

Gambaran *estimated Glomerular Filtration Rate* pada individu dengan hiperurisemia di Rumah Sakit Sumber Waras periode tahun 2014-2016

David William¹, Marina Ludong^{2,*}

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

*korespondensi email: marinal@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Hiperurisemia telah dikaitkan dengan tiga macam penyakit ginjal, yaitu nefropati asam urat akut, nefropati asam urat kronis, dan nefrolitiasis asam urat. Suatu survei yang dilakukan di Bandung, Jawa Tengah atas kerjasama *World Health Organization-Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases* (WHO-COPCORD) didapatkan bahwa prevalensi hiperurisemia sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada wanita. Salah satu tes yang baik untuk menilai fungsi ginjal adalah *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hiperurisemia sebagai salah satu faktor penyebab gangguan ginjal sehingga dapat menurunkan insiden gagal ginjal akibat nefropati asam urat menurunkan insidens gagal ginjal akibat nefropati asam urat. Penelitian yang digunakan peneliti bersifat deskriptif dengan desain penelitian *cross sectional* dengan cara pengambilan *consecutive non-random sampling*. Didapatkan 86 data rekam medis individu dengan hiperurisemia yang melakukan pemeriksaan kreatinin serum di Rumah Sakit Sumber Waras periode tahun 2014-2016. Hasilnya diperoleh 70 orang (81,4%) mengalami penurunan nilai *estimated Glomerular Filtration Rate* dan 16 orang (18,6%) memiliki nilai *estimated Glomerular Filtration Rate* normal.

Kata kunci: hiperurisemia, *estimated Glomerular Filtration Rate*, nefropati asam urat

PENDAHULUAN

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin pada manusia dan relative tidak larut dalam air.¹ Hal ini dapat menimbulkan masalah khusus bagi manusia karena kelarutannya yang terbatas itu, terutama di lingkungan asam dari nefron di bagian tubulus distal ginjal, sehingga dapat menyebabkan terjadinya presipitasi asam urat intrarenal.^{2,3} Kadar asam urat normal adalah 2,4-6,0 mg/dL untuk perempuan dan 3,4-7,0 mg/dL untuk pria.⁴ Asam urat biasanya larut dalam darah, diproses melalui ginjal, dan

akan dikeluarkan dari tubuh melalui urin.

Jika tubuh memproduksi asam urat berlebihan atau jika ginjal tidak dapat memprosesnya dengan baik, maka kadar asam urat dalam darah akan meningkat, kondisi ini disebut juga sebagai hiperurisemia.⁵

Hiperurisemia asimtomatik, dengan tingkat prevalensi pada populasi umum diperkirakan 2-13%. Ketika dikelompokkan berdasarkan usia, prevalensi hiperurisemia meningkat di antara kelompok-kelompok yang berusia lebih dari 65 tahun baik pada laki-laki maupun perempuan. Pada kelompok yang berusia

kurang dari 65 tahun, laki-laki memiliki prevalensi 4 kali lebih tinggi dari pada perempuan, tetapi pada mereka yang lebih tua dari 65 tahun, kesenjangan menyempit menjadi 1:3 (rasio perempuan:laki-laki) dengan *gout* dan/atau hiperurisemia.⁶ Suatu survei yang dilakukan di Bandungan, Jawa Tengah atas kerjasama *World Health Organization-Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases* (WHO-COPCORD) terhadap 4.683 sampel berusia 15-45 tahun didapatkan bahwa prevalensi hiperurisemia sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada wanita.⁷

Hiperiusemia telah dikaitkan dengan tiga macam penyakit ginjal, yaitu nefropati asam urat akut, nefropati urat kronis, dan nefrolitiasis asam urat. Nefropati urat akut adalah istilah yang diterapkan untuk perkembangan gagal ginjal *oligoanuric* akut yang disebabkan oleh obstruksi tubulus ginjal oleh urat dan kristal asam urat.⁸ Nefropati urat kronis adalah dan lumen tubulus secara independen yang menyebabkan cedera langsung lewat mekanisme respons inflamasi kronik, sehingga berpotensi menyebabkan fibrosis interstitial dan gagal ginjal kronik.⁹

Kristal asam urat yang menumpuk di dalam ginjal dapat menjadi batu. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan ginjal permanen dengan membentuk suatu sumbatan pada ginjal dan menyebabkan

infeksi, yang dapat berlanjut menjadi penyakit ginjal kronik bahkan gagal ginjal.¹⁰

Weiner dkk. menemukan bahwa peningkatan kadar asam urat adalah faktor risiko independen timbulnya penyakit ginjal pada populasi umum.¹¹ Studi Domrongkitchaiporn dkk. Menunjukkan bahwa *Odds Ratio* terjadinya penurunan fungsi ginjal adalah 1,82 pada kadar asam urat >6,29 mg/dl dibandingkan dengan kadar asam urat <4,5mg/dl.¹² Studi Iseki dkk. terhadap 6.400 subjek dengan fungsi ginjal normal, didapatkan bahwa kadar asam urat >8,0 mg/dL dibandingkan dengan <5,0 mg/dL berhubungan dengan peningkatan risiko timbulnya gangguan ginjal dalam 2 tahun sebesar 2,9 kali pada laki-laki dan 10 kali pada perempuan. Hal ini tidak dipengaruhi usia, indeks massa tubuh, tekanan darah sistolik, kolesterol total, albumin serum, kadar glukosa darah, kebiasaan merokok, alkohol, kebiasaan olahraga, proteinuria, dan hematuria.¹³

Salah satu tes untuk menilai fungsi ginjal adalah *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR). *Estimated Glomerular Filtration Rate* merupakan tes yang baik untuk mengukur tingkat fungsi ginjal.¹⁴ *Estimated Glomerular Filtration Rate* akan mengukur seberapa baik kemampuan ginjal untuk menyaring limbah dari darah. eFGR diukur

berdasarkan tingkat serum kreatinin, usia, jenis kelamin dan ras. Menurut *National Kidney Foundation*, hasil normal berkisar antar 90-120 mL/menit/1.73m². Semakin tua usia seseorang, maka nilai *eGFR* akan lebih rendah dari nilai normal, karena nilai *eGFR* akan menurun sesuai dengan bertambahnya usia.⁹ Penelitian yang akan dilakukan di Rumah Sakit Sumber Waras ini bertujuan untuk mengetahui gambaran *estimated Glomerular Filtration Rate* pada individu dengan hiperurisemia.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini bersifat deskriptif dengan metode *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Sumber Waras pada bulan Desember 2016 - Februari 2017. Populasi penelitian ini adalah pria dan wanita usia lebih dari atau sama dengan 20 tahun dengan hiperurisemia yang menjalani pemeriksaan kadar kreatinin plasma di RS Sumber Waras pada tahun 2014-2016. Semua pasien dengan hiperurisemia tanpa diagnosis penyakit atau gangguan fungsi ginjal yang menjalani pemeriksaan kadar kreatinin plasma serta memiliki data berat badan menjadi kriteria inklusi dan tidak ada kriteria eksklusi pada penelitian ini. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive non-random sampling* hingga jumlah sampel minimal yang

dibutuhkan terpenuhi. Data yang digunakan berupa rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dianalisis.

HASIL PENELITIAN

Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta Barat selama dua bulan (Desember 2016 – Februari 2017). Subjek penelitian terdiri dari 86 individu dengan hiperurisemia yang melaksanakan pemeriksaan serum kreatinin. Subjek penelitian terdiri dari laki-laki sebanyak 46 orang (53,5%) dan perempuan sebanyak 40 orang (46,5%), dimana umur tertinggi adalah 82 tahun dan umur terendah adalah 30 tahun. Pada penelitian ini, diperoleh data kadar asam urat tertinggi adalah 16,6 mg/dL dan terendah 6,6 mg/dL (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik responden

Karakteristik responden	Jumlah
Jenis kelamin	
Laki-laki	46 (53,5%)
Perempuan	40 (46,5%)
Kadar asam urat	
Mean (\pm SD)	9,392 \pm 2,0472
Median (Min;Max)	8,95 (6,6;16,6)

Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan rumus Cockcroft-Gault, jumlah pasien dengan *eGFR* normal adalah 13 orang (15,1%) dan jumlah pasien dengan penurunan *eGFR* sebanyak

73 orang (84,9%). Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan rumus *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*, jumlah pasien dengan *eGFR* normal adalah 12 orang (13,9%) dan jumlah pasien dengan penurunan *eGFR* sebanyak 74 orang (86,1%). Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*, jumlah pasien dengan *eGFR* normal adalah 16 orang (18,6%) dan jumlah pasien dengan penurunan *eGFR* sebanyak 70 orang (81,4%) (Tabel 2).

Tabel 2. Gambaran *eGFR* pada Individu dengan hiperurisemia menggunakan rumus Cockcroft-Gault, rumus *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)* dan rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*

GFR	Rumus Cockcroft-Gault	Rumus MDRD	Rumus CKD-EPI
≥90	13	12	16
60-89	20	24	17
45-59	24	30	20
30-44	18	16	20
15-29	10	3	9
<15	1	1	4
Total	86	86	86

Berdasarkan data yang diperoleh, 59 (68,6%) orang memiliki kadar asam urat lebih dari 8 mg/dl, sedangkan 27 (31,4%) orang memiliki kadar asam urat kurang dari sama dengan 8 mg/dl. Dari individu dengan kadar asam urat >8 mg/dl, terdapat 8 orang dengan nilai *eGFR* normal dan 51 orang dengan penurunan *eGFR*, sedangkan pada individu dengan

kadar asam urat ≤ 8 mg/dl, terdapat 5 orang dengan nilai *eGFR* normal dan 22 orang dengan penurunan *eGFR* (Tabel 3).

Tabel 3. Gambaran *eGFR* pada individu dengan hiperurisemia menggunakan rumus *CKD-EPI*

GFR (cc/min/1,73m ²)	Klasifikasi hiperurisemia (mg/dL)		Total
	> 8	≤8	
≥90	8	8	16
60-89	11	6	17
45-59	13	7	20
30-44	17	3	20
15-29	6	3	9
<15	4	0	4
Total	59	27	86

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, responden dengan kadar asam urat lebih dari sama dengan 8 mg/dl lebih banyak pada pasien laki-laki yaitu sebesar 45,3%, sedangkan pasien perempuan dengan kadar asam urat lebih dari 8 mg/dl sebesar 23,3%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Dianati yang menyimpulkan bahwa hiperurisemia dan gout ditemukan lebih umum pada laki-laki daripada perempuan.⁷

Pada penelitian ini, diperoleh data penurunan *eGFR* lebih dari 80% pada individu dengan hiperurisemia di Rumah Sakit Sumber Waras, yang dihitung menggunakan rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*, *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*, dan Cockcroft-

Gault, yaitu masing-masing sebesar 81,4%, 86,1%, dan 84,9%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Weiner dkk, dimana pada penelitiannya menunjukkan bahwa kadar asam urat pada awal studi berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya penyakit ginjal pada model berdasarkan GFR dan kadar kreatinin.¹¹

Penelitian serupa juga dilakukan oleh Domrongkitchaiporn dkk. yang menunjukkan bahwa OR terjadinya penurunan fungsi ginjal adalah 1,82 pada kadar asam urat > 6,29 mg/dl dibandingkan dengan kadar asam urat < 4,5mg/dl.¹²

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Michels dkk, semua rumus memiliki faktor perancu mutlak yaitu usia. Rumus CKD-EPI dan MDRD dipengaruhi oleh GFR, sedangkan rumus Cockcroft-Gault dipengaruhi oleh berat badan dan BMI. Secara umum, CKD-EPI memberikan estimasi GFR terbaik, walaupun kinerjanya mendekati MDRD.¹⁵

Pada penelitian ini, individu dengan hiperurisemia dikelompokkan menjadi 2, yaitu individu dengan kadar asam urat lebih dari 8 mg/dl sebesar 68,6% dan individu dengan kadar asam urat kurang dari sama dengan 8 mg/dl sebesar 31,4%. Dari individu dengan kadar asam urat lebih dari 8 mg/dl, diperoleh data penurunan eGFR sebesar 86,4%,

sedangkan pada individu dengan kadar asam urat kurang dari sama dengan 8 mg/dl, diperoleh data penurunan eGFR sebesar 81,5% Hasil penelitian ini sesuai dengan studi Obermayr dkk. selama 7 tahun terhadap 21.000 pasien dengan berbagai kadar asam urat dan dan laju filtrasi glomerulus yang menyimpulkan bahwa pengaruh kadar asam urat pada timbulnya gangguan ginjal baru adalah linear pada kadar 6-7 mg/dl pada perempuan dan kadar 7-8 mg/dl pada laki-laki, kemudian OR meningkat tajam pada kadar di atasnya.¹⁶ Hasil studi Iseki dkk. terhadap 6.400 subjek dengan fungsi ginjal normal, juga didapatkan bahwa kadar asam urat lebih dari 8,0 mg/dL dibandingkan dengan kurang dari 5,0 mg/dL berhubungan dengan peningkatan risiko timbulnya gangguan ginjal dalam 2 tahun sebesar 2,9 kali pada laki-laki dan 10 kali pada perempuan.¹³

KESIMPULAN

Penelitian yang dilakukan pada Desember 2016–Februari 2017 ini telah memperoleh gambaran *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) pada individu dengan hiperurisemia di Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta periode 2014-2016, diperoleh 16 orang (18,6%) dengan eGFR normal (eGFR lebih dari sama dengan 90 cc/min/1,73 m²) dan 70

orang (81,4%) dengan penurunan eGFR (eGFR kurang dari 90 cc/min/1,73 m²).

SARAN

Bagi rumah sakit, sebaiknya memberikan anjuran pemeriksaan serum kreatinin pada individu dengan hiperurisemia untuk memprediksi nilai GFR sehingga dapat mencegah kemungkinan terjadinya penyakit atau gangguan fungsi ginjal. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dilakukan dalam jangka waktu yang lebih lama (desain kohort prospektif), untuk memastikan hiperurisemia sebagai faktor independen terjadinya kelainan ginjal, sehingga dapat dilakukan usaha untuk menurunkan insidens gagal ginjal akibat nefropati asam urat.

DAFTAR PUSTAKA

- So A, Thorens B. Uric acid transport and disease. 2010 Jun 1; 120(6): 1791–1799. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877959/>
- Mark T, Fahlen M. Uric acid nephropathy. 2015. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/244255-overview>
- Conger JD. Acute uric acid nephropathy. 1990 Jul; 74(4):859-71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2195258>
- Chemocare. Hyperuricemia (high uric acid). Available from: <http://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/hyperuricemia-high-uric-acid.aspx>
- National Kidney Foundation. Gout, hyperuricemia, and chronic kidney disease. Available from: <https://www.kidney.org/atoz/content/gout>
- Lohr JW. Hyperuricemia. 2016. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/241767-overview#a>
- Dianati NA. Gout and hyperuricemia. 2015. Available from: <http://jukes.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/555/556>
- Lugito NPH. Nefropati urat. 2013. Available from: http://www.kalbemed.com/Portals/6/06_204Nefropati%20Urat.pdf
- National Kidney Foundation. Glomerular filtration rate (GFR). Available from: <https://www.kidney.org/atoz/content/gfr>.
- Kidney Health Australia. Estimated glomerular filtration rate (eGFR). 2015. Available from: <http://kidney.org.au/cms/uploads/docs/estimated-glomerular-filtration-rate-egfr.pdf>
- Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem JN, Levey AS. Uric Acid and Incident Kidney Disease in the Community. *J Am Soc Nephrol* 2008;19: hal. 1204–11.
- Domrongkitchaiporn S, Sritara P, Kitiyakara C, Stitchantrakul W, Krittaphol V, et.al.. Risk Factors for Development of Decreased Kidney Function in a Southeast Asian Population: A 12-Year Cohort Study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16: 791 – 9.
- Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, Iseki C, Ikemiya Y, Takishita S. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertens Res* 2001;24: 691– 7.
- MedlinePlus. Glomerular filtration rate. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/007305.htm>
- Michels WM, Grootebodor DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the cockcroft-gault, mdrd, and new ckd-epi formulas in relation to gfr, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Jun; 5(6): 1003–9.
- Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klausner-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19: 2407 – 13.