

## STUDI META-ANALISIS HIPERTENSI DAN DIABETES MELITUS SEBAGAI FAKTOR RISIKO PENYAKIT GINJAL KRONIS DI INDONESIA

Maharani<sup>1</sup> Ida Bagus Putra Pramana<sup>2</sup> Anak Agung Gde Oka<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup> Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

e-mail: [maharani6563@gmail.com](mailto:maharani6563@gmail.com)

### ABSTRAK

Indonesia saat ini tengah mengalami *double burden of disease* dimana Penyakit Ginjal Kronis (PGK) menjadi salah satu beban penyakit Indonesia. Hipertensi serta Diabetes Melitus merupakan dua dari beberapa faktor risiko dari PGK. Faktor risiko ini telah banyak diteliti sehingga perlu dilaksanakan studi meta-analisis agar didapatkan data yang lebih kuat dan bisa dijadikan acuan untuk pencegahan PGK. Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Review dan Meta-analysis* dengan menggunakan aplikasi RevMan 5.4.1. Estimasi data menggunakan *Random Effect Model* dari 5 *Case Control Study* dengan jumlah sampel kasus serta sampel kontrol masing-masing 781 individu. Didapatkan OR Hipertensi terhadap PGK 5,28 (IK 95% 1,46 - 19,09) sedangkan OR Diabetes Melitus terhadap PGK 3,34 (IK 95% 1,79 - 6,25). Sehingga dapat diartikan individu dengan Hipertensi memiliki risiko 5,28 kali lebih tinggi mengalami PGK dibandingkan individu non-Hipertensi. Individu dengan penyakit Diabetes Melitus memiliki risiko 3,34 kali lebih tinggi mengalami PGK dibandingkan individu non-Diabetes Melitus.

Riwayat Hipertensi dan Diabetes Melitus dapat meningkatkan risiko terjadinya Penyakit Ginjal Kronis. Hal ini dapat dilihat dari angka kejadian Hipertensi dan Diabetes Melitus yang lebih tinggi pada populasi kasus PGK dibandingkan dengan angka kejadian pada populasi kontrol non-PGK. Oleh karena itu pencegahan PGK dapat dilakukan salah satunya dengan menghindari penyakit Hipertensi dan Diabetes Melitus. Lebih dari separuh pasien PGK di masyarakat dapat dicegah, jika penyakit Hipertensi di masyarakat dapat dihilangkan. Lebih dari seperempat pasien PGK di masyarakat dapat dicegah, jika penyakit Diabetes Melitus di masyarakat dapat dihilangkan.

**Kata kunci :** Penyakit Ginjal Kronis., Hipertensi., Diabetes Melitus.

### ABSTRACT

Indonesia is currently experiencing double burden of disease which Chronic Kidney Disease (CKD) is one of Indonesian disease burdens. Hypertension and Diabetes Mellitus are risk factors for CKD that have been widely studied, it is necessary to carry out a meta-analysis study in order to obtain stronger data and also could be used as a reference to prevent CKD. This study uses Systematic Review and Meta-analysis with RevMan 5.4.1. Estimated data using the Random Effect Model from 5 Case Control Studies with 781 case samples and 781 control samples. The OR for Hypertension for CKD was 5.28 (95% CI 1.46 - 19.09) while the OR for Diabetes Mellitus was 3.34 (95% CI 1.79 - 6.25). It can be interpreted that individuals with Hypertension have 5.28 times higher risk of experiencing CKD than individuals without Hypertension whereas individuals with Diabetes Mellitus have 3.34 times higher risk of developing CKD than individuals without Diabetes Mellitus.

History of Hypertension and Diabetes Mellitus can increase the risk of CKD. This can be seen from the higher incidence of Hypertension and Diabetes Mellitus in the CKD case population compared to the incidence rate in the non-CKD control population. Therefore, one way to prevent CKD is to avoid Hypertension and Diabetes Mellitus. More than half of CKD patients in the community can be prevented, if hypertension in the community can be eliminated. More than a quarter of CKD patients in the community can be prevented, if Diabetes Mellitus in the community can be eliminated.

**Keywords :** Chronic Kidney Disease, Hypertension, Diabetes Mellitus.

### PENDAHULUAN

Prevalensi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) pada masyarakat Indonesia usia 15 tahun keatas pada tahun 2013 <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>  
doi:10.24843.MU.2022.V11.i9.P10

adalah 2/1000 penduduk dan meningkat pada tahun 2018 menjadi 3,8/1000 penduduk Indonesia<sup>1</sup>. Berdasarkan data

dari Badan Perencanaan Pembangunan Nasional tahun 2018 Indonesia sedang mengalami *double burden of disease* dimana terdapat peningkatan penyakit menular dan penyakit tidak menular pada transisi epidemiologi di Indonesia. PGK menempati posisi ke-10 beban penyakit di Indonesia sehingga penting untuk mencegah peningkatan angka kejadian dari PGK<sup>2</sup>.

Hipertensi dan Diabetes Melitus merupakan contoh faktor risiko yang dapat meningkatkan angka kejadian PGK. Ada banyak penelitian yang membahas tentang bagaimana dampak Hipertensi dan Diabetes Melitus terhadap PGK sehingga perlu dilaksanakan suatu studi *systematic review* dan meta-analisis guna meningkatkan *power* dari penelitian yang telah ada sebelumnya sehingga menghasilkan angka yang lebih tepat dan dapat dijadikan acuan dalam pencegahan PGK.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Penyakit Ginjal Kronis

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dapat diartikan kerusakan ginjal dan/atau penurunan filtrasi rata-rata glomerulus kurang dari 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> dalam jangka waktu minimal 3 bulan<sup>4</sup>. Penderita penyakit ginjal kronis umumnya baru merasakan gejala klinis pada stadium 4 dan 5 dikarenakan stadium 1-3 dari penyakit ginjal kronis ini biasanya asimtomatik. Kerusakan ginjal bersifat progresif sehingga menyebabkan kelebihan cairan dan produksi hormon vasoaktif, gejala-gejala uremia, akumulasi kalium dengan gejala malaise sampai kondisi yang fatal yaitu aritmia, anemia karena menurunnya sintesis eritropoetin, hiperfosfatemia dan hipokalsemia yang terjadi akibat penumpukan sulfat, fosfat, dan asam urat<sup>3</sup>. Penyakit Ginjal Kronis diklasifikasikan menjadi beberapa stadium berdasarkan penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dan kadar albumin dalam urin.

**Tabel 1.** Klasifikasi PGK berdasarkan GFR<sup>5</sup>

Stadium	Kategori	GFR
1	GFR normal atau meningkat	≥90
2	Penurunan GFR ringan	60-89
3a	Penurunan GFR ringan-sedang	45-59
3b	Penurunan GFR sedang-berat	30-44
4	Penurunan GFR berat	15-29
5	Gagal ginjal	<15

### Hipertensi

Seseorang dikatakan hipertensi apabila setidaknya saat melakukan pengukuran tekanan darah selama tiga kali dalam waktu yang berbeda mengalami peningkatan tekanan darah, dan memiliki tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg. Hipertensi bila tidak ditangani dengan optimal dapat mengakibatkan berbagai komplikasi salah satunya adalah <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>  
doi:10.24843.MU.2022.V11.i9.P10

menebalnya dinding pembuluh darah yang secara langsung mengakibatkan menyempitnya lumen pembuluh darah. ketika kondisi ini terjadi pada arteri renalis darah yang mengalir ke ginjal akan berkurang dan dapat menyebabkan terjadinya ischaemia yang memicu juxtaglomerular apparatus menghasilkan renin. Renin akan mengaktifkan sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS) yang menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerular. kondisi iskemik ini juga menyebabkan meningkatnya endothelin sehingga terjadi vasokonstriksi. Vasokonstriksi pada pembuluh Eferen menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi yang memungkinkan albumin pada darah ikut tersaring. hal ini menginduksi sel-sel inflamasi masuk ke dalam glomerulus dan menyebabkan terjadinya sklerosis pada nefron. seperti yang kita ketahui nefron merupakan unit fungsional ginjal, apabila nefron mengalami nekrosis terus-menerus maka akan berdampak pada penurunan fungsi ginjal. NO dan PGI2 yang seharusnya berperan dalam regulasi ginjal tidak bisa bekerja optimal. mekanisme ini disebut dengan *Endothelial dysfunction*<sup>6</sup>.

### Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan kondisi gula darah pasien yang melebihi batas normal. Menurut konsesus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) diagnosis diabetes melitus dapat ditegakan bila ditemukan salah satu dari hasil pemeriksaan berikut: 1) Gejala klasik diabetes melitus ditambah kadar glukosa darah sewaktu >200 mg/dL. Gejala klasik diabetes melitus yaitu sering kencing, mudah merasa lapar, sering merasa haus, serta berat badan menurun cepat tanpa sebab yang jelas. 2) Gejala klasik diabetes melitus ditambah kadar glukosa darah puasa >126 mg/dL. 3) Pada tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam >200 mg/dL setelah pemberian glukosa 75 gr.

*Diabetic Kidney Disease* merupakan penurunan fungsi ginjal akibat diabetes. pasien dengan diabetes melitus dapat mengalami hiperfiltrasi glomerulus. mekanisme penyebab hiperfiltrasi glomerulus ini belum pasti namun salah satu mekanisme yang memungkinkan adalah terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa pada tubulus proksimal melalui *sodium-glucose cotransporter 2*. hal ini mengakibatkan menurunnya transport sodium klorida ke makula densa sehingga terjadi penurunan tubuloglomerular *feedback*. Arteriol aferen kemudian berdilatasi untuk meningkatkan perfusi ke glomerulus. sementara itu ginjal memproduksi Angiotensin II yang menyebabkan vasokonstriksi pada arteriol eferen. kondisi yang terjadi adalah hipertensi intraglomerular dan hiperfiltrasi glomerulus. Kegagalan metabolisme ini menginduksi inflamasi dan fibrosis<sup>7</sup>.

## BAHAN DAN METODE

Meta-analisis merupakan model statistika yang digunakan untuk menggabungkan lebih darisatu penelitian, sehingga didapatkan data kuantitatif baru . Studi meta-

analisis ini ditulis dengan berpedoman pada *professed reporting for systematic review and meta-analysis* (PRISMA) dengan menyeleksi serta menganalisis jurnal-jurnal hasil penelitian faktor risiko penyakit ginjal kronis di rumah sakit di Indonesia pada database *Google Scholar*.

Adapun kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah : 1) jurnal dipublikasi dengan teks yang lengkap, 2) jurnal melaporkan prevalensi hipertensi dan diabetes sebagai faktor risiko penyakit ginjal kronis di Indonesia, 3) jurnal diterbitkan diantara Januari 2016 hingga Januari 2021, 4) penelitian dilaksanakan menggunakan metode *case-control*. Sedangkan kriteria eksklusi yang diterapkan pada penelitian ini adalah 1) semua penelitian yang tidak memenuhi kriteria inklusi yang telah dijelaskan sebelumnya, 2) penelitian dengan subjek hewan, 3) penelitian berupa *systematic review* dan meta-analisis,

Analisis data menggunakan *random effect model* agar diperoleh interval kepercayaan yang lebih lebar. *Software* yang akan digunakan dalam analisis data adalah *Review Manager 5.4*. Hasil analisis berupa estimasi *odds ratio* (OR) yang akan disajikan dalam *forest plot*. Untuk menilai dampak hasil penelitian jika diterapkan kepada masyarakat akan dihitung nilai *Population Atributable Risk* (PAR) dengan rumus :

$$PAR = \frac{p(r-1)}{p(r-1)+1}$$

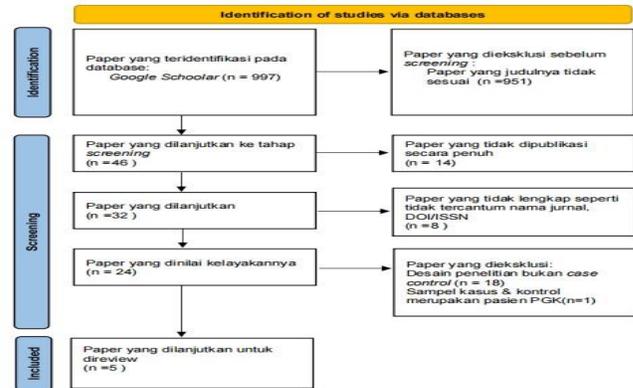
p : proporsi subyek yang terpapar pada populasi

r : ratio odd

## 1. HASIL

Hasil seleksi jurnal pertama mendapatkan 997 jurnal. Dari 997 jurnal tersebut 951 jurnal dieksklusi karena judul jurnal tidak sesuai sehingga didapatkan 46 jurnal yang dilanjutkan ke tahap *screening*. Pada tahap *screening* terdapat 14 jurnal yang tidak bisa diakses secara penuh karena merupakan arsip universitas tertentu dan memerlukan login menggunakan akun universitas sehingga hanya 32 jurnal yang dilanjutkan. Pada tahap seleksi kelengkapan jurnal 8 jurnal tereksklusi karena tidak terdapat DOI atau ISSN dan tidak terdapat nama jurnal sehingga ada 24 jurnal yang dilanjutkan.

Tahap selanjutnya adalah menyaring jurnal menggunakan kriteria inklusi. Terdapat 19 jurnal yang tidak memenuhi kriteria inklusi, 18 diantaranya bukan didesain dengan *case control* dan 1 jurnal yang keseluruhan sampelnya merupakan pasien PGK. Pada tahap akhir terdapat 5 jurnal utama yang dilanjutkan ke tahap *systematic review* dan meta-analisis.



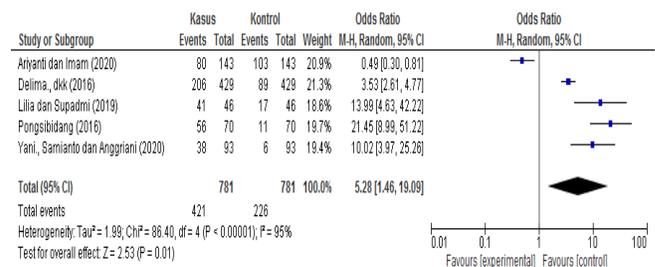
Gambar 1. Prisma flow chart.

Estimasi total sampel pada studi meta-analisis ini mencapai 1.562 individu dengan kejadian Hipertensi dan Diabetes Melitus sebagai berikut:

Table 2. Karakteristik data jurnal.

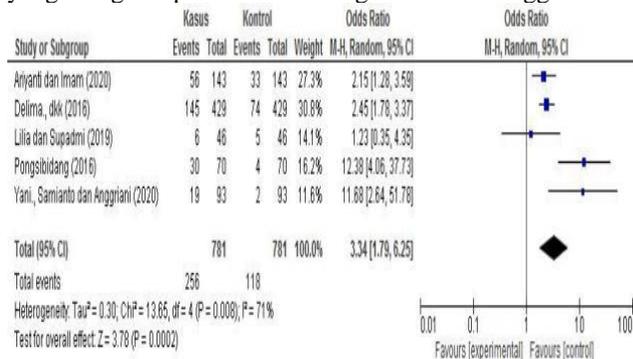
Nomor jurnal	Hipertensi		Diabetes melitus	
	Kasus	Kontrol	Kasus	Kontrol
1	80	103	56	33
2	41	17	6	5
3	38	6	19	2
4	56	11	30	4
5	206	89	145	74

Analisis faktor risiko Hipertensi terhadap PGK mendapatkan estimasi OR sebesar 5,28 dengan IK95% 1,46 - 19,09 sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang menderita Hipertensi mempunyai risiko 5,28 kali lebih tinggi mengalami PGK dibandingkan dengan orang yang tidak menderita hipertensi. Didapatkan nilai  $p < 0,00001$  dan  $I^2$  95% yang menginterpretasikan heterogenitas studi tinggi.



Gambar 2. Forest plot hipertensi terhadap PGK.

Analisis faktor risiko Diabetes melitus terhadap PGK mendapatkan estimasi OR sebesar 3,34 dengan IK95% 1,79 - 6,25 sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang menderita Diabetes melitus mempunyai risiko 3,34 kali mengalami PGK dibandingkan dengan orang yang tidak menderita hipertensi. Didapatkan nilai  $p < 0,008$  dan  $I^2$  71% yang menginterpretasikan heterogenitas studi tinggi.



Gambar 3. Forest plot diabetes melitus terhadap PGK.

Table 3. Akumulasi data hipertensi terhadap PGK.

	Kasus	Kontrol	Jumlah
Hipertensi	421	226	647
Non-hipertensi	360	555	915
<b>Jumlah</b>	<b>781</b>	<b>781</b>	<b>1.562</b>

$$p = 647 / 1562 = 0,41$$

$$r = 5,28 \text{ (odd ratio dari hasil meta-analisis)}$$

$$PAR = \frac{0,41 (5,28 - 1)}{0,41 (5,28 - 1) + 1} = \frac{1,75}{2,75} = 0,63$$

Dari perhitungan di atas dapat disimpulkan bahwa hampir 63% kasus PGK dapat dicegah dengan menghilangkan Hipertensi sebagai faktor risiko.

Risiko diabetes melitus juga diukur menggunakan rumus yang sama dan didapatkan hasil sebagai berikut :

Table 4. Akumulasi data diabetes melitus terhadap PGK.

	Kasus	Kontrol	Jumlah
Diabetes melitus	256	118	374
Non-diabetes melitus	525	663	1.188
<b>Jumlah</b>	<b>781</b>	<b>781</b>	<b>1.562</b>

$$p = 374 / 1.562 = 0,23$$

$$r = 3,34 \text{ ( odd ratio dari hasil meta-analisis)}$$

$$PAR = \frac{0,23 (3,34 - 1)}{0,23 (3,34 - 1) + 1} = \frac{0,51}{1,51} = 0,33$$

Dari perhitungan di atas dapat disimpulkan bahwa hampir 33% kasus PGK dapat dicegah dengan menghilangkan Diabetes Melitus sebagai faktor risiko.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini mengidentifikasi 997 jurnal kemudian diseleksi dan mendapatkan 5 jurnal dengan desain *case control* yang memenuhi kriteria inklusi. Estimasi sampel yang didapatkan sebanyak 1.562 orang dengan kasus PGK (n=781) dan non PGK (n=781).

Analisis faktor risiko Hipertensi terhadap PGK mendapatkan estimasi OR sebesar 5,28 dengan IK95% 1,46 - 19,09 sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang menderita Hipertensi memiliki risiko 5,28 kali lebih tinggi mengalami PGK dibandingkan dengan orang yang tidak menderita hipertensi. Didapatkan nilai  $p < 0,00001$  dan  $I^2$  95% yang menginterpretasikan heterogenitas studi tinggi. Analisis faktor risiko Diabetes melitus terhadap PGK mendapatkan estimasi OR sebesar 3,34 dengan IK95% 1,79 - 6,25 sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang menderita Diabetes melitus memiliki risiko 3,34 kali mengalami PGK dibandingkan dengan orang yang tidak menderita hipertensi. Didapatkan nilai  $p < 0,008$  dan  $I^2$  71% yang menginterpretasikan heterogenitas studi tinggi.

Perhitungan nilai PAR dari faktor risiko hipertensi terhadap PGK dengan hasil 0,63 dapat diartikan hampir 63% kasus PGK dapat dicegah dengan menghilangkan hipertensi sebagai faktor risiko. Sedangkan perhitungan nilai PAR dari faktor risiko diabetes melitus terhadap PGK dengan hasil 0,33 dapat diartikan hampir 33% kasus PGK dapat dicegah dengan menghilangkan Diabetes Melitus sebagai faktor risiko.

## SIMPULAN

Riwayat Hipertensi dan Diabetes Melitus mampu meningkatkan risiko kejadian Penyakit Ginjal Kronis. Hal ini dapat dilihat dari angka kejadian Hipertensi dan Diabetes Melitus yang lebih tinggi pada populasi kasus PGK dibandingkan dengan angka kejadian pada populasi kontrol non-PGK. Oleh karena itu pencegahan PGK dapat dilakukan salah satunya dengan menghindari penyakit Hipertensi dan Diabetes Melitus. Lebih dari separuh pasien PGK di masyarakat dapat dicegah, jika penyakit Hipertensi di masyarakat dapat dihilangkan. Lebih dari seperempat pasien PGK di masyarakat dapat dicegah, jika penyakit Diabetes Melitus di masyarakat dapat dihilangkan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riskesdas Provinsi Bali Tahun 2018 [Internet]. Riskesdas. 2018 [dikutip 9 Oktober 2019]. Tersedia dari: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id>.

2. Bappenas. Transisi Demografi dan Epidemiologi Permintaan Pelayanan Kesehatan di Indonesia [Internet]. Bappenas. 2019 [ dikutip 27 Oktober 2021]. Tersedia dari: [https://www.bappenas.go.id/files/8515/9339/1872/FA\\_Preview\\_HSR\\_Book01.pdf](https://www.bappenas.go.id/files/8515/9339/1872/FA_Preview_HSR_Book01.pdf)
3. Ervina, L., Bahrun, D. dan Lestari, H. Tatalaksana Penyakit Ginjal Kronik pada Anak. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 2015;47(2):pp.144-9. <https://doi.org/10.36706/mks.v47i2.2758>
4. Levey, A.S. dan Coresh, J. Chronic Kidney Disease. *The lancet*. 2021; 379(9811): pp. 165-180. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5)
5. Andrassy, K. M. *Comments On "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease"*. *Kidney International*. 2013;84(3):pp.622-3. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.243>
6. Ku, E., Lee, B., Wei, J. dan Weir, M. *Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019*. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019;74(1): pp.120-131. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>
7. Alicic, R., Rooney, M. dan Tuttle, K. *Diabetic Kidney Disease*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;12(12): pp.2032-45. <https://doi.org/10.2215/CJN.11491116>