



Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada

Imunologi Mucosa

*Peluang dan tantangan penelitian serta
pemanfaatannya dalam praktek klinik*

BUKU ABSTRAK

**Simposium ulang tahun ke-70
Prof. Marsetyawan HNE Soesatyo**

Auditorium
Fakultas Kedokteran,
Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada
14-15 September 2018

Alamat situs internet : symposium.fk.ugm.ac.id/imunologi-mucosa

DAFTAR ISI

Halaman Sampul.....	i
Halaman Judul.....	iii
Sambutan Dekan.....	iii
Sambutan Ketua Panitia.....	iv
SUSUNAN PANITIA.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
JADWAL SIMPOSIUM.....	vi
Hari 1: 14 September 2018.....	viii
Hari 2: 15 September 2018.....	ix
ABSTRAK PEMBICARA.....	1
Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo M.Sc. Ph.D.....	2
dr. Rina Susilowati Ph.D.....	4
Dr. dr. Mahardika Agus Wijayanti DTM&H, M.Kes.....	5
Dr.dr. Neneng Ratnasari SpPD-KGEH.....	6
Prof. dr. Tri Wibawa, Ph.D, Sp.MK.....	7
dr. Rina Triasih, Ph.D, M.Sc (Paed), Sp.A(K) (Respirologi).....	8
Dr. dr. Umi Solekhah Intansari, M.Kes, Sp.PK(K).....	9
Dr. Neni Nurainy.....	10
Jajah Fachiroh M.Si. Ph.D.....	11
dr. Rina Susilowati Ph.D.....	12
Dr. dr. Anang Endaryanto SpA(K).....	13
dr. Sumadiono, SpA(K).....	14
Dr. dr. Gatot Soegiarto SpPD-KAI, FINASIM.....	16
Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes, Sp.MK.....	17
dr. Deshinta Putri Mulya , M.Sc, SpPD-KAI, FINASIM.....	19
Prof. dr. Marcellus Simadibrata Kolopaking, PhD SpPD KGEH FACG FASGE FINASIM.....	20
Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo MSc. Ph.D.....	21

ABSTR

Suma
Yunita
Lily A
Belva
Nurliy
Much
Marse
Endar
Sartik
Banur
Indra
Susan
Luh P
Jati, J
Neni
Paran
Rizka
Susar
Rina
Suhar

INDEK

ABSTRAK PESERTA	23
Sumadiono, Cahya Dewi Satria, Fitria Mahrunnisa.....	24
Yunita Linawati, Perthy Melati Kasih	25
Lily Arsanti Lestari, Susi Iravati, Eni Harmayani, Marsetyawan HNE Soesatyo	26
Belva Prima Geniosa, Sri Tasminatun, Sri Nabawiyati Nurul Makiyah.....	27
Nurliyani	28
Muchlis Achsan Udji Sofro, Yanri Wijayanti Subronto, Suharyo Hadisaputro, Marsetyawan HNES.....	29
Endang S. Rahayu	31
Sartika Puspita	32
Banun Kusumawardani	33
Indranila KS, Guruh AI, Masrifan D	34
Susanna Hilda Hutajulu, Jajah Fachiroh, Gabriella Argy, Sagung Rai Indrasari, Luh Putu Lusy Indrawati, Dewi Kartikawati Paramita, Theodola Baning Rahayu Jati, Jaap M. Middeldorp	35
Neni Arshita, Rizka V Lestari, Susanna H Hutajulu, Ahmad Ghozali, Dewi K Paramita	38
Rizka Vidya Lestari, Neni Arshita, Amanda Dania Satiti, Ahmad Ghozali, Susanna Hilda Hutajulu, Dewi Kartikawati Paramita.....	37
Rina Susilowati, Ika Yuni Astuti, Annisa Firdaus Winta Damarsya, Yohannes Suhardi, Sumaryati, Agung Endro Nugroho	39
INDEKS	40

Hubungan Antara Galectin 3, Kreatinin dan Asam Urat pada Gagal Ginjal Kronik Stadium V

Indranila KS¹, Guruh AI¹, Masrifan D²

¹Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, RS dr. Kariadi Semarang

²Prodi Pascasarjana Sain Terapan, Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang

Alamat korespondensi: nila_fkundip@yahoo.com

Pendahuluan. Gagal ginjal kronik (GGK) adalah kerusakan struktur dan fungsi ginjal yang tidak dapat membuang racun dan produk sisa dari darah, ditandai dengan adanya protein urin serta penurunan laju filtrasi glomerulus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan *Galectin 3* dan petanda fungsi ginjal yaitu kreatinin dan asam urat.

Metode. Penelitian ini melibatkan 33 orang penderita GGK yang melakukan hemodialisis. Penelitian ini dilakukan di RS dr Kariadi Semarang dan laboratorium GAKI FK Undip pada periode April – Juni 2018. Penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan belah lintang. *Galectin 3* diperiksa menggunakan metode ELISA, Kreatinin dan asam urat menggunakan metode kolorimetri. Analisa statistik menggunakan uji normalitas *Kolmogorov Smirnov* dan uji korelasi menggunakan *Spearman tes*.

Hasil. Uji korelasi *Galectin 3* dengan Kreatinin memiliki hubungan positif lemah ($r= 0,381$; $p=0,029$) dan hasil uji korelasi *Galectin 3* dengan asam urat memiliki hubungan positif lemah ($r= 0,374$; $p=0,048$) pada GGK – HD.

Simpulan dan Saran. Peningkatan *Galectin 3* akan diikuti peningkatan pada kreatinin dan asam urat, menunjukkan peningkatan risiko terjadinya GGK. Diharapkan *Galectin 3* dapat digunakan dalam manajemen GGK. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dengan variable GGK dan populasi lain seperti hipertensi.

Kata Kunci: *Galectin 3*, Kreatinin, Asam Urat, Gagal Ginjal Kronik, Hemodialisis

Hubungan Antara Galectin 3, Kreatinin dan Asam Urat pada Gagal Ginjal Kronik
Stadium V



Oleh ;

Indranila Kustarini Samsuria
Guruh I
Masrifan Djamil

Disajikan pada :

Symposium ulang tahun ke-70 Prof. Marsetyamwan HNE Soesatyo
“ Imunologi Mucosa : peluang dan tantangan penelitian serta pemanfaatannya dalam
praktek klinik”
Yogyakarta , 14-15 September 2018

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RS dr. Kariadi Semarang
2018

Hubungan Antara Galectin 3, Kreatinin dan Asam Urat pada Gagal Ginjal Kronik Stadium V

1)Indranila KS, 1)Guruh I,2) Masrifan D

1) Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RS dr. Kariadi Semarang

2)Departemen Analis Kesehatan Politeknik Gizi Kemenkes Semarang

ABSTRAK

Latar belakang: Gagal ginjal kronik (GGK) adalah kerusakan struktur dan fungsi ginjal yang tidak dapat membuang racun dan produk sisa dari darah, ditandai dengan adanya protein urin serta penurunan laju filtrasi glomerulus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan *Galectin 3* dan petanda fungsi ginjal yaitu kreatinin dan asam urat. Penelitian ini melibatkan 33 orang penderita GGK yang melakukan hemodialisis. Penelitian ini dilakukan di RS dr Kariadi Semarang dan laboratorium GAKI FK Undip pada periode April – Juni 2018.

Metode: penelitian bersifat deskriptif analitik dengan dengan pendekatan belah lintang. *Galectin 3* diperiksa menggunakan metode ELISA dengan otomatis analizer, Kreatinin dan asam urat menggunakan metode kolorimetri dengan automatic spectrofotometer. Analisa statistik menggunakan uji normalitas *saphiro willk* dan uji korelasi menggunakan *Spearman tes*.

Hasil: Uji korelasi *galectin 3* dengan kreatinin memiliki hubungan positif lemah ($r= 0,381$; $p=0,029$) dan hasil uji korelasi *galectin 3* dengan asam urat memiliki hubungan positif lemah ($r = 0,374$; $p=0,048$) pada GGK – HD

Kata Kunci: *Galectin 3*, Kreatinin, Asam Urat, Gagal ginjal Kronik, Hemodialisis

ABSTRACT

Background: Chronic renal failure (CRF) is a structural damage and function of the kidneys that can not excretes toxins and waste products from the blood, characterized by the presence of protein in the urine and decreased glomerolus filtration rate. The purpose of this study to determine the correlation between Galectin 3 and markers of kidney function which are creatinine and uric acid. This study was being concluded on 33 CRF patients which was doing hemodialysis therapy. This study was conducted in Dr. Kariadi Semarang Hospital and GAKI Laboratory of Diponegoro Medical Faculty from April to June 2018.

Methods: The research method is analytical descriptive with cross sectional approach. Galectin 3 was analyed using ELISA method with automatic analyzer, creatinine and uric acid using colorimetric method with automatic spectrophotometer. Statistical analysis using saphyro wilk normality test and correlation test using Spearman test.

Results: The correlation test of galectin 3 with creatinine had a weak positive correlation ($r = 0.381$; $p = 0.029$) and the correlation test of galectin 3 with uric acid had a weak positive correlation ($r = 0.374$; $p = 0.048$) in CRF - HD

Keywords: Galectin 3, Creatinine, Uric Acid, Chronic Renal Failure, Hemodialysis

Hubungan Antara Galectin 3, Kreatinin dan Asam Urat pada Gagal Ginjal Kronik Stadium V

1)Indranila KS, 1)Guruh I,2) Masrifan D

1) Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RS dr. Kariadi
Semarang

2)Departemen Analis Kesehatan Politeknik Gizi Kemenkes Semarang

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronis merupakan masalah kesehatan dunia dengan peningkatan insidensi, prevalensi serta tingkat morbiditas. Hipertensi, diabetes, merokok, penggunaan obat analgetik, NSAID, dan penggunaan minuman berenergi berpengaruh terhadap terjadinya gagal ginjal kronis (GGK). Gagal ginjal kronis umumnya akan berkembang ke tahap terminal atau tahap akhir yang memerlukan terapi pengganti fungsi ginjal yaitu dialisis.^{1,2} Gagal ginjal kronis berlangsung perlahan-lahan setidaknya tiga bulan dan dapat menyebabkan penyakit ginjal menetap.^{3,4} Penyakit jangka panjang, seperti hipertensi dan diabetes, secara perlahan merusak ginjal dan mengurangi fungsi ginjal dari waktu ke waktu. Stadium akhir penyakit ginjal (ESRD) memerlukan terapi pengganti ginjal yaitu hemodialisis (HD), peritoneal dialisis mandiri berkesinambungan (*Continuos Ambulatory Peritoneal dialysis* (CAPD) atau transplantasi ginjal untuk mempertahankan kelangsungan hidup penderita nya.⁵

Galectin 3 adalah molekul protein, tergolong dalam *galactoside binding family of lectins* yang mengikat β -galactoside pada glikoprotein dan glikolipid sel juga dikenal sebagai protein pengikat IgE, protein pengikat laminin, dan Mac-2 antigen. *Galectin 3* terlibat dalam berbagai proses biologik seperti adesi antar sel, proliferasi, transformasi maligna, dan metastasis. Kadar berlebihan dari *galectin 3* dalam tubuh berperan dalam mempromosikan respon inflamasi dan fibrosis yang menyebabkan gagal jantung progresif, sirosis hati dan gagal ginjal sesuai dengan penelitian Liu *et al*, pada tahun 2014.⁶ Drechsler C,*et al* pada tahun 2015 menyatakan bahwa konsentrasi *galectin 3* meningkat dengan kerusakan ginjal progresif.⁷ Penelitian Szu C *et al*, (2016) menyatakan bahwa *galectin 3* dapat meningkat pada pasien dengan penurunan LFG, tetapi belum banyak penelitian yang menyatakan kadar *galectin 3* pada berbagai stadium GGK.

Kreatinin merupakan produk sisa dari perombakan kreatin fosfat yang sebagian besar terjadi di otot (98%) dan sisanya di jantung, hati, ginjal otak serta cairan tubuh.⁸ Kadar kreatinin dipengaruhi oleh massa otot, diet, aktifitas fisik, jenis kelamin dan usia tiap individu namun relatif stabil dari waktu ke waktu. Massa otot yang kecil menyebabkan produksi kreatinin juga sedikit.⁹ Kreatinin di ekskresi lewat urin sehingga ginjal bertanggung jawab terhadap kadar kreatinin dalam darah.^{3,4,9} Kadar kreatinin abnormal tinggi yang menetap menunjukkan adanya kerusakan atau kegagalan fungsi ginjal kronis dan terkadang dapat terdeteksi sebelum adanya gejala.^{10,11}

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme *adenin* dan *guanin* yang berasal dari pemecahan nukleotida purin. Asam urat adalah produk akhir metabolisme *purin*, yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen, dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$.

Richard J *et al*, (2003) menyatakan bahwa ginjal bertanggung jawab terhadap ekskresi dari dua pertiga kadar asam urat setiap hari dan sepertiga lainnya diekresikan melalui traktus gastrointestinal.¹¹

Gagal ginjal kronis diketahui melibatkan proses inflamasi dan fibrosis sebagai patogenesis kerusakan pada glomerulus dan tubulus ginjal, hingga ginjal kehilangan fungsinya. Deteksi kelainan ginjal dengan pemeriksaan urinalisis adalah albuminuria, hematuria dan adanya abnormalitas sedimen urine,¹⁰⁻¹² dan perlu konfirmasi dengan pemeriksaan lainnya seperti parameter kreatinin dan asam urat serum. Telah diketahui bahwa peningkatan kadar *galectin 3* berpengaruh pada perkembangan GGK yang berkaitan dengan penurunan LFG dengan kadar kreatinin abnormal tinggi sebagai petanda fungsi filtrasi glomerulus serta peningkatan kadar asam urat atau keadaan hiperurisemia sebagai petanda fungsi reabsorpsi dan sekresi tubulus yang menunjukkan adanya kerusakan atau kegagalan fungsi ginjal.¹²

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* untuk menganalisis kadar *galectin 3*, kadar kreatinin dan kadar asam urat sebagai keluaran pada pasien GGK dengan hemodialisis. Data yang terkumpul dilakukan pemeriksaan kelengkapan data sebelum dilakukan analisis. Data dilakukan *coding*, *entry*, *cleaning* dan *editing* pada program perangkat lunak. Analisis univariat dilakukan terhadap masing-masing variabel untuk mengetahui karakteristik sampel. Analisis bivariat dilakukan untuk mencari hubungan antara kadar *galectin 3* dengan kadar kreatinin, dan kadar *galectin 3* dengan kadar asam urat pada penderita GGK dengan hemodialisa.

Uji normalitas data dari masing-masing variabel menggunakan Saphiro-Wilk. Hasil uji normalitas data masing-masing diperoleh data kadar asam urat terdistribusi normal sedangkan kadar *galectin 3* dan kadar kreatinin terdistribusi tidak normal meskipun setelah dilakukan transformasi data, sehingga dilakukan uji korelasi Spearman. Hubungan dianggap bermakna jika $p \leq 0,05$. Derajat hubungan menunjukkan hubungan sangat lemah jika $r = 0-0,199$, hubungan lemah jika $r = 0,2-0,399$, hubungan sedang jika $r = 0,4-0,599$, hubungan kuat jika $r = 0,6-0,799$ dan hubungan sangat kuat jika $r = 0,8-1,00$

Penelitian telah mendapat *ethical clearance* No.172/EC/FK-RSDK/IV/2018 tanggal 17 April 2018 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi. Seluruh subyek / keluarga penelitian diminta persetujuannya dengan menandatangani *informed consent* secara tertulis. Identitas pasien dirahasiakan dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian menjadi tanggung jawab peneliti. Seluruh calon subyek penelitian diberikan penjelasan lengkap tentang tujuan, manfaat dan prosedur penelitian. Subjek penelitian berhak menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil:

Penelitian ini dilakukan terhadap penderita GGK yang melakukan hemodialisis di RSUP dr. Kariadi Semarang. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di laboratorium GAKI Semarang dalam kurun waktu April 2018 – Juni 2018. Sebanyak 35 sampel dikumpulkan, 2 sampel lisis dieksklusi dari penelitian ini dan terdapat 33 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, eksklusi serta bersedia menandatangani *informed consent* selama kurun waktu tersebut. Penelitian ini

melibatkan 33 orang pasien yang seluruhnya adalah laki-laki dengan usia termuda 20 tahun dan tertua 62 tahun. Berdasarkan pengelompokan klasifikasi GGK menurut derajat penyakit maka seluruh pasien yang terlibat dalam penelitian ini masuk dalam kategori derajat 5 dengan LFG kurang dari 15 ml/menit. Penelitian ini juga melakukan penilaian terhadap kondisi hipertensi, diabetes melitus, trauma ginjal dan konsumsi minuman energi / jamu yang dianggap sebagai faktor risiko GGK, dapat dilihat pada tabel 1. Pasien yang mengalami hipertensi sebanyak 20 kasus, diabetes melitus sebanyak 3 kasus, batu ginjal sebanyak 8 kasus dan riwayat konsumsi minuman energi atau jamu sebanyak 2 kasus dari seluruh sampel penelitian.

Tabel 1. Data deskriptif faktor risiko gagal ginjal kronis

Faktor risiko	Jumlah	Persentase (%)
Hipertensi	20	60
Diabetes	3	9
Batu ginjal	8	25
Konsumsi minuman suplemen energi dan jamu	2	6

Data karakteristik sampel penelitian ditampilkan pada tabel 2. Data dengan distribusi normal meliputi parameter IMT, tekanan darah sistolik, sedangkan data dengan distribusi tidak normal meliputi parameter usia, BB, TB, tekanan darah diastolik, kadar *galectin 3*, kadar kreatinin dan kadar asam urat. Uji statistik untuk normalitas data menggunakan uji normalitas Saphiro-Wilk. Data terdistribusi normal bila $p > 0,05$.

Tabel 2. Data karakteristik sampel penelitian

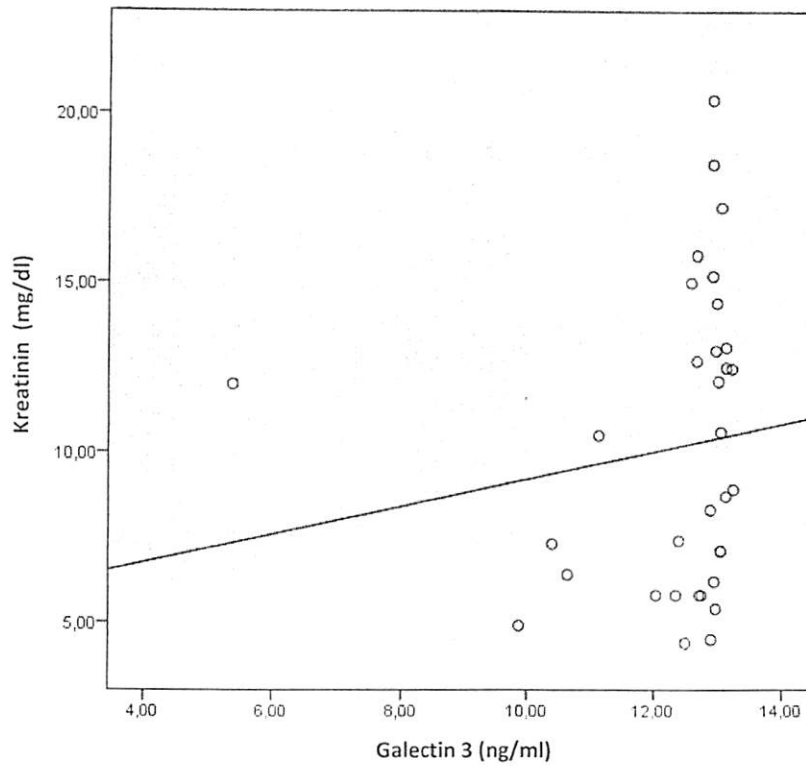
Variabel	Mean \pm SD	Median (min – maks)	Normalitas	
			p	Transf.
Usia (th)	46,33 \pm 10,09	45 (20 – 62)	0,238	0,246
BB (kg)	63,73 \pm 5,17	63 (52 – 73)	0,033	0,034
TB (cm)	167,65 \pm 4,37	169 (150 – 175)	0,000	0,000
IMT (%)	22,56 \pm 1,51	22,43 (18,44 – 25,00)	0,576	
Sistolik (mmHg)	150,30 \pm 19,92	150 (110 – 180)	0,084	
Diastolik (mmHg)	116,36 \pm 157,02	90 (70 – 990)	0,000	0,000
<i>Galectin 3</i> (ng/dl)	12,43 \pm 1,55	12,95 (5,41 – 13,97)	0,000	0,000
Kreatinin (mg/dl)	10,16 \pm 4,43	8,9 (4,4 – 20,4)	0,035	0,123
Asam urat (mg/dl)	9,55 \pm 2,96	9 (5,1 – 16,7)	0,014	0,544*

Keterangan: * distribusi data normal

BB: Berat badan, TB: Tinggi badan, IMT: Indeks massa tubuh

Hubungan kadar *galectin 3* dengan kadar kreatinin serum

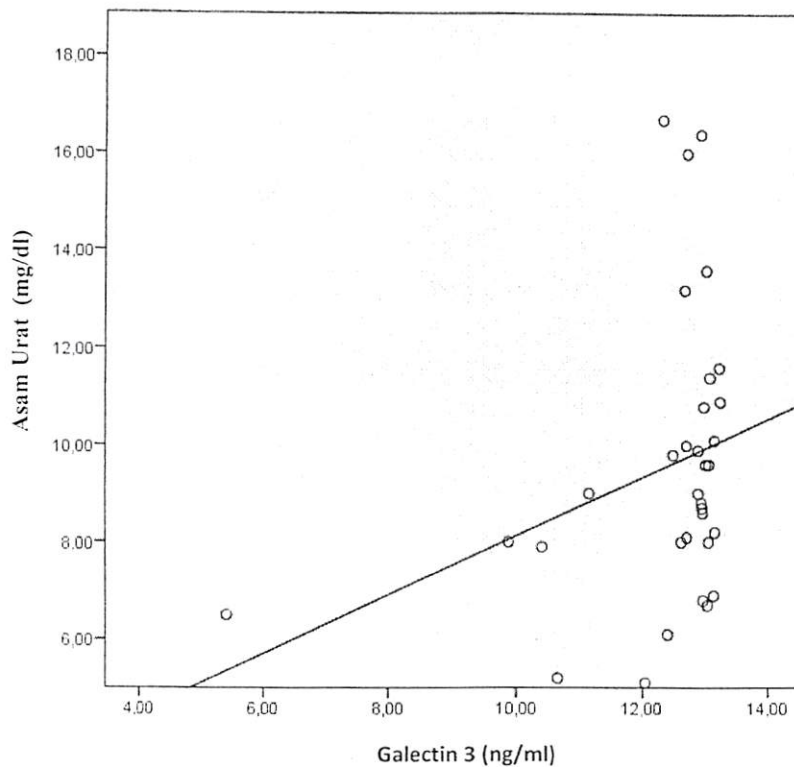
Data kadar *galectin 3* dan kreatinin serum terdistribusi tidak normal setelah dilakukan transformasi data, sehingga digunakan uji korelasi Spearman untuk uji hubungan ke dua variabel. Hasil uji hubungan antara kadar *galectin 3* dengan kadar kreatinin diperoleh $p = 0,029$ dengan $r = 0,381$, artinya terdapat hubungan positif lemah. Grafik *scatter plot* hubungan kadar *galectin 3* serum dengan kadar kreatinin serum pada penderita GGK dengan hemodialisis dapat dilihat pada gambar 1



Gambar 1. Grafik *scatter plot* hubungan kadar *galectin 3* serum dengan kadar kreatinin serum pada penderita GGK dengan hemodialisis.

Hubungan kadar *galectin 3* dengan kadar asam urat serum

Data kadar *galectin 3* dan kadar asam urat serum terdistribusi tidak normal setelah dilakukan transformasi data, sehingga digunakan uji korelasi Spearman untuk uji hubungan kedua variabel. Hasil uji hubungan antara kadar *galectin 3* dengan kadar asam urat serum diperoleh $p = 0,048$ dengan $r = 0,347$, artinya terdapat hubungan positif lemah. Grafik *scatter plot* hubungan kadar *galectin 3* dengan kadar asam urat serum pada penderita GGK dengan hemodialisis dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik *scatter plot* hubungan kadar *galectin 3* dengan kadar asam urat serum pada penderita GJK dengan hemodialisis

Pembahasan :

Penelitian ini melibatkan 33 orang penderita GJK dengan hemodialisis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yang seluruhnya berjenis kelamin laki-laki. Usia termuda subjek penelitian ini adalah 20 tahun dan tertua 62 tahun. Penelitian oleh Dharma, tahun 2015¹³ menyatakan bahwa angka kejadian GJK semakin banyak menyerang pada usia dewasa muda. Hal ini disebabkan meningkatnya pola hidup yang kurang sehat seperti mengkonsumsi makanan cepat saji, stres, merokok, aktivitas tubuh yang kurang, minuman berenergi, jarang mengkonsumsi air putih.^{13,14} Kebiasaan kurang baik tersebut menjadi faktor risiko kerusakan pada ginjal.

Menurut data *Indonesian Renal Registry (IRR)* tahun 2012,¹⁵ faktor risiko GJK yang banyak terjadi di usia dewasa muda antara lain diabetes mellitus (DM), hipertensi, kebiasaan merokok dan konsumsi minuman suplemen. Faktor risiko yang mempengaruhi tingginya angka kejadian GJK meliputi faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, jenis kelamin, ras, genetik dan faktor yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, diabetes melitus, batu ginjal dan diet dapat mempengaruhi kejadian GJK. Hipertensi merupakan faktor risiko tertinggi pada subjek penelitian ini, ditemukan 60% pasien penderita hipertensi, selanjutnya sebanyak 25% menderita nefrolithiasis, 9% menderita diabetes melitus dan 6% memiliki riwayat konsumsi minuman suplemen energi dan jamu dalam waktu lama.

Hipertensi yang tidak terkontrol dapat memperburuk perkembangan penyakit dengan menyebabkan *arteriolar nephrosclerosis* disebabkan proses hiperfiltrasi.^{16,17,18} Cidera hiperfiltrasi adalah perjalanan umum dari kerusakan glomerulus, dan tidak bergantung pada penyebab yang mendasari kerusakan ginjal. Dengan hilangnya nefron, sisa nefron yang lain

mengalami hipertrofi struktural dan fungsional ditandai dengan peningkatan aliran darah glomerular. Kekuatan pendorong untuk filtrasi glomerulus meningkat pada nefron yang masih hidup. Meskipun mekanisme hiperfiltrasi ini sementara dapat memelihara fungsi ginjal, selanjutnya akan menimbulkan kerusakan progresif pada glomeruli yang masih hidup, disebabkan efek langsung dari peningkatan tekanan hidrostatik pada intergritas dinding kapiler dan atau efek dari peningkatan protein yang melintasi dinding kapiler. Seiring waktu, dengan populasi nefron yang mengalami *sklerosing* meningkat, nefron yang masih hidup akan mengalami peningkatan beban ekskresi yang bertambah, sehingga akan menyebabkan lingkaran setan hiperfiltrasi dan peningkatan aliran darah glomerulus, berkaitan dengan kelebihan beban volume intravaskular dan atau produksi renin yang berlebihan berkaitan dengan penyakit glomerular¹⁷

Nefrolitiasis merupakan kristalisasi dari mineral dan matriks seperti pus, darah, jaringan dan tumor. Peningkatan konsentrasi larutan akibat dari asupan yang rendah dan juga peningkatan bahan-bahan organik akibat infeksi saluran kemih atau urin statis sehingga membuat tempat untuk pembentukan batu. Batu ginjal menyebabkan sebagian nefron (termasuk glomerulus dan tubulus) rusak. Nefron yang utuh mengalami hipertrofi, selanjutnya karena jumlah nefron yang rusak bertambah banyak maka timbul oliguri disertai retensi produk sisa. Gejala-gejala pada penderita menjadi lebih jelas dan muncul gejala-gejala khas kegagalan ginjal bila kira-kira fungsi ginjal telah hilang 80% – 90%. Fungsi renal menjadi rendah pada tingkat ini dan nilai kreatinin *clearance* turun sampai 15 ml/menit atau lebih rendah.¹⁸

Kondisi hiperglikemia pada penderita DM yang tidak terkontrol akan memaksa glomerulus dan tubulus bekerja lebih keras dalam filtrasi, sekresi dan reabsorpsi yang secara perlahan akan merusak nefron ginjal. Kerusakan pada nefron ginjal akan semakin luas dan terus menerus pada kondisi DM tidak terkontrol, hingga terjadilah kerusakan ginjal akibat diabetes yang dikenal dengan *nefropathy diabeticum*. Kondisi ini umumnya berlanjut kearah GJK yang diakhiri dengan hemodialisis sebagai terapi pengganti ginjal.²⁰ Menurut Dharma (2014)¹³, minuman suplemen berkaitan dengan kebiasaan pola makan dan minum yang salah. Masyarakat cenderung malas untuk mengkonsumsi makanan bergizi kemudian beralih ke suplemen sebagai pengganti asupan vitamin. Suplemen mengandung vitamin sintesis hasil dari produk kimia yang tidak bebas dari zat karsinogenik. Konsumsi minuman suplemen secara berlebihan dapat memperberat kerja ginjal. Minuman bersuplemen mengandung berbagai zat, diantaranya adalah *taurine* dan *kafein*. *Taurine* merupakan asam amino detoksifikasi yang memberikan efek seperti glisin dalam menetralkan semua jenis toksin, tetapi banyak konsumsi *taurine* pada suplemen dalam jumlah dan melebihi ambang batas yaitu sebanyak 50-100 mg ini membuat kerja ginjal semakin berat. Menurut Hidayati *et al*, (2008),¹⁴ *kafein* dapat mempersempit pembuluh darah arteri ke ginjal sehingga darah yang menuju ke ginjal berkurang. Akibatnya, ginjal akan kekurangan asupan makanan dan oksigen. Keadaan sel ginjal kekurangan oksigen dan makanan akan menyebabkan sel ginjal mengalami iskemia dan memacu timbulnya reaksi inflamasi yang dapat berakhir dengan penurunan kemampuan sel ginjal dalam menyaring darah.¹⁴ Minuman suplemen juga mengandung beberapa zat kimia yang berbahaya seperti bahan pengawet, pewarna makanan, perasa dan pemanis buatan. Penelitian yang dilakukan Nugroho (2015)²¹, menyimpulkan

bahwa semakin sering konsumsi suplemen dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang semakin cepat.

Kadar *galectin 3* pada subjek penelitian memiliki nilai *mean* $12,43 \pm 1,55$ dengan kadar terendah 5,41 ng/ml dan 13,97 ng/ml tertinggi. Kadar *galectin 3* serum pada penelitian ini dalam batas normal. *Galectin 3* adalah mediator pro fibrosis yang meningkat pada GGK dengan fibrosis progresif. Kadar *galectin 3* serum yang normal dapat terjadi karena penderita GGK dengan hemodialisis telah tercapai keadaan fibrosis stabil dan permanen pada ginjal sehingga sekresi *galectin 3* sebagai *marker* pro fibrosis kembali menurun atau normal. Proses fibrogenesis pada ginjal yang berjalan lebih dari 4 bulan telah terjadi kestabilan yang artinya proses inflamasi dan fibrosis pada ginjal telah berkurang.²² Perkembangan GGK ditandai oleh perkembangan fibrosis glomerulus dan tubulus dimana *galectin 3* adalah mediator profibrotik pada ginjal yang meningkat kadarnya pada keadaan fibrosis progresif.¹⁹

Kadar kreatinin pada penelitian ini memiliki nilai *mean* 8,9 mg/dl dengan kadar terendah 4,4 mg/dl dan kadar tertinggi 20,4 mg/dl. Kreatinin dalam penelitian ini dijadikan parameter penilaian fungsi glomerulus dimana dalam keadaan normal hampir seluruh kreatinin akan di filtrasi di glomerulus dan selanjutnya di ekskresi melalui urin. Peningkatan kadar kreatinin serum mengindikasikan kegagalan filtrasi glomerulus, dimana kreatinin digunakan untuk menilai LFG untuk menentukan perlu tidaknya dilakukannya dialisis sebagai terapi pengganti ginjal pada penderita GGK.^{23,24,25}

Kadar asam urat pada penelitian ini memiliki *mean* 9,0 mg/dl dengan kadar terendah 5,1 mg/dl dan kadar tertinggi 16,7 mg/dl. Asam urat dalam penelitian ini dijadikan parameter penilaian fungsi tubulus dimana sebagian besar asam urat akan diabsorpsi sebagian lagi disekresi oleh tubulus dan dibuang melalui urin. Kerusakan tubulus menyebabkan kemampuan absorpsi dan sekresi asam urat berkurang dan menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah.^{26,27}

Hubungan kadar *galectin 3* dengan kadar kreatinin serum

Kreatinin berasal dari zat yang disebut kreatin, yang dibentuk ketika makanan berubah menjadi energi melalui proses metabolisme. Sekitar 2% dari kreatin tubuh diubah menjadi kreatinin setiap hari. Kreatinin diangkut melalui aliran darah ke ginjal. Ginjal menyaring sebagian besar kreatinin dan membuangnya dalam urin. Oleh karenanya bila ginjal terganggu, kreatinin dalam serum darah meningkat. Tingkat kreatinin tinggi menunjukkan adanya kerusakan atau kegagalan ginjal, bahkan sebelum timbul keluhan pasien.²³ Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Astrid *et al*, (2016) dan Suryawan *et al*, (2016),²⁵ dimana kadar kreatinin serum berbanding lurus dengan tingkat kerusakan glomerulus. Kreatinin dikeluarkan peredarannya dari darah oleh ginjal. Kerusakan pada glomerulus menyebabkan filtrasi yang dilakukan glomerulus berkurang yang menyebabkan kadar kreatinin di darah meningkat. Semakin luas kerusakan glomerulus semakin sedikit pula kreatinin yang difiltrasi keluar. Tingkat kerusakan glomerulus mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah sehingga kadar kreatinin dalam darah dan urin dapat dipakai untuk menghitung *creatinine clearance*, sekaligus LFG (laju filtrasi glomerulus).²³⁻²⁵ Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator penting fungsi ginjal serta dapat digunakan untuk menentukan apakah seseorang dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialisis atau tidak.^{25,29}

Penelitian oleh Okamura *et al*, (2011),²⁴ menyatakan bahwa pada tikus dengan tingkat kerusakan ginjal yang luas dengan defisiensi *galectin 3*, didapatkan peningkatan kolagen total, namun terjadi penurunan sintesis miofibroblas dan matrik ekstraseluler. Hasil ini sesuai dengan penelitian Conall *et al*, (2013), menemukan pada keadaan kadar *galectin 3* serum yang tinggi terdapat penurunan LFG pada insiden GGK.³¹ Tan *et al*, (2014) menyatakan bahwa kadar *galectin 3* pada penderita GGK dengan hemodialisis (LFG < 15 ml/mnt) lebih tinggi dari kelompok kontrol,³² hal ini menunjukkan bahwa *galectin 3* berpengaruh pada ginjal dari cedera kronis dan fibrosis.

Hubungan kadar *galectin 3* dengan kadar asam urat serum

Asam urat terutama disintesis dalam hati yang dikatalisis oleh enzim *xantin oxidase*. Asam urat diangkut ke ginjal oleh darah untuk difiltrasi, direabsorpsi sebagian, dan akhirnya diekskresikan melalui urin. Peningkatan kadar asam urat dalam urin dan serum (hiperuresemia) bergantung kepada fungsi ginjal, kecepatan metabolisme purin, dan asupan diet makanan yang mengandung purin. Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xantin oksidase* terutama di hepar dan usus kecil.

Xanthine akan diubah oleh *xanthine oxidase* menjadi asam urat. Asam urat di ginjal akan mengalami empat tahap yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan direabsorpsi pada tubulus proksimal, selanjutnya disekresikan ke dalam lumen distal tubulus proksimal dan direabsorpsi kembali pada tubulus distal. Asam urat akan diekskresikan ke dalam urine sekitar 6% - 12% dari jumlah filtrasi. Setelah filtrasi urat di glomerulus, hampir semua direabsorpsi kembali di tubuli proksimal.

Mazali *et al*, (2001) menyatakan bahwa asam urat dapat berhubungan dengan perburukan fungsi ginjal, peningkatan proteinuria, glomerulosklerosis, fibrosis interstisial ginjal, dan vaskulopati preglomerular.²⁷ Asam urat yang tinggi dapat menstimulasi sekresi aldosteron, suatu hormon kelenjar adrenal yang berfungsi meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah yang tinggi menyebabkan ginjal bekerja ekstra sehingga dapat menyebabkan inflamasi. Inflamasi dapat meningkatkan *galectin 3* yang akan memicu fibrogenesis.

Peran *galectin 3* pada fibrosis ginjal masih diselidiki, namun kekurangan *galectin 3* menyebabkan penurunan aktivasi MFb yang konsisten.³³ Defisiensi *galectin 3* menghambat akumulasi/ aktivasi MFb dan fibrosis, sementara penipisan makrofag yang spesifik mengurangi keparahan fibrosis dimana pada keadaan kekurangan *galectin 3* tidak mempengaruhi perekrutan makrofag atau profil sitokin proinflamasi makrofag sebagai respons terhadap interferon- γ / lipopolisakarida³³ Sekresi *galectin 3* oleh makrofag sangat penting dalam aktivasi fibroblas ginjal ke fenotip profibrotik sehingga kekurangan *galectin 3* menyebabkan penurunan aktivasi MFb yang konsisten.³⁴

Defisiensi *galectin 3* terdapat peningkatan kolagen total, namun terjadi penurunan sintesis miofibroblas dan matrik ekstraseluler,³⁰ hal ini menunjukkan bahwa *galectin 3* dapat melindungi tubulus ginjal dari cedera kronis dengan membatasi apoptosis dan memperbaiki remodeling matriks dan fibrosis. Kadar asam urat serum tidak dapat memprediksi insiden GGK tetapi secara independen berhubungan dengan progresivitas dari GGK yang sudah

terjadi.^{16,35} GGK berhubungan dengan peningkatan risiko vaskular. Penelitian Yejin *et al*, pada tahun 2012, menyatakan bahwa kadar asam urat serum berhubungan dengan kadar kreatinin serum dan berhubungan terbalik dengan LFG²⁶

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian pada penderita GGK dengan hemodialisis dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat hubungan positif lemah bermakna antara kadar *galectin 3* dengan kadar kreatinin serum sebagai petanda fungsi ginjal.
2. Terdapat hubungan positif lemah bermakna antara kadar *galectin 3* dengan kadar asam urat serum sebagai petanda fungsi ginjal.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan keterbatasan penelitian, disarankan :

1. Perlu dilakukan penilaian lebih lanjut mengenai kadar *galectin 3*, kadar kreatinin dan kadar asam urat serum sebagai parameter tambahan untuk menilai fungsi ginjal.
2. Pengelompokan penderita GGK tanpa hemodialisis perlu dipertimbangkan pada penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Restu Pranandari, Woro Supadmi, Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo, majalah Farmasetik, UGM. 2015; 11(2): 316-20
2. Robinson BE. Epidemiology of chronic kidney disease and anemia. J Am Med Dir Assoc. 2006 ;7(9 Suppl):S3-6; quiz S17-21
3. Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. Dalam sudoyo aru w, setiyohadi bambang, Alwi idrus. Editors: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II, Edisi V. Jakarta. Interna publishing, 2009: hal 1035-40
4. Prodjosudjadi W, Suhardjono, Suwitra K. Detection and prevention of chronic kidney disease in Indonesia: initial community screening. Nephrology 2009; 14(7): 669-74.
5. Prodjosudjadi W, Suhardjono A. End-stage renal disease in Indonesia: treatment development. Ethnicity & disease. 2001; 9(1 Suppl 1): S1-33-6
6. Liu C, Jun L, and Jian G, Function of Galectin-3 and Role in Fibrotic Disease, J Pharmacol Exp Ther. 2014; 351: 336-43
7. Christiane D, Graciela D, Christoph W, Katja B, Stefan P, Andreas T *et al*, Galectin-3, Renal Function, and Clinical Outcomes: Results from the LURIC and 4D Studies, J Am Soc Nephrol. 2015; 26(9): 2213-21
8. Suhardjono, Aida L, E.J. Kapojos, R.P. Sidabutar. Gagal Ginjal Kronik. Dalam : Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. 2006 : 427 – 34.
9. Banerjee A. Renal physiology. In : Clinical physiology an examination primer. USA : Cambridge University Press 2005: p.61

10. Ricke L, Peran analisa urine pada penanganan penyakit ginjal dan traktus urinarius, *Majalah kedokteran nusantara*.2012;45(3):167-76
11. Richard J. Johnson, Duk H Kang, Daniel F, Salah K, John K, Susumu Wa *et al*, Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41:1183–90.
12. Cain L, Shankar A, Ducatman AM, Steenland K, The relationship between serum uric acid and chronic kidney disease among Appalachian adults, *Nephrol Dial Transplant* 2010;25: 3593-9
13. Dharma, PS. *Penyakit Ginjal Deteksi Dini dan Pencegahan*. Yogyakarta: CV Solusi Distribusi,2014.
14. Hidayati T, Kushadiwijaya H, Suhardi. Hubungan antara Hipertensi, Merokok dan Minuman Suplemen Energi dan Kejadian Penyakit Ginjal Kronis. *Berita Kedokteran Masyarakat* 2008:24(2)
15. PERNEEFRI. *5th Report Of Indonesian Renal Registry*. Jakarta: Perhimpunan Nefrolog Indonesia. 2012
16. Richard J. Johnson, Mark S. Segal, Tittle Srinivas, Ahsan Ejaz, Wei Mu, Carlos Roncal, et al, Essential Hypertension, Progressive Renal Disease, and Uric Acid: A Pathogenetic Link? *J Am Soc Nephrol* 2005;16: 1909–19
17. Robert M. Kliegman, MD. *Chronic Kidney Disease* Saunders, An Imprint of Elsevier, Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. 2007; 535 :2
18. Sanjeev, Gulati. *Chronic Kidney Disease*. Department of Nephrology and Transplant Medicine, Fortis Hospitals, India. 2010.
19. National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1-S266
20. Perkeni. *Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia*. PB Perkeni. Jakarta. 2015.
21. Nugroho SHP, Hubungan Frekuensi Konsumsi Suplemen Energi Dengan Stadium Chronic Kidney Disease Di Ruang hemodialisis RSUD Ibnu Sina Gresik, *Surya*. 2015;(07):01
22. Vanna MD, Daniel RR, Cathy A,3 Scott AB and Chad WS. Assessment of Acute Kidney Injury and Renal Fibrosis after Renal Ischemia Protocols in Cats, by the American Association for Laboratory Animal Science, NCBI, 2017;67(1):56–66
23. Amin N, Mahmood R, Asad M, Zafar M, Raja A. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis : A Prospective Study. 2014;2:1-2.
24. Okamura DM, Pasichnyk K, Lopez-Guisa JM, Collins S, Hsu DK, Liu FT, et al, Galectin-3 preserves renal tubules and modulates extracellular matrix remodeling in progressive fibrosis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011;300:F245–F253.
25. D G A Suryawan, I A M S Arjani, I G Sudarmanto, Gambaran Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di Rsud Sanjiwani Gianyar, *Meditory* 2016: 4(2);145-53

26. Yejin M, Sun JL, Myoung SK, Wenying C, Young M and Sun HJ, Serum uric acid and chronic kidney disease: the Severance cohort study, *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1831–5
27. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001; 38: 1101–6
28. Gaedeke. Renal function test. *Laboratory and diagnostic test handbook*. 2000;15:706-15
29. Islam, N., Jahan, SS., Badrudduza, S. & Hossain, Z. Evaluation of Primary Screening Test for Platelet Homeostasis in Patients with Chronic Kidney Disease. *Bangladesh Journal of Medicine*, 2012; 21 (2): 55-57.
30. National Institute for Helath Research. Point-of-care creatinine testing for the detection and monitoing of chronic kidney disease. *Oxford Journal*. 2014.1-3.
31. Conall M, Seaghdha, Shih J, and Caroline S. Fox Elevated Galectin-3 Precedes the Development of CKD *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24(9): 1470–7.
32. Tan, R.; Liu, X.; Wang, J.; Lu, P.; Han, Z.; Tao, J.; Yin, C.; Gu, M. Alternations of galectin levels after renal transplantation. *Clin. Biochem*. 2014;47:83–88.
33. Henderson NC, Mackinnon AC, Farnworth SL, Kipari T, Haslett C, Iredale JP, et al.. "Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis". *The American Journal of Pathology*. 2008;172 (2): 288–98.
34. de Boer RA, Voors AA, Muntendam P, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. "Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression". *European Journal of Heart Failure*. 2009;11 (9): 811–7
35. Astor BC, Hallan SI, Miller ER 3rd, Yeung E, Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the U.S. population. *Am J Epidemiol* 2008;167(10):1226–34

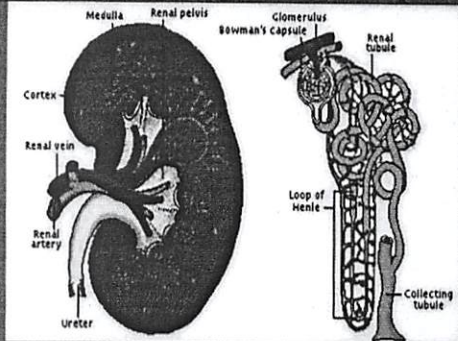
Hubungan Galectin 3, Kreatinin dan Asam Urat pada Gagal Ginjal Kronik Stadium V

1) Indranila KS, 1) Guruh, 2) Masrifan Djamil

Surel: nila_fkundip@yahoo.com

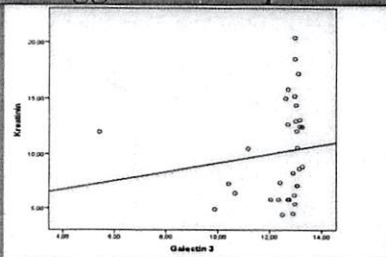
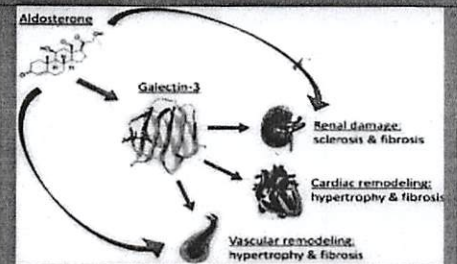
1) Departemen Patologi Klinik FK Undip/ RS dr. Kariadi Semarang

2) Departemen Politeknik Gizi Semarang



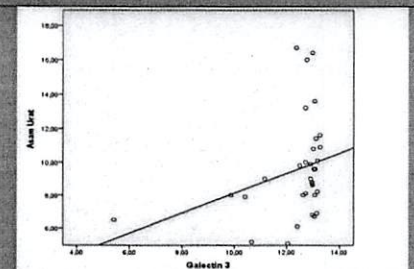
Latar belakang: Gagal ginjal kronik (GGK) adalah kerusakan struktur dan fungsi ginjal yang tidak dapat membuang racun dan produk sisa dari darah, ditandai dengan adanya protein urin serta penurunan laju filtrasi glomerulus. **Tujuan:** Mengetahui hubungan *Galectin 3* dan petanda fungsi ginjal yaitu kreatinin dan asam urat. Penelitian ini melibatkan 33 orang penderita GGK yang melakukan hemodialisis.

Metode: Penelitian deskriptif analitik dengan dengan pendekatan belah lintang. *Galectin 3* diperiksa menggunakan metode ELISA dengan otomatis analyzer. Kreatinin dan asam urat menggunakan metode kolorimetri dengan automatic spektrofotometer. Analisa statistik menggunakan uji normalitas *Saphiro Wilk* dan uji korelasi menggunakan *Spearman tes*.



Gb1. Korelasi kreatinin dg G3

Hasil: Uji korelasi *Galectin 3* dengan kreatinin memiliki hubungan positif lemah ($r=0,381$; $p=0,029$) dan hasil uji korelasi *Galectin 3* dengan asam urat memiliki hubungan positif lemah ($r=0,374$; $p=0,048$) pada GGK – HD



Gb2. Korelasi asam urat dg G3

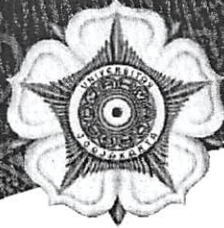
Diskusi : 1) Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator fungsi ginjal dan menentukan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialisis atau tidak. 2) Kadar asam urat serum tidak dapat memprediksi insiden GGK tetapi secara independen berhubungan dengan progresivitas dari GGK

Simpulan : Terdapat hubungan positif lemah bermakna antara kadar *Galectin 3* dengan kadar kreatinin; dan kadar *Galectin 3* dengan kadar asam urat serum sebagai petanda fungsi ginjal. **Saran :** Perlu dilakukan penilaian lebih lanjut mengenai kadar *galectin 3*, kadar kreatinin dan kadar asam urat serum sebagai parameter tambahan untuk menilai fungsi ginjal.

Kata Kunci: *Galectin 3*, Kreatinin, Asam Urat, Gagal ginjal Kronik, Hemodialisis

Daftar pustaka :

1. Restu Pranandari, Woro Supadmi. Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo. *Majalah Farmaseutik*, UGM 2015;11(2): 316-320
2. Robinson BE. Epidemiology of chronic kidney disease and anemia. *J Am Med Dir Assoc*. 2006 ;7(9 Suppl):S3-6.



DEPARTEMEN HISTOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN,
KESEHATAN MASYARAKAT, DAN KEPERAWATAN
UNIVERSITAS GADJAH MADA

Sertifikat

Diberikan Kepada :

Dr.dr. Indranila KS., Sp.PK(K)

Sebagai
PRESENTASI POSTER.

Atas partisipasinya dalam kegiatan SIMPOSIUM IMUNOLOGI MUCOSA:
Peluang dan Tantangan Penelitian Serta Pemanfaatannya dalam Praktek Klinik

Yogyakarta, 14-15 September 2018

SK PB IDI Nomor : 179/IDI/WIL.DIY/SKP/VIII/2018

Peserta : 6 SKP
Pembicara : 4 SKP
Moderator : 2 SKP
Panitia : 1 SKP

Dekan



Prof. dr. Ova-Emilia, M.Med.Ed., Sp.OG(K), Ph.D

Ketua Panitia

Dewi kartikawati Paramita, M.Si., Ph.D