organ tubuh lainnya (ginjal 83%, hati 68%) (Pivarnik dan Palmer, 1994). ("Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water," 2016) Air terdiri dari 75% berat badan bayi hingga 55% persen



ng tua. Menurut HH Mitchell, Journal of Biological Chemistry 158, otak dan terdiri dari 73% air; paru-paru 83%; kulit 64%; otot dan ginjal 79%; dan tulang tal air tubuh didistribusikan ke dalam intraseluler cairan intraseluler dan men cairan ekstraseluler, yang berisi masing-masing sekitar 65% dan 35%

dari total air tubuh. Kompartemen cairan ekstraseluler selanjutnya dibagi ke dalam ruang interstisial dan plasma. Rata-rata 70 kg laki-laki memiliki sekitar 42 L total air tubuh, sehingga kompartemen cairan intraseluler mengandung sekitar 28 L air dan kompartemen ekstraseluler sekitar 14 L air, dengan sekitar 3,2 L dalam plasma dan 10,8 L dalam interstisium. Sekitar 5% hingga 10% dari total air tubuh adalah air tubuh setiap hari. Studi keseimbangan cairan menunjukkan bahwa kebutuhan air harian meningkat seiring bertambahnya usia dari awal masa bayi (0,6 L) hingga masa kanak-kanak (1,7 L).<sup>22,23</sup> Untuk orang dewasa, kebutuhan air harian pria berkisa antara sekitar 3,2 L jika melakukan aktivitas fisik ringan, sementara orang dewasa yang lebih aktif yang tinggal di lingkungan yang hangat memiliki kebutuhan air harian sekitar 6 L. (Locomotor, 2000) (Johnson et al., 2022)

**TABLE 4-1**

**Water Balance**

Water Intake and Output (ml) *	Water Source
<b>Water Intake</b>	
1400	Fluids
700	Food
200	Cellular oxidation of food
2300	TOTAL
<b>Water Output</b>	
<b>Normal Temperature</b>	
1400	Urine
100	Feces
100	Skin (perspiration)
	Insensible loss
350	Skin
350	Respiratory tract
2300	TOTAL
<b>Hot Weather</b>	
1200	Urine
100	Feces
1400	Skin (perspiration)
	Insensible loss
350	Skin
250	Respiratory tract
3300	TOTAL
<b>Prolonged Exercise</b>	
500	Urine
100	Feces
5000	Skin (perspiration)
	Insensible loss
350	Skin
650	Respiratory tract
6600	TOTAL

Modified from Guyton AC: *Textbook of medical physiology*, ed 9, Philadelphia, 1996, Saunders.  
\*Average values.

Gambar 7. Keseimbangan air (Mahan et al., 2012)

Institute of Medicine of the United States National Academy of Sciences (IOM) menyebutkan tingkat asupan air disebut tingkat asupan yang memadai (AI) berdasarkan perkiraan dari pengamatan dan bukti eksperimental dan mencerminkan asupan air rata-rata dari individu AS dan Kanada yang sehat yang tinggal di iklim

ang memperhitungkan total asupan air (air, minuman dan makanan) seperti el dibawah: (Guy Howard, Jamie Bartram, Ashley Williams, Alycia Overbo, ente, 2020) (Johnson et al., 2022)



**Table 1.** Adequate intake for fluids (mL/day) accordingly to EFSA [9] and IOM [10].

Age	EFSA	IOM
	mL/day	mL/day
0–12 months	680–800	700–800
1–3 years	1000	900
4–8 years	1200	1200
9–13 years:		
Male	1600	1800
Female	1500	1600
>14 years and adults:		
Male	2000	2600
Female	1600	1800

Tabel 8. Asupan cairan (mL/hari) menurut European Food Safety Authority (EFSA) dan Institute of Medicine (IOM)

Life stage	Males		Females	
	Beverages (L/day)	Total water (L/day)	Beverages (L/day)	Total water (L/day)
0–6 months	0.7	0.7	0.7	0.7
7–12 months	0.6	0.8	0.6	0.8
1–3 years	0.9	1.3	0.9	1.3
4–8 years	1.2	1.7	1.2	1.7
9–13 years	1.8	2.4	1.6	2.1
14–18 years	2.6	3.3	1.8	2.3
>19 years	3.0	3.7	2.2	2.7
Pregnancy	NA	NA	2.3	3.0
Lactation	NA	NA	3.1	3.8

NA: not applicable.

Source: Adapted from IOM (2005); used with permission of The National Academies Press from *Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride and sulfate*, Institute of Medicine (US), copyright 2005; permission conveyed through Copyright Clearance Centre Inc.

*Tabel 9. Asupan air berdasarkan usia. (Mahan et al., 2012)*

Faktor yang mempengaruhi tingkat hidrasi, antara lain: (Mitchell, 2018)

- Usia – Populasi lanjut usia lebih rentan terhadap dehidrasi karena perubahan fisiologis yang terjadi sebagai bagian dari proses penuaan. Ini termasuk pengurangan sensasi haus dan fungsi ginjal. Sehingga penting untuk memastikan orang dewasa yang lebih tua minum secara teratur, meskipun tidak ada rasa haus.
- Olahraga – Kita kehilangan banyak air melalui produksi keringat saat berolahraga, jadi penting bagi kita untuk menggantinya selama dan setelah berolahraga, yang menghasilkan peningkatan konsumsi harian di atas normal 6–8 gelas.
- Alkohol – Mengonsumsi alkohol menyebabkan tubuh mengeluarkan urin lebih banyak dari biasanya yang dapat menyebabkan dehidrasi.



it – Muntah atau diare, dapat menyebabkan dehidrasi akibat kehilangan

sumber air adalah air minum, minuman, kelembaban makanan dan air hasil substrat. Total asupan air tersedia terdiri dari air minum, minuman dengan

kadar air tinggi (85 hingga 90%), makanan dengan kisaran kadar air yang luas (40% hingga 80%), dan air oksidasi dari metabolisme makronutrien. Asupan air bervariasi dari sekitar 250 hingga 350 mL/hari pada orang yang tidak banyak bergerak hingga 600 mL/hari pada orang yang sangat aktif. Panel mendefinisikan referensi asupan air sebagai total asupan air, yaitu air dari minuman (termasuk air minum) dan dari kelembapan makanan. Biasanya diasumsikan bahwa kontribusi makanan terhadap total asupan air adalah 20 hingga 30%, sedangkan 70 hingga 80% didapatkan dari minuman. Hubungan ini tidak tetap dan bergantung pada jenis minuman dan pilihan makanan. ("Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water," 2016)

Asupan air didominasi melalui konsumsi air minum dan minuman (80%) ditambah air yang terkandung dalam makanan (20%). Kadar air makanan biasanya di bawah 40% pada produk roti, antara 40 dan 70% pada makanan panas, >80% pada buah dan sayuran, dan sekitar 90% pada susu manusia dan susu sapi. Pola makan yang kaya akan sayuran dan buah menyediakan sejumlah besar asupan air total, sedangkan produk makanan cepat saji biasanya memiliki kandungan air yang rendah (Przyrembel, 2006). Air juga berasal dari metabolisme substrat yang mengandung hidrogen di dalam tubuh. Stoikiometri teoretis untuk oksidasi sempurna 1 mol glukosa dan 1 mol asam palmitat masing-masing menghasilkan 6 dan 16 mol air. Jika glukosa teroksidasi dilepaskan dari glikogen, maka tambahan 2,7 mL air hidrasi akan dibebaskan per satu gram glikogen yang diubah menjadi glukosa. Per satu gram glukosa, asam palmitat dan protein (albumin), secara teoritis 0,6, 1,12 dan 0,37 mL air diproduksi secara endogen, atau per 100 kkal energi metabolik 15, 13 dan 9 mL air. Pada kenyataannya produksi air dari oksidasi lemak agak bervariasi tergantung pada sumber lemaknya (trigliserida, asam lemak bebas, derajat ketidakjenuhan asam lemak). Produksi air dari oksidasi protein juga bergantung pada struktur molekul protein dan menyebabkan produksi urea (0,35 g per gram protein) yang harus dihilangkan dalam urin yang dilarutkan dalam air (15 mL air per gram urea atau 5,25 g air per urea dihasilkan dari satu gram protein teroksidasi), jika tidak diekskresikan ke dalam usus dan metabolisme mikroba (Jackson, 1998). Oleh karena itu, oksidasi

meskipun menghasilkan air, tetap terjadi kehilangan air bersih 3 sampai 8 mL gram teroksidasi (Askew, 1996). Produksi urea dan kadar urea dalam darah stitium meduler ginjal merupakan penentu penting keseimbangan air tubuh ini disebabkan oleh aksi transporter urea dengan fungsi spesifik di ginjal dan



berpotensi juga di usus (You et al., 1993 ; Pasir, 2003; Bagnasco, 2005).("Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water," 2016)

Rumus keseluruhan untuk menghitung produksi air metabolik (dalam mL) = 0,41 xg protein teroksidasi + 0,60 xg karbohidrat teroksidasi + 1,07 xg lemak teroksidasi (Lusk, 1928). Hal ini harus dikoreksi untuk kehilangan akibat ekskresi urea dan zat terlarut lainnya dan akhirnya untuk metabolisme anaerobik glukosa menjadi laktat selama beban kerja tinggi mendekati kecepatan pengambilan oksigen maksimum ( $\dot{V}O_{2\text{ maks}}$ ), ketika produksi air dari glukosa hanya sepertiga dari produksi air yang mungkin terjadi pada oksidasi sempurna.("Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water," 2016)

Dehidrasi adalah proses hilangnya air dalam tubuh dan akhirnya menyebabkan hipohidrasi (kondisi kekurangan air dalam tubuh). Tergantung pada rasio kehilangan cairan terhadap elektrolit. Dehidrasi isotonik ditandai dengan hilangnya air dan zat terlarut secara isotonik dari CES, misalnya melalui muntah, diare, atau melalui asupan yang tidak memadai. Tidak terjadi perpindahan air osmotik dari cairan intraseluler (ICF) ke ECF. Dehidrasi hipertonik dimana kehilangan air melebihi kehilangan garam, misalnya melalui asupan air yang tidak memadai, keringat berlebih, diuresis osmotik dan obat-obatan diuretik, ditandai dengan pergeseran osmotik air dari ICF ke ECF. Dehidrasi hipotonik, dimana lebih banyak natrium dibandingkan air yang hilang, misalnya pada beberapa kasus keringat berlebih atau kehilangan cairan gastrointestinal atau ketika defisit cairan dan elektrolit diatasi dengan penggantian air saja, ditandai dengan pergeseran osmotik air dari CES ke ECF. ICF (Grandjean dkk., 2003).("Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water," 2016)

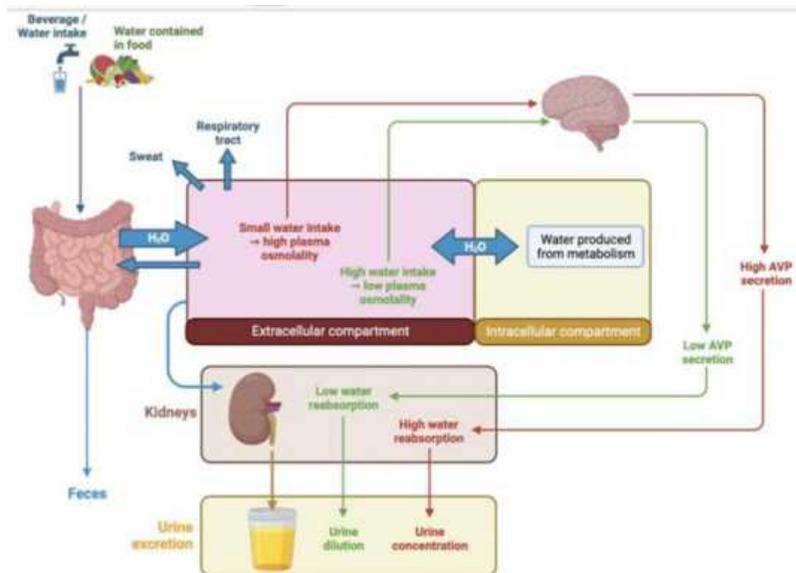
Kehilangan air yang tidak terasa terus menerus dan biasanya tidak disadari. Ketinggian yang tinggi, kelembapan yang rendah, dan suhu yang tinggi dapat meningkatkan kehilangan cairan yang tidak terasa melalui paru-paru dan melalui keringat. Atlet dapat kehilangan 3 hingga 4 lb dari kehilangan cairan saat berolahraga dalam suhu 80° F dan kelembapan rendah atau bahkan lebih pada suhu yang lebih



luran GI dapat menjadi sumber utama kehilangan air. Dalam kondisi normal terkandung 7 sampai 9 L cairan dalam pencernaan dan cairan ekstraseluler yang disekresikan setiap hari ke dalam saluran GI diserap kembali hampir 7/8 di ileum dan usus besar, kecuali sekitar 100 ml yang diekskresikan dalam

feses. Karena volume cairan yang diserap kembali ini kira-kira dua kali volume plasma darah, kehilangan cairan GI yang berlebihan melalui diare dapat menimbulkan akibat yang serius, terutama pada individu yang sangat muda dan sangat tua. (Mahan et al., 2012)

Kehilangan air terjadi melalui urin, feses, pernapasan dan kulit (termasuk berkeringat), terutama pada suhu sekitar yang lebih tinggi dan tingkat aktivitas yang lebih tinggi. (“Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water,” 2016) (Guy Howard, Jamie Bartram, Ashley Williams, Alycia Overbo, David Fuente, 2020) (Travers et al., 2023) Difusi air transepidermal melalui kulit pada orang dewasa diperkirakan berjumlah 450 mL/hari, sedangkan 250 hingga 350 mL/hari dihembuskan melalui pernapasan. Produksi keringat dapat menambah kehilangan air pada kulit. Di daerah beriklim panas dan kering, kadarnya bisa meningkat hingga lebih dari 8.000 mL/hari pada orang dewasa. Kehilangan air feses sekitar 200 mL/hari pada orang dewasa dalam kondisi normal. Kehilangan air urin secara kuantitatif paling penting dalam kondisi normal. Ini bervariasi dan diatur secara ketat dalam rentang fisiologis tergantung pada makanan beban zat terlarut dan asupan cairan dikombinasikan dengan kapasitas pengenceran dan pemekatan ginjal, secara teoritis antara 500 mL dan hingga 20.000 mL/hari. Volume urin normal pada orang dewasa adalah 1.000-2.000 mL/hari. (“Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water,” 2016) (Travers et al., 2023)



Gambar 8. Regulasi fisiologi keseimbangan air. (Travers et al., 2023)



Asupan cairan sebagian besar diekskresikan oleh ginjal sebagai respons terhadap keseimbangan air dan pelepasan AVP. Dalam kasus asupan air yang terbatas (panah merah), volume intraseluler menurun, menyebabkan pelepasan AVP yang tinggi dan dengan demikian reabsorpsi air maksimum oleh ginjal. Akhirnya, sejumlah kecil urin pekat dikeluarkan. Di sisi lain, asupan cairan yang tinggi (panah hijau) menyebabkan peningkatan volume intraseluler dan dengan demikian menekan pelepasan AVP, dan akhirnya meningkatkan jumlah urin encer. (Travers et al., 2023)

Peningkatan osmolalitas plasma merupakan faktor utama yang merangsang kedua mekanisme homeostatis; pertama, pelepasan hormon antidiuretik arginine vasopressin (AVP), diikuti oleh rangsangan rasa haus. AVP adalah peptida yang disintesis di nukleus supraoptik dan paraventricular hipotalamus dan dilepaskan dari hipofisis posterior. AVP mengaktifkan reseptor V2 di ginjal distal tubulus, yang menyebabkan peningkatan produksi saluran air (aquaporin) dan penyisipannya ke dalam membran luminal. Hal ini meningkatkan reabsorpsi air dari cairan tubular ke darah, menjadikan cairan tubular lebih pekat. Kapasitas ginjal untuk mengekskresikan urin yang pekat adalah mekanisme pertahanan pertama melawan penipisan air. Mekanisme ini menyebabkan peningkatan osmolalitas urin karena kapasitas konsentrasi ginjal. Ketika reabsorpsi air urin tidak cukup untuk mempertahankan osmolalitas plasma ( $>300$  mOsm/kg H<sub>2</sub>O), rasa haus dipicu untuk meningkatkan asupan air. Peningkatan 1 atau 2 persen osmolalitas plasma menyebabkan rasa haus dan asupan cairan. Namun, persepsi rasa haus terutama pada orang lanjut usia (lebih dari 65 tahun), dapat diubah atau rasa haus dapat diabaikan. Setiap dehidrasi akut atau kronis, bahkan sedang atau ringan, bertanggung jawab atas peningkatan reabsorpsi air ginjal, penurunan volume urin, dan peningkatan konsentrasi zat terlarut yang berbeda (lihat Gambar 8 panah merah). Sebaliknya, peningkatan asupan cairan dikaitkan dengan ekskresi urin encer dalam volume besar untuk mempertahankan konsentrasi plasma zat terlarut yang efektif secara osmotik dalam kisaran yang sangat sempit. Ini diaktifkan oleh penurunan sekresi AVP. Akibatnya, aquaporin tidak berpindah ke membran luminal sel dari saluran pengumpul, permeabilitas air sel tetap dan air tidak diserap kembali. Mekanisme ini menyebabkan ekskresi urin dengan penurunan osmolalitas (lihat Gambar 8 panah hijau). (Travers et al.,



Asupan air yang cukup diperlukan untuk mengganti kehilangan dan menjaga keseimbangan air normal tubuh. Dehidrasi terjadi ketika tubuh menerima air yang tidak mencukupi. Ini memiliki efek kesehatan yang merugikan yang meningkat dengan dehidrasi yang lebih besar. Dengan hilangnya 1% berat badan akibat dehidrasi, tubuh memicu sinyal haus. Saat penurunan berat badan meningkat hingga 5%, gejala mulut kering, rasa tidak nyaman, sakit kepala, dan terjadi gangguan dalam bekerja (WHO, 2005). Kehilangan 10% berat badan melalui dehidrasi dapat berakibat fatal (WHO, 2005; EFSA, 2010). Institut Kesehatan Nasional Amerika Serikat (US NIH, 2002) mendefinisikan dehidrasi ringan sebagai kehilangan 3–5% berat badan, dehidrasi sedang sebagai kehilangan 6–10% berat badan, dan dehidrasi berat (darurat medis) sebagai 9–15% kehilangan berat badan. Gejala dehidrasi berat antara lain urine berwarna gelap, kulit kering, detak jantung dan/atau pernapasan cepat, mata cekung, syok, dan tidak sadarkan diri (US National Library of Medicine, 2016). Dehidrasi ringan dapat dibalik dengan peningkatan asupan cairan, yang dapat ditingkatkan dengan larutan pengganti garam. (Guy Howard, Jamie Bartram, Ashley Williams, Alycia Overbo, David Fuente, 2020)

### 2.3.1 Kebutuhan air pada PGK

Peningkatan asupan air menekan vasopressin plasma, yang merupakan hormon antidiuretik yang mengatur rasa haus dan konservasi air pada mamalia. Sementara penting untuk regulasi air, vasopressin memiliki efek vasokonstriksi dan terdapat bukti bahwa peningkatan kadar plasma dapat memiliki efek negatif pada hemodinamik ginjal, tekanan darah dan fungsi ventrikel. Pada hewan coba, peningkatan asupan air telah terbukti mengurangi proteinuria dan memperlambat perkembangan penyakit ginjal kronis (PGK). Pada manusia, beberapa studi observasi melaporkan hubungan positif antara asupan air yang lebih banyak dan fungsi ginjal. Dalam studi kohort prospektif dari 2000 orang dewasa Kanada tanpa penyakit ginjal, volume urin yang lebih tinggi pada awal dikaitkan dengan penurunan ginjal yang lebih lambat selama masa tindak lanjut. Demikian pula, dalam dua analisis cross-sectional kohort Australia dan Amerika, asupan air yang dilaporkan sendiri lebih tinggi dikaitkan dengan fungsi ginjal yang lebih baik. Baru-baru ini, para peneliti mengidentifikasi kronis akibat cuaca panas sebagai faktor penyebab yang paling mungkin wabah PGK di Amerika Tengah, sehingga temuan ini mendukung efek positif dari asupan air yang lebih besar pada ginjal; namun, bukti dari uji coba

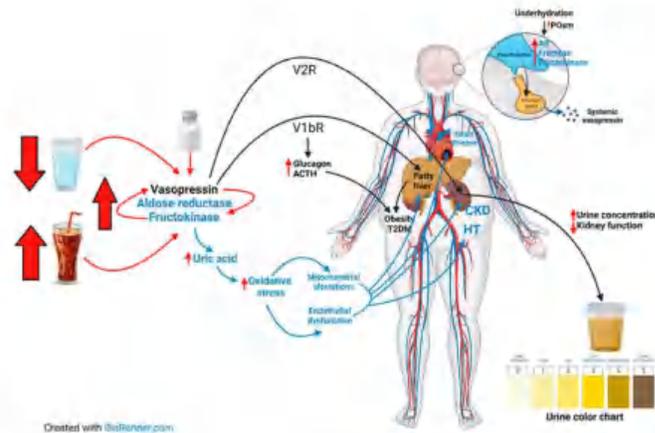


terkontrol acak yang dirancang dengan baik dan besar diperlukan untuk menentukan apakah asupan air yang lebih tinggi dapat memperlambat laju penurunan fungsi ginjal. (Clark et al., 2013)

Fungsi ginjal menurun seiring bertambahnya usia, karena ginjal kehilangan kemampuannya untuk memekatkan urin, menunjukkan peningkatan kebutuhan air untuk mempertahankan fungsi ginjal (IOM, 2005; EFSA, 2010). Benelam & Wyness (2010) melaporkan banyak manfaat kesehatan terkait dengan asupan air yang cukup pada orang dewasa lanjut usia, termasuk penurunan jatuh dan sembelit. Tinjauan oleh Armstrong (2012) menemukan hidrasi terkait dengan penurunan penyakit ginjal kronis, penyakit jantung koroner yang fatal, hipertensi, tromboemboli vena, infark serebral, dan penyakit gigi, meskipun buktinya lemah dan berdasarkan beberapa penelitian. Satu studi crosssectional di Australia melaporkan bahwa risiko penyakit ginjal kronis secara signifikan lebih rendah pada peserta dalam kuintil konsumsi cairan tertinggi (3,3 L/hari) dibandingkan dengan kuintil terendah (1,7 L/hari) (Strippoli et al., 2011). Johnson, Wesseling & Newman (2019) mengulas bukti yang berkaitan dengan penyakit ginjal kronis pada pekerja pertanian. Mereka menemukan bahwa, di banyak daerah di mana penyakit ginjal kronis dilaporkan, para pekerja pertanian melakukan kerja fisik yang berat dalam kondisi panas. Namun, Sebuah studi komunitas Advent di California, Amerika Serikat (AS), menemukan hubungan negatif yang kuat antara asupan air dan risiko penyakit jantung koroner yang fatal bagi pria dan wanita (Chan et al., 2002). Risiko relatif adalah 0,46 untuk pria yang memiliki asupan air bervolume tinggi (lima gelas atau lebih setiap hari) dan 0,54 untuk wanita yang memiliki asupan sedang (tiga hingga empat gelas) dibandingkan dengan asupan air yang rendah (dua gelas atau lebih sedikit). Para penulis memang membahas variabel pengganggu potensial tetapi menemukan dalam banyak kasus bahwa efek minum lebih banyak air dipertahankan ketika memasukkan variabel pengganggu dalam model multivariat. Para penulis mencatat bahwa secara ketat hasilnya dapat diterapkan pada komunitas Advent California yang minum lebih banyak air dan lebih sedikit minuman berkafein dan alkohol daripada rata-rata di AS. (Guy Howard, Jamie Bartram, Ashley Williams,

erbo, David Fuente, 2020)





Gambar 9. Metabolisme fruktosa dengan stimulasi sistem vasopresin (Johnson et al., 2022)

Asupan air yang rendah ditambah dengan asupan minuman manis dengan gula (SSB) mengaktifkan jalur vasopresin dan jalur aldosa reduktase-fruktokinase, yang juga dapat bersinergi satu sama lain, memperparah kerusakan organ target. Di otak, peningkatan osmolalitas sistemik yang lebih ringan karena dehidrasi menginduksi ekspresi jalur reduktase aldosa di nukleus supraoptik hipotalamus, diikuti oleh produksi fruktosa. Selanjutnya, fruktosa dimetabolisme secara lokal oleh fruktokinase, mendorong sintesis vasopresin. Peningkatan aktivitas vasopresin merangsang V2R di ginjal, menginduksi konsentrasi urin dan perubahan ginjal kronis. Stimulasi reseptor V1b terjadi di pulau pankreas serta di hati dan hipofisis anterior, sehingga merangsang sekresi glukagon dan hormon adrenokortikotropik. Stimulasi V1bR juga memediasi produksi lemak dan fitur lain dari sindrom metabolik, seperti perlemakan hati, obesitas dan diabetes tipe 2. Aktivasi jalur aldosa reduktase-fruktokinase menginduksi peningkatan sintesis asam urat yang menginduksi stres oksidatif intraseluler, perubahan mitokondria, dan disfungsi endotel. Hal ini mengakibatkan kerusakan organ target dan yang paling terpengaruh adalah hati (fatty liver), jantung (gagal jantung), ginjal (penyakit ginjal kronis) dan pembuluh darah (hipertensi). Asupan garam yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan osmolalitas serum, sehingga menyebabkan dehidrasi kronis, mengaktifkan jalur poliol-fruktosa dan jalur vasopresin. Vasopresin adalah hormon peptida yang dilepaskan oleh posterior sebagai respons terhadap peningkatan osmolalitas plasma atau peningkatan tekanan darah. Tujuan utama vasopresin adalah untuk mengurangi asupan air dengan memekatkan urin melalui mekanisme yang melibatkan aktivasi reseptor V2 di saluran pengumpul ginjal. Ada juga reseptor V2 di paru-



paru, di mana mereka dapat mengurangi hilangnya uap air. Dengan demikian, vasopresin adalah hormon penting yang terlibat dalam melindungi organisme dari dehidrasi. Vasopresin tinggi yang kronis dapat berperan dalam kerusakan ginjal. Bukti menyebutkan bahwa stimulasi kronis dari vasopresin dapat mempercepat penyakit ginjal. Secara eksperimental, pemberian desmopressin (a agonis reseptor vasopresin V2) menginduksi albuminuria dan kerusakan ginjal pada hewan pengerat dan manusia. Stimulasi reseptor V1a dapat menyebabkan vasokonstriksi ginjal serta glukoneogenesis dan glikogenolisis dan vasokonstriksi arteri koroner. Sebaliknya, peningkatan asupan air mengurangi risiko albuminuria dan PGK, berbanding terbalik dengan prevalensi PGK dan juga terkait dengan profil lipid yang menguntungkan terlepas dari aktivitas fisik dan asupan lemak, protein, atau serat. Dalam uji coba secara acak, pasien PGK stadium tiga melaporkan bahwa peningkatan asupan air tidak memperlambat perkembangan penyakit. Namun, peningkatan asupan air yang dicapai relatif kecil (700 mL) dan penelitian ini kurang kuat untuk mendeteksi perbedaan berdasarkan perubahan kecil pada tingkat kopeptin (vasopresin) yang diamati. (Johnson et al., 2022) Asupan Air PGK Stage 1 dan 2 biasanya tidak memiliki pembatasan cairan. Cairan lebih sering dianjurkan untuk dikonsumsi sesuai dengan rasa haus. Diperlukan pembatasan cairan jika penderita PGK stadium 1-3 juga mengalami gagal jantung kongestif. PGK Stage 3 secara umum, tidak ada pembatasan cairan, hanya fokus dalam hal pada pembatasan natrium. Pada PGK Stage 4 akan mulai menjalani pembatasan diet termasuk diet rendah fosfor, diet rendah protein, diet rendah kalium, dan pembatasan cairan. Namun, ini bukan jaminan bahwa semua itu harus dilakukan. PGK Stage 5 dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) di bawah 15 merupakan periode di mana seseorang memenuhi syarat untuk dialisis atau transplantasi ginjal sehingga pembatasan cairan akan ditangani oleh ahli nefrologi karena fungsi ginjal yang tersisa sangat terbatas. Pada tahap ini, pembatasan cairan dapat berkisar antara 1 liter hingga >2 liter per hari. Asupan air



untuk stadium 5 akan dihitung berdasarkan usia, ukuran, aktivitas, laboratorium, dan kondisi kesehatan pasien. (Johnson et al., 2022)

**Table 3** Summary of recommendations for the nutritional management of chronic kidney disease

CKD	Stage 3 (GFR 30–59) <sup>1</sup>	Stage 4 (GFR 13–29) <sup>2</sup>	Stage 5 <sup>3</sup> Haemodialysis	Stage 5 <sup>3</sup> Peritoneal dialysis
<b>Point of referral</b>	GFR <60 mL/min <sup>3,4</sup>	GFR <30 mL/min <sup>3</sup>	Upon commencement	Upon commencement
<b>Time for consultation</b>	45–60 min <sup>5</sup>	45–60 min <sup>5</sup>	45–60 min <sup>5</sup>	45–60 min <sup>5</sup>
<b>Biochemistry and clinical</b>	Alb, <sup>6</sup> K, <sup>7</sup> PO <sub>4</sub> , <sup>8</sup> Cr, <sup>9</sup> bld glucose & HbA <sub>1c</sub> (for persons with diabetes), <sup>10</sup> PTH, <sup>11</sup> BP, <sup>12</sup> lipids, <sup>13</sup> GFR, <sup>14</sup> Hb, <sup>15</sup> medications inc supplements <sup>16</sup>	Alb, <sup>6</sup> K, <sup>7</sup> PO <sub>4</sub> , <sup>8</sup> Cr, <sup>9</sup> bld glucose & HbA <sub>1c</sub> (for persons with diabetes), <sup>10</sup> PTH, <sup>11</sup> BP, <sup>12</sup> lipids, <sup>13</sup> GFR, <sup>14</sup> Hb, <sup>15</sup> medications inc supplements <sup>16</sup>	Pre dial: Alb <sup>6</sup> , urea, <sup>17</sup> K <sup>7</sup> , PO <sub>4</sub> , <sup>8</sup> Ca/PO <sub>4</sub> , <sup>8</sup> lipids, <sup>13</sup> PTH, <sup>11</sup> Post dial: urea, <sup>17</sup> Hb <sub>0</sub> (if diab), <sup>10</sup> HD freq & fluid gains, <sup>18</sup> BP, <sup>12</sup> medications, <sup>16</sup> K/V <sup>19</sup>	Pre dial: Alb <sup>6</sup> , K <sup>7</sup> , PO <sub>4</sub> , <sup>8</sup> lipids, <sup>13</sup> PTH, <sup>11</sup> urea &/or Cr, <sup>9</sup> HbA <sub>1c</sub> (if diab), <sup>10</sup> PD prescription & fluid gains, <sup>18</sup> BP, <sup>12</sup> medications, <sup>16</sup> K/V <sup>19</sup>
<b>Nutrition assessment</b>	Dry wt, <sup>20</sup> BML, <sup>21</sup> %IBW/SGA, <sup>22</sup> diet assessment/nPNA, <sup>23</sup> activity level and limitations <sup>24</sup>	Dry wt, <sup>20</sup> BML, <sup>21</sup> %IBW/SGA, <sup>22</sup> diet assessment/nPNA, <sup>23</sup> activity level and limitations <sup>24</sup>	Dry wt, <sup>20</sup> BML, <sup>21</sup> %IBW, <sup>25</sup> SGA, <sup>22</sup> diet assessment <sup>23</sup> or nPNA <sup>23</sup>	Dry wt, <sup>20</sup> BML, <sup>21</sup> %IBW, <sup>25</sup> SGA, <sup>22</sup> diet assessment <sup>23</sup> or nPNA <sup>23</sup>
<b>Nutrition intervention</b>				
<b>Energy</b>	Ideal for age, gender, BMI and phys activity level <sup>26</sup>	At least 146 kJ/kg IBW (BMI 18.5–25), <sup>27</sup> 125–146 kJ/kg IBW >60 years <sup>28</sup>	125–146 kJ/kg IBW (BMI 22–25) <sup>29</sup> Acute illness: >146 kJ/kg IBW if <80 years, <sup>30</sup> >125 kJ/kg IBW if >80 years <sup>31</sup>	146 kJ (35 kcal)/kg IBW (BMI 22–25) <sup>32</sup> inc glucose from dialysate <sup>33</sup> Acute illness: >146 kJ/kg IBW/day <sup>34</sup>
<b>Protein</b>	0.75–1.0 g/kg IBW/day <sup>35</sup>	0.75–1.0 g/kg IBW <sup>36</sup> with adequate kJ intake <sup>37</sup> >50% HBV <sup>38</sup>	1.2–1.4 g/kg IBW <sup>39</sup> >50% HBV <sup>38</sup> acute illness: >1.2 g/kg IBW <sup>39</sup>	Min 1.2 g/kg IBW, <sup>39</sup> >50% HBV <sup>38</sup> acute illness: >1.3 g/kg IBW <sup>39</sup> peritonitis: 1.3 g/kg IBW <sup>39</sup>
<b>Sodium</b>	<100 mmol if hypertensive and CKD is progressive <sup>40</sup>	<100 mmol if hypertensive and CKD is progressive <sup>40</sup>	80–110 mmol/day <sup>41</sup>	Indiv treatment recommended, if restricted: 80–110 mmol/day <sup>41</sup>
<b>Potassium</b>	Not usually restricted. If K <sup>7</sup> >6.0 limit intake <sup>42</sup> to 1 mmol/kg IBW/day	If K <sup>7</sup> >6.0 limit intake <sup>42</sup> to 1 mmol/kg IBW/day	1 mmol/kg IBW/day <sup>43</sup>	Indiv treatment recommended, if restricted: 1 mmol/kg IBW/day <sup>43</sup>
<b>Phosphate</b>	If >1.49 mmol/L (or >target PTH) restrict to 800–1000 mg/day (adj for protein) &/or bicarb <sup>44</sup>	If >1.49 mmol/L (or >target PTH) restrict to 800–1000 mg/day (adj for protein) &/or bicarb <sup>44</sup>	If >1.78 mmol/L (or >target PTH) restrict to 800–1000 mg/day (adj for protein) &/or bicarb <sup>44</sup>	If >1.78 mmol/L (or >target PTH) restrict to 800–1000 mg/day (adj for protein) &/or bicarb <sup>44</sup>
<b>Fluid</b>	Individualised based on CKD, oedema and hypertension <sup>45</sup>	Individualised based on CKD, oedema and hypertension <sup>45</sup>	500 mL + PDUO <sup>46</sup>	Indiv treatment recommended, if fluid overloaded on hypertensive: 800 mL + PDUO <sup>46</sup>
<b>Nutrition counselling</b>	Adequate protein and energy, <sup>34</sup> bld glucose control in DM, <sup>10</sup> fluid and Na control in HT, <sup>40</sup> lipid <sup>13</sup> & weight <sup>47</sup> control, meal plan, <sup>48</sup> self monitoring, <sup>49</sup> physical activity <sup>50</sup>	Protein and energy intake, <sup>34</sup> Na, K & fluid intake, <sup>45</sup> wt control, <sup>51</sup> meal plan, <sup>48</sup> recipe modification, self monitoring, <sup>49</sup> physical activity <sup>50</sup>	Individual care plan, <sup>52</sup> adequate protein and energy intake, <sup>34</sup> fluid & electrolyte management, <sup>43</sup> self monitoring, <sup>49</sup> meal plan, <sup>48</sup> physical activity <sup>50</sup>	Individual care plan, <sup>52</sup> adequate protein intake, <sup>34</sup> appropriate energy intake, <sup>34</sup> self monitoring, <sup>49</sup> meal plan, <sup>48</sup> physical activity <sup>50</sup>
<b>Review &amp; frequency of follow up</b>	Dry wt & BMI monthly, <sup>53</sup> 20–30 min <sup>54</sup> t/v every 6–12 months if no evidence of malnutrition, more frequently if malnourished <sup>55</sup>	Dry wt & BMI monthly, <sup>53</sup> 20–30 min <sup>54</sup> t/v every 1–3 months, <sup>56</sup> more frequently if inadequate intake, concomitant illness, GFR <15 or malnourished, <sup>57</sup> SGA every 6–12 months <sup>58</sup>	Dry wt, BMI & alb monthly, <sup>59</sup> 45–60 min <sup>60</sup> t/v every 3–6 months inc nPNA, K/V, diet assessment & SGA, <sup>22</sup> more frequently if clinically indicated <sup>61</sup>	Dry wt, BMI & alb monthly, <sup>59</sup> 45–60 min <sup>60</sup> t/v every 6 months inc nPNA, K/V, diet assessment & SGA, <sup>22</sup> more frequently if clinically indicated <sup>61</sup>

<sup>3</sup>IBW percent ideal body weight, Alb, albumin, BMI, body mass index, BP, blood pressure, Ca/PO<sub>4</sub>, calcium phosphate ratio, Cr, creatinine, DEXA, dual xray absorptiometry, DM, diabetes mellitus, g, gram, Hb, haemoglobin, HbA<sub>1c</sub>, glycosylated haemoglobin, HD, haemodialysis, HT, hypertension, K, potassium, kg, kilogram, kJ, kilojoules, K/V, dialysis adequacy, L, litre, mg, milligram, mL, millilitre, mmol, millimole, Na, sodium, nPNA, normalised protein nitrogen appearance, PD, peritoneal dialysis, PDUO, previous days urine output, PO<sub>4</sub>, phosphate, PTH, parathyroid hormone, SGA, subjective global assessment, TBN, total body nitrogen.

Gambar 10. Rekomendasi cairan PGK (Wales & Bhsc, 2006)

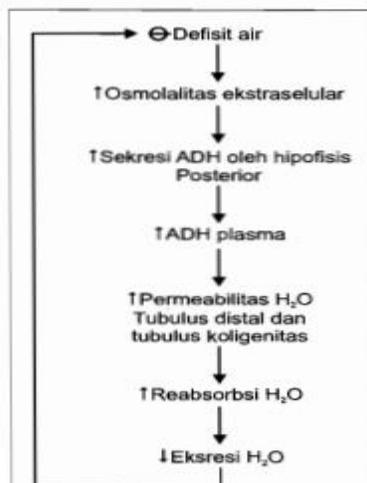
Pembatasan asupan air pada pasien PGK perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya edem dan komplikasi kardiovaskular. Air yang masuk ke dalam tubuh seimbang dengan air yang keluar, baik melalui urin maupun insensible water loss, dimana air yang keluar melalui insensible water loss antara 500-800 ml/hari (sesuai dengan luas permukaan tubuh), maka air yang masuk dianjurkan 500- 800 ml ditambah jumlah urin. Asupan elektrolit yang diawasi adalah kalium dan natrium. Pembatasan kalium dilakukan karena hiperkalemia dapat mengakibatkan aritmia jantung yang fatal. Oleh karena itu, pemberian obat-obat yang mengandung kalium anan yang tinggi kalium (seperti buah dan sayuran) harus dibatasi. Kadar arah dianjurkan 3,5-5,5 mEq/lt. Pembatasan natrium untuk mengendalikan i dan edema. Jumlah garam natrium yang diberikan, disesuaikan dengan tekanan darah dan derajat edema yang terjadi. (Idrus, 2014)



### 2.3.2 Penilaian asupan air pada PGK

Kehilangan air tubuh dapat melalui berbagai jalan yaitu melalui paru (respirasi), melalui kulit (perspirasi), melalui gastrointestinal (feses) dan melalui ginjal. Ginjal merupakan jalan yang terpenting, regulasi pengeluaran air diatur dengan mempertahankan osmolalitas cairan tubuh. Osmolalitas serum normal dipertahankan pada rentang yang sempit yaitu 285-295 mOsm/kg. Rentang osmolalitas urin antara 100-200 mOsm/kg, tergantung adanya kebutuhan mempertahankan atau mengeluarkan air bebas. Bila kemampuan ginjal untuk memekatkan air kemih terganggu maka terjadi peningkatan jumlah air kemih yang bisa disebabkan oleh beberapa keadaan, antara lain:

1. Ketidak mampuan sekresi ADH oleh hipofisis posterior.
2. Kerusakan mekanisme arus balik. Hiperosmotik intesitium medula dibutuhkan untuk memekatkan air kemih yang maksimal, tidak peduli berapa banyak ADH yang tersedia dalam tubuh.
3. Ketidak mampuan tubulus distal dan tubulus koligenitas untuk merespons ADH. Ada dua reseptor ADH yaitu vasopressin 1 (V1) memiliki aktivitas vasokonstriksi dan prostaglandin dan vasopressin 2 (V2) memiliki aktivitas antidiuretik, vasodilator dan mediator faktor koagulasi. Bila reseptor V2 yang aktif maka akan terjadi peningkatan permeabilitas terhadap air sehingga air kemih berkurang, sebaliknya bila reseptor V1 yang aktif maka permeabilitas turun dan akibatnya jumlah air kemih meningkat.



11. Mekanisme umpan balik osmoreseptor ADH



**Osmolalitas urin** adalah konsentrasi zat terlarut osmotik yang ada dalam urin, diukur menggunakan osmometer penurunan tekanan titik beku atau osmometer penurunan tekanan uap. Osmolalitas urin dapat diprediksi secara akurat dan tepat menggunakan urea, natrium, dan glukosa urin dengan persamaan berikut:  $U_{osm} = 1,25 \times \text{urea (mmol/l)} \text{ atau } 20,87 \times \text{urea (g/l)} + 1,1 \times \text{natrium (mmol/l)} + 67 \times \text{glukosa (mmol/l)} \text{ atau } 3,72 \times \text{glukosa (mg/dl)}$ . Ukuran ini dapat direproduksi dengan koefisien analitik variasi lebih rendah dari 0,4%. Osmolalitas urin sangat stabil dalam urin, hingga 8 jam pada suhu kamar 24 jam pada  $+4^{\circ}\text{C}$ , bahkan lebih lama saat disimpan di  $-20^{\circ}\text{C}$ . Osmolalitas urin bergantung pada dua parameter: (1) jumlah zat terlarut, (2) volume asupan cairan. Jumlah zat terlarut adalah natrium, kalium dan urea. Dalam kondisi fisiologis, jumlahnya terutama tergantung pada diet karena osmolalitas dalam urin berhubungan erat dengan asupan osmol harian dan asupan protein harian, tetapi juga untuk konsumsi kalsium, magnesium dan gula. Bila asupan cairan tidak mencukupi, jumlah urin yang dihasilkan sedikit dan sangat pekat dapat menyebabkan peningkatan osmolalitas urin, sementara jika asupan cairan yang banyak, urin yang dihasilkan dalam jumlah besar dapat mengakibatkan osmolalitas urin yang rendah.. Osmolalitas urin secara fisiologis berkisar antara 60 hingga 1200 mOsm/kg. Manz dan Wentz menunjukkan bahwa osmolalitas rata-rata yang diukur pada pengumpulan urin 24 jam bervariasi dari 360 mOsm/kg di Polandia hingga 860 mOsm/kg di Jerman, terutama karena perbedaan budaya dalam asupan cairan dan osmol diet. Pengukuran osmolalitas urin memiliki banyak keuntungan. Pertama, ini adalah metode non-invasif dan murah. Cukup sensitif untuk mendeteksi perubahan kecil pada status hidrasi dan pengenceran urin. Osmolalitas urin dapat meningkat dengan adanya glukosa (pasien diabetes) atau urea (diet protein tinggi) yang memiliki efek osmotik yang mengarah ke kesimpulan yang salah mengenai urin yang tidak diencerkan. (Travers et al., 2023)

Armstrong dkk, berpendapat bahwa osmolalitas urin 24 jam (UOsm) merupakan indikator yang sangat baik untuk hidrasi 24 jam karena mewakili jumlah dari semua respons perilaku dan neuroendokrin yang mempengaruhi konsentrasi atau pengenceran ginjal sepanjang hari. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa 24 jam adalah biomarker yang paling sesuai untuk menentukan asupan cairan yang individual karena variabel urin ini mengintegrasikan perbedaan ukuran tubuh, fisik, dan zat terlarut dalam makanan yang sulit untuk dinormalisasi dalam dasi berbasis populasi. Volume urin yang terkait dengan pengurangan risiko



PGK lebih lanjut mendukung  $UO_{sm} 24 \text{ jam} \leq 500 \text{ mOsm} \cdot \text{kg}^{-1}$  yang menunjukkan asupan cairan harian yang cukup untuk (a) memenuhi Nilai referensi asupan Eropa dan (b) berperan dalam pencegahan penyakit ginjal dan saluran kemih. (Perrier et al., 2015)

Hebert dkk. mempelajari apakah asupan cairan yang tinggi (dievaluasi dengan osmolalitas urin dan volume urin) bermanfaat dalam menunda perkembangan penyakit ginjal dalam analisis post hoc dari studi Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal (MDRD). Dalam studi mereka, osmolalitas urin yang rendah secara signifikan dikaitkan dengan penurunan yang lebih besar dalam laju filtrasi glomerulus (LFG), terlepas dari penyakit ginjal polikistik (PKD). Mereka menyebutkan 2 kemungkinan penjelasan untuk temuan ini: (1) osmolalitas urin yang rendah dapat menyebabkan kerusakan nefron dan penurunan fungsi ginjal, atau (2) osmolalitas urin yang rendah merupakan indikator defek pemekatan urin akibat penurunan fungsi ginjal yang cepat. Sebaliknya, sebuah studi kohort dari Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) mengungkapkan bahwa osmolalitas urin yang tinggi dikaitkan dengan LFG awal yang lebih besar tetapi penurunan LFG yang lebih banyak pada pasien PKD. Osmolalitas urin yang tinggi dapat mencerminkan efek vasopresin yang tinggi yang merusak ginjal. Studi kohort lain pasien PGK menunjukkan bahwa osmolalitas urin yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko dialisis yang lebih tinggi. Sedikit studi epidemiologi yang mengeksplorasi hubungan osmolalitas urin dengan penurunan fungsi ginjal pada populasi PGK. Dalam analisis post hoc dari studi MDRD, osmolalitas urin yang rendah secara signifikan dikaitkan dengan penurunan LFG yang lebih cepat pada pasien dengan dan tanpa PKD. Sebuah studi baru-baru ini juga menunjukkan bahwa pasien PGK stadium 1-4 dengan osmolalitas urin yang lebih rendah memiliki risiko penyakit ginjal stadium akhir yang lebih tinggi tetapi bukan kematian. Terdapat 2 penelitian yang menunjukkan bahwa osmolalitas urin yang rendah merupakan faktor risiko independen untuk PGK termasuk penurunan eLFG sebesar 50% kebutuhan untuk dialisis dan transplantasi ginjal. Sebaliknya, studi kohort dari CRISP melaporkan bahwa osmolalitas urin yang



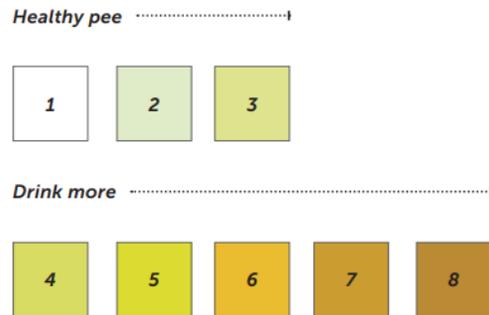
gi berkorelasi dengan penurunan LFG yang lebih besar selama masa tindak ri tahun 1 hingga 6 pada pasien PKD. Studi lain oleh Plischke et al. kkan bahwa risiko yang lebih besar dari inisiasi dialisis ditemukan pada ngan osmolalitas urin yang lebih tinggi dan rasio risiko kira-kira dua kali lipat

pada pasien dengan PGK stadium 1-4. Osmolalitas urin yang rendah merupakan hasil dari penurunan fungsi ginjal. Cedera tubular akibat perkembangan PGK dapat secara langsung menyebabkan penurunan osmolalitas urin karena gangguan fungsi pemekatan urin atau pemborosan garam. Dalam penelitian kami, osmolalitas urin relatif dipertahankan dengan baik pada 400-500 mosm/kg pada pasien dengan PGK stadium 3 dan menurun di bawah 400 mosm/kg pada pasien dengan PGK stadium 4. Oleh karena itu, osmolalitas urin mungkin tidak sensitif untuk mendeteksi dini disfungsi ginjal. Hal ini dibuktikan dengan kemampuan prediksi osmolalitas urin yang lebih rendah untuk perkembangan PGK dibandingkan dengan eLFG. Osmolalitas urin yang rendah dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal. Nyatanya, osmolalitas urin yang rendah dapat meningkatkan volume dan tekanan urin intratubular, yang mengarah ke mekanisme fibrogenik melalui kekuatan peregangan. Berdasarkan studi oleh Zittema et al, kami menduga bahwa penurunan kapasitas pemekatan urin setelah kerusakan tubular dapat menyebabkan penurunan osmolalitas urin dan peningkatan vasopresin, yang mengakibatkan lebih banyak kerusakan ginjal atau pembentukan kista dan perluasan PKD. Hal ini dapat menjelaskan mengapa hubungan antara osmolalitas urin yang rendah dan hasil ginjal yang merugikan terbukti pada pasien dengan eLFG <60 mL/menit/1,73 m berhubungan positif dengan osmolalitas plasma tetapi berbanding terbalik dengan osmolalitas urin pada konsentrasi urin maksimal. Dalam analisis post hoc dari studi MDRD, osmolalitas urin yang rendah secara signifikan dikaitkan dengan penurunan LFG yang lebih cepat pada pasien dengan dan tanpa PKD. Sebuah studi baru-baru ini juga menunjukkan bahwa pasien PGK stadium 1-4 dengan osmolalitas urin yang lebih rendah memiliki risiko penyakit ginjal stadium akhir yang lebih tinggi tetapi bukan kematian. Sejalan dengan 2 penelitian tersebut, kami menunjukkan bahwa osmolalitas urin yang rendah merupakan faktor risiko independen untuk hasil gabungan ginjal, termasuk penurunan eLFG sebesar 50%, kebutuhan untuk dialisis, dan transplantasi ginjal. (Lee et al., 2019)

**Warna urin.** Urin yang gelap dan berbau tajam merupakan tanda dehidrasi yang jelas dan dapat digunakan sebagai indikator yang baik bahwa kita perlu minum banyak. Normal pucat-kuning tua dan amber tergantung kadar urokrom. Patologis, obat dan makanan dapat mengubah warna. Urin merah an Hb, mioglobin, atau pengaruh obat rifampisin. Warna hijau dapat karena eksogen (biru metilen) atau infeksi Pseudomonas; warna oranye/jingga



menandakan pigmen empedu. Bila urin keruh dapat karena fosfat (biasanya normal) atau leukosituria dan bakteri (abnormal).(Idrus, 2014)



(Mitchell, 2018)

Gambar 12. Menilai tingkat hidrasi

Salah satu indeks yang paling mudah untuk menilai pengenceran urin di luar pengukuran laboratorium adalah warna urin seperti yang pertama kali didefinisikan pada tahun 1994 oleh Armstrong et al. Skala warna, yang terdiri dari delapan warna berbeda dari kuning sangat pucat hingga hijau kecoklatan (urine paling encer hingga paling pekat). Untuk memperkirakan osmolalitas urin pada orang dewasa yang sehat. Dari indeks warna 4 (yaitu, hijau kekuningan), perkiraan osmolalitas urin  $\geq 500$  mOsm/kg memiliki sensitivitas yang baik (0,88) tetapi spesifisitasnya buruk (0,64). Warna urin dapat dipengaruhi oleh faktor makanan, penyakit atau obat-obatan. Pasien dapat memantau dan melaporkan warna urine 24 jam untuk melihat warna urin setiap buang air kecil merupakan cara termudah untuk memperkirakan jika urin tidak cukup pucat, maka kebutuhan untuk menambah asupan cairan.(Travers et al., 2023)

**Volume urin.** Analisis longitudinal kohort di Kanada yang menyatakan bahwa volume urin yang lebih rendah memperkirakan penurunan ginjal yang lebih cepat selama masa tindak lanjut dan mereka yang memiliki volume urin terbesar memiliki kemungkinan paling kecil untuk menunjukkan penurunan ginjal yang cepat. Clark dkk. Dalam penelitian observasional terhadap pasien PGK, pasien dengan volume urin lebih tinggi mengalami penurunan ginjal lebih cepat secara signifikan. Hubungan ini dijelaskan oleh penggunaan diuretik yang lebih besar pada mereka yang memiliki urin lebih tinggi. Selain itu, karena ginjal kurang mengkonsentrasikan urin baik sehingga fungsinya menurun, pada pasien dengan PGK, volume urin yang rendah merupakan akibat bukan penyebab penurunan yang lebih cepat. (Sontrop et al., 2013), (Perrier et al., 2015)



Kandungan air ekstraseluler yang tinggi karena faktor lingkungan atau perilaku dapat menyebabkan komplikasi pada pasien berupa edema. Overhidrasi dapat menyebabkan kegagalan organik dan metabolisme yang akut sehingga menjadi tantangan untuk diobati, bahkan pada pasien yang dirawat dan dipantau di rumah sakit. Overhidrasi sangat relevan pada pasien PGK atau jantung, tetapi dalam studi berbasis populasi, overhidrasi juga dikaitkan dengan hasil yang merugikan seperti hipertensi. Oleh karena itu, manajemen cairan pasien memiliki relevansi diagnostik dan penting pada terapeutik. Deteksi klinis gejala dehidrasi telah digunakan selama bertahun-tahun sebagai alat diagnostik. Selanjutnya, tes laboratorium, seperti analisis darah atau urin, telah dikembangkan untuk mendiagnosis dan memantau tingkat keparahan dehidrasi tubuh. Namun, tidak ada satu gejala atau pemeriksaan yang terbukti cukup untuk mendiagnosis dehidrasi pada pasien lanjut usia, sehingga kombinasi dari beberapa gejala dan pemeriksaan dianggap sebagai prosedur yang paling memadai untuk mendiagnosis dehidrasi.(Travers et al., 2023)(Ekingen et al., 2022)

#### 2.4 Hubungan Antara Asupan Air Dan LFG

Konsumsi cairan bermanfaat untuk fungsi ginjal. Choi et al menemukan hubungan linier terbalik antara asupan cairan dan prevalensi PGK. Semakin tinggi asupan cairan maka semakin rendah risikonya, dengan asupan 3,3 L/hari dikaitkan dengan penurunan sebesar 30–50% dibandingkan dengan asupan 1,7 L/hari. Beberapa studi observasional meneliti peran asupan air dalam perkembangan PGK. Dua penelitian besar melaporkan bahwa asupan cairan dan volume urin yang lebih tinggi dapat mempertahankan fungsi ginjal. Clark dkk dalam kohort Kanada prospektif dari 2.148 peserta ditindaklanjuti selama 6 tahun menunjukkan bahwa tingkat perkiraan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) berbanding terbalik dengan peningkatan volume urin 24 jam. Untuk setiap liter peningkatan volume urin 24 jam dari <1 L menjadi >3 L (distratifikasi berdasarkan kuartil), persentase penurunan LFG tahunan masing-masing menurun sebesar 1,3, 1,0, 0,8, dan 0,5%. Rasio odds yang disesuaikan untuk terjadinya penurunan ginjal cepat, didefinisikan sebagai hilangnya



/tahun adalah 0,46 untuk individu dengan volume urin >3 L/hari dibandingkan kelompok referensi (volume urin 1-1,9 L/hari). Mereka menyimpulkan bahwa cohort berbasis komunitas, penurunan fungsi ginjal secara signifikan lebih

lambat pada mereka yang volume urinnya lebih tinggi dibandingkan dengan volume urin yang lebih rendah. Dalam studi lain, Strippoli et al. pada tahun 2011 melakukan dua studi berbasis populasi crosssectional Australia. Proporsi peserta yang menyelesaikan kuesioner frekuensi makanan (FFQ) dan memiliki pengukuran LFG adalah 2.744/3.654 (75,0%) untuk survei pertama dan 2.476/3.508 (70,6%) untuk survei kedua. PGK terjadi pada 12,4-23,5% pria dan 14,9-28,7% wanita (usia rata-rata 66,4-65,4 tahun). Peserta yang memiliki kuintil asupan cairan tertinggi (3,2 L/hari) memiliki risiko PGK yang jauh lebih rendah (rasio odds 0,5; 95% CI 0,32 hingga 0,77, p untuk tren=0,003). Ada hubungan linier terbalik yang signifikan antara volume asupan cairan harian yang dilaporkan sendiri dan prevalensi PGK. Mereka menyimpulkan bahwa asupan cairan yang lebih tinggi tampaknya melindungi dari PGK.(Choi et al., 2015)

Selain mengatur keseimbangan cairan, ginjal menyaring limbah dari darah dan berfungsi lebih efisien karena adanya pasokan cairan yang melimpah. Asupan air yang lebih tinggi meningkatkan pembersihan natrium, urea dan osmol. Dalam kondisi hidrasi yang rendah, ginjal menghasilkan urin yang lebih pekat dan terdapat beberapa bukti bahwa konsentrasi urin yang lebih tinggi dapat menyebabkan hiperfiltrasi glomerulus dan perkembangan albuminuria.(Sontrop et al., 2013)

Studi berbasis populasi secara konsisten menunjukkan bahwa asupan air yang lebih tinggi dikaitkan dengan prevalensi PGK yang lebih rendah dan penurunan eLFG yang lebih lambat. Sebaliknya, pada pasien dengan PGK, osmolalitas urin yang lebih rendah dan lebih tinggi telah dikaitkan dengan perkembangan penyakit. Studi pertama yang menunjukkan bahwa asupan cairan yang tinggi mungkin tidak memperlambat perkembangan penyakit ginjal pada manusia adalah studi Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), yang menemukan bahwa volume urin yang tinggi dan osmolalitas urin yang rendah merupakan faktor risiko independen untuk penurunan eLFG yang lebih cepat. Namun demikian, karena penurunan fungsi ginjal dapat menurunkan kemampuan ginjal untuk memekatkan urin dan meningkatkan volume urin, sulit untuk memastikan apakah asupan cairan yang dinilai dari penanda

akan penyebab atau akibat dari perkembangan PGK. Analisis utama kami, akan pasien PGK dengan penilaian asupan cairan dan pengumpulan urin 24 unjukan bahwa hubungan antara asupan air harian dan risiko gagal ginjal iringan eLFG tidak linier, melainkan berbentuk U setelah penyesuaian untuk



beberapa perancu dan UEosm. Pengamatan ini dapat menjelaskan hasil yang bertentangan sebelumnya tentang hubungan osmolalitas urin rendah dan tinggi dengan perkembangan PGK. Temuan kami bahwa hanya asupan air biasa, dan bukan air total, dikaitkan dengan perkembangan penyakit konsisten dengan studi berbasis populasi sebelumnya yang menyarankan asupan air biasa sendiri penting. Berbeda dengan studi MDRD, kami tidak menemukan hubungan yang signifikan antara volume urin dan perkembangan PGK. Ini mungkin karena kesalahan pengukuran non-diferensial dalam perkiraan volume urin berdasarkan nilai tunggal pada awal penelitian ini versus rata-rata pengukuran bulanan dalam penelitian MDRD. Kebutuhan air ginjal sebagian bergantung pada beban osmolarnya, sebuah faktor yang jarang diukur dalam penelitian sebelumnya. Beban osmolar menurun dengan perkembangan PGK karena hilangnya nafsu makan dan pembatasan diet. Dalam penelitian ini, semakin tinggi ekskresi osmolar, semakin tinggi asupan air, sesuai dengan fakta bahwa orang yang minum air dan makan yang banyak akan menghasilkan ekskresi osmolar lebih tinggi. Namun, ekskresi ini tidak menjelaskan hubungan asupan air yang tinggi dengan risiko gagal ginjal dan penurunan eLFG seperti yang ditunjukkan dalam analisis multivariabel yang disesuaikan dengan perancu potensial ini. Sontrop et al melakukan analisis cross-sectional dari US National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. Mereka mengkategorikan total asupan air dari makanan dan minuman sebagai rendah (<2,0 L/hari), sedang (2,0-4,3 L/hari) dan tinggi (>4,3 L/hari) dan menemukan prevalensi PGK lebih tinggi di antara mereka dengan asupan cairan terendah (<2 L/hari) versus asupan cairan total tertinggi (>4,3 L/hari) (rasio odds yang disesuaikan 2,52; 95% CI 0,91-6,96). Ketika dikelompokkan berdasarkan asupan (1) air putih dan (2) minuman lain, PGK dikaitkan dengan rendahnya asupan air putih: disesuaikan OR 2,36 (95% CI 1,10-5,06), tetapi tidak dengan minuman lain disesuaikan ATAU 0,87 (95% CI 0,30-2,50) dan hasilnya memberikan bukti tambahan yang menunjukkan potensi efek perlindungan dari asupan air total yang lebih tinggi, terutama air biasa, pada ginjal. Pada 2013, Clark et al juga melakukan studi percontohan selama enam minggu untuk memeriksa keamanan dan kelayakan orang dewasa dengan PGK untuk meningkatkan asupan air mereka, secara acak 29 pasien pada kelompok hidrasi atau kontrol. Kelompok minta untuk meningkatkan asupan air sebesar 1 sampai 1,5 L/hari relatif berat badan, jenis kelamin, dan osmolalitas urin 24 jam, selain minuman



yang biasa dikonsumsi. Kelompok kontrol diminta untuk melanjutkan asupan cairan seperti biasa. Setelah enam minggu, perubahan volume urin berbeda secara signifikan antara kelompok (0,9 L/hari;  $p=0,002$ ) dengan tidak ada perubahan natrium serum dan tidak ada efek samping yang serius sehingga studi ini memberikan bukti yang jelas tentang kelayakan keamanan dan tidak adanya dampak negatif pada kualitas hidup intervensi hidrasi relatif terhadap populasi PGK kontrol. Namun, temuan kontradiktif juga dilaporkan sebelumnya. Hebert dkk melakukan analisis retrospektif terhadap 581 pasien PGK dengan LFG 25-55 mL/menit dalam Modifikasi Diet pada kohort Penyakit Ginjal A. LFG ditentukan berulang kali pada 442 pasien ADPKD dan 139 pasien dengan PGK dari penyebab lain selama interval rata-rata 2,3 tahun. Mereka menguji hipotesis bahwa volume urin, osmolalitas urin (Uosm), atau keduanya secara signifikan berhubungan dengan penurunan LFG pada pasien dengan insufisiensi ginjal kronis. Bertentangan dengan pandangan umum bahwa air bermanfaat pada PGK, penulis melaporkan bahwa individu dengan volume urin kuartil tertinggi ( $>2,85$  L/hari) menunjukkan penurunan LFG yang lebih cepat daripada individu dengan volume urin kuartil terendah ( $<2$  L/hari), sehingga penulis menyimpulkan bahwa volume urin yang tinggi dan Uosm yang rendah merupakan faktor risiko independen untuk penurunan LFG yang lebih cepat pada pasien dengan insufisiensi ginjal kronis. Dengan demikian, asupan cairan yang tinggi tampaknya tidak memperlambat perkembangan penyakit ginjal pada manusia. Mereka menyarankan bahwa sampai bukti yang lebih baik tersedia, pasien dengan insufisiensi ginjal kronis umumnya membiarkan rasa haus mereka memandu asupan cairan. (Choi et al., 2015) (Wagner et al., 2022)

Hubungan antara asupan air dan perkiraan laju filtrasi glomerulus (LFG) telah diteliti dalam beberapa penelitian observasional dan hasilnya beragam. Pada analisis retrospektif pasien dewasa dengan PGK dalam studi Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal, volume urin yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan LFG yang lebih besar, Namun, hubungan ini tidak signifikan setelah mengontrol penggunaan obat diuretik dan antihipertensi. Sebaliknya, dalam studi kohort prospektif pada orang-orang bebas dari PGK pada awal studi, volume urin yang lebih tinggi pada individu dikaitkan dengan penurunan LFG yang lebih lambat selama 7 tahun dan mereka memiliki volume urin terbesar ( $>3$ L/hari) yang tidak menunjukkan penurunan dalam LFG (didefinisikan sebagai penurunan  $\geq 5\%$ /tahun). Hasil ini sesuai



dengan usia, jenis kelamin, LFG awal, penggunaan obat untuk hipertensi (termasuk diuretik), proteinuria, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Pada penelitian yang meneliti efek asupan air biasa vs cairan lain, peningkatan asupan air putih lebih sering dikaitkan dengan penurunan risiko PGK dan peningkatan asupan minuman manis dikaitkan dengan peningkatan risiko. Risiko kekambuhan batu ginjal berkurang dengan asupan air putih yang lebih banyak, risiko kekambuhan batu meningkat dengan asupan minuman manis yang lebih banyak, mungkin karena kandungan fruktosa yang tinggi, yang telah terbukti meningkatkan ekskresi kalsium, oksalat, dan asam urat melalui urin. Sementara studi ini memberikan bukti awal bahwa minum lebih banyak air mungkin memiliki efek menguntungkan pada fungsi ginjal, masih belum diketahui apakah asupan air tambahan dapat bermanfaat bagi pasien penyakit ginjal kronis. Kapasitas pemekatan urin berkurang ketika fungsi ginjal menurun, dan dengan demikian beberapa pasien dengan penyakit ginjal kronis mungkin memiliki volume urin 24 jam yang tinggi sementara volumenya sedikit berkurang, yang membuat sulit untuk mengisolasi efek kausal dalam studi observasional. Untuk memberikan wawasan lebih lanjut tentang pertanyaan ini, kami merancang uji coba terkontrol secara acak untuk menguji efek peningkatan vs asupan air biasa pada fungsi ginjal pada orang dewasa dengan penyakit ginjal kronis. Dalam uji coba kelompok paralel ini, peserta yang diacak ke dalam kelompok hidrasi dilatih untuk minum 1.0-1,5 L air per hari (tergantung berat dan jenis kelamin), melebihi asupan cairan biasanya, selama 1 tahun. Peserta yang diacak ke kelompok kontrol diminta untuk melanjutkan asupan cairan seperti biasa selama waktu ini. Hasil utama dari percobaan ini adalah perubahan fungsi ginjal pada 1 tahun. Rancangan dan metode uji coba diinformasikan oleh uji coba percontohan acak selama 6 minggu, yang mengonfirmasi keamanan dan kelayakan meminta orang dewasa dengan penyakit ginjal kronis untuk meningkatkan asupan air mereka sebesar 1,0 hingga 1,5 L/hari.(Clark et al., 2017)

Dalam uji klinis acak percontohan selama 6 minggu terhadap 29 pasien dengan penyakit ginjal kronis stadium 3, melatih pasien untuk minum setidaknya 1 liter air tambahan per hari (selain asupan cairan biasa) menghasilkan penurunan vasopresin (sebagaimana dinilai oleh konsentrasi plasma kopeptin, peptida yang dilepaskan bersama dengan vasopresin dari hipotalamus) dibandingkan dengan pasien dalam kelompok kontrol yang dilatih untuk melanjutkan asupan cairan biasa.(Clark et al., 2018)

