

## **PREVALENSI DAN HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN PENYAKIT GINJAL KRONIK PADA POPULASI DESA LEGIAN, KUTA BALI**

Paramita Ayu, Yenny Kandarini, G Raka Widiana, W Sudhana, Jodhi S Loekman, K Suwitra  
Divisi Nefrologi dan Hipertensi, Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar  
Email: drparamitaayu@yahoo.com

### **ABSTRACT**

Metabolic syndrome may relate to pathogenesis of chronic kidney disease (CKD). There is scarce data with regard to that phenomenon in Indonesian general population. We conduct a study to determine the prevalence of metabolic syndrome and its relationship with CKD individuals in general population of Legian Village, Bali. An analytical cross sectional study was carried out in the community of Legian Village, a tourist destination in Bali. Samples were selected through simple random sampling.

Two hundred and eighty four samples (117 males and 107 females, aged  $46.1 \pm 10.02$  years) were included. Prevalence of hypertension, hypertriglyceridemia, hypoHDL-cholesterol, central obesity, impaired fasting glucose (IFG), obese and CKD was 14.1%, 38.4%, 25%, 18%, 11.6%, 51.8% and 11.6% respectively. Using bivariate analysis, there were strong and significant relationship between hypertension (OR 2.6, 95%CI 1.12 to 6.19,  $p = 0.02$ ) and IFG (OR 5.21; 95%CI 2.23 to 12.13,  $p = 0.00$ ) with CKD. Using multivariate logistic regression entering those components of metabolic syndrome into the model, it was consistently found that hypertension and DM is the associated factors for CKD in the population. There was increasing odds of CKD about 1,0-fold every augment of metabolic syndrome components (OR 1.098; 95%CI 0.83 to 1.44). As our conclusion, hypertension and IFG are associated factor for CKD in general population. Multiple components increased risk factor for CKD.

Keywords: metabolic syndrome, chronic kidney disease, general population

### **PENDAHULUAN**

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) telah menjadi masalah bagi dunia kesehatan global karena prevalensinya yang tinggi dan meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular dan kematian. Pasien dengan Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) dibandingkan individu dengan umur yang sama pada populasi umum memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dan angka harapan hidup yang pendek.<sup>1-4</sup> Data dari Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) menunjukkan kurang lebih 8,3 juta (4,6%) populasi dewasa (20 tahun keatas) di Amerika menderita PGK,<sup>5</sup> 300.000 diantaranya berakhir dengan PGTA,

sehingga diperkirakan kematian pada pasien dengan PGK disebabkan oleh faktor lain, seperti kejadian aterosklerosis. Pada tahun 2002, insiden hemodialisis di Beijing mencapai 146,4 per juta populasi dan di Shanghai mencapai 148,1 per juta populasi, dimana angka ini hampir dua kali lipat dari data tahun 1999.<sup>6</sup> Pemahaman yang baik tentang etiologi PGK diperlukan untuk deteksi awal, pencegahan dan terapi yang efektif sehingga dapat mengurangi resiko PGTA, penyakit kardiovaskular dan kematian.

Sindrom Metabolik (SM) merupakan pengelompokan dari obesitas abdominal, hipertriglisieridemia, kadar High-Density Lipoprotein (HDL) kolesterol yang rendah, peningkatan tekanan darah dan kadar glukosa

puasa yang tinggi, dimana semua faktor tersebut merupakan faktor risiko dari diabetes dan penyakit kardiovaskular yang pada akhirnya akan meningkatkan risiko kematian.<sup>7</sup> NHANES III menunjukkan 23,7% populasi umum dewasa Amerika memiliki SM dan SM sendiri merupakan faktor independen yang berhubungan dengan PGK, baik pada populasi umum maupun populasi dewasa yang tidak dengan diabetes.<sup>1,5</sup> Pada populasi ASIA dilaporkan individu dewasa di Cina yang hidup dengan SM berdasarkan kriteria the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) sejumlah 71 orang (15,1%).<sup>6</sup>

Komposisi penduduk Legian Kuta, Bali merupakan penduduk yang tinggal di daerah pariwisata dan daerah peralihan antara desa dan kota, yang terdiri dari 3 banjar dengan jumlah penduduk 3361 jiwa (949 kepala keluarga). Legian merupakan desa yang memiliki karakter tersendiri atau khusus, yang berbeda diantara penduduk desa ataupun kota dimana terjadi kemajuan perekonomian yang pesat dan perubahan pola hidup. Penelitian tentang hubungan antara SM dengan kejadian PGK masih jarang, terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Usaha selanjutnya adalah untuk mengetahui dan akhirnya mencegah komplikasi yang bisa ditimbulkan oleh SM khususnya komplikasi ke ginjal, sebelum dimulainya kerusakan yang menetap.

#### BAHAN DAN CARA

Penelitian ini menggunakan rancangan studi epidemiologik potong lintang analitik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan SM dan PGK pada penduduk desa Legian, Kuta, Badung, Bali. Populasi target adalah pria dan wanita usia  $\geq 18$  tahun, penduduk Desa Legian, Kuta, Badung. Populasi terjangkau adalah penduduk Desa Legian, Kuta, Badung dan bersedia mengikuti penelitian ini. Sampel pada penelitian ini adalah bagian dari populasi terjangkau

yang berusia  $\geq 18$  tahun diambil secara simple random sampling yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Perkiraan besar sampel dihitung dengan rumus sampel tunggal dengan uji hipotesis satu arah, maka sampel dihitung sebagai berikut.<sup>8</sup>

#### HASIL

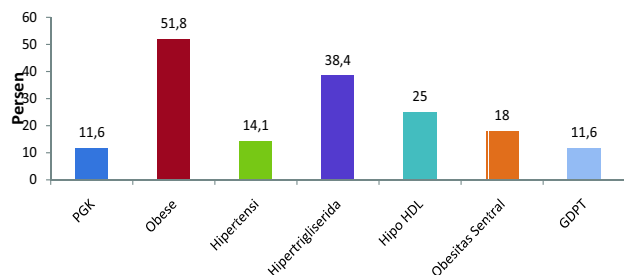
Sampel sejumlah 284 orang yang memenuhi kriteria inklusi dengan rata-rata umur  $46,05 \pm 10,02$  tahun, umur terendah adalah 20 tahun dan tertua 83 tahun, terdiri dari 177 (62,3%) laki-laki, 107 (37,7%) perempuan dan Suku Bali  $> 90\%$ . Pada penelitian ini kami masukkan kriteria obesitas berdasarkan perhitungan IMT.

Tabel 1. Data karakteristik dasar sampel

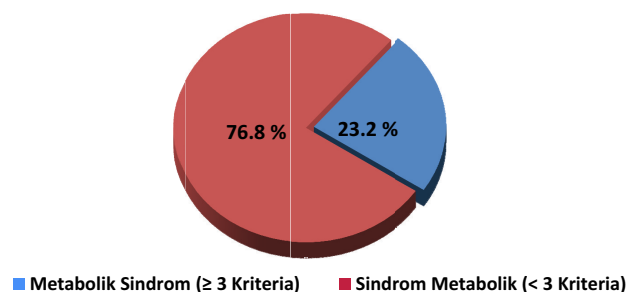
Variabel	Rerata $\pm$ SB
Umur (tahun)	$46,05 \pm 10,02$
Lingkar Pinggang (cm)	$88,49 \pm 10,66$
TD sistolik rata-rata (mmHg)	$116,83 \pm 15,46$
TD diastolik rata-rata (mmHg)	$76,12 \pm 10,84$
TB (cm)	$162,13 \pm 9,70$
BB (kg)	$67,86 \pm 13,37$
IMT ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$25,83 \pm 4,92$
Gula darah puasa (gr/dl)	$97,59 \pm 35,65$
Gula darah 2 jam PP (gr/dl)	$108,87 \pm 54,03$
Cholesterol total (gr/dl)	$199,73 \pm 37,17$
Trigliserida (gr/dl)	$149,81 \pm 90,10$
HDL (gr/dl)	$50,29 \pm 11,32$
Serum Kreatinin (gr/dl)	$0,97 \pm 0,25$
CCT Cockcroft Gault (ml/mnt/ $1,73\text{m}^2$ )	$89,19 \pm 25,05$

Dari kelima kriteria SM menurut NCEP ATP III, hipertrigliseridemia ditemukan dengan prevalensi tertinggi yaitu 109 orang (38,4%) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) dengan prevalensi terendah yaitu 33 orang (11,6%). Obesitas juga ditemukan dengan prevalensi yang tinggi yaitu 147 orang (51,8%)

(Gambar 1). Kejadian PGK dengan LFG < 60ml/mnt/1,73m<sup>2</sup> adalah 11,6% dan SM yang memiliki ≥ 3 kriteria adalah 23,2% (Gambar 2).

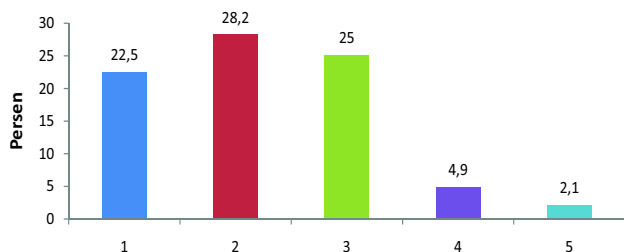


Gambar 1. Prevalensi PGK, obese, hipertensi, hipertrigliseridemia, hipoHDL-kolesterol, obesitas sentral dan GDPT



Gambar 2. Prevalensi sindrom metabolik

Prevalensi SM dengan 1,2,3,4 dan 5 kriteria adalah 22,5, 28,2, 25, 4,9 dan 2,1% berturut-turut (gambar 3). Tidak ada perbedaan bermakna berdasarkan jenis kelamin kejadian SM (OR 0,72; CI95% 0,40 – 1,29; p = 0,26) dan PGK (OR 1,09; CI95% 0,52 – 2,28; p = 0,83). Obesitas ditemukan mayoritas pada laki-laki, sedangkan obesitas sentral lebih banyak pada wanita dengan perbedaan yang bermakna (Tabel 2).

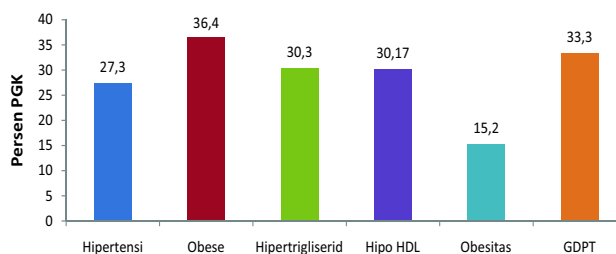


Gambar 3. Distribusi komponen sindrom metabolik pada sampel penelitian

Tabel 2. Distribusi prevalensi masing-masing komponen sindrom metabolik, obese dan penyakit ginjal kronik berdasarkan jenis kelamin

	Laki n (%)	Perempuan n (%)	OR	CI95%	p
Hipertensi	25 (62,5)	15 (37,5)	0,98	0,49 – 1,95	0,95
Obese	104 (70,7)	43 (29,3)	0,47	0,29 – 0,77	0,002
PGK	20 (60,6)	313 (9,4)	1,09	0,52 – 2,28	0,83
Hipertrigliserid	82 (75,2)	27 (24,8)	0,39	0,23 – 0,66	0,000
Hipo-HDL	42 (59,2)	29 (40,81)	1,19	0,69 – 2,06	0,54
Obese Sentral	23(45,1)	28 (54,9)	2,36	1,28 – 4,36	0,005
GDPT	21 (63,6)	12 (36,4)	0,94	0,44 – 1,99	0,87
Sindrom Metabolik (≥ 3 kriteria)	44 (67,7)	21 (32,3)	0,72	0,40 – 1,29	0,26

Terdapat hubungan yang kuat dan signifikan antara hipertensi (OR 2,64; CI95% 1,12 – 6,19; p = 0,02) dan GDPT (OR 5,21; CI95% 2,23 – 12,13, p = 0,00) dengan kejadian PGK (Tabel 3). Pada analisis regresi multipel dari hubungan antara kejadian PGK dan kluster SM dijumpai bahwa setiap penambahan 1 komponen SM akan meningkatkan resiko PGK sebesar 10% (OR 1,098; CI95% 0,83 – 1,44).



Gambar 4. Persentase kejadian penyakit ginjal kronik terhadap komponen-komponen sindrom metabolik dan obese

Tabel 3. Hubungan masing-masing komponen sindrom metabolik dengan penyakit ginjal kronik.

	OR	CI95%	p
Hipertensi	2,64	1,12 – 6,19	0,02
Obese	0,49	0,23 – 1,04	0,6
Hipertrigliserid	0,66	0,30 – 1,45	0,30
Hipo-HDL	1,35	0,61 – 2,99	0,46
Obese Sentral	0,79	0,29 – 2,16	0,648
GDPT	5,21	2,23 – 12,13	0,000

## DISKUSI

Pada penelitian potong lintang ini, didapatkan prevalensi hipertrigliseridemia 38,4%, hipoHDL-kolesterol 25%, obesitas sentral 18%, hipertensi 14,1% dan GDPT 11,6%. Berbeda dengan yang didapatkan pada penelitian potong lintang pada populasi US, disini Chen, *et al.* mendapatkan prevalensi hipertensi 34,1%, GDPT 13,4%, hipertrigliseridemia 30,1%, hipoHDL-kolesterol 37,3% dan obesitas sentral 38,1%. Chen, *et al.* juga menunjukkan hubungan yang bermakna antara komponen SM yaitu hipertensi (OR 4,60; CI95% 3,37 – 6,27;  $p < 0,001$ ) dan GDPT (OR 3,53; CI 2,67 – 4,66;  $p < 0,001$ ) dengan PGK dan peningkatan resiko PGK setiap penambahan komponen SM adalah 26%.<sup>2</sup> Penelitian potong lintang yang dilakukan Chen, *et al.* pada populasi Cina, didapatkan komponen SM yang memiliki hubungan bermakna dengan PGK adalah GDPT ( $p = 0,01$ ) dan obesitas sentral ( $p = 0,04$ ) dan SM dengan 5 komponen akan meningkatkan resiko PGK sebesar 27% (OR 2,72; CI95% 1,50 – 4,93;  $p < 0,01$ ). Angka ini lebih besar dari yang didapat pada penelitian ini.<sup>3</sup>

Rashidi, *et al.* mendapatkan prevalensi SM sebesar 21,9% dan hipertensi mempunyai hubungan bermakna yang paling kuat dgn PGK (OR 3,4; CI95% 2,2 – 5,4;  $p < 0,001$ ). Penelitian ini sama-sama menggunakan penghitungan perkiraan LFG dengan Cockcroft-Gault dengan anggapan penghitungan dengan Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) akan memperkecil LFG pada populasi sehat.<sup>11,12</sup> Park, *et al.* dengan penelitian potong lintang pada partisipan NHNES III, didapatkan prevalensi SM 24,3% dan tidak berbeda berdasarkan jenis kelamin ( $p = 0,86$ ).<sup>5</sup> Hal yang sama ditemukan pada penelitian ini.

Penelitian longitudinal kohort yang dilakukan Kurela, *et al.*, mendapatkan prevalensi SM 21%. Wanita lebih banyak dengan obesitas sentral ( $p < 0,001$ ) dibandingkan laki-laki. Perbedaan yang bermakna ini juga didapatkan pada penelitian ini ( $p = 0,005$ ). Namun prevalensi obese lebih banyak pada laki-laki dengan

perbedaan yang bermakna ( $p = 0,002$ ). Peningkatan bermakna pada setiap penambahan komponen SM hampir 25% (OR 2,45; CI95% 1,32 – 4,5) pada penelitian Kurela, *et al.* ini.<sup>4</sup>

Zhang, *et al.* pada populasi dewasa Cina mendapatkan prevalensi SM lebih besar yaitu 34,1% dan lebih banyak pada wanita secara bermakna ( $p < 0,01$ ). Prevalensi CKD 10,7% dan tidak berbeda bermakna dengan jenis kelamin ( $p = 79$ ), begitu juga yang ditemukan pada penelitian ini. Hipertrigliseridemia, hipertensi dan GDPT berhubungan bermakna dgn PGK (OR 1,45; CI95% 1,07 – 1,95; OR 1,78; CI95% 1,29 – 2,44; OR 2,05; CI95% 1,55 – 2,72, berturut-turut.<sup>6</sup>

Mekanisme SM menyebabkan kelainan pada ginjal sampai saat ini masih belum diketahui dengan pasti. Sedora, *et al.* memperkirakan peranan faktor inflamasi pada patogenesis SM terutama resistensi insulin. Resistensi insulin dan hiperinsulinemia berhubungan dengan peningkatan resiko PGK pada NHNES III.<sup>5,12-18</sup> Pada tingkat molekular, stress pada Retikulum Endoplasmik (RE) menghubungkan terjadinya inflamasi pada resistensi insulin. RE adalah organel intraseluler yang mensintesa dan memproses pengeluaran protein transmembran. Karena adanya stress, terjadi pengumpulan protein pada lumen RE dan mengaktifkan signal respon protein yang menyimpang. Setiap komponen SM meningkatkan resiko kerusakan ginjal. Seperti hipoHDL-kolesterol dan hipertrigliseridemia meningkatkan sitokin inflamasi (leptin, Interleukin 6, Tumor Necrosing Factor  $\alpha$ , adiponektin). Selain itu terdapat faktor overaktivitas simpatik, peningkatan sistenm renin-angiotensin, dan penggantian komponen parenkim ginjal dengan jaringan lemak.<sup>16-20</sup>

## KESIMPULAN

Penelitian kami menunjukkan bahwa SM memiliki resiko yang bermakna untuk kejadian PGK pada setiap penambahan komponennya. Multifaktorial resiko ternyata memiliki faktor resiko yang lebih besar.

Data ini dapat menjadi dasar untuk lebih waspada dan melakukan terapi awal pada SM sebelum terjadi komplikasi lebih lanjut.

#### DAFTAR RUJUKAN

1. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Fonseca V, Batuman V, Whelton PK, et al. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:469-77.
2. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 2004;40:167-74.
3. Chen J, Gu D, Chen CS, Hamm LI, Muntner P. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1100-6.
4. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk of chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2134-40.
5. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1999. *Arch Intern Med* 2003; 163:427-36.
6. Zhang L, Zuo L, Wang F, Wang M, Wang SY, Liu L, et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. *Mayo Clin Proc* 2007;82(7):822-7.
7. Levine TB, Levine AB. *Metabolic syndrome and cardiovascular disease*. Philadelphia: Saunders Elsevier;2006.p.139-69.
8. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. In: Sastroasmoro S, Ismael S, editors. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Binarupa Aksara;1995.p.200-2.
9. American Diabetes Association. Consensus development conference on insulin resistance. *Diab Care* 2007;21:310-4.
10. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. NKF K/DOQI Guidelines, 2002.
11. Rashidi A, Ghanbarian A, Azizi F. Are patients who have metabolic syndrome without diabetes at risk for developing chronic kidney disease? evidence based on data from a large cohort screening population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:976-83.
12. Mahajan S, Mukhiya GK, Singh R, Tiwari SC, Kalra V, Bhowmik DM, et al. Assessing glomerular filtration rate in healthy Indian adults: a comparison of various prediction equations. *J Nephrol* 2005;18:257-61.
13. Sedor JR, Schelling JR. Association of metabolic syndrome in nondiabetic patients with increased risk for chronic kidney disease: the fat lady sings. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1880-2.
14. Kitiyakara C, Yamwong S, Cheepdomwit S, Domrongkitchanipom S, Unkurapinun N, Pakpeankitvana V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Southeast Asian cohort. *Kidney International* 2007;71:693-700.
15. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004;65:1870-6.
16. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
17. Iseki K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: a Japanese perspective on a worldwide problem. *J Nephrol* 2008;21:305-12.

18. Locatelli F, Pozzoni P, Vecchio LD. Renal Manifestations in the Metabolic Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S81-5.
19. Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4<sup>th</sup> ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2006.p.581-4.
20. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1211-7.