HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN eGFR PADA ORANG DEWASA NORMAL

PROPOSAL

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Muchammad Edrick Kevin Rhamadian

NIM: 030002200098

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JULI 2025

Bidang Ilmu: Klinik

PROPOSAL

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN eGFR PADA ORANG DEWASA NORMAL

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Muchammad Edrick Kevin Rhamadian
NIM : 030002200098

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JULI 2025

PERSETUJUAN
PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN eGFR PADA ORANG DEWASA NORMAL

Muchammad Edrick Kevin Rhamadian
030002200098

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa ,Tanggal 1 Juli 2025

Pembimbing

Dr. dr. Alvina, Sp.PK.
NIK: 2624/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL

Judul:

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DENGAN eGFR PADA ORANG DEWASA NORMAL

Nama Mahasiswa: Muchammad Edrick Kevin Rhamadian

NIM: 030002200098

Telah diuji dan disahkan dihadapan

Dewan Penguji Proposal

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa ,Tanggal 1 Juli 2025

Ketua Penguji

Nama : Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/USAKTI ……

Anggota Penguji I

Nama : Dr.dr.Alvina,Sp.PK

NIK : 2624/USAKTI ……

Anggota Penguji II

Nama : dr. Tiara Melati, BMedSc, Sp.THT-KL

NIK : 3673/USAKTI ……

Jakarta, 1 Juli 2025

Dekan FK Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK :2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muchammad Edrick Kevin Rhamadian

NIM :030002200098

Program Studi : Sarjana Keokteran

Alamat Korespondensi : Jl.Pemuda GG Aspol No.1, Provinsi Kalimantan Timur, Kab. Berau

Telepon/Mobile : 081254136688

E-Mail : 030002200098@std.trisakti.ac.id

Judul Proposal Skripsi : Hubungan Kadar Asam Urat Dengan eGFR Pada Orang Dewasa Normal

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian yang saya lakukan ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya

Jakarta,1 Juli 2025

Muchammad Edrick Kevin Rhamadian

NIM : 030002200098

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini yang berjudul "Hubungan Kadar Asam Urat Dengan eGFR Pada Orang Dewasa Normal". Adapun proposal penelitian disusun guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Penulis juga menyadari bahwa penulisan proposal penelitian ini masih jauh dari kata sempurna. Meskipun demikian, penulis berusaha semaksimal mungkin agar penyusunan proposal penelitian ini berhasil dengan sebaik-baiknya sehingga dapat diterima dan disetujui pada saat sidang seminar proposal penelitian. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan proposal penelitian ini.

Saya juga mengucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada Dr.dr. Alvina, Sp.PK, selaku dosen pembimbing saya yang telah memberi saran dan kritik selama penyusunan proposal penelitian ini. Penulis berharap proposal penelitian ini bermanfaat sebagai tambahan informasi untuk penelitian yang serupa bagi semua pihak yang membutuhkan.

Muchammad Edrick Kevin Rhamadian

030002200098

DAFTAR ISI

PROPOSAL i
PERSETUJUAN PROPOSAL SKRIPSI ii
PENGESAHAN PROPOSAL iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN x
DAFTAR SINGKATAN xi

BAB 1 PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusan Masalah 2
1.3 Tujuan Penelitian 3
1.3.1 Tujuan Umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Bagi Profesi/Institusi 4
1.5.3 Bagi Masyarakat 4

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 5
2.1 Tinjauan Pustaka 5
2.1.1 Orang Dewasa Normal 5
2.1.2 Anatomi Ginjal 6
2.1.3 Estimated Glomelurar Filtration Rate (eGFR) 7
2.1.4 Kadar Asam Urat 14

2.1.5 Hubungan Kadar Asam Urat dengan eGFR 17
2.2 Ringkasan Pustaka 19
2.3 Kerangka Teori 20

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 21
3.1. Kerangka Konsep 21
3.2. Variabel Penelitian 21
3.2.1 Variabel Bebas 21
3.2.2 Variabel Tergantung 21
3.3. Definisi operasional 22

BAB IV METODE PENELITIAN 24
4.1 Desain Penelitian 24
4.2 Lokasi dan Waktu 24
4.3 Populasi dan Subjek 24
4.3.1 Populasi 24
4.3.2. Subjek Penelitian 24
4.4 Bahan dan instrumen 26
4.5 Analisis statistik 26
4.5.1 Teknik Analisis Data 27
4.6 Alur kerja penelitian 28
4.7 Etika penelitian 28
4.8 Penjadwalan penelitian 29
4.9 Pembiayaan penelitian 30

DAFTAR PUSTAKA 31
LAMPIRAN 34

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Nilai eGFR Disertai Tingkat Penurunan Fungsi Ginjal..... 12
Tabel 2. Ringkasan Pustaka 19
Tabel 3. Definisi Operasional 22
Tabel 4. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian 29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Ginjal 6
Gambar 2. Diagram Proses Metabolisme Purin 15
Gambar 3. Kerangka Teori 20
Gambar 4. Kerangka Konsep 21
Gambar 5. Alur Kerja Penelitian 28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Tabel*..... 34

DAFTAR SINGKATAN

eGFR	: *estimated Glomerular Filtration Rate*
GHF	: *Glomerular Hyperfiltration*
PGK	: Penyakit Ginjal Kronis
CKD-EPI	: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*
CKD	:*Chronic Kidney Disease*
BMI	: *Body Mass Index*
GFR	: *Glomerular Filtration Rate*
sCr	: *Serum Creatinin*
MDRD	: *Modification Of Diet In Renal Disease*
C-G	: *Cockroft Gault*
NKF	: *National Kidney Foundation*
CrCl	: *Creatinin Clearance*
BSA	: *Body Surface Area*
CVM	: *Cardiovascular Mortality*
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
RNA	: Ribonukleat Acid
ATP	: Adenosin Trifosfat
KDIGO	: *Kidney Disease : Improving Global Outcome*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Orang dewasa normal menurut *World Health Organization* (WHO) sebagaimana dijelaskan dalam jurnal oleh Aulia *et al* adalah individu yang berada dalam kondisi kesejahteraan fisik, mental, dan sosial secara utuh, bukan sekadar bebas dari penyakit atau kelemahan. Sedangkan menurut Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) orang dewasa normal secara umum merujuk pada individu yang berada dalam rentang usia 18 sampai 59 tahun. Ciri-ciri orang dewasa normal salah satunya adalah tidak memiliki riwayat penyakit ginjal kronis. Selain itu, orang dewasa normal juga menjalani gaya hidup sehat, seperti bertanggung jawab terhadap kesehatannya sendiri dan melakukan pemeriksaan kesehatan secara berkala.(1)

Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) adalah ukuran estimasi dari laju filtrasi glomerulus, yaitu kemampuan ginjal untuk menyaring darah dalam satuan waktu tertentu. eGFR sendiri dapat dihitung dengan kadar serum kreatinin,usia, jenis kelamin, serta ras hal ini menjadikan eGFR menjadi sebuah biomarker untuk menilai fungsi ginjal. Dengan nilai eGFR pada orang dewasa normal adalah berkisar sekitar 120 mL/menit/1,73 m^2 ,namun nilai tersebut akan menurun seiring dengan bertambahnya usia. Penurunan eGFR menjadi tanda awal gangguan fungsi ginjal sebelum adanya gejala klinis. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018), sekitar 3,8% populasi Indonesia memiliki eGFR <60 mL/menit/1,73 m^2, menunjukkan adanya gangguan ginjal meski tampak sehat. Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 mencatat prevalensi gangguan ginjal sebesar 1,8%. Secara global, jurnal Abenavoli *et al* mencatat prevalensi gagal ginjal kronis mencapai 13,4%, atau sekitar 1 dari 8 orang di dunia.(2)

Nilai eGFR (*Estimated Glomerular Filtration Rate*) dipengaruhi oleh kadar asam urat dan usia. Berdasarkan penelitian Li *et al* menunjukkan bahwa perubahan kadar asam urat berhubungan dengan perubahan laju filtrasi glomerulus (eGFR).(3)

Selain kadar asam urat, faktor usia juga memiliki pengaruh cukup besar terhadap penurunan nilai estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan penurunan fungsi ginjal pada orang dewasa yang lanjut usia. Penelitian dari Qin et al yang melibatkan pasien, dengan kisaran usia diatas 50 tahun mengalami penurunan nilai eGFR. Hal ini serupa dengan studi kasus yang ada Indonesia dimana terbukti bahwa faktor usia mempengaruhi penurunan nilai eGFR berdasarkan penelitian Kamajaya *et al* menunjukan bahwa penyebab penurunan eGFR karena usia lanjut adalah turunnya nilai kreatinin serum.[4,5,6]

Beberapa studi menunjukkan hubungan negatif antara kadar asam urat dan eGFR. Penelitian Pelupessy et al pada 64 pasien PGK non-dialisis menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar asam urat, semakin rendah nilai eGFR, menjadikannya penanda awal penurunan fungsi ginjal sebelum tahap dialisis. Sementara itu, Irawan et al menemukan bahwa 92,7% dari 55 lansia sehat mengalami penurunan eGFR (<90 mL/menit/1,73 m^2), menunjukkan bahwa orang dewasa hingga lansia rentan mengalami gangguan ekskresi metabolit seperti asam urat meski tanpa gejala atau riwayat penyakit ginjal.[7,8]

Penurunan eGFR sebagai indikator gangguan ginjal dapat terjadi tanpa gejala, bahkan pada orang dewasa yang tampak sehat. Faktor usia dan kadar asam urat berperan signifikan terhadap fungsi ginjal, namun studi terkait hubungan ini pada populasi dewasa normal di Indonesia masih terbatas. Dengan prevalensi gangguan ginjal tersembunyi yang cukup tinggi, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar asam urat dengan eGFR pada orang dewasa normal ini penting dilakukan untuk mengidentifikasi risiko dan mendukung langkah pencegahan yang lebih efektif.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, terdapat beberapa pertanyaan penelitian yang ingin dijawab:

1. Apakah terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan eGFR pada orang dewasa normal?

2. Apakah terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan eGFR pada orang dewasa normal ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Memperbaiki fungsi ginjal dengan mengetahui hubungan antara kadar asam urat dengan nilai eGFR pada orang dewasa normal.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui presentase kadar asam urat pada orang dewasa normal.
2. Mengetahui presentase eGFR pada orang dewasa normal.
3. Mengetahui hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan nilai eGFR pada orang dewasa normal.
4. Mengetahui hubungan antara kadar asam urat dengan eGFR

1.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan nilai eGFR pada orang dewasa normal.
2. Terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan nilai eGFR pada orang dewasa normal.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini berfungsi sebagai sumber informasi, dan upaya untuk mencegah terjadinya penyakit gagal ginjal kronis pada orang dewasa normal yang tidak memiliki riwayat penyakit sekali pun, serta sebagai kontribusi dalam bidang penelitian kedokteran patologi klinik serta menambah literatur ilmiah mengenai dampak hubungan antara kadar asam urat dengan nilai eGFR pada orang dewasa normal, yang masih terbatas di Indonesia.

Hasil penelitian ini juga dapat memperluas pemahaman bahwa kadar asam urat berperan tidak hanya dalam gout, tetapi juga dalam gangguan fungsi ginjal yang subklinis.

1.5.2 Bagi Profesi/Institusi

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi referensi ilmiah di lingkungan institusi kesehatan dalam kajian tentang fungsi ginjal dan peran kadar asam urat yang berhubungan dengan nilai eGFR.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Masyarakat agar lebih sadar dalam menjaga pola hidup sehat dengan mempertahankan kadar asam urat di dalam batas normal, selain itu untuk mencegah terjadinya penyakit dengan mendorong pemeriksaan secara berkala pada masyarakat.

BAB II

TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

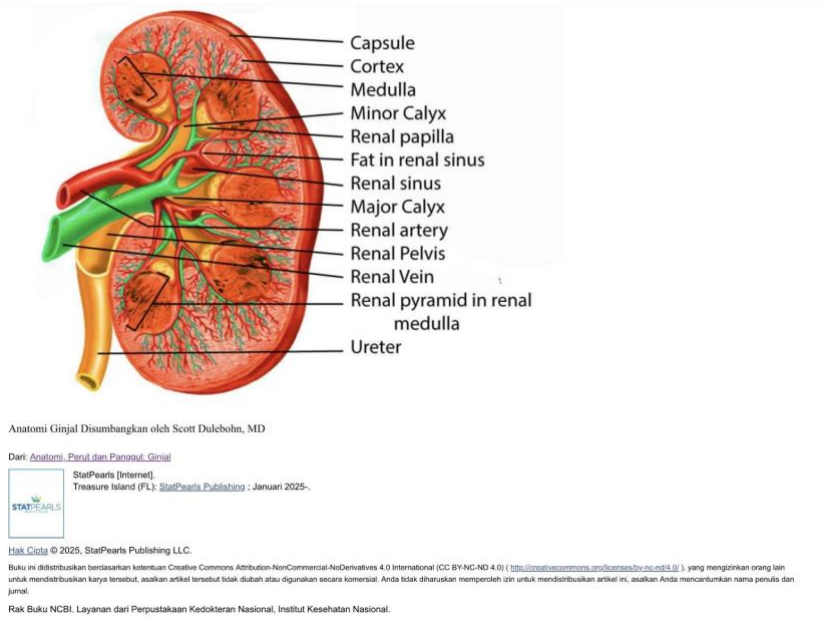
2.1.1 Orang Dewasa Normal

Orang dewasa normal adalah individu yang sudah melewati tahap perkembangan yang dimulai dari masa *neonatus*, anak-anak serta remaja. Dalam jurnal penelitian Halloran *et al* klasifikasi orang dewasa didasarkan pada usia serta kondisi kesehatan yang umum terjadi pada tiap tahap kehidupan. Tahap pertama adalah *emerging adulthood* (usia 18–29 tahun), yang merupakan masa eksplorasi jati diri dengan gaya hidup yang sering tidak stabil, dan pada tahap ini risiko kesehatan utama adalah obesitas serta penggunaan zat adiktif. Tahap berikutnya adalah young and *middle adulthood* (30–45 tahun), yang ditandai oleh komitmen dalam karier, pernikahan, dan pengasuhan anak.Tantangan kesehatan pada fase ini mencakup tekanan stres, gangguan tidur, dan awal mula penyakit kronis seperti hipertensi atau diabetes. Selanjutnya, *middle to late adulthood* (40–65 tahun) merupakan masa krusial dalam menjaga keseimbangan antara pekerjaan, keluarga, dan peran sosial, serta munculnya risiko disabilitas yang meningkat akibat penyakit kronis dan obesitas. Tahap *post-retirement* (66–89 tahun) membawa perubahan fokus ke relasi sosial dan tujuan pribadi, namun di sisi lain menghadirkan tantangan kesehatan seperti penurunan fungsi kognitif, isolasi sosial, dan risiko kematian pasca-kehilangan pasangan. [9]

Orang dewasa normal jika ditinjau dalam segi kesehatan atau fungsi organ tubuh berdasarkan jurnal penelitian oleh Nyberg *et al* orang dewasa normal tanpa riwayat penyakit didefinisikan sebagai individu yang, pada awal penelitian (*baseline*), tidak memiliki riwayat penyakit kronis utama seperti diabetes tipe 2, penyakit jantung koroner, stroke, kanker, gagal ginjal dan penyakit kronis lainnya. Ciri-ciri utama dari pasien dewasa yang sehat tanpa riwayat penyakit ini meliputi indeks massa tubuh (BMI) kurang dari 25, tidak merokok, aktif secara fisik, dan

tidak atau jarang mengonsumsi alkohol. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kombinasi dari gaya hidup sehat sangat berpengaruh terhadap jumlah tahun bertahan hidup bebas penyakit. Oleh karena itu, faktor-faktor seperti menjaga berat badan ideal, menghindari rokok, rajin berolahraga, dan hindari perbanyak konsumsi alkohol adalah kunci agar dapat meningkatkan usia hidup bebas penyakit, dan menjadi indikator penting dalam upaya pencegahan penyakit kronis sejak usia produktif.[10]

2.1.2 Anatomi Ginjal



Anatomi Ginjal Disumbangkan oleh Scott Dulebohn, MD

Dari: Anatomi, Perut dan Panggul: Ginjal

StatPearls [Internet].
Treasure Island (FL): StatPearls Publishing ; Januari 2025-.

Hak Cipta © 2025, StatPearls Publishing LLC.

Buku ini didistribusikan berdasarkan ketentuan Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), yang mengizinkan orang lain untuk mendistribusikan karya tersebut, asalkan artikel tersebut tidak diubah atau digunakan secara komersial. Anda tidak diharuskan memperoleh izin untuk mendistribusikan artikel ini, asalkan Anda mencantumkan nama penulis dan jurnal.

Rak Buku NCBI. Layanan dari Perpustakaan Kedokteran Nasional, Institut Kesehatan Nasional.

Gambar 1. Anatomi Ginjal[11]

Ginjal adalah organ yang memiliki fungsi utama untuk menjaga homeostatis tubuh dengan proses filtrasi darah, ekskresi produk limbah seperti urea dan amonia, pengaturan elektrolit,serta keseimbangan asam basa dalam tubuh, selain itu ginjal juga memiliki peranan dalam pengendalian tekanan darah serta pengaturan volume intra vaskular melalui mekanisme renin-angiotensin-aldosteron. Organ ginjal terletak retroperitoneal yang berada di belakang peritoneum terdapat 2 buah organ ginjal dextra dan sinistra ditemukan diantara prosesus transversal thoracal 12 hingga lumbal 3, ginjal memiliki berat sekitar 200 gram pada pria dan 120-135 gram pada wanita.[11]

Secara makroskopis ginjal terbagi menjadi 2 bagian utama yaitu korteks dan medula, korteks adalah bagian luar yang tampak granular yang mengelilingi dan menutupi medula. Sedangkan medula adalah salah satu bagian ginjal yang berbentuk piramida atau biasa disebut (*pyramides renales*), diantara piramida tersebut terdapat sekat yang memisahkan piramida satu dengan yang lain dinamakan kolum renalis, satu piramida dengan satu kolum renalis disebut lobus renalis. Bagian atas piramida akan berlanjut menjadi kaliks mayor, kaliks minor, pelvis renalis dan ureter. [12] Aliran darah ke ginjal berasal dari arteri renalis, yang bercabang menjadi arteri interlobaris, arkuata, dan interlobular, kemudian menuju arteriol aferen yang membawa darah ke unit fungsional mikroskopis nefron ginjal .[13]

Secara mikroskopis, nefron terdiri dari glomerulus yang merupakan sistem tubulus. Glomerulus adalah anyaman kapiler fenestrata bertekanan tinggi yang dikelilingi oleh kapsula Bowman dan terletak di dalam korteks ginjal. Dinding glomerulus tersusun atas tiga lapisan filtrasi utama yaitu :Endotel kapiler yang memungkinkan filtrasi molekul kecil, Membran basal glomerulus yang bermuatan negatif dan bertindak sebagai penghalang selektif terhadap protein, Podosit, sel epitel visceral dengan celah filtrasi (*filtration slits*) yang dilapisi oleh diafragma filtrasi.Proses filtrasi glomerulus menghasilkan urin primer, dan besarnya filtrasi ini secara klinis dinilai menggunakan parameter eGFR (*estimated Glomerular Filtration Rate).* Nilai eGFR mencerminkan efisiensi glomerulus dalam menyaring limbah metabolik, termasuk asam urat.[11]

2.1.3 Estimated Glomelurar Filtration Rate (eGFR)

2.1.3.1 Definisi

eGFR (*estimated Glomerular Filtration Rate*) atau estimasi laju filtrasi glomerulus merupakan suatu parameter penilaian yang digunakan untuk mengukur fungsi ginjal secara tidak langsung. Nilai eGFR diperoleh melalui perhitungan berdasarkan kadar kreatinin serum, usia, dan jenis kelamin. Fungsi utama dari eGFR adalah untuk menilai fungsi ginjal dalam menyaring limbah metabolik dari

darah, sehingga dapat digunakan sebagai parameter untuk mendeteksi dan memantau perkembangan penyakit ginjal kronis (PGK). eGFR sangat penting untuk menentukan status fungsi ginjal pasien dan menjadi dasar dalam pengambilan keputusan klinis terkait diagnosis dan penatalaksanaan PGK. Nilai eGFR yang menurun menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal yang perlu mendapat perhatian medis. [14] Sedangkan berdasarkan jurnal penelitian Lajos *et al Estimated Glomerular Filtration Rate* merupakan estimasi dari jumlah cairan yang difiltrasi oleh glomerulus ginjal per satuan waktu, yang digunakan secara luas sebagai indikator fungsi ginjal. Secara singkat, GFR dihitung menggunakan zat seperti inulin yang difiltrasi secara bebas tanpa diserap atau disekresi oleh tubulus, tetapi metode ini tidak praktis untuk penggunaan klinis sehari-hari. Oleh karena itu, kreatinin serum digunakan sebagai pengganti, meskipun memiliki kekurangan karena produksinya dipengaruhi oleh massa otot, aktivitas fisik, diet, dan kondisi kesehatan lainnya.[15]

2.1.3.2 Mekanisme eGFR

Estimated glomerular filtration rate (eGFR) merupakan estimasi fungsi filtrasi ginjal yang dihitung berdasarkan kadar kreatinin serum (sCr). Hubungan antara kreatinin serum dan nilai eGFR bersifat invers eksponensial atau berbanding terbalik, di mana peningkatan kecil dalam kadar kreatinin dapat menyebabkan penurunan signifikan dalam eGFR. Namun, SCr bukan penentu utama fungsi ginjal karena dipengaruhi oleh faktor non-renal lainnya seperti jenis kelamin, usia, dan massa otot .[16] Kreatinin serum adalah zat sisa dari otot yang disekresi oleh ginjal, dan sering digunakan sebagai parameter untuk mengetahui fungsi ginjal, melalui perhitungan yang disebut eGFR (*estimated glomerular filtration rate*). Salah satu kelebihan kreatinin serum adalah mudah diukur,biaya terjangkau, dan hasil yang diperoleh relatif cepat. Disamping itu, kreatinin serum juga punya kelemahan. Nilainya tidak hanya dipengaruhi oleh fungsi ginjal, tetapi juga oleh massa otot, umur, jenis kelamin dan ras seperti yang sudah dijelaskan. Contohnya, atlet yang mempunyai massa otot besar sehingga kreatininnya tinggi namun fungsi ginjalnya normal, sedangkan orang dengan massa otot rendah, lanjut usia, atau kekurangan

gizi bisa mempunyai kreatinin rendah walaupun fungsi ginjalnya sebenarnya menurun. Oleh karena itu dengan hanya mengetahui kadar kreatinin tidak bisa menjadi tolak ukur utama fungsi ginjal seseorang, perlu di identifikasi lanjut salah satunya dengan penentuan nilai eGFR. .[17] Dalam mekanismenya, kreatinin disimpan di otot dan berfungsi sebagai sumber energi cadangan. Kreatinin dihasilkan secara konstan sesuai dengan massa otot tubuh dan dilepaskan ke dalam aliran darah. Setelah masuk ke sirkulasi, kreatinin disaring oleh glomerulus ginjal dan sebagian kecil disekresikan oleh tubulus proksimal, tanpa mengalami reabsorpsi. Proses konversi dari kreatinin serum menjadi nilai eGFR dilakukan dan dibuktikan melalui persamaan matematis, dimana yang paling umum adalah rumus CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) dan C-G (*Cockroft Gault*).[18]

2.1.3.3 Rumus dan Metode Perhitungan eGFR

Metode perhitungan nilai eGFR (*Estimated Glomerulus Filtration*) adalah rumus yang digunakan untuk mengukur fungsi ginjal seseorang berdasarkan perhitungan pengamatan nilai eGFR. Metode perhitungan yang umum digunakan adalah CKD EPI, MDRD dan *Cockroft Gault*. Rumus CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)* adalah salah satu metode perhitungan yang digunakan untuk menentukan nilai estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan dikembangkan untuk mengukur fungsi ginjal secara akurat. Dalam studi yang dilakukan oleh Peng Xie *et al* tertulis bahwa CKD-EPI menggunakan empat komponen utama dalam perhitungannya, yaitu kadar kreatinin serum (Scr), usia, jenis kelamin, dan ras. Kelebihan utama dari rumus CKD-EPI menurut jurnal tersebut adalah presisi dan akurasi yang paling tinggi dibandingkan rumus lain. CKD-EPI juga rumus yang cukup sederhana, hemat waktu, dan aplikatif dalam praktik klinis sehari-hari. Namun demikian, rumus ini juga memiliki keterbatasan, ukuran sampel penelitian relatif kecil dan tidak mencakup analisis performa berdasarkan setiap stadium CKD secara rinci.[19]

$$Untuk\ Wanita\ \rightarrow eGFR = 144\ x\ (\frac{Scr}{0,7})^{-0,329}\ x\ (0,993)^{usia}$$

$$Untuk\ Pria \rightarrow\ eGFR = 144\ x\ (\frac{Scr}{0{,}9})^{-0{,}329}\ x\ (0{,}993)^{usia}$$

Selain rumus CKD EPI. Rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) adalah salah satu metode estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) yang paling banyak digunakan dalam praktik klinis untuk menilai fungsi ginjal, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD). Berdasarkan jurnal penelitian oleh Ima dkk kelebihan dari rumus MDRD adalah sifatnya yang praktis, luas digunakan, dan telah direkomendasikan oleh *National Kidney Foundation* (NKF) untuk estimasi fungsi ginjal. Rumus ini juga telah divalidasi pada berbagai kelompok usia dan jenis kelamin, serta dinilai cukup akurat pada pasien CKD dengan nilai GFR yang rendah hingga sedang.. Akurasi rumus ini tidak optimal pada populasi di luar Afrika-Amerika dan Kaukasia karena koefisien etnis yang digunakan belum sepenuhnya mencakup variasi rasial lain seperti Asia Tenggara. (20)

$$Untuk\ Wanita\ \rightarrow eGFR(mL/min/1{,}73m^2) = 175\ x\ (Scr)^{-1{,}154}\ x\ (usia)^{-0{,}203}\ x\ 0{,}742$$

$$Untuk\ Pria\ \rightarrow eGFR(mL/min/1{,}73m^2) = 175\ x\ (Scr)^{-1{,}154}\ x\ (usia)^{-0{,}203}$$

Rumus *Cockcroft–Gault* (CG) merupakan salah satu metode klasik yang digunakan untuk memperkirakan *clearance creatinine* (CrCl), yaitu parameter penting dalam menilai fungsi ginjal. Dalam pengembangannya, rumus ini mengalami modifikasi agar lebih akurat dengan memasukkan penyesuaian terhadap luas permukaan tubuh (*body surface area*/BSA), sehingga dikenal sebagai CG-BSA. Kelebihan rumus ini terletak pada kemampuannya yang sederhana dan aplikatif di praktik klinis untuk pasien dewasa, serta sedikit lebih unggul dalam memprediksi kematian kardiovaskular (*cardiovascular mortality/*CVM) pada kelompok pasien dengan risiko kardiovaskular, gagal jantung, dan pasca-infark miokard. Namun, rumus CG juga memiliki keterbatasan, antara lain cenderung melebihkan estimasi laju filtrasi glomerulus (GFR) pada pasien muda yang sehat dan meremehkan fungsi ginjal pada pasien usia lanjut. Selain itu, rumus ini tidak

mengestimasi GFR secara murni, melainkan kombinasi dari filtrasi glomerular dan sekresi tubular, yang membuatnya kurang akurat dibandingkan rumus-rumus modern seperti CKD-EPI atau MDRD4. Dalam penggunaannya, rumus ini cocok untuk penilaian klinis cepat dan estimasi CrCl yang diperlukan dalam penyesuaian dosis obat, tetapi tidak direkomendasikan sebagai estimasi utama GFR dalam praktik kedokteran modern.[21]

$$Untuk\ Wanita\ \rightarrow CrCl(mL/min) = \frac{(140 - Usia)\ x\ Berat\ Badan(kg)\ x\ 0{,}85}{72\ x\ Scr(mg/dL)}$$

$$Untuk\ Pria\ \rightarrow CrCl(mL/min) = \frac{(140 - Usia)\ x\ Berat\ Badan(kg)}{72\ x\ Scr(mg/dL)}$$

2.1.3.4 Nilai Normal eGFR dan Klasifikasinya

Nilai normal berdasarkan pemantauan dari perhitungan eGFR adalah diatas 90 mL/min/1.73m^2. Menurut perhitungan rumus dengan menggunakan rumus MDRD dan CKD-EPI didapatkan hasil yang kurang lebih sama pada orang normal dewasa dengan hasil pria pada perhitungan MDRD 103.3 ±15.9 mL/min per 1.73 m^2 sedangkan pada wanita 111.3 ±17.4 mL/min per 1.73 m^2. Pada perhitungan CKD -EPI juga di dapati hasil 110.3 ±12.1 mL/min per 1.73 m^2 pada wanita dan 103.8 ±13.3 mL/min per 1.73 m^2 pada pria di kelompok umur 20-29 tahun. Namun seiring dengan penambahan usia terjadi penurunan yang signifikan yang diakibatkan berkurangnya fungsi fisiologis dalam tubuh. [22] Klasifikasi tingkat keparahan fungsi ginjal menurut KDIGO (*Kidney Disease : Improving Global Outcome*) berdasarkan nilai eGFR terbagi menjadi 5 stadium yaitu:

Tabel 1. Klasifikasi Nilai eGFR Disertai Tingkat Penurunan Fungsi Ginjal[23]

Stadium	Nilai eGFR	Fungsi Ginjal
I	≥90 mL/min/1.73m^2	Normal
II	89-60 mL/min/1.73m^2	Penurunan Ringan
III A	59-45 mL/min/1.73m^2	Penurunan Ringan Sedang
III B	44-30 mL/min/1.73m^2	Penurunan Sedang Berat
IV	29-15 mL/min/1.73m^2	Penurunan Berat
V	<15 mL/min/1.73m^2	Gagal Ginjal

Menurut klasifikasi internasional dan diikuti oleh nasional ini terbagi menjadi. Pada stadium I didapatkan nilai eGFR lebih dari 90 mL/min/1,73 m2 dan dinilai normal namun pada beberapa orang dengan gangguan ginjal seperti adanya temuan seperti albuminuria, abnormalitas sedimen urine, hematuria presesiten, abnormalitas elektrolit dan yang lain seperti gangguan tubulus, abnormalitas yang dilihat dari pemeriksaan histologi, abnormalitas struktur yang dilihat dari gambaran radiologi, serta adanya riwayat transplantasi ginjal, jika ada salah satu yang ditemukan hal tersebut dapat dikatakan adanya penurunan fungsi ginjal yang menandakan adanya gangguan ginjal. Di stadium II nilai eGFR 89-60 mL/min/1.73m ^{2} dinilai penurunan fungsi ginjal ringan dengan ada atau tidak adanya gangguan ginjal. Pada stadium III A dinilai sebagai penurunan fungsi ginjal ringan sedang dengan tidak adanya temuan gangguan ginjal, sama seperti III B dinilai sebagai penurunan fungsi ginjal sedang berat tanpa adanya gangguan ginjal sekalipun. Stadium IV dinilai sebagai penurunan fungsi ginjal berat dengan nilai eGFR 29-15 mL/min/1.73m^2 . Stadium V sudah dapat dikatakan adanya gagal ginjal pada nilai eGFR <15 mL/min/1.73m^2.[23]

2.1.3.5 Faktor Resiko Yang Mempengaruhi nilai eGFR

Penurunan nilai estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dipengaruhi oleh beberapa faktor utama diantaranya yaitu usia, jenis kelamin, serum kreatinin, massa otot, ras dan riwayat penyakit. Berdasarkan jurnal penelitian oleh Nankivell *et al* serum kreatinin yang merupakan komponen utama dalam perhitungan eGFR dihasilkan oleh metabolisme otot, sehingga jumlah massa otot secara langsung

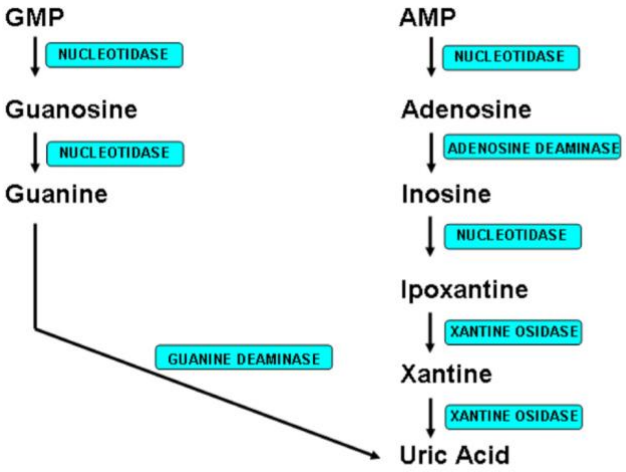
mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah. Pada individu dengan massa otot yang cukup tinggi, seperti atlet, kadar kreatininnya cenderung lebih tinggi meskipun fungsi ginjal sebenarnya normal. Hal ini menyebabkan eGFR terlihat lebih rendah dari nilai sesungguhnya atau pada individu non atlet dengan massa otot yang lebih rendah. Hal ini yang berisiko menimbulkan kesalahan diagnosis berupa overdiagnosis penyakit ginjal.[24] Selain massa otot penurunan nilai eGFR (*estimated glomerular filtration rate)* juga dipengaruhi oleh jenis kelamin dan usia. Jurnal penelitian Waas *et al* mengatakan bahwa penurunan fungsi ginjal merupakan proses alami yang dimulai sejak usia dewasa, dengan rata-rata penurunan sekitar 1 mL/menit/1,73 m^2 per tahun. Penurunan ini disebabkan oleh berkurangnya jumlah nefron yang berfungsi. Studi penelitian ini membuktikan bahwa terdapat seseorang yang berusia 35 tahun mempunyai nilai eGFR sekitar 110 mL/menit/1,73 m^2 dan turun menjadi 80–85 mL/menit/1,73 m^2 pada usia 75 tahun. Selain usia, jenis kelamin juga mempengaruhi nilai eGFR dan kadar kreatinin serum. Dalam studi ini juga menjelaskan bahwa pria memiliki kadar kreatinin serum yang lebih tinggi dibandingkan wanita, karena massa otot yang lebih besar, yang secara fisiologis meningkatkan produksi kreatinin. Akan tetapi, nilai eGFR pria dan wanita relatif serupa setelah disesuaikan dengan rumus CKD-EPI dikarenakan adanya faktor lain.[25]Adapun faktor lain yang mempengaruhi penurunan nilai eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) yaitu ras dan riwayat penyakit. Riwayat penyakit seperti diabetes melitus dan penyakit kardiovaskular ditemukan sebagai faktor risiko utama penyakit ginjal kronis. Diabetes secara signifikan meningkatkan risiko penurunan eGFR, bahkan dalam populasi dengan kadar albuminuria yang rendah. Selain itu, pasien dengan riwayat kardiovaskular juga memiliki kemungkinan lebih besar mengalami penurunan fungsi ginjal.Bukan hanya riwayat penyakit, faktor ras seperti ras kulit hitam, juga dikaitkan dengan peningkatan risiko penurunan eGFR. Berdasarkan jurnal penelitian Evans *et al* individu berkulit hitam memiliki risiko 1,5 kali lebih tinggi untuk mengalami gagal ginjal dibandingkan kelompok ras lainnya. Secara keseluruhan, riwayat penyakit kronis dan faktor genetik yang terkait dengan ras juga menunjukkan pengaruh besar dalam mempercepat penurunan

fungsi ginjal dan menurunkan estimasi eGFR, sehingga perlu dipertimbangkan secara dalam evaluasi. [26]

2.1.4 Kadar Asam Urat

2.1.4.1 Definisi dan Metabolisme Purin dalam Pembentukan Asam Urat

Purin merupakan senyawa basa organik yang secara alami terdapat dalam tubuh manusia dan juga dapat diperoleh dari makanan. Dalam kadar normal, purin membantu pembentukan DNA dan RNA. Purin juga berperan dalam menghasilkan energi, karena menjadi bagian dari molekul seperti ATP yang dibutuhkan tubuh untuk melakukan berbagai aktivitas. Sumber purin dalam tubuh berasal dari dua jalur yaitu purin endogen dan purin eksogen. Purin endogen dihasilkan dari proses metabolisme normal sel tubuh. Sementara itu, purin eksogen diperoleh dari makanan yang dikonsumsi sehari-hari khususnya makanan yang mengandung kadar purin yang tinggi seperti jeroan (hati dan ginjal), daging merah dan seafood.[27] Berdasarkan jurnal penelitian dari Lisa dkk ,kadar purin normal dalam tubuh ditandai dengan kadar asam urat darah yang berada dalam rentang tertentu, yaitu 3,0–7,0 mg/dl pada pria dan 2,4–6,0 mg/dl pada wanita. Dalam tubuh, purin dipecah menjadi asam urat, yang kemudian dibuang melalui ginjal. Oleh karena itu jika tubuh menerima asupan purin sebanyak 1000 mg, yang termasuk dalam kategori sangat tinggi, maka hal ini dapat memberikan dampak negatif terhadap kesehatan. Efek negatif dari kadar purin berlebih ini dapat berupa penumpukan kristal asam urat di persendian yang menimbulkan nyeri dan peradangan, atau dikenal dengan penyakit asam urat (*gout*). Selain itu, asam urat yang tinggi juga dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal.[28]



Gambar 2. Diagram Proses Metabolisme Purin[29]

Berdasarkan gambar diagram metabolisme purin tersebut, proses metabolisme purin adalah jalur biokimia yang memecah basa purin dari nukleotida seperti GMP (guanosin monofosfat) dan AMP (adenosin monofosfat) hingga menjadi produk akhir berupa asam urat *(uric acid).* Berdasarkan gambar di atas, jalur metabolisme purin terbagi menjadi dua cabang utama yaitu jalur dari Guanosin Monofosfat dan jalur dari Adenosin Monofosfat. Pada jalur pertama, Guanosin Monofosfat terlebih dahulu diubah menjadi guanosin dengan enzim nukleotidase yang akan menghilangkan gugus fosfat. Selanjutnya, guanosin diubah menjadi guanine oleh enzim. Kemudian, guanine dideaminasi oleh enzim guanine deaminase menjadi xanthine. Xanthine selanjutnya dioksidasi oleh enzim xanthine oxidase menjadi asam urat *(uric acid),* yang merupakan produk akhir dari metabolisme purin. Pada jalur kedua, Adenosin Monofosfat diubah menjadi adenosin melalui enzim nukleotidase, yang juga menghilangkan gugus fosfat. Adenosin kemudian diubah menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase melalui proses deaminasi. Inosin kemudian diproses lebih lanjut oleh nukleotidase untuk membentuk hipoxanthine. Hipoxantin diubah menjadi xanthine oleh enzim xanthine oxidase, dan xanthine kemudian kembali diubah menjadi asam urat oleh enzim yang sama.[29]

2.1.4.2 Nilai Normal Kadar Asam Urat dan Klasifikasinya

Kadar asam urat dalam tubuh tepatnya pada aliran darah adalah 3,4 - 7 mg/dl pada pria dewasa sedangkan pada wanita dewasa kadar asam urat normal ialah 2,4-6,0 mg/dl hal ini menurut referensi interasional yang diikuti oleh nasional. Berdasarkan hasil nilai asam urat terbagi menjadi 3 klasifikasi penilaian yaitu hiperurisemia yang mengindikasikan kadar asam urat diatas batas normal dengan nilai kadar asam urat lebih dari 7 mg/dl pada pria serta 6 mg/dl pada wanita dewasa sedangkan,pada normal kadar asam urat berada di rentang nilai stabil dalam darah dan pada hipourisemia kadar asam urat berada dibawah batas normal dengan nilai kadar asam urat kurang dari 3,4 mg/dl pada pria dewasa sedangkan pada wanita dibawah 2,4 mg/dl.[30]

2.1.4.3 Faktor Resiko Yang Mempengaruhi Kadar Asam Urat

Faktor resiko yang mempengaruhi meningkatnya kadar asam urat dalam tubuh diantaranya yaitu usia, jenis kelamin dan riwayat penyakit keluarga atau genetik. Berdasarkan jurnal penelitian dari Sitanggang *et al* faktor bertambahnya usia tidak hanya menyebabkan penurunan fingsi ginjal namun kadar asam urat cenderung meningkat pada kelompok usia lanjut terutama mulai dari usia 46 tahun ke atas. Hal itu disebabkan karena terjadinya perubahan fisiologis dan metabolik yang signifikan seiring proses penuaan. Salah satu faktor utamanya adalah penurunan fungsi ginjal yang menyebabkan tubuh semakin sulit membuang asam urat melalui urin, sehingga terjadi penumpukan dalam darah. Selain itu, aktivitas fisik yang menurun pada usia lanjut berkontribusi terhadap melambatnya metabolisme purin yang merupakan bahan dasar pembentuk asam urat.[31] Selain daripada usia, faktor genetik dan pola makan cenderung mempengaruhi kadar asam urat dalam tubuh. Penelitian dari Rama dkk ,ini menunjukkan bahwa individu yang memiliki riwayat keluarga penderita asam urat memiliki risiko 3,56 kali lebih tinggi untuk mengalami kondisi yang sama dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki riwayat tersebut. Faktor genetik memengaruhi proses metabolisme purin yang dapat menyebabkan akumulasi asam urat di dalam tubuh. Sementara itu, pola makan yang mengandung tinggi purin, terutama konsumsi berlebihan makanan laut

seperti kerang, kepiting, udang, serta daging merah, juga meningkatkan risiko asam urat secara signifikan. Orang yang memiliki pola konsumsi purin tinggi tercatat memiliki risiko 3,1 kali lebih besar mengalami asam urat dibandingkan mereka yang memiliki pola makan rendah purin. Kombinasi antara faktor genetik dan pola makan tinggi purin memperkuat risiko terjadinya hiperurisemia, yang bila tidak dikendalikan dapat berkembang menjadi gout arthritis dan komplikasi lainnya. Oleh karena itu, pembatasan konsumsi makanan tinggi purin sangat dianjurkan, terutama bagi individu dengan riwayat keluarga asam urat. [32]

2.1.5 Hubungan Kadar Asam Urat dengan eGFR

Kadar asam urat dan fungsi ginjal, yang diukur melalui laju filtrasi glomerulus estimasi (eGFR), memiliki hubungan timbal balik yang kompleks. Pada individu dewasa dengan fungsi ginjal awal yang normal, beberapa studi menunjukkan bahwa peningkatan kadar asam urat dapat menjadi prediktor penurunan eGFR yang cepat, bahkan sebelum terjadi gejala klinis atau diagnosa penyakit ginjal kronik (CKD) .[33] Menurut Li *et al* yang melakukan studi retrospektif di Urumqi, Tiongkok, terhadap 2.802 orang dewasa sehat dengan eGFR normal pada awal penelitian menunjukkan bahwa kelompok dengan peningkatan kadar asam urat selama tiga tahun memiliki penurunan eGFR yang lebih signifikan dibandingkan kelompok lainnya. Secara khusus, kelompok yang berubah dari normourisemia menjadi hiperurisemia menunjukkan penurunan eGFR terbesar, dan peningkatan kadar asam urat menjadi faktor risiko independen terhadap penurunan cepat fungsi ginjal. [34]

Dalam keadaan hiperurisemia atau keadaan dimana kadar asam urat berada diatas batas normal diperkirakan menyebabkan cidera ginjal yang membuat terjadinya penurunan eGFR hal ini diakibatkan oleh 2 mekanisme yaitu mekanisme *crystal dependent* dan *crystal independent* dimana pada crystal dependent terjadi pengendapan kristal monosodium urat pada tubulus atau interstitium ginjal di medula luar dapat menyebabkan peradangan kronis dan kerusakan tubulus. Sedangkan pada *crystal independent* asam urat intrasel yang larut (*soluble*) juga

dapat menyebabkan PGK. Hal ini dapat terjadi baik oleh penyerapan asam urat dari sirkulasi atau oleh metabolisme endogen seperti dari makanan fruktosa. [33] Pada keadaan hipourisemia atau keadaan disaat kadar asam urat di bawah batas normal pada tuhbuh ini dapat terjadi dikarenakan adanya gangguan fungsi transpor kadar asam urat pada tubulus proksimal sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipourisemia. [36]

Namun, tidak semua penelitian sepakat bahwa hiperurisemia merupakan penyebab langsung penurunan fungsi ginjal. Sebuah studi kohort yang dilakukan Chini *et al* melakukan penelitian terhadap 1.094 pekerja di Brasil menemukan adanya korelasi negatif yang signifikan antara kadar asam urat dan eGFR Akan tetapi, kadar asam urat tidak terbukti sebagai prediktor independen terhadap kejadian CKD baru yang dapat menyebabkan penurunan eGFR setelah dilakukan analisis multivariat Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara asam urat dan eGFR pada orang dewasa normal dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti usia, jenis kelamin, diabetes, dan sindrom metabolik.[35]

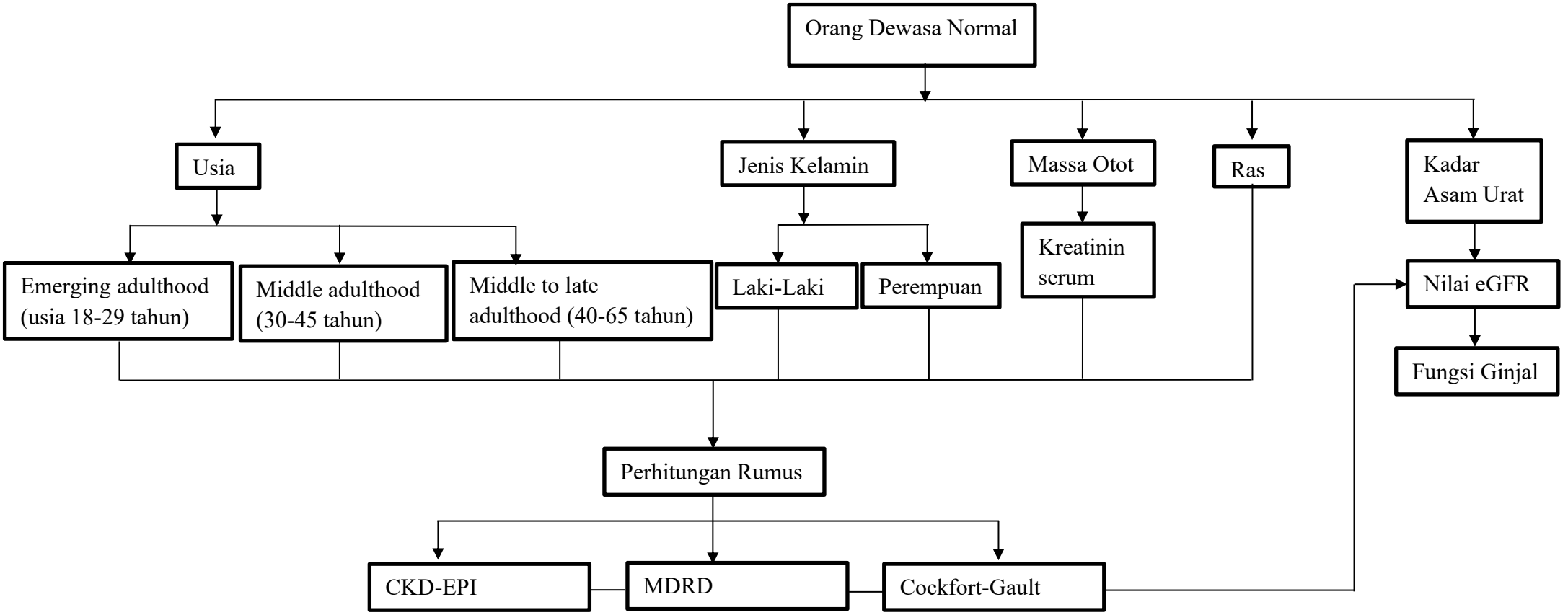
Pada studi penelitian yang dilakukan oleh Moula *et al* di indonesia tepatnya di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou ditemukan adanya hubungan negatif bermakna antara kadar asam urat serum dan nilai eGFR yang berarti jika terjadi kenaikan pada kadar asam urat akan mempengaruhi penurunan nilai eGFR pada kedua jenis kelamin. [37]

2.2 Ringkasan Pustaka

Tabel 2. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Chini L.S.N., *et al*. [35]	Rio de Jenairo, Brazil 2008-2014	*Cohort Retrospective*	1094 Karyawan perusahaan pembangkit dan distribusi energi	Menganalisis hubungan antara hiperurisemia asimtomatik dan penyakit ginjal kronis yang baru timbul dengan baseline pemeriksaan eGFR	2008-2014	Asam urat tidak terbukti sebagai prediktor independen CKD. Faktor signifikan: usia & jenis kelamin perempuan. Diabetes & BMI berhubungan dengan progresi cepat.
Moula., *et al.* [37]	RSUP Prof. R.D. Kandou Manado (2016)	*Cross Sectional*	82 Pasien PGK non- dialisis(stadium 3-5), Usia >18 tahun	eGFR CKD-EPI, kadar asam urat serum, jenis kelamin	1 tahun (rekam medis 2016)	Terdapat korelasi negatif signifikan antara kadar asam urat dan eGFR (laki-laki r=–0,473; perempuan r=–0,598). Hiperurisemia ditemukan pada mayoritas pasien.
Li N., *et al*. [34]	Urumqi, China (2018–2021)	*Cohort retrospective*	2.802 penduduk sehat dengan fungsi ginjal normal	Kadar Asam urat (SUA), Nilai eGFR, HDL, usia, tekanan darah, glukosa	3 tahun	Peningkatan kadar SUA merupakan faktor risiko independen penurunan cepat fungsi ginjal. HDL bersifat protektif. Grup normal→HUA memiliki penurunan eGFR tercepat.

2.3 Kerangka Teori

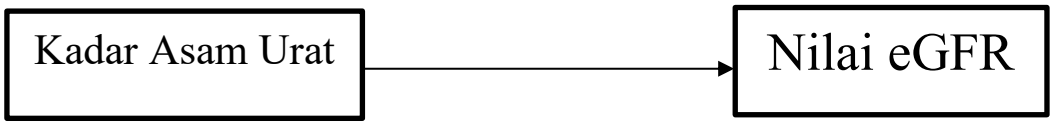


Gambar 3. Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

3.2. Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel independen merupakan variabel yang secara teoritis dapat mempengaruhi atau menjadi penyebab munculnya perubahan pada variabel dependen. Dengan kata lain, variabel bebas memiliki potensi untuk memberikan dampak terhadap variabel lain.[38] Dalam penelitian ini, Kadar asam urat ditetapkan sebagai variabel bebas.

3.2.2 Variabel Tergantung

Dalam kerangka berpikir ilmiah, variabel yang terpengaruh oleh variabel lain dikenal sebagai variabel dependen. Variabel ini, yang tidak berdiri sendiri, merupakan fokus utama dalam penelitian atau menjadi isu sentral yang dikaji. Oleh karena itu, variabel dependen adalah variabel yang dipengaruhi atau ditentukan oleh variabel independen.[38] Dalam penelitian ini, Nilai eGFR (*Estimated Glomerular Filtration Rate*) merupakan variabel dependen yang diteliti.

3.3. Definisi operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Usia Dewasa Normal	Individu berusia ≥18 tahun tanpa diagnosis penyakit ginjal kronik, diabetes, hipertensi, atau penyakit sistemik lain yang dapat memengaruhi kadar asam urat atau eGFR.	Data rekam medis dan kriteria inklusi dalam dataset.	Partisipan diseleksi melalui kriteria inklusi-eksklusi berbasis data medis.	Kualitatif: (kriteria normal) Memenuhi Tidak memenuhi	Nominal	Aulia D, *et al*.[1]
Jenis Kelamin	Perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam peran, fungsi, hak, tanggung jawab dan perilaku yang dibentuk oleh tata nilai sosial, budaya dan adat istiadat.	Diketahui pada data rekam medis berupa jenis kelamin yang tertera di data tersebut.	Melalui data rekam medis yang sudah berupa perbedaan jenis kelamin.	Laki-laki Perempuan	Nominal	KBBI (Kamus Besar Bahasa Indonesia)
Kadar Asam Urat	Kadar senyawa hasil akhir metabolisme purin dalam darah, yang jika berlebihan dapat menyebabkan berbagai gangguan metabolik seperti hiperurisemia.	Data laboratorium (hasil pemeriksaan urikase)	Diambil dari rekam medis atau database yang mencatat hasil pemeriksaan kadar asam urat dalam satuan mg/dL.	Normal pada laki-laki : 3,4 - 7 mg/dl Normal pada perempuan : 2,4-6,0 mg/dl Tidak normal/ meningkat pada pria: > 7 mg/dl Tidak normal / meningkat pada wanita : > 6,0 mg/dl	Ordinal	Maiuolo J, *et al.* [29]

eGFR (*Estimated Glomerular Filtration Rate*)	Perkiraan laju filtrasi glomerulus yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal, dihitung berdasarkan kadar kreatinin serum, usia, jenis kelamin, dan ras.	Rumus CKD-EPI 2021 atau MDRD serta *Cockroft-gault*	Diperoleh langsung dari data laboratorium yang sudah mencantumkan nilai eGFR, atau dihitung ulang dari data kreatinin yang tersedia.	Normal pada Stadium I : ≥90 mL/min/1.73m^2 Tidak normal/menurun pada stadium: II : 89-60 mL/min/1.73m^2 III A : 59-45 mL/min/1.73m^2 III B : 44-30 mL/min/1.73m^2 IV : 29- 15 mL/min/1.73 m^2 V : <15 mL/min/1.73 m^2 (mL/min/1.73 m²)	Ordinal	*Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). [23]

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif analitik observasional retrospektif dengan pendekatan *cross-sectional*. Dimana penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menilai hubungan antara dua variabel tanpa memberikan intervensi atau perlakuan kepada subjek penelitian. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara kadar asam urat dengan nilai eGFR pada orang dewasa normal berdasarkan rekam medis rumah sakit.

4.2 Lokasi dan Waktu

Penelitian ini akan dilakukan di Instansi Polda Jogja tepatnya pada Rumah Sakit Bhayangkara DI.Yogyakarta. Waktu pelaksanaan penelitian akan berlangsung pada bulan Agustus – Oktober 2025, yang mencakup tahapan persiapan, pengumpulan data, analisis, dan pelaporan hasil penelitian.

4.3 Populasi dan Subjek

4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini berfungsi sebagai sumber informasi serta sangat penting untuk penelitian. Populasi pada penelitian ini adalah anggota kepolisian polda D.I Yogyakarta yang terdaftar dalam rekam medis Rumah Sakit Bhayangkara D.I Yogyakarta yang memenuhi kriteria orang dewasa normal.

4.3.2. Subjek Penelitian

Sampel adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria yang diambil dengan teknik *purposive sampling* yang telah ditentukan sebagai berikut kriteria pemilihan subjek :

Kriteria inklusi:

1. Jenis kelamin pria dan wanita berusia 18-58 tahun.

2. Mempunyai data rekam medis hasil *medical check up* yang lengkap .

Kriteria eksklusi:

1. Memiliki riwayat penyakit ginjal kronik atau penyakit sistemik lain yang mempengaruhi eGFR seperti hipertensi, diabetes mellitus dan penyakit jantung serta penyakit autoimun.

4.3.2.1 Perhitungan jumlah subjek

Dalam penelitian prevalensi gangguan fungsi ginjal di indonesia yang salah satu parameter utama menggunakan nilai eGFR, perhitungan jumlah subjek sangat penting untuk memastikan hasil yang akurat dan representatif. Terdapat pendekatan utama dalam perhitungan ini: menggunakan rumus untuk populasi tak terbatas (infinite population).

a) Populasi Tak Terbatas (*Infinite Population)*

Untuk populasi yang sangat besar atau dianggap tak terbatas, rumus yang digunakan adalah:

$$n_0 = \frac{Z^2 x\ p\ x\ q}{d^2}$$

Keterangan :

n_0 : jumlah sampel minimal untuk populasi infinit

Z : tingkat kepercayaan 95% (maka Z = 1,96)

p : (p = 3,8% = 0,038 ⟶ data prevalensi Riskesdas 2018)

q : 1 - p (q = 1 - 0,038 =0,962)

d : batas kesalahan absolut (misalnya 5% atau 0,05)

Perthitugan :

$$n_0 = \frac{Z^2 x\ p\ x\ q}{d^2} = \frac{(1{,}96)^2 x\ 0{,}038\ x\ (1 - 0{,}038)}{(0{,}05)^2}$$
$$= \frac{3{,}8416\ x\ 0{,}038\ x\ 0{,}962}{0{,}0025} = 56$$

Dengan *drop out* sebesar 10 % dari hasil populasi *Infinite* :

$$n\text{final} = n_0 + (10\%\ x\ n_0) = 56 + (10\%\ x\ 56) = 62$$

Setelah hasil populasi ditambahkan *drop out* sebesar 10%, sampel yang dibutuhkan untuk melaksanakan penelitian ini adalah 62.

4.4 Bahan dan instrumen

Penelitian ini menggunakan pengambilan data sekunder yang berupa rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien dewasa normal yang tercatat di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Yogyakarta. Data yang diambil mencakup : Kadar asam urat (mg/dL) dan Nilai *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) (ml/min/1.73m2) yang dimana sudah dilakukan perhitungan di hasil laboratorium dengan menggunakan rumus CKD-EPI.

4.5 Analisis statistik

Pengolahan dan analisis data dalam penelitian ini dilakukan secara sistematis untuk memastikan keakuratan dan validitas data yang diperoleh. Berikut adalah langkah-langkah yang dilakukan dalam proses analisis statistik:

A) Penyuntingan Data

Pengambilan data sekunder yang diambil dari hasil laboratorium Rumah Sakit Bhayangkara Polda Yogyakarta akan terlebih dahulu ditinjau dengan memastikan kelengkapan dan kesesuaian data, terutama pada hasil lab nilai eGFR yang didapat dari kadar serum kreatinin usia,jenis kelamin,dan berat badan yang dihitung menggunakan rumus CKD-EPI,MDRD,*Cockroft-Gault.*

B) Pengkodean Data

Setelah proses editing, dilakukan pengkodean data untuk memudahkan analisis yang dilakukan dengan dikategorikan pada hasil kadar asam urat dibagi menjadi normal dan tinggi. Sedangkan pada nilai eGFR dikategorikan menjadi normal pada stadium 1 serta penurunan fungsi ginjal pada stadium 2-5. Masing-masing kategori yang terbagi diberi

kode angka normal =0 dan tidak normal(penurunan fungsi ginjal pada eGFR dan peningkatan kadar asam urat) = 1.

C) Pemasukan Data

Data yang telah ditandai melalui pengkodean selanjutnya dimasukkan ke dalam perangkat lunak statistik seperti SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 28 atau perangkat lunak statistik lainnya.

D) Pembersihan Data

Setelah data diinput, dilakukan proses pembersihan data untuk memastikan bahwa tidak ada kesalahan dalam pemasukan data. Data yang telah masuk diperiksa ulang untuk menghindari duplikasi, data kosong, atau ketidaksesuaian antara hasil kuesioner dengan data yang diinput. Jika ditemukan kesalahan, maka akan dilakukan koreksi sebelum masuk ke tahap analisis statistik.

E) Penyimpanan Data

Setelah proses *editing, coding, entry,* dan *cleaning* selesai, data yang telah diverifikasi akan disimpan dalam format digital di perangkat komputer atau penyimpanan *cloud* untuk memastikan keamanan data dan menghindari kehilangan data akibat faktor teknis.

4.5.1 Teknik Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan :

A) Analisis Univariat

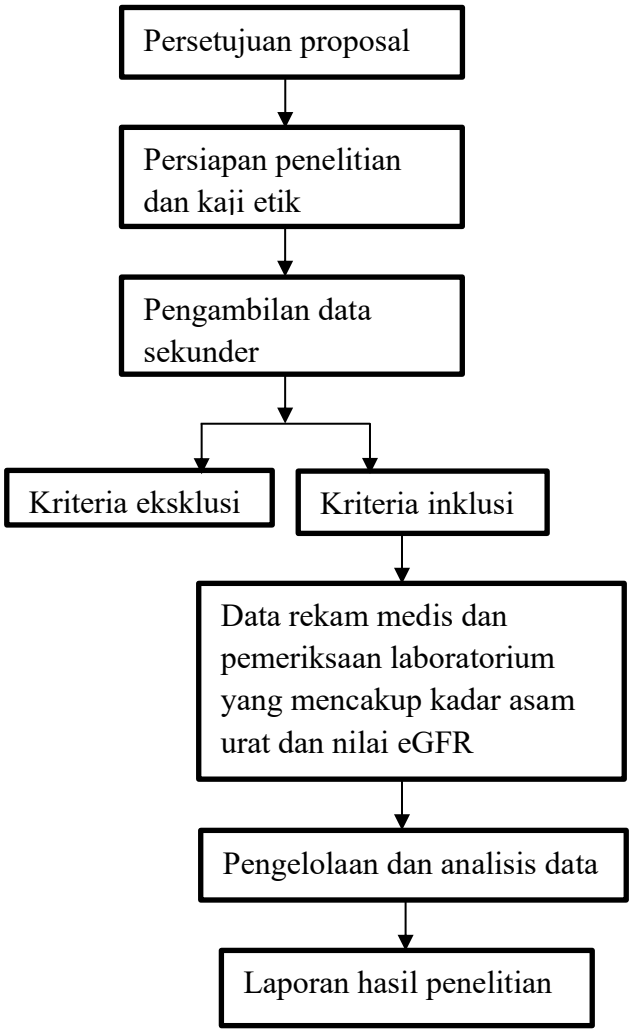
Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian merupakan Data yang dianalisis meliputi variabel usia dan ,kadar asam urat, serta nilai eGFR. Data disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi, persentase, nilai rata-rata, serta standar deviasi.

B) Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menguji hubungan antara variabel bebas (kadar asam urat) dan variabel tergantung (nilai eGFR). Uji statistik yang digunakan adalah uji Chi-Square (χ^2), yaitu: Kadar asam urat dengan nilai

eGFR dan usia dengan eGFR . Kriteria signifikansi yang digunakan adalah nilai *p-value* < 0,05.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 5. Alur Kerja Penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 4. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian

Kegiatan	2025											
	Maret		April		Mei		Juni		Juli		Agustus	
	Tgl 17	Tgl 26	Tgl 01	Tgl 30	Tgl 01	Tgl 16	Tgl 7	Tgl 12	Tgl 01	Tgl 31	Tgl 01	Tgl 31
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I Pendahuluan												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II Tinjauan Pustaka												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

4.9 Pembiayaan penelitian

Peneliti menyusun anggaran ini sebagai bagian dari perencanaan penelitian, sehingga penelitian dapat berjalan dengan baik dan teratur mulai dari perencanaan yang dilakukan hingga akhir penelitian. Sebagaimana tertuliskan rincian anggaran berikut:

Print dan fotokopi proposal	150.000
Souvenir untuk pegawai Rumah Sakit	250.000
Transportasi	700.000
Biaya tak terduga	100.000
TOTAL :	1.200.000

DAFTAR PUSTAKA

1. Aulia D, Siswadi AG, Abidin FA. Gambaran Gaya Hidup Sehat Dewasa Indonesia Dalam Perspektif Sosiodemografi. J Psychol Sci Prof. 2024;8(2):168-76.
2. Abenavoli C, Provenzano M, Ksiazek SH, et al. Role of Estimated Glomerular Filtration Rate in Clinical Research: The Never-Ending Matter. Rev Cardiovasc Med. 2024;25(1):1. doi:10.31083/j.rcm2501001.
3. Li N, Wu J, Chen J, et al. Association between serum uric acid variability and mild eGFR decline in Chinese adults: a retrospective cohort study. BMC Nephrol. 2024;25(1):361. doi:10.1186/s12882-024-03910-z.
4. Qin Q, Qian Y, Zhu G, et al. The correlation between serum uric acid and renal function in elderly Chinese diabetes with normoalbuminuria. Int J Endocrinol. 2019;2019:1435875. doi:10.1155/2019/1435875.
5. Kamajaya D, Tontowiputro DK, Triliana R. Penuaan Menurunkan Laju Filtrasi Glomerulus Ginjal Pria Sehat Di Malang Raya. J Kedokteran Komunitas. 2024;12(1).
6. Dupuis ME, Nadeau-Fredette AC, Madore F, et al. Association of glomerular hyperfiltration and cardiovascular risk in middle-aged healthy individuals. JAMA Netw Open. 2020;3(4):e202970. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.2970.
7. Pelupessy TE, Kusadhiani I, Latuconsina VZ. Hubungan Nilai Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus Dengan Kadar Asam Urat Serum Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Non Dialisis Di RSUD DR. M. Haulussy Ambon Periode Januari 2019-Mei 2020. Molucca Med. 2021:1-0.
8. Irawan FS, Ludong M. Gambaran fungsi ginjal pada lansia Panti Wreda Salam Sejahtera berdasarkan estimated glomerular filtration rate (eGFR). Tarumanagara Med J. 2020;2(2):244–51.
9. Halloran EC. Adult development and associated health risks. J Patient Cent Res Rev. 2024;11:63–7. doi:10.17290/jpcrr.v11i1.353.
10. Nyberg ST, Singh-Manoux A, Pentti J, et al. Association of Healthy Lifestyle With Years Lived Without Major Chronic Diseases. JAMA Intern Med. 2020;180(5):760–8. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0093.
11. Soriano RM, Penfold D, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidneys. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
12. Alwiyah F, Rudiyanto W, Anggraini DI, Windarti I. Anatomi dan Fisiologi Ginjal: Tinjauan Pustaka. Med Prof J Lampung. 2024;14(2):285-9.
13. Dalal R, Bruss ZS, Sehdev JS. Physiology, Renal Blood Flow and Filtration. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 29489242.
14. Kaitang FY, Moeis ES, Wongkar MC. Perbandingan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus Berdasarkan Formula Cockroft-Gault dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus Berdasarkan Formula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration pada Subyek Penyakit Ginjal Kronik Non-Dialisis Periode Januari Hingga Desember 2017. e-CliniC. 2019;7(1).

15. Zsom L, Zsom M, Salim SA, Fülöp T. Estimated Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Disease: A Critical Review of Estimate-Based Predictions of Individual Outcomes in Kidney Disease. Toxins. 2022;14(2):127. doi:10.3390/toxins14020127.
16. Salgado JV, Neves FA, Bastos MG, et al. Monitoring renal function: measured and estimated glomerular filtration rates-a review. Braz J Med Biol Res. 2010;43:528-36. doi:10.1590/s0100-879x2010000600002.
17. Bargnoux AS, Kuster N, Cavalier E, et al. Serum creatinine: advantages and pitfalls. J Lab Precis Med. 2018;3. doi:10.21037/jlpm.2018.06.01.
18. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine-and cystatin C–based equations to estimate GFR without race. N Engl J Med. 2021;385(19):1737-49. doi:10.1056/NEJMoa2102953.
19. Xie P, Huang JM, Lin HY, et al. CDK-EPI equation may be the most proper formula based on creatinine in determining glomerular filtration rate in Chinese patients with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol. 2013;45:1057-64. doi:10.1007/s11255-013-0402-9.
20. Septia I, Yaswir R, Lillah L, Efrida E. Korelasi Indeks Massa Tubuh Dengan Formula Modification Of Diet In Renal Disease Pada Populasi Sehat. Maj Kedokt Andalas. 2015;37(2):121-8. doi:10.22338/mka.v37.i2.p121-128.2015.
21. Ferreira JP, Girerd N, Pellicori P, et al. Renal function estimation and Cockcroft–Gault formulas for predicting cardiovascular mortality in population-based, cardiovascular risk, heart failure and post-myocardial infarction cohorts: The Heart 'OMics' in AGEing (HOMAGE) and the high-risk myocardial infarction database initiatives. BMC Med. 2016;14:1-4. doi:10.1186/s12916-016-0610-8.
22. Jamshidi P, Najafi F, Mostafaei S, et al. Investigating associated factors with glomerular filtration rate: structural equation modeling. BMC Nephrol. 2020;21:1-8. doi:10.1186/s12882-020-02075-8.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S1-S121. doi:10.1016/j.kint.2024.01.002.
24. Nankivell BJ, Nankivell LF, Elder GJ, Gruenewald SM. How unmeasured muscle mass affects estimated GFR and diagnostic inaccuracy. EClinicalMedicine. 2020 Dec 1;29:100650. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100650.
25. Waas T, Schulz A, Lotz J, et al. Distribution of estimated glomerular filtration rate and determinants of its age dependent loss in a German population-based study. Sci Rep. 2021;11(1):10165. doi:10.1038/s41598-021-89599-2.
26. Evans M, Grams ME, Sang Y, et al. Risk factors for prognosis in patients with severely decreased GFR. Kidney Int Rep. 2018;3(3):625-37. doi:10.1016/j.ekir.2018.02.008.

27. Kussoy VF, Kundre R, Wowiling F. Kebiasaan Makan Makanan Tinggi Purin Dengan Kadar Asam Urat Di Puskesmas. J Keperawatan. 2019;7(2):1-7.
28. Hidayati L. Pengaruh Hubungan Asupan Sumber Purin dan Aktifitas Fisik Terhadap Kadar Asam Urat. J Cakrawala Ilmiah. 2022;1(12):3337-46.
29. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion. Int J Cardiol. 2016;213:8-14. doi:10.1016/j.ijcard.2015.08.093.
30. Aljak SA, Ali IA, Musa OA. Reference Value for Uric Acid in Sudanese Healthy Adults. Scholars Int J Biochem. 2019;2(2):25-30.
31. Sitanggang VM, Kalesaran AF, Kaunang WP. Analisis faktor–faktor risiko hiperurisemia pada masyarakat di Pulau Manado Tua. PREPOTIF: J Kesehat Masy. 2023;7(1):237-43.
32. Yulanda E, Kamrin K. Genetic Factors and Purine Consumption as Predictors of Uric Acid in Coastal Communities. Window Health: J Kesehat. 2023:258-68.
33. Wariki MC, Waleleng BJ, Pandelaki K. Association between Serum Uric Acid Level and Chronic Kidney Disease. e-CliniC. 2022;10(2):298-305.
34. Li N, Yang X, Wu J, et al. Correlation between the increase in serum uric acid and the rapid decline in kidney function in adults with normal kidney function: a retrospective study in Urumqi, China. BMC Nephrol. 2023;24(1):103. doi:10.1186/s12882-023-03126-7.
35. Chini LS, Assis LI, Lugon JR. Relationship between uric acid levels and risk of chronic kidney disease in a retrospective cohort of Brazilian workers. Braz J Med Biol Res. 2017;50(9):e6048. doi:10.1590/1414-431x20176048.
36. Kim GH, Jun JB. Altered Serum Uric Acid Levels in Kidney Disorders. Life. 2022;12(11):1891. doi:10.3390/life12111891.
37. Moula J, Moeis ES, Sugeng C. Hubungan Nilai Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus dan Kadar Asam Urat Serum pada Subyek Penyakit Ginjal Kronik Non-Dialisis. e-CliniC. 2017;5(2).
38. Purwanto N. Variabel Dalam Penelitian Pendidikan. J Teknodik. 2019;6115:196–215.

Lampiran

Lampiran 1. *Dummy Tabel*

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Subjek Studi (n=62)

Variabel	Frekuensi(%)	Presentase (%)
Umur (tahun)		
18-29 tahun		
30-45 tahun		
46-58 tahun		
Jenis Kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Kadar Asam Urat		
Normal		
Tidak Normal#		
Nilai eGFR		
Normal		
Tidak Normal*		

Keterangan :

Tabel 2. Hubungan karakteristik responden (usia dan jenis kelamin) dan Kadar asam urat dengan Nilai eGFR pada orang dewasa normal (n= 62)

Variabel	Nilai eGFR		Nilai p
	Normal n(%)	Tidak Normal * n(%)	
Umur (tahun)			
18-29 tahun			
30-45 tahun			
46-58 tahun			
Jenis Kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Kadar Asam Urat			
Normal			
Tidak Normal#			

Keterangan :