

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Penyakit ginjal polikistik (PKD) adalah penyakit hereditas yang dapat diturunkan secara autosomal dominan (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease* = ADPKD) maupun resesif (*Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease* = ARPKD).^{1,2}

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) terjadi pada 12,5 juta populasi di seluruh dunia dari semua ras. 10 persen dari pasien ini kemudian berlanjut ke *end-stage renal disease* (ESRD).³ Penyakit ini ditandai dengan pertumbuhan kista yang terus-menerus sehingga mengakibatkan terjadinya pembesaran ginjal secara progresif. Hal ini dihubungkan dengan hipertensi, nyeri perut, *gross hematuria*, *nephrolithiasis* dan menurunnya kualitas hidup.^{2,4}

Selain kerusakan berkelanjutan dari parenkim ginjal, terjadi hiperfiltrasi sebagai kompensasi dari glomerulus yang dapat mempertahankan fungsi ginjal selama beberapa dekade. Pada dekade keempat, secara keseluruhan nefron akan mengalami kerusakan dan terjadilah ESRD. ADPKD adalah suatu gangguan sistemik yang mempengaruhi organ lain dan dapat mengakibatkan komplikasi serius seperti hepatomegali masif dan ruptur pada aneurisma intra kranial.²

Pada sebagian besar kasus ADPKD, terjadi mutasi dari 2 gen yaitu *PKD1* dan *PKD2*.⁵ Dibandingkan dengan *PKD1*, Hal ini dapat pada pasien dengan mutasi gen *PKD2* memiliki penyakit ginjal yang lebih ringan, jumlah kista yang sedikit, onset hipertensi dan kejadian ESRD lebih lambat hampir mencapai dua dekade.

Pada analisa gen di keluarga di Eropa menunjukkan kasus *PKD1* lebih banyak (85%) dibandingkan dengan mutasi *PKD2* (15%). Sedangkan penelitian berbasis populasi di Kanada dan Amerika Serikat menunjukkan prevalensi *PKD2* lebih tinggi yaitu 26% dan 36%.⁶

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) adalah sebuah protein yang di produksi oleh netrofil dan beberapa sel epitel, termasuk sel tubulus ginjal sebagai respon terhadap kondisi patologi yang menyebabkan cedera pada tubulus ginjal seperti iskemik, toksik atau infeksi yang merusak ginjal. NGAL merupakan biomarker dari cedera tubulus proksimal dan distal.

ADPKD merupakan suatu cedera/ kerusakan tubulointerstitial yang kronik, mengingat bahwa gangguan terjadi pada tubulus dan pembentukan kista dari tubulus distal dan proximal yang berlangsung kronik. Ekspresi gen NGAL juga meningkat dalam garis dan jaringan sel yang diturunkan ADPKD manusia, dalam HAN: SPRD (cy / +) model tikus ADPKD dan model tikus cpk dari PKD resesif. NGAL dapat menjadi biomarker untuk menilai progresifitas penyakit gagal ginjal kronik.

Chronic Kidney Disease (CKD) atau penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu gangguan struktur atau fungsional ginjal yang terjadi lebih dari sama dengan 3 bulan, bersifat progresif dan irreversibel serta berdampak pada gangguan metabolik multiple. Berdasarkan kriteria dari KDIGO tahun 2012, CKD ditandai dengan albuminuria ≥ 30 mg/24 jam, abnormalitas sedimen urin, gangguan elektrolit karena gangguan tubulus, abnormalitas histologi dan struktur dari pemeriksaan radiologi dan terjadi penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR).

Staging dari CKD berdasarkan GFR (ml/min/1,73 m²) adalah G1 untuk GFR ≥ 90 , G2 untuk GFR 60-89, G3a untuk GFR 45-59, G3b untuk GFR 30-44, G4 untuk GFR 15-29 dan G5 (gagal ginjal) untuk GFR < 15 .

Penelitian mengenai biomarker NGAL pada penyakit ginjal kronik sudah banyak dilakukan di luar negeri dan beberapa penelitian mempunyai hasil yang beragam. Namun penelitian mengenai hubungan NGAL pada ADPKD sebagai prediktor progresifitas penyakit ginjal kronik di Semarang khususnya di RSUP Dr. Kariadi belum pernah dilakukan.

Kadar NGAL pada pasien ADPKD dapat berhubungan dengan derajat penyakit ginjal kronik. Sehingga bisa dapat kita ukur kadar NGAL lebih awal, bisa mencegah terjadinya penyakit ginjal kronik stadium lanjut atau *end stage renal disease*. Oleh karena itulah penelitian ini dimaksudkan untuk meneliti kadar NGAL pada pasien ADPKD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.2 PERUMUSAN MASALAH

1.2.1 Masalah Umum

Korelasi antara (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) NGAL urin dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*) ADPKD di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.2.2 Masalah Khusus

1. Bagaimanakah profil kadar (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) NGAL urin pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney*) ADPKD di RSDK ?
2. Bagaimanakah profil laju filtrasi glomerulus pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney*) ADPKD di RSDK?
3. Adakah korelasi antara tingginya kadar (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) NGAL urin dengan penurunan laju filtrasi glomerulus pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*) ADPKD di RSDK?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis kadar (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) NGAL urin dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*) ADPKD di RSUP Dr. Kariadi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik klinis dan laboratorium dari pasien ADPKD.
2. Mendeskripsikan profil kadar (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) NGAL urin pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney*) ADPKD.
3. Mendeskripsikan profil Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney*) ADPKD.

4. Menganalisis korelasi antara kadar (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) NGAL urin dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada pasien (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney*) ADPKD.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Klinis dan Pelayanan

Dengan penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan manfaat pengukuran NGAL urin sebagai biomarker progresivitas penyakit gagal ginjal kronik pada pasien ADPKD.

1.4.2 Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Manfaat bagi ilmu pengetahuan adalah sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan bahan pertimbangan bagi peneliti lain untuk dikembangkan dalam penelitian selanjutnya.

1.4.3 Peneliti

Mendapatkan pengetahuan mengenai hubungan antara NGAL urin dan Laju Filtrasi Glomerulus sebagai biomarker pada kerusakan ginjal.

1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Penelitian ini belum pernah dilakukan pada pasien ADPKD di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian-penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian yang dilakukan saat ini tertera pada tabel berikut ini :

Tabel 1. Penelitian-penelitian mengenai ADPKD dan NGAL urin

Judul	Peneliti	Hasil
Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Patients with Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease <i>Am J Nephrol</i> 2007; 27: 373–8	Davide Bolignano, Giuseppe Coppolino, Susanna Campo, Carmela Aloisi, Giacomo Nicocia, Nicola Frisina, Michele Buemi	Kadar NGAL dalam darah dan kadar NGAL dalam urin lebih meningkat pada pasien ADPKD, dibandingkan dengan kelompok pasien kontrol yang normal.
Evaluation of urine biomarkers of kidney injury in polycystic kidney disease <i>Kidney International</i> 2012; 81: 784–90	Chirag R. Parikh, Neera K. Dahl, Arlene B. Chapman, James E. Bost, Charles L. Edelstein, Diane M. Comer, Raoul Zeltner, Xin Tian, Jared J. Grantham, Stefan Somlo	NGAL dalam urin dan ekskresi IL-8, meningkat ringan dan stabil pada pasien ADPKD. Tetapi tidak berkorelasi dengan perubahan volume total ginjal atau fungsi ginjal
Urinary Biomarkers to Identify Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients With a High Likelihood of Disease Progression <i>Kidney International reports</i> (2018) 3, 291-301	Lianne Mesdschendorp, Esther Meijer, Wendy E. Boertien, Gerwin E. Engels, Niek F. Casteleijn, Edwin M. Spithoven, Monique Losekoot, Johannes G.M. Bungerhof	Eksresi dari Macroglobulin urin (β 2MG) dan monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) berhubungan dengan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus pada ADPKD dan memiliki nilai tambahan sebagai pertanda risiko konvensional.