

BAB 6

PEMBAHASAN

Dari 403 murid di SMP yang diteliti, terdapat 74 anak dengan obesitas (18,3%). Pada penelitian ini dijumpai besarnya kejadian obesitas dengan hipertensi pada anak SMP (usia 12-14 tahun) di Semarang yang menjadi subyek penelitian adalah 6,3%. Hasil penelitian sebelumnya di Jakarta juga melaporkan besarnya kejadian obesitas pada kelompok usia 6-12 tahun adalah 6,2%. Angka tersebut lebih rendah dari hasil penelitian sebelumnya di Semarang pada kelompok anak SD dimana besarnya kejadian obesitas adalah 10,6%². Perbedaan kejadian obesitas tersebut dapat terjadi karena perbedaan populasi penelitian dimana pada penelitian ini hanya diambil anak obesitas dengan hipertensi, sehingga angka kejadian obesitas secara keseluruhan adalah lebih besar. Miller, dkk melaporkan kejadian obesitas pada anak di Amerika Serikat adalah 30%⁶⁵. Perbedaan kejadian obesitas pada anak ini mungkin disebabkan karena faktor pola makan dan gaya hidup yang berbeda. Pada penelitian di Kuwait didapatkan kejadian hipertensi pada 6.8 % subyek penelitian usia 5-13 tahun sebagian besar hipertensi terjadi pada usia 9-13 tahun (68.7%). Prevalensi hipertensi pada anak obesitas pada penelitian ini adalah 37.8% , pada penelitian di Kuwait adalah 30.4%⁶⁶ . Tingginya kejadian hipertensi pada penelitian ini menunjukkan bahwa hipertensi merupakan masalah yang banyak terjadi pada usia pubertas , terutama kejadian hipertensi pada remaja dengan obesitas.

Pada penelitian ini didapatkan adanya korelasi negatif antara kejadian mikroalbuminuria dengan tekanan sistolik dan diastolik. Hal ini berbeda dengan penelitian pada orang dewasa yang melaporkan adanya korelasi positif antara mikroalbuminuria dengan tekanan darah⁶⁷. Pada penelitian ini pemeriksaan mikroalbumin urin hanya dilakukan 1 kali dan tidak diketahui ada tidaknya asupan air (minum) maupun protein dalam 2 jam sebelum pengambilan sampel urin, pada

penelitian lain pengambilan sampel urin dilakukan 3 kali dalam waktu 3-6 bulan dan bila didapatkan 2 kejadian mikroalbuminuria dari 3 pengambilan sampel urin baru dinyatakan sebagai mikroalbuminuria (+).

Mikroalbuminuria merupakan fenomena yang berhubungan dengan tekanan darah, dimana mikroalbuminuria terjadi akibat adanya gangguan mekanisme autoregulasi glomerulus. Hal ini menyebabkan peningkatan tekanan darah memiliki hubungan yang kuat dengan terjadinya mikroalbuminuria⁶⁸. Pada penelitian ini dijumpai adanya korelasi yang negatif antara tekanan sistolik maupun diastolik dengan kejadian mikroalbuminuria, dimana hal ini berarti anak dengan tekanan darah yang tinggi mempunyai kadar albumin urin yang rendah. Grinfeld, dkk melaporkan kejadian mikroalbuminuria pada remaja normotensi yang memiliki orang tua penderita hipertensi pasca pemberian diet tinggi protein⁶⁹. Adanya mikroalbuminuria pada anak dengan normotensi menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal yang belum menunjukkan gejala klinik dan merupakan penanda awal untuk terjadinya hipertensi. Gangguan fisiologis yang terjadi pada anak normotensi yang memiliki orang tua hipertensi diperkirakan adalah adanya penurunan kecepatan filtrasi pada nefron secara parsial, dimana hal ini kemungkinan disebabkan adanya penurunan tekanan hidrolis glomerulus ataupun karena penurunan luasnya membran filtrasi. Hasil penelitian pada anak tikus yang berasal dari *hypertensive rat* dijumpai adanya perubahan struktur pembuluh darah ginjal. Berdasarkan hal tersebut, kejadian mikroalbuminuria pada anak normotensi yang memiliki orang tua hipertensi dapat disebabkan oleh karena kelainan struktural maupun fungsional ginjal⁶⁹. Keijzer-Veen, dkk, melaporkan kejadian mikroalbuminuria pada kelompok remaja akhir / dewasa muda yang lahir dengan dengan berat badan lahir rendah (BBLR) kecil untuk masa kehamilan⁷⁰. Pada kelompok tersebut kejadian mikroalbuminuria dilaporkan sebesar 2,7% dari total populasi yang diteliti, dimana

kejadian mikroalbuminuria 2 kali lebih besar pada anak yang lahir dengan BBLR kecil untuk masa kehamilan dibanding BBLR sesuai dengan masa kehamilan. Hasil penelitian sebelumnya melaporkan bahwa berat badan lahir memiliki korelasi dengan ukuran ginjal, jumlah nefron, volume glomerulus albuminuria dan tekanan sistolik, akan tetapi penelitian Keijzer-Veen menunjukkan bahwa retardasi pertumbuhan intra uterin yang bertanggung jawab terhadap adanya kelainan fungsi ginjal setelah anak dewasa. Nelson dkk melaporkan kejadian mikroalbuminuria pada kelompok diabetes tipe 2 dengan normotensi, akan tetapi hasil penelitian ini tidak dapat secara langsung digunakan untuk menerangkan korelasi negatif antara albumin urin dengan tekanan darah pada penelitian ini mengingat sampel penelitian ini adalah remaja dengan reduksi urin yang negatif, sehingga diperlukan pemeriksaan lebih lanjut untuk mengetahui adanya gangguan toleransi glukosa. Kejadian mikroalbuminuria juga dipengaruhi oleh jumlah komponen sindroma metabolik yang ada dimana semakin banyak komponen sindroma metabolik yang dijumpai maka akan terjadi peningkatan yang bermakna kejadian mikroalbuminuria⁷¹. Fagot-Campagna et al. Melaporkan kejadian mikroalbuminuria pada anak usia 10-19 tahun dengan test glukosa tolerans normal sebesar 6 % sedangkan pada anak dengan glukosa tolerans terganggu adalah sebesar 8% dan setelah >5 tahun angka kejadian mikroalbuminuria adalah sebesar 33%⁶⁷.

Mikroalbuminuria merupakan penanda adanya disfungsi endotel maupun disfungsi vaskular^{27,28,67,68}. Disfungsi endotel merupakan penanda yang paling awal muncul yang dapat menunjukkan adanya peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler dan juga dilaporkan mempunyai nilai prediktif untuk kejadian penyakit kardiovaskuler. Disfungsi endotel terjadi pada kondisi dimana ada risiko penyakit kardiovaskuler seperti obesitas, hipertensi, dislipidemia, resistensi insulin serta diabetes khususnya tipe 2. Pada obesitas disfungsi endotel berhubungan resistensi insulin⁶⁵. Sindroma resistensi

insulin meliputi obesitas, hipertensi, dislipidemia atau mikroalbuminuria. Disfungsi endotel menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi sitokin pro-inflamasi serta *cellular adhesion molecules*, dimana keduanya merupakan mediator yang akan mengaktifkan sistem imunitas seluler. Makrofag dan leukosit akan berakumulasi pada intima dinding pembuluh darah dan memicu terbentuknya plak atherosklerotik. Selain itu peningkatan aktifitas endotel akan menyebabkan peningkatan proses-proses proinflamasi, prokoagulan, permukaan sel yang proadhesive dan peningkatan terjadinya trombosit akibat agregasi trombosit serta penurunan fibrinolisis akibat turunnya produksi nitrik oksid^{65,72}. Adanya proses proinflamasi akan menyebabkan kerusakan pembuluh darah ginjal. Selanjutnya terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus terhadap makromolekul yang menyebabkan peningkatan filtrasi protein plasma sehingga terjadi proteinuria. Peningkatan filtrasi protein plasma akan menyebabkan peningkatan yang berlebihan reabsorpsi protein di tubulus sehingga terjadi akumulasi protein pada endolisosom dan retikulum endoplasma sel tubulus. Hal ini akan menyebabkan sekresi substansi vasoaktif dan mediator inflamasi pada interstitium ginjal yang memicu transformasi sel tubulus ginjal menjadi fibroblast dan proliferasi fibroblast. Pembentukan fibroblast ini akan menyebabkan kerusakan ginjal yang permanen. Pada penderita hipertensi kondisi ini akan diperberat oleh peningkatan fibrogenesis akibat peningkatan sintesis kolagen tipe IV. Peningkatan angiotensin II pada penderita hipertensi akan menyebabkan peningkatan ekspresi gen TBG- β 1 yang selanjutnya menyebabkan hipertrofi sel tubulus yang akan menyebabkan peningkatan sintesis kolagen tipe IV⁷³.

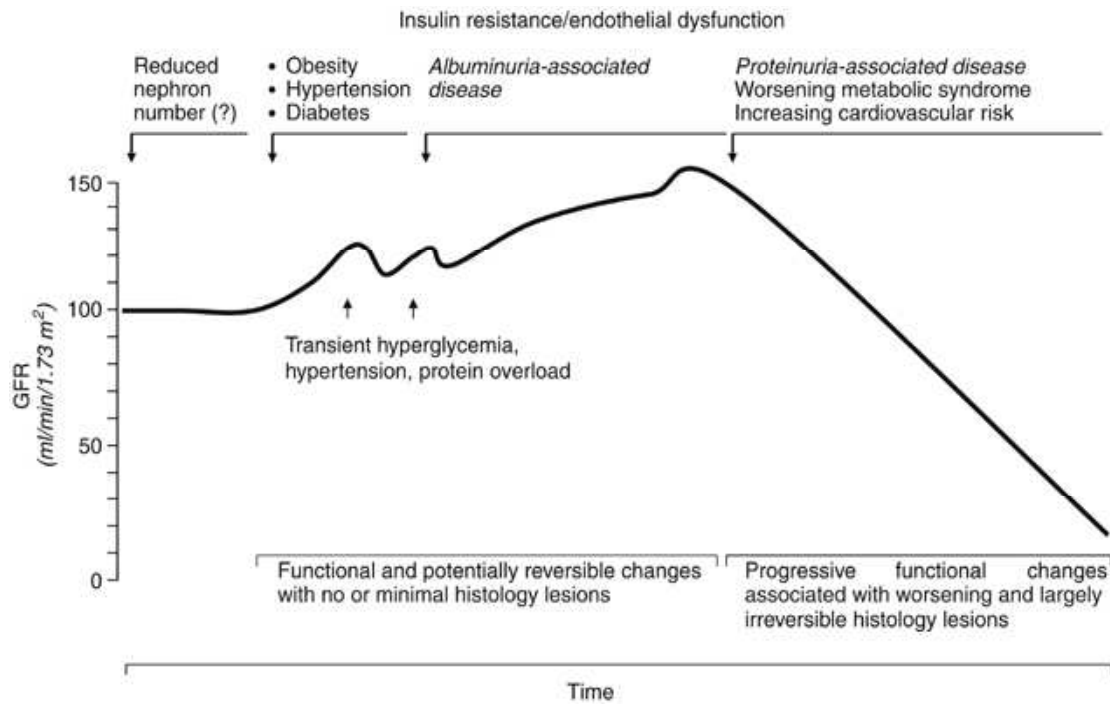
Pada obesitas selain karena adanya hipertensi maupun diabetes, kerusakan ginjal melalui beberapa mekanisme yaitu: efek negatif akibat adaptasi terhadap peningkatan beban ekskresi karena peningkatan massa tubuh, efek negatif adaptasi terhadap retensi

natrium yang diinduksi oleh obesitas, efek langsung resistensi insulin/hiperinsulinemia dan lipotoksisitas ginjal⁷¹.

Penjelasan tersebut diatas menunjukkan bahwa kondisi mikroalbuminuria harus diwaspadai mengingat kemungkinan terjadinya proses patologis yang lebih lanjut seperti nefropati maupun komplikasi yang lain.

Korelasi negatif antara tekanan sistolik dan diastolik dengan kadar albumin urin pada penelitian ini harus diinterpretasikan secara hati-hati. Secara statistik koefisien korelasi tidak dapat menerangkan hubungan kausalitas dan tidak dapat digunakan untuk prediksi. Koefisien korelasi menunjukkan besarnya simpangan data terhadap *trend* linier hubungan antara kadar albumin urin dengan tekanan sistolik maupun diastolik. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis regresi menimbang data tidak berdistribusi normal dan dari sebaran data tidak menunjukkan adanya kecenderungan linearitas. Dari pola sebaran data tampak ada kecenderungan untuk pengelompokkan data menjadi kelompok dengan tekanan darah yang tinggi tetapi kadar albumin urin yang rendah dan kelompok kedua adalah anak dengan kecenderungan peningkatan kadar albumin urin sejalan dengan peningkatan tekanan darah. Hal ini menunjukkan kejadian mikroalbuminuria pada anak dengan obesitas juga dipengaruhi oleh faktor lain selain tekanan darah sesuai dengan pembahasan diatas. Pada penelitian di Amerika pada 1298 subyek non diabetik tidak didapatkan korelasi antara IMT dan UAE³². Usia memiliki korelasi positif dengan UAE baik pada normotensi maupun hipertensi, kemungkinan karena derajat nefrosklerosis berkenaan dengan usia (tertinggi pada hipertensi). Hal ini menunjukkan bahwa faktor waktu (lama terjadinya hipertensi) memiliki peranan untuk terjadinya mikroalbuminuria pada penderita hipertensi sehingga pada anak 12-14 tahun yang diteliti ternyata sebagian besar tidak terjadi mikroalbuminuria.

Hiperfiltrasi dan resistensi insulin merupakan predisposisi terjadinya albuminuria dan secara khusus juga berhubungan dengan sindroma metabolik seperti hipertensi, obesitas, atau diabetes yang akan memperburuk disfungsi glomerulus dan faktor waktu berperan untuk terjadinya proteinuria seperti ditunjukkan pada gambar 15.



Gambar 15. Faktor-faktor yang berperan untuk terjadinya proteinuria dan penurunan laju filtrasi glomerulus. (dikutip dari Ruggenenti P. & Remuzzi G)⁷⁴

Pada penelitian ini didapatkan bahwa seluruh anak dengan mikroalbuminuria memiliki ayah yang obesitas, akan tetapi tidak ada perbedaan yang bermakna antara kejadian obesitas pada ayah dengan kejadian mikroalbuminuria pada anak ($p=0,1$). Dilain pihak tidak dijumpai adanya ibu yang obesitas ($p=0,3$), ayah yang hipertensi ($p=0,5$) maupun ibu yang hipertensi ($p=0,5$) pada anak dengan mikroalbuminuria. Penelitian di New Zealand mendapatkan pengaruh jenis kelamin dan obesitas. IMT berkorelasi positif dengan *Urinary Albumin Excretion* (UAE) pada etnis Eropa dan

hanya pada IMT > 25,9 kg/m² untuk laki-laki dan >28,9 kg/m² untuk perempuan. Pada penelitian di New Zealand didapatkan korelasi negatif antara usia dan UAE³² . Berdasarkan berbagai kepustakaan, korelasi kejadian mikroalbuminuria bervariasi terhadap usia, ras, jenis kelamin dan indeks masa tubuh

Keterbatasan penelitian ini adalah pada terbatasnya parameter yang diukur (tidak diijinkan untuk dilakukan pengambilan sampel darah), sehingga pada penelitian ini kemungkinan adanya diabetes hanya disingkirkan dengan pemeriksaan reduksi urin tanpa dilakukan pemeriksaan gula darah sewaktu maupun tes toleransi glukosa, selain itu juga tidak dapat dilakukan pemeriksaan komponen sindroma metabolik lainnya seperti kadar HDL, LDL, Trigliserida. Pemeriksaan mikroalbuminurin yang dilakukan hanya 1 kali dan tidak diketahui adanya asupan air atau protein sebelum pengambilan sampel urin yang mungkin mempengaruhi kejadian mikroalbuminuria. .