

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) adalah suatu kondisi dimana terjadi kerusakan ginjal yang berlangsung ≥ 3 bulan, berupa gangguan struktur atau gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 ml/menit/ 1.73m^2 dan memberi implikasi terhadap kesehatan (KDIGO, 2024). PGK mempengaruhi 850 juta orang di seluruh dunia dan diprediksi akan menjadi yang paling umum kelima penyebab utama kematian di seluruh dunia pada tahun 2040 (Foreman *et al.*, 2018). Menurut Laporan Riskesdas 2018 Nasional, prevalensi PGK di Indonesia sebesar 0,38% atau sebanyak 713.783 jiwa (Kemenkes, 2018). Data tersebut mungkin masih bukan jumlah sebenarnya pasien karena skrining PGK cukup menantang dan data di Indonesia belum lengkap (De Broe *et al.*, 2017; Hustrini *et al.*, 2022). Sementara itu, Prodjosudjadi *et al.* (2009) menemukan bahwa prevalensi PGK di 4 kota besar Indonesia adalah 12,5% subjek dengan hipertensi, proteinuria, dan/atau diabetes melitus (DM). Data ini sesuai dengan penelitian internasional mengenai prevalensi dan beban penyakit PGK (Hustrini *et al.*, 2022). Seiring dengan menurunnya fungsi ginjal, penumpukan produk sisa metabolisme dan elektrolit yang berlebihan dapat secara signifikan menimbulkan masalah pada pasien PGK yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas pada pasien. Peningkatan angka morbiditas dan mortalitas ini terutama disebabkan oleh komplikasi penyakit kardiovaskular (PKV), serta pada tahap lanjut karena inflamasi, infeksi dan malnutrisi (Kim and Jung, 2020).

Penatalaksanaan pada PGK dapat dilakukan dengan terapi penyebab PGK, kontrol tekanan darah, pencegahan progresivitas penyakit PGK. Pencegahan progresivitas terkait faktor hipertensi intraglomerular dan hipertrofi glomerulus, yang mana dapat menyebabkan fibrosis pada glomerulus (glomerulosklerosis) (PNPK PGK, 2023).

Progresivitas PGK adalah penurunan kadar fungsi ginjal pada pasien yang telah diikuti secara longitudinal dan atau timbulnya gagal ginjal. Progresivitas PGK

ditandai dengan adanya penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), proteinuria dan adanya hipertensi (Yan *et al.*, 2021)

Pencegahan progresivitas bisa dilakukan dengan pembatasan protein dengan atau tanpa asam keto analog (PNPK PGK, 2023). Manajemen nutrisi yang sesuai dengan kebutuhan pasien dianggap dapat mengendalikan gejala uremik dan memberikan efek yang menguntungkan pada penghambatan perburukan fungsi ginjal. Oleh karena itu manajemen nutrisi pada pasien PGK harus menjadi pertimbangan penting dalam terapi pasien PGK baik itu sebelum maupun selama menjalani dialisis (Kim and Jung, 2020). Manajemen nutrisi yang paling sering diberikan adalah diet, diet rendah protein dapat mengurangi produk limbah nitrogen sehingga mengurangi beban kerja ginjal. Hal tersebut dapat dijelaskan melalui penurunan tekanan intraglomerular. Pembatasan protein telah terbukti menurunkan proteinuria sebesar 20-50% pada pasien dengan PGK. *Low Protein Diet* (LPD) dapat memberikan efek vasokonstriksi pada arteriol aferen sementara pengobatan penghambatan sistem renin-angiotensin (RAAS) secara khusus menurunkan resistensi eferen. Alhasil, efek metabolik yang menguntungkan tersebut dapat mempertahankan fungsi ginjal dan mengontrol gejala uremik (Jee Ko *et al.*, 2017).

Brown Rice Gogyo Genmai (BRGG) merupakan salah satu intervensi nutrisi pada pasien PGK yang memiliki kelebihan dalam hal kandungan nutrisinya. *Low Protein Brown* dikembangkan oleh Asosiasi Beras Medis Jepang di akonsorsium dengan Kementerian Pertanian, Kehutanan dan “Akumulasi dan Pemanfaatan Pengetahuan” Perikanan prakarsa. Beras kemasan akhir dihasilkan dari beras pilihan beras mentah dengan serangkaian teknologi yang melibatkan permukaan pengobatan dengan uap bertekanan tinggi, penghilangan protein dengan bakteri asam laktat dan larutan enzim (Watanabe *et al.*, 2022). Jenis beras tersebut memiliki serat pangan, γ -oryzanol, dan kapasitas antioksidan. Selain itu, pengolahan beras coklat menjadi rendah protein juga menjadi keunggulan *gogyo genmai* sebagai alternatif diet pasien PGK. Beras ini juga memiliki kandungan kalium dan fosfor yang lebih rendah daripada beras biasa (Watanabe *et al.*, 2022).

Manajemen diet rendah protein penting dilakukan sebagai terapi konservatif penyakit ginjal kronis. *BRGG* yang telah difermentasi menjadi pilihan potensial bagi pasien penyakit ginjal dengan beragam keunggulannya. Akan tetapi,

belum terdapat studi yang meneliti efektivitas *BRGG* terhadap progresivitas penyakit PGK di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini penting untuk dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

- a) Bagaimana efektivitas *BRGG* dalam mengurangi ratio albumin-kreatinin pada pasien PGK non dialisis
- b) Bagaimana efektivitas *BRGG* dalam memperbaiki laju filtrasi glomerulus pada pasien PGK non dialisis

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektifitas *BRGG* terhadap penurunan progresifitas PGK pada pasien PGK non dialisis

1.3.2. Tujuan Khusus

- a) Menilai efektivitas *BRGG* dalam mengurangi ratio albumin-kreatinin pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) non dialisis
- b) Menilai efektivitas *BRGG* dalam memperbaiki laju filtrasi glomerulus pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) non dialisis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian diharapkan dapat mengembangkan ilmu kesehatan dan kedokteran terkait dengan penggunaan *BRGG* untuk mengurangi progresivitas PGK.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan mengenai pengaruh penggunaan *BRGG* untuk mengurangi progresivitas PGK. Di samping itu menambah keterampilan dan pengalaman dalam penelitian di laboratorium.

b. Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat menjadi masukan untuk masyarakat agar dapat memperhatikan konsumsi dan membantu memberikan alternatif konsumsi terbaik pada individu PGK.

c. Bagi Kalangan Akademisi Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat berguna untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan pengaruh *BRGG* untuk mengurangi progresivitas PGK

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1 Keaslian Penelitian

No.	Judul/Peneliti	Desain/Metode Penelitian	Subjek	Perbedaan
1.	Efficacy of Low-Protein Rice for Dietary Protein Restriction in PGK Patients: A Multicenter, Randomized, Controlled Study (Hosojima <i>et al.</i> , 2022)	Desain: RCT Metode: Subjek dibagi dalam rasio 1:1 ke kelompok low protein rice (LPR) atau kontrol dan ditindaklanjuti selama 24 minggu. Hasil utama adalah perkiraan <i>estimated dietary protein intake</i> (eDPI) yang ditentukan menggunakan rumus Maroni. Hasil sekunder termasuk bersihan kreatinin (CCr) dan protein urin berdasarkan pengumpulan urin 24 jam.	51 pasien PGK stadium G3aA2-G4	Penelitian ini membahas efikasi beras putih rendah protein terhadap pasien PGK dengan mengukur eDPI, CCr, dan protein urin. Sementara itu, penelitian yang akan dilakukan menilai pengaruh <i>Low Protein Brown Rice</i> terhadap progresivitas PGK dengan mengukur fungsi ginjal dan status gizi pasien.
2.	Effect of Nonsupplemented Low-Protein Diet on the Initiation of Renal Replacement Therapy in	Desain: Kohort retrospektif <i>multicenter</i> Metode: Subjek dibagi menjadi empat kelompok, berdasarkan rata-rata asupan protein (PI)/hari tanpa suplemenatasi	325 pasien PGK stadium 4 dan 5 dengan eGFR ≥ 10 mL/menit/1,73	Variabel terikat pada penelitian ini adalah terapi penggantian ginjal (RRT) seperti hemodialisis, dialisis peritoneal, hingga transplantasi ginjal dan semua penyebab kematian. Sementara itu, penelitian yang akan dilakukan memfokuskan

	Stage 4 and 5 Chronic Kidney Disease: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Japan (Otani <i>et al.</i> , 2023)	makanan dengan asam amino esensial dan ketoanalog. Hasil yang diukur adalah kejadian terapi penggantian ginjal (RRT) dan semua penyebab kematian.	m2 antara Januari 2008 hingga Desember 2014	progresivitas PGK melalui analisis fungsi ginjal dan status gizi subjek. Penelitian ini juga tidak secara spesifik meneliti beras coklat sebagai sumber diet rendah protein seperti pada penelitian yang akan dilakukan.
3.	Use of low-protein staple foods in the dietary management of patients with stage 3-4 chronic kidney disease: a prospective case-crossover study (Shi, <i>et al.</i> , 2022)	Desain: Studi <i>case crossover</i> prospektif Metode: Pada 12 minggu awal, pasien menjalani diet rendah protein sesuai rekomendasi ahli. Pada 12 minggu selanjutnya, pasien mengonsumsi makanan pokok rendah protein, yaitu nasi atau tepung rendah protein (250 g/hari). Hasil yang diukur adalah asupan protein harian (DPI), <i>dietary energy intake</i> (DEI), <i>normalized protein equivalent of total nitrogen appearance</i> (nPNA), level serum kreatinin, dan indeks nutrisi.	25 pasien PGK stadium 3-4	Penelitian ini membahas penggunaan makanan pokok rendah protein sebagai manajemen diet pasien PGK. Variabel terikat yang diukur mencakup DPI, DEI, nPNA, level kreatinin serum, dan indeks nutrisi. Sementara itu, penelitian yang akan dilakukan mengukur fungsi ginjal dan status gizi sebagai variabel terikat berkaitan dengan progresivitas PGK. Selain itu, penelitian ini juga tidak berfokus pada makanan pokok rendah protein berupa nasi dan tepung rendah protein, berbeda dengan fokus penelitian yang akan dilakukan, yaitu <i>Low Protein Brown Rice</i> .

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) adalah kondisi di mana fungsi ginjal mengalami kerusakan yang tidak dapat diperbaiki, sehingga ginjal penyakit mempertahankan keseimbangan metabolisme, cairan, dan elektrolit, yang akhirnya menyebabkan uremia. Menurut *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI), PGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal atau laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73 m² selama lebih dari tiga bulan (Becherucci *et al.*, 2016). PGK memiliki dampak psikologis yang signifikan bagi pasien dan keluarganya (Becherucci *et al.*, 2016).

Penyakit Ginjal Kronis ditandai dengan ketidakmampuan ginjal untuk membuang racun dan produk sisa dari darah, yang terlihat dari adanya protein dalam urine dan penurunan LFG yang berlangsung lebih dari tiga bulan. Kondisi ini memerlukan terapi pengganti ginjal yang permanen, seperti dialisis atau transplantasi ginjal, karena penurunan fungsi ginjal yang ireversibel. Uremia adalah salah satu sindrom klinis yang muncul akibat penurunan fungsi ginjal (Vaidya and Aeddula, 2022).

2.2.2 Klasifikasi

Klasifikasi PGK umumnya didasarkan pada dua parameter laboratorium yaitu LFG dan albuminuria

Berdasarkan LFG digunakan rumus Kockcroft-Gault sebagai berikut:

$$CrCl \left(\frac{mL}{min} \right) = \frac{(140 - age) \times Berat\ Badan\ (kg)}{Kreatinin\ Serum\ \left(\frac{mg}{dL} \right) \times 72} \times 0.85 \text{ (apabila perempuan)}$$

Berdasarkan hasil perhitungan LFG menggunakan rumus diatas maka PGK dapat terbagi menjadi 5 derajat (Tabel 2), sedangkan berdasarkan rasio albumin-creatinin urin (UACR) maka PGK dapat terbagi menjadi 3 derajat (Tabel 3)

Tabel 2 Derajat PGK berdasarkan LFG

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mnt/1,73m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal menurun ringan	60-89
3	Kerusakan ginjal menurun sedang	30-59
4	Kerusakan ginjal menurun berat	15-29
5	Penyakit ginjal terminal	< 15 atau dialysis

Tabel 3 Derajat PGK berdasarkan UACR

Derajat	Kadar UACR
1	UACR < 30 mg/g
2	UACR 30 – 300 mg/g
3	UACR >300 mg/g

2.2.3 Etiologi

Etiologi PGK adalah diabetes melitus, hipertensi, glomerulonefritis primer, nefritis tubulointersisial kronik, penyakit kista ginjal hereditas, glomerulonefritis sekunder atau vaskulitis dan neoplasma. Berdasarkan data dari Indonesia Renal Registry (IRR) 2020, penyebab PGK paling banyak adalah penyakit ginjal hipertensi (35%) yang diikuti oleh nefropati diabetika (29%) dan glomerulopati primer (8%), dan masih ada penyebab yang tidak diketahui sebanyak 16% (PNPK PGK, 2023).

2.2.4 Patofisiologi

Patofisiologi PGK pada awalnya bergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Ginjal mempunyai kemampuan untuk beradaptasi, pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, kemudian terjadi proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron

yang progresif walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktivitas aksis reninangiotensin-aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis renin-angiotensinaldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor* β (TGF- β) Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas PGK adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemi, dislipidemia.

Pada stadium paling dini penyakit PGK, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*). Kemudian secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan, tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada penderita antara lain penderita merasakan letih dan tidak bertenaga, susah berkonsentrasi, nafsu makan menurun dan penurunan berat badan, susah tidur, kram otot pada malam hari, bengkak pada kaki dan pergelangan kaki pada malam hari, kulit gatal dan kering, sering kencing terutama pada malam hari. Pada LFG di bawah 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti, anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Selain itu pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran cerna, maupun infeksi saluran nafas. Sampai pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium penyakit ginjal. Di samping itu, ketika BUN meningkat secara otomatis, dan pasien akan mengalami risiko kelebihan beban cairan seiring dengan output urin yang makin tidak adekuat (Vaidya and Aeddula, 2022).

Pasien dengan PGK mungkin menjadi dehidrasi atau mengalami kelebihan beban cairan tergantung pada tingkat penyakit ginjal. Perubahan metabolik pada penyakit ginjal juga menyebabkan gangguan eksresi BUN dan kreatinin. Kreatinin sebagian dieksresikan oleh tubulus ginjal dan penurunan fungsi ginjal berdampak pada pembentukan serum kreatinin. Adanya peningkatan konsentrasi BUN dan

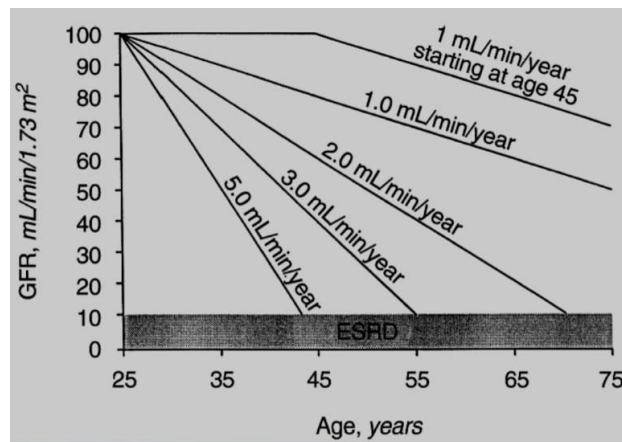
kreatinin dalam darah disebut azotemia dan merupakan salah satu petunjuk penyakit ginjal. Perubahan kardiak pada PGK menyebabkan sejumlah gangguan system kardiovaskuler. Manifestasi umumnya diantaranya anemia, hipertensi, penyakit jantung kongestif, dan perikaritis, anemia disebabkan oleh penurunan tingkat eritropetin, penurunan masa hidup sel darah merah akibat dari uremia, defisiensi besi dan asam laktat dan perdarahan gastrointestinal. Hipertropi terjadi karena peningkatan tekanan darah akibat overload cairan dan sodium dan kesalahan fungsi system renin (Vaidya and Aeddula, 2022). Angiostin aldosteron CRF menyebabkan peningkatan beban kerja jantung karena anemia, hipertensi, dan kelebihan cairan.

Terdiagnosis CKD berarti fungsi ginjal seseorang sudah masuk menjadi “*point of no return*,” yang menunjukkan penurunan fungsi ginjal seiring berjalannya waktu tidak dapat dihindari dan seringkali tidak dapat diubah. Namun, polanya mungkin masih berbeda penurunan fungsi ginjal pada pasien CKD. Pola-pola ini dapat diklasifikasikan secara intuitif menjadi sangat cepat, cepat, sedang, atau lambat, tergantung pada ambang batas yang diperlukan untuk menentukan laju penurunan fungsi ginjal, menggunakan mL/menit/tahun atau mL/menit/bulan.

Definisi progresivitas dari PGK berdasarkan salah satu dari beberapa keadaan berikut ini (PNPK PGK, 2023):

1. Penurunan kategori LFG (≥ 90 [G1], 60–89 [G2], 45–59 [G3a], 30–44 [G3b], 15–29 [G4], ≤ 15 [G5] mL/mnt/1,73m²). Penurunan eGFR tertentu didefinisikan sebagai penurunan kategori GFR yang disertai dengan penurunan eGFR 25% atau lebih dari baseline.
2. Progresivitas yang cepat didefinisikan sebagai penurunan berkelanjutan dalam eGFR lebih dari 5 mL/menit/1,73 m²/tahun

3. Keyakinan dalam menilai perkembangan meningkat seiring dengan peningkatan kadar kreatinin serum dan durasi control



Gambar 1 Progresivitas PGK

Beberapa penelitian melaporkan bahwa progresivitas PGK bisa tidak terkait oleh aktivitas penyakit yang mendasarinya, namun dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah hipertensi intraglomerular dan hipertrofi glomerulus, yang menyebabkan fibrosis pada glomerulus (glomerulosklerosis)

2.2.5 Tanda dan Gejala

Gejala klinis yang ditimbulkan PGK tergantung stadiumnya dan pada stadium akhir akan mengganggu seluruh system tubuh

2.2.6 Pemeriksaan Penunjang

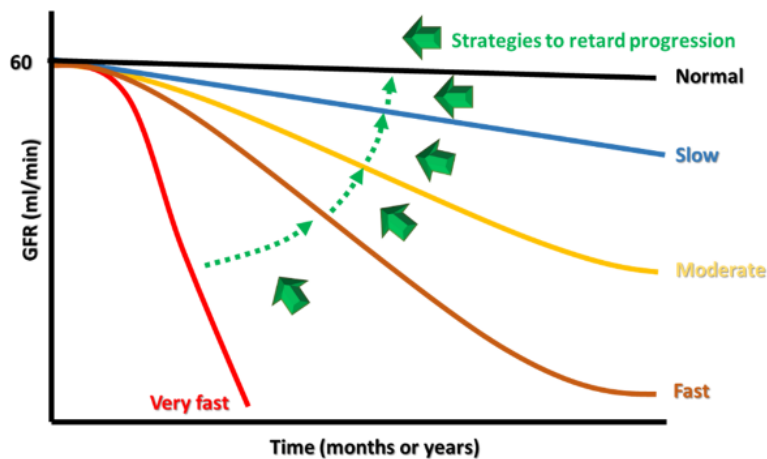
Pemeriksaan penunjang dalam mengukur progresifitas PGK (Yan *et al.*, 2021):

- Laju Filtrasi Glomerulus (LFG).

Penurunan kategori GFR (≥ 90 [G1], 60–89 [G2], 45–59 [G3a], 30–44 [G3b], 15–29 [G4], ≤ 15 [G5] mL/min/1,73m²). Penurunan eGFR tertentu didefinisikan sebagai penurunan kategori GFR yang disertai dengan penurunan eGFR 25% atau lebih dari baseline.

- Penurunan slop LFG

Progresifitas diukur berdasarkan penurunan LFG berdasarkan waktu.



Gambar 2 progresivitas PGK

2.2.7 Tatalaksana

Penatalaksanaan pada PGK dilakukan dengan dua cara yaitu terapi konservatif dan terapi pengganti ginjal. Pengobatan PGK dapat dilakukan dengan terapi konservatif untuk menghambat progresifitas penyakit dengan cara pengaturan asupan protein, kalium, kalori, cairan, elektrolit dan mineral. Ketika tindakan konservatif tidak lagi efektif dalam mempertahankan kehidupan pada penyakit ginjal stadium akhir atau penyakit ginjal maka dilakukan terapi pengganti ginjal. Terapi pengganti ginjal yang terdapat di pelayanan renal unit adalah hemodialisis, CAPD (*Continous Ambulatory Peritoneal Disease*) dan transplantasi ginjal (Vaidya and Aeddula, 2022). Menurut Chen *et al.* (2019) dan *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (2024), terapi konservatif yang harus dilakukan pasien PGK sebagai berikut:

- a. Mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dengan diit rendah natrium dan minimal olahraga dengan berjalan kaki.
- b. Manajemen hipertensi

Pengobatan tekanan darah tinggi mencakup penggunaan obat antihipertensi secara teratur untuk mengontrol tekanan darah. Pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal, keseimbangan garam dan cairan diatur secara independen dari tekanan darah

c. Manajemen nutrisi.

Menurut KDOQI (2020) terapi nutrisi direkomendasikan untuk semua tahap PGK. Terapi nutrisi bertujuan untuk meningkatkan status gizi pasien dan memperlambat progresifitas kerusakan fungsi ginjal agar tidak masuk ke tahap penyakit ginjal. Beberapa kondisi pada pasien dapat mempengaruhi terapi nutrisi pada pasien PGK. Seiring dengan perkembangan PGK, akumulasi produk yang mengandung nitrogen dari diet dan katabolisme protein intrinsik dapat mengubah rasa dan bau serta menghilangkan nafsu makan pada pasien. Penyerapan nutrisi gastrointestinal pada akhirnya menjadi tidak normal, karena uremia mempengaruhi mikrobioma dan mengganggu epitel usus (Kalantar-Zadeh and Fouque, 2017). Salah satu jenis manajemen nutrisi yang disarankan adalah melakukan diet Tinggi Kalori Rendah Protein (TKTP). Diet rendah protein dan tinggi kalori menghilangkan gejala anoreksia dan nausea dari uremia serta menurunkan kadar ureum. Hindari pemasukan berlebih dari kalium dan garam. Jumlah konsumsi protein yang disarankan adalah 0.8 g/kgBB pada orang dewasa dengan PGK derajat 3-5 (KDIGO, 2024).

2.2 Manajemen Diet Pada PGK

Diet ini diberikan kepada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal. Terapi diet rendah protein pada penderita PGK dapat menurunkan akumulasi bahan buangan yang tidak dapat disekresikan oleh ginjal sehingga mampu mengurangi gejala uremia. Disisi lain membatasi protein yang terlalu ketat akan berdampak pada risiko malnutrisi. Menurut KDIGO (2024) intervensi diet pada PGK meliputi pengaturan asupan protein, energi, phosphate, sodium, potassium, kalsium, pengaturan intake cairan, vitamin dan mineral. Asupan nutrisi tergantung dari stadium PGK dan pada pasien yang menjalani dialisis tergantung dari jenis dialisis yang dijalani (Tabel 4) (Goldstein-Fuchs and LaPierre, 2014).

Tabel 4 Asupan Nutrisi Pasien PGK Berdasarkan Derajat

Nutrisi	Stadium 1-4	Hemodialisis	Peritoneal Dialisis
Protein	LFG >30 mL/min/1.73 m ² : ≥0.8 g/kg/hari LFG 15-29 mL/min/1.73 m ² : 0.6-0.75 g/kg/hari Sindrom Nefrotik: 0.8-1.0 g/kg/hari	≥1.2 g/kg/hari dengan paling sedikit 50% HBV	≥1.2-1.3 g/kg/hari paling sedikit 50% HBV
Energi (jika pasien <90% atau >115% dari rata-rata BB standar, gunakan aBWef)	35-40 kkal/kg, tergantung status nutrisi dan faktor stres	≥60 tahun: 30-35 kkal/kg <60 tahun : 35 kkal/kg	≥60 tahun : 30-35 kkal/kg termasuk kalori dialisis <60 tahun: 35 kkal/kg termasuk kalori dialisis
Fosfat	10-20 mg/g protein atau 600-800 mg/hari	900 mg/hari atau <17 mg/kg/hari	900 mg/hari atau <17 mg/kg/hari
Sodium	Bervariasi menurut penyebab PGK; biasanya “no added salt” (i.e., 2-4 g/hari)	2000-3000 mg/hari (88-130 mmol/hari)	Tergantung pemeriksaan fisik CAPD dan APD, 3000-4000 mg/hari (130-175 mmol/hari)
Potassium	Biasanya tidak dilarang sampai LFG <10 mL/min/1.73 m ²	40 mg/kg atau kira-kira 2000- 3000 mg/hari (50- 80 mmol/hari)	Tidak dilarang pada CAPD and APD: kira-kira 3000- 4000 mg/hari (80-105 mmol/hari) kecuali serum level meningkat atau menurun
Cairan	Berdasarkan status klinis	500-1000 mL/hari ditambah jumlah urin perhari	CAPD dan APD, kira-kira 2000-3000 mL/hari berdasarkan status klinis; tidak dilarang jika BB dan TD terkontrol dan sisa fungsi ginjal 2-3 L/hari
Calcium	800 mg/hari atau bila perlu untuk menjaga target level serum	Sama seperti PGK stadium 1-4	Sama seperti PGK stadium 1-4
Vitamin dan mineral	RDA untuk vitamin B complex dan C; zinc, iron, calcium, and vitamin D	Vitamin C, 60-100 mg; vitamin B6, 5- 10 mg; folic acid, 0.8-1 mg; DRI for others; individualize zinc, calcium, iron, and vitamin D	Sama seperti hemodialysis

aBWef, Adjusted edema-free body weight; APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; PGK, chronic kidney disease; DRI, dietary reference intake; LFG : Laju Filtrasi Glomerulus; HBV, high biologic value; NAS, no added salt; RDA, recommended dietary allowance.

2.2.1 Diit Rendah Protein / *Low Protein Diet* (LPD) pada PGK

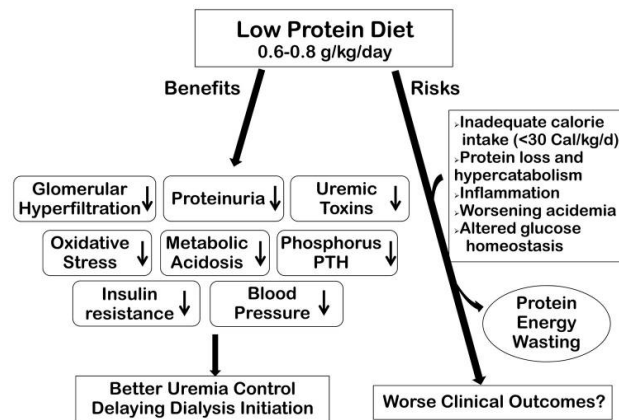
Peningkatan asupan protein terbukti mempengaruhi hemodinamik ginjal dan merusak fungsi dan jaringan ginjal. Pola makan rendah protein berperan penting dalam pengobatan penyakit ginjal kronis, terutama penyakit ginjal kronis. Pengobatan LPD sudah dikenal sejak lama. Rekomendasi dari KDOQI 2020 terkait asupan protein pada PGK stadium 3-5, tanpa diabetes berkisar antara 0,55 hingga 0,6 g/kg per hari. Bagi pasien diabetes, asupan protein 0,6-0,8 g/kg per hari direkomendasikan. Asupan protein 0,55-0,6 g/kg per hari hanya dapat dipertahankan dalam kondisi metabolisme yang stabil dan netral dan hanya boleh dilakukan di bawah pengawasan klinis yang ketat dengan tujuan untuk mengurangi gejala klinis dan menunda inisiasi dialisis. Dalam berbagai penelitian prospektif, diet sangat rendah protein dapat menurunkan perkembangan PGK, namun pasien berisiko lebih tinggi mengalami malnutrisi (KDIGO, 2024). Kapan sebaiknya LPD dimulai di PGK masih menjadi perdebatan. Ambang batas LFG untuk memulai diet rendah protein belum ditetapkan. Kebanyakan ahli nefrologi merekomendasikan memulai diet rendah protein selama LFG (Baragetti *et al.*, 2020).

Tabel 5 Rekomendasi Asupan Protein Berdasarkan Derajat PGK

Stadium PGK	LFG	Asupan Protein g/kgbb/hari	Catatan
1	>90	Normal 1.2-1.0	Garam, Lemak, Energi, Serat
2	89-60	Normal 1.2-1.0	Garam, Lemak, Energi, Serat
3a	59-45	Rendah-normal 0.8	Garam, Lemak, Energi, Serat
3b	44-30	Rendah protein 0.7-0.6	Garam, Lemak, Energi, Serat perhatikan fosfat
4	29-15	Rendah protein 0.7-0.6	Garam, Lemak, Energi, Serat perhatikan fosfat ketoanalogs
5	<15	rendah protein max. 0.6 0.3-0.6	Garam, Lemak, Energi, Serat perhatikan fosfat ketoanalogs

2.2.2 Implikasi Klinis Diet Rendah Protein

Low Protein Diet (LPD) mengurangi produk limbah nitrogen dan mengurangi beban kerja ginjal dengan menurunkan tekanan intraglomerular, yang dapat melindungi ginjal terutama pada pasien dengan penurunan modalitas nefron dan fungsi ginjal. Hal ini menyebabkan efek metabolik yang menguntungkan yang dapat mempertahankan fungsi ginjal dan mengontrol gejala uremik seperti yang tercantum pada gambar 1 (Jee Ko *et al.*, 2017). Selain pembatasan protein, beberapa penelitian telah melihat manfaat dari diet rendah protein (*low protein diet*-LPD) atau diet sangat rendah protein (*very low protein diet*-VLPD) yang disuplementasi dengan asam keto atau asam amino terhadap beberapa parameter metabolik dan ginjal. Beberapa penelitian meta analisis menunjukkan bahwa VLPD yang disuplementasi dengan asam keto dapat menunda inisiasi dialisis dan secara signifikan mengurangi produksi urea, serta memiliki efek menguntungkan pada perbaikan resistensi insulin dan stres oksidatif (Rasyid, 2021). Batasan VLPD yang direkomendasikan adalah 0,28-0,43 g/kgBB per hari dengan tambahan asam keto/asam amino untuk memenuhi kebutuhan protein 0,55-0,60 g/kg per hari (Kalantar-Zadeh and Fouque, 2017).



Gambar 3 *Low Protein Diet*

a. Pengaruh Pembatasan Protein terhadap Proteinuria dan Albuminuria

Peningkatan asupan protein memberikan dampak pada kerusakan podosit dan sel tubulus proksimal akan berimbas pada meningkatnya ekskresi protein atau albumin di urin. Selanjutnya, kondisi proteinura menginduksi apoptosis tubulus ginjal dan mengganggu proses regenerasi podosit sehingga terjadi atrofi tubulus dan menyebabkan penyakit ginjal yang progresif hingga berujung pada PGK

(Gambar 2). Pembatasan protein telah terbukti menurunkan proteinuria sebesar 20-50% pada pasien dengan PGK. LPD dapat memberikan efek vasokonstriksi pada arteriol aferen sementara pengobatan penghambatan sistem renin-angiotensin (RAAS) secara khusus menurunkan resistensi eferen. Selain itu, LPD menunjukkan efek anti-proteinurik aditif selama pengobatan penghambatan RAAS. Dengan demikian, pengobatan gabungan dengan LPD dan blokade RAAS mungkin diperlukan untuk mencapai tingkat protein urin yang lebih rendah dan untuk lebih mengurangi risiko perkembangan PGK.

b. Efek LPD pada Perkembangan Penyakit Ginjal Kronis

Studi eksperimental pada tahun 1980-an menunjukkan bahwa LPD yang diberikan pada model hewan PGK menghasilkan preservasi LFG yang lebih besar. Sejak saat itu, efek renoprotektif LPD telah didukung oleh beberapa uji klinis. Namun, studi *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), yang sejauh ini merupakan uji coba terkontrol terbesar untuk manajemen protein diet pada PGK, penyakit menunjukkan keefektifan yang pasti dari LPD dalam memperlambat perkembangan PGK (Bellizzi, 2013). Hal ini memberikan kontribusi dalam membentuk konsepsi bahwa terapi diet memainkan peran marginal dalam manajemen PGK. Namun, analisis sekunder dari studi MDRD menunjukkan bahwa setiap penurunan asupan protein sebesar 0,2 g/kg/hari dikaitkan dengan perbaikan kecil pada penurunan LFG dari waktu ke waktu, yaitu 1,15 ml/menit/1,73 m²/tahun, dan dengan penurunan separuh risiko penyakit ginjal atau kematian. Memang, periode yang relatif singkat dari studi MDRD dan proporsi yang luar biasa besar dari pasien ginjal polikistik yang sehingga perkembangan PGK yang sangat lambat mungkin telah mengurangi kekuatan studi. Sebuah RCT baru-baru ini menunjukkan bahwa diet protein vegetarian yang sangat rendah (VLPD, 0,3 g/kg/hari) yang dilengkapi dengan keto-analog, dibandingkan dengan LPD konvensional (0,6 g/kg/d), dapat mengurangi penurunan fungsi ginjal dan mengurangi jumlah pasien yang membutuhkan terapi pengganti ginjal (Garneata *et al.*, 2016). Sebuah meta-analisis RCT termasuk studi MDRD juga mengkonfirmasi pengurangan risiko pengembangan ESRD dengan pembatasan protein di antara pasien non-diabetes dengan PGK (Hahn *et al.*, 2018).

c. Pengaruh Diet Rendah Protein terhadap Kontrol Metabolisme

LPD bermanfaat untuk memperbaiki asidosis metabolik pada PGK. Asam dihasilkan selama metabolisme protein termasuk asam amino yang mengandung sulfur, dan serum pra-dialisis. Konsentrasi bikarbonat serum lebih rendah pada pasien dengan asupan protein yang lebih tinggi. Ada kecenderungan terhadap retensi asam dengan penurunan fungsi ginjal dan mengakibatkan kronis asidosis metabolik pada PGK mengganggu metabolisme protein, meningkatkan katabolisme otot dan memperburuk penurunan fungsi ginjal dan gejala uremik (Goraya and Wesson, 2015). Memang, LPD memperbaiki asidosis metabolik di antara pasien dengan PGK lanjut. Dalam sebuah penelitian tentang VLPD yang dilengkapi, kadar bikarbonat serum rata-rata tetap <19 mmol / L dalam kontrol (LPD) sementara itu meningkat ke tingkat normal pada kelompok VLPD (Garneata *et al.*, 2016). Menariknya, RCT untuk memperbaiki asidosis metabolik dengan suplementasi natrium bikarbonat di antara pasien dengan PGK stadium 4 menunjukkan bahwa setelah 2 tahun masa studi, peserta dalam mengalami penurunan fungsi ginjal yang lebih lambat, insiden yang jauh lebih rendah dari ESRD, dan peningkatan status gizi meskipun mereka meningkatkan asupan protein makanan. LPD juga menawarkan kontrol yang lebih baik terhadap PGK-mineral dan gangguan tulang (MBD). Kontrol diet adalah penting dalam pengelolaan hiperfosfatemia pada PGK, karena protein makanan, terutama protein hewani, adalah sumber utama fosfor (St-Jules *et al.*, 2016). LPD, terutama dengan protein nabati, berkhasiat menurunkan fosfor serum, yang menghasilkan pengurangan kadar serum hormon paratiroid (PTH) dan faktor pertumbuhan fibroblast (FGF)-23 (di Iorio *et al.*, 2012). Selain itu, LPD dapat mengurangi resistensi insulin dan stres oksidatif, yang umum yang mungkin berperan dalam mempercepat aterosklerosis di antara pasien dengan PGK. Keuntungan metabolik dari LPD pada PGK ini membantu kontrol yang lebih baik dari gejala uremik, penurunan risiko kardiovaskular, dan lebih sedikit obat yang mengarah pada kepatuhan yang lebih baik.

2.3 *Low Protein Brown Rice (Gogyo genmai)*

Low Protein Brown Rice yang difermentasi (*Gogyo-genmai*) atau *low protein fermented genmai* (LPFG) diproduksi dengan berbagai teknologi, mulai dari pemilihan beras mentah, perawatan permukaan dengan uap bertekanan tinggi, penghilangan protein dengan bakteri asam laktat dan larutan enzim, hingga pemasakan dan pengemasan beras yang higienis. (Watanabe et al., 2022)

Sebelum dilakukan ekstraksi protein terlebih dahulu dilakukan pembersihan untuk merusak lapisan lilin pada permukaan beras cokelat. Seperti yang diketahui, bakteri tahan panas seperti *Bacillus* sp.) selanjutnya beras disterilisasi dan dicuci untuk membuang beras merah yang rusak. Dalam proses sterilisasi dan pembersihan, beras merah yang dipoles ditempatkan dalam larutan asam sitrat 2% dalam air, dipanaskan hingga 70°C, dan diaduk untuk menghilangkan kotoran, 70°C, dan diaduk untuk menghilangkan kotoran, kuman, dan noda yang menempel pada permukaan. Produk akhir menunjukkan tidak adanya bakteri hidup, coli-forms sp., *Bacillus cereus* sp., bakteri aerobik tahan panas, dan bakteri anaerobic tahan panas. (Watanabe et al., 2022)

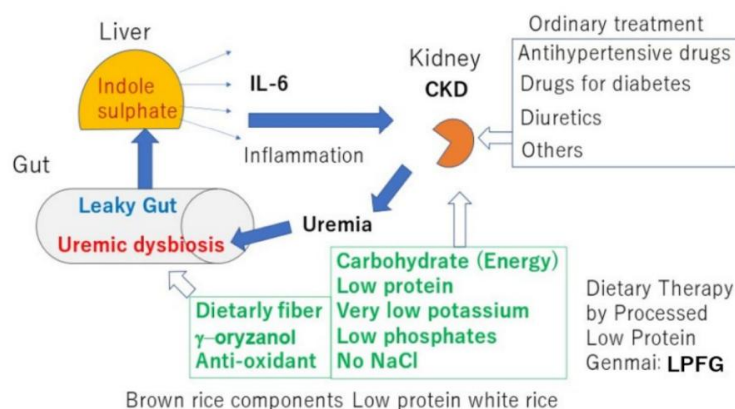
Ekstraksi protein meliputi dua tahap fermentasi. Setelah mensterilkan dan membersihkan permukaan dengan larutan asam sitrat, beras yang telah disterilkan direndam dalam larutan yang mengandung enzim proteolitik “Protease M (Amano) G” dan *Lactobacillus plantarum* sebagai agen fermentasi primer dalam kondisi anaerobik [15]. Beras difermentasi selama tiga hari pada suhu 40°C. Setelah drainase, fermentasi anaerobik sekunder dilakukan dengan larutan yang sama yang mengandung *Lactobacillus* selama 1,5 hari pada suhu 40°C. Kemudian dicuci dengan air untuk menghilangkan sisa, dan setelah dicuci lagi dengan air dingin, dialirkan kembali. (Watanabe et al., 2022)

Setelah proses fermentasi, dilakukan proses pembersihan penghilangan, melibatkan pengeringan fermentasi sekunder. Setelah itu, dicuci dengan air mengalir selama 2 jam, dan produk fermentasi seperti asam organik dan protein yang dihasilkan selama fermentasi dihilangkan Bersama substansi yang terurai dan bakteri asam laktat sisa. Setelah proses pembersihan dan pencucian, kandungan protein diukur dengan metode Dumas. (Watanabe et al., 2022)

	unit	Pro	Post	Paired <i>t</i>	
protein intake	g/day	70.1	53.6	↓	0.001
Urinary protein	g/day	1.34	0.58	↓	0.046
Urinary nitrogen	mg/day	8.8	6.3	↓	0.001
Phenyl sulfate	ng/ml	3.9	3.4	↓	0.023
Paracresyl sulfate	ng/ml	6.3	3.2	↓	0.008
Indoxyl sulfate	ng/ml	3.2	2.7	↓	0.000
β 2-microglobulin	ug/L	3162	2976	↓	0.117
LFABP	ug/CR	42.7	11.4	↓	0.005
NGAL	ug/CR	55.5	29.0	↓	0.001

Gambar 4 Hubungan penurunan asupan protein pada LPFG dengan protein urin dan toksin uremik

Beras ini memiliki kelebihan seperti beras putih rendah protein di antaranya kandungan energi yang mirip dengan nasi putih, kandungan protein yang kurang dari sepersepuluh, kandungan kalium yang hampir nol, kandungan fosfor yang kurang dari seperempat kandungan beras. Di samping itu, keunggulan penggunaan beras cokelat adalah memiliki serat pangan, γ -oryzanol, dan kapasitas antioksidan. Penggunaan *gogyo genmai* sebagai makanan pokok dapat mengurangi asupan protein hingga 10 gram sehingga pasien masih dapat mengonsumsi protein dari sumber lauk pauknya. Hal ini dapat membantu menguatkan kepatuhan pasien terhadap diet rendah protein karena pasien tetap dapat memakan lauk yang sama dengan keluarganya . (Watanabe et al., 2022)



Gambar 5. Peran BRGG pada PG

