HUBUNGAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS DENGAN ASIDOSIS METABOLIK PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Regina Jessica
NIM: 030002300084

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu: Komunitas

PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS DENGAN ASIDOSIS METABOLIK PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjama Kedokteran

(Regina Jessica, 030002300084)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS DENGAN ASIDOSIS METABOLIK PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK

Nama mahasiswa: Regina Jessica

NIM 030002300084

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis..., Tanggal 9 Juli... 2026

Pembimbing

dr. Fransisca Chondro, M.Biomed, AIFO-K

NIK:3122/USAKTI

Dipindai dengan CamScanner

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS DENGAN ASIDOSIS METABOLIK PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK

Nama Mahasiswa: Regina Jessica

NIM 030002300084

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……., Tanggal…….2026

Ketua Penguji

Nama: …….

NIK: ……

Anggota Penguji I

Nama: …….

NIK: …….

Anggota Penguji II

Nama: ……

NIK: …….

Jakarta, …… 2026

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Regina Jessica
NIM	: 030002300084
Program Studi	: S1 Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Perumahan Taman Ratu B4, No 19. Jakarta Barat
Telepon/ mobile	: 081211444028
E-mail	: 030002300084@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	: Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Asidosis Metabolik pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu 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 ataas 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 semestinya.

Jakarta, 9 Juli . 2026



Regina Jessica

NIM 03002300084

Dipindai dengan CamScanner

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
PERSETUJUAN ii
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR SINGKATAN x
BAB 1 PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusan Masalah 2
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan Umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
Bab II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan Pustaka 4
2.1.1 Definisi Penyakit Ginjal Kronik 4
2.1.2 Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronik 4
2.1.3 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik 5
2.1.4 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis 5
2.1.5 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik 7
2.1.6 Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik 9
2.1.7 Manifestasi Klinis Penyakit Ginjal Kronik 10
2.1.8 Diagnosis Penyakit Ginjal Kronis 10
2.1.9 Diagnosis Banding Penyakit Ginjal Kronis 11
2.1.10 Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik 12
2.1.11 Definisi Laju Filtrasi Glomerulus 13
2.1.12 Mekanisme Filtrasi Glomerulus 14
2.1.13 Faktor yang Mempengaruhi Laju Filtrasi Glomerulus 14
2.1.14 Cara Pengukuran Laju filtrasi Glomerulus 15

2.1.15 Penurunan Laju Filtrasi Glomerulus pada Penyakit Ginjal Kronis 17
2.1.16 Definisi Asidosis Metabolik 18
2.1.17 Keseimbangan Asam Basa..... 18
2.1.18 Peran Laju Filtrasi Glomerulus dalam Regulasi Homeostasis dan Keseimbangan Asam-Basa 19
2.1.19 Mekanisme Terjadinya Asidosis Metabolik pada PGK..... 20
2.1.20 Dampak Klinis Asidosis Metabolik..... 21
2.1.21 Hubungan LFG dengan Asidosis Metabolik 22
2.2 Ringkasan Pustaka..... 25
2.3 Kerangka Teori..... 26
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL..... 27
3.1 Kerangka Konsep 27
3.2 Variabel Penelitian 27
3.2.1 Variabel tergantung..... 27
3.2.2 Variabel bebas..... 27
Tabel 2. Definisi operasional..... 28
BAB IV METODE..... 29
4.1 Desain..... 29
4.2 Lokasi dan waktu..... 29
4.3 Populasi dan subjek..... 29
4.3.1 Populasi..... 29
4.3.2 Subjek 30
4.4 Cara Pengambilan Sampel..... 31
4.5 Bahan dan instrumen..... 32
4.6 Analisis statistik 32
4.7 Alur kerja penelitian..... 33
4.8 Etika penelitian..... 33
4.9 Penjadwalan Penelitian..... 34
Daftar Pustaka..... 35
Lampiran 39

DAFTAR TABEL

Table 1. Ringkasan Pustaka 25
Table 2. Definisi Operasional 28
Table 3. Jadwal Penelitian..... 34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis berdasarkan level GFR dan Albuminuria 7
Gambar 2. Kerangka Teori..... 26
Gambar 3. Kerangka Konsep 27
Gambar 4. Alur Kerja Penelitian..... 33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Responden 39
Lampiran 2. *Dummy Table* Univariat 39
Lampiran 3. *Dummy Table* Bivariat 40

DAFTAR SINGKATAN

ANP : *Atrial Natriuretic Peptide*

AUC : *Area Under the Curve*

C-G-A : *Cause–GFR–Albuminuria*

CI : *Confidence Interval*

CKD-EPI : *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*

CKD-MBD : *Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder*

CRIC : *Chronic Renal Insufficiency Cohort*

eLFG : Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus

ESRD : *End Stage Renal Disease*

ESKD : *End-Stage Kidney Disease*

FGF-23 : *Fibroblast Growth Factor-23*

GBD : *Global Burden of Disease*

GBM : *Glomerular Basement Membrane*

GFB : *Glomerular Filtration Barrier*

HCO_3^- : Ion Bikarbonat

HR : *Hazard Ratio*

ICU : *Intensive Care Unit*

IK : Interval Kepercayaan

IL-1, IL-6 : *Interleukin-1, Interleukin-6*

KDIGO : *Kidney Disease Improving Global Outcomes*

KNOW-CKD : *KoreaN Cohort Study for Outcome in Patients with Chronic Kidney Disease*

LFG : Laju Filtrasi Glomerulus

MDRD : *Modification of Diet in Renal Disease*

NH_4^+ : Amonium

NHANES III : *National Health and Nutrition Examination Survey III*

NSAID : *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug*

OR : *Odds Ratio*

PGK : Penyakit Ginjal Kronik

PTH : *Parathyroid Hormone*

RAAS : *Renin-Angiotensin-Aldosteron System*

ROC : *Receiver Operating Characteristic*

ROS : *Reactive Oxygen Species*

SKI : Survei Kesehatan Indonesia

SPSS : *Statistical Package for the Social Sciences*

TGF-β : *Transforming Growth Factor-Beta*

TIMP : *Tissue Inhibitors of Metalloproteinases*

TNF-α : *Tumor Necrosis Factor-Alpha*

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan kondisi kerusakan struktur dan fungsi ginjal yang berlangsung lebih dari tiga bulan, ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) berdasarkan kadar kreatinin serum menjadi indikator utama dalam menilai fungsi ginjal serta kemampuannya mempertahankan homeostasis tubuh, termasuk keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa. Ginjal mempertahankan keseimbangan asam-basa melalui reabsorpsi bikarbonat sebanyak kurang lebih 80% di tubulus proksimal dan pembentukan bikarbonat baru melalui ammoniagenesis serta sekresi ion hidrogen di nefron distal. Pada kondisi asidosis metabolik, produksi amonia meningkat sebagai mekanisme adaptif utama ginjal. (1)

Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Tahun 2023, prevalensi PGK nasional tercatat sebesar 0,18% (rentang 0,16–0,19) dengan jumlah kasus mencapai 638.178, sedangkan di Provinsi DKI Jakarta prevalensi PGK sebesar 0,22% (rentang 0,12–0,39) dengan jumlah kasus sebanyak 24.981. Angka tersebut menunjukkan bahwa prevalensi PGK di DKI Jakarta lebih tinggi dibandingkan angka nasional, sehingga menggambarkan beban masalah kesehatan yang masih signifikan baik secara nasional maupun di tingkat provinsi dan memerlukan upaya penanganan yang komprehensif serta berbasis bukti. (2)

Salah satu komplikasi metabolik yang sering terjadi pada pasien PGK adalah asidosis metabolik. Asidosis metabolik merupakan komplikasi umum pada PGK dan biasanya didefinisikan sebagai kadar bikarbonat serum <22 mmol/L. Penelitian tersebut menyatakan bahwa kejadian asidosis metabolik meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal, serta bahwa kadar bikarbonat yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko *adverse renal outcomes*. (3)

Prevalensi asidosis metabolik pada pasien PGK belum diketahui secara pasti. Asidosis metabolik akut cukup sering terjadi pada pasien kritis, dengan prevalensi sekitar 64% pada pasien di ICU. Sebaliknya, asidosis metabolik kronis

lebih jarang ditemukan pada populasi umum, yaitu sebesar 1,9% dari lebih 15.000 subjek pada studi *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), namun meningkat menjadi 19% pada pasien dengan eLFG 15–29 mL/menit/1,73 m^2. [4] Kadar serum HCO_3^- yang rendah juga terbukti berhubungan dengan peningkatan mortalitas secara keseluruhan pada pasien PGK, yang dikaitkan dengan kejadian infark miokard, stroke iskemik, gagal jantung insiden, dan hospitalisasi akibat gagal jantung. [5]

Selain itu, menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan yang bermakna antara nilai eLFG dan kadar bikarbonat plasma pada pasien PGK stadium 5 dengan asidosis metabolik. [6] Temuan ini menunjukkan adanya variasi dari hasil penelitian dan adanya kemungkinan pengaruh faktor lain seperti status nutrisi, kondisi inflamasi, atau komorbiditas terhadap keseimbangan asam-basa. Asidosis metabolik pada PGK memiliki implikasi klinis yang penting. Menyatakan bahwa kadar bikarbonat serum yang rendah akan berhubungan dengan peningkatan kejadian gagal ginjal progresif dan outcome klinis yang lebih buruk. [7] Selain itu, asidosis metabolik juga dapat menyebabkan katabolisme protein, gangguan tulang, serta peningkatan risiko mortalitas.

Perbedaan hasil penelitian mengenai hubungan antara eLFG dan kejadian asidosis metabolik menunjukkan bahwa topik ini masih memerlukan kajian lebih lanjut, khususnya pada populasi pasien yang berbeda. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan laju filtrasi glomerulus dengan jehadian asidosis metabolik pada pasien PGK. .

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara LFG dengan kejadian asidosis metabolik pada pasien PGK?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menurunkan kejadian asidosis metabolik pada pasien penyakit ginjal kronik dengan menentukan hubungan LFG dengan kejadian asidosis metabolik pada pasien PGK.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk menentukan gambaran LFG dan kejadian asidosis metabolik pada pasien PGK.
- Untuk menentukan gambaran usia pasien PGK.
- Untuk menentukan hubungan LFG dengan kejadian asidosis metabolik pada pasien PGK.
- Untuk menentukan hubungan usia dengan asidosis metabolik.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan LFG dengan kejadian asidosis metabolik pada pasien PGK.

1.5 Manfaat

- Bagi pengembangan ilmu pengetahuan: Menambah bukti ilmiah mengenai hubungan antara LFG dengan kejadian asidosis metabolik pada PGK serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya di bidang nefrologi.
- Bagi profesi/institusi: Sebagai bahan pertimbangan dalam deteksi dini dan penatalaksanaan asidosis metabolik pada PGK berdasarkan derajat LFG.
- Bagi masyarakat: Meningkatkan kesadaran PGK tentang pentingnya pemantauan fungsi ginjal untuk mencegah komplikasi asidosis metabolik.

Bab II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Definisi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit Ginjal Kronik didefinisikan sebagai kelainan struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung selama ≥3 bulan dan memiliki implikasi terhadap kesehatan. Kriteria diagnosis PGK meliputi salah satu dari berikut ini yang menetap selama ≥3 bulan: (1) penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) <60 mL/menit/1,73 m^2, dan/atau (2) adanya satu atau lebih penanda kerusakan ginjal, meliputi albuminuria, kelainan sedimen urine, gangguan elektrolit atau kelainan lain akibat disfungsi tubular, kelainan histologis, abnormalitas struktural yang terdeteksi melalui pemeriksaan pencitraan, maupun riwayat transplantasi ginjal.[8]

2.1.2 Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit Ginjal Kronis adalah masalah kesehatan global yang terus meningkat. Berdasarkan GBD 2023 (*Global Burden of Disease Study 2023)*, diperkirakan ada sekitar 788 juta orang dewasa (≥ 20 tahun) di seluruh dunia yang hidup dengan PGK pada tahun 2023, dengan prevalensi mencapai 14,2% pada populasi dewasa. Angka ini menunjukan bahwa PGK termasuk dalam kelompok penyakit yang tidak menular dengan kontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas global GBD.[8]

Di Indonesia, berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi PGK secara nasional tercatat sebesar 0,18. Angka ini menunjukan bahwa PGK masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang memerlukan perhatian. Secara regional, prevalensi PGK di DKI Jakarta berdasarkan SKI 2023 tercatat sebesar 0,22%, yang sedikit lebih tinggi dibandingkan angka nasional. Hal ini dapat dikaitkan dengan tingginya prevalensi faktor risiko metabolik di wilayah perkotaan serta berhubungan dengan gaya hidup sedentari yang lebih menonjol di Jakarta.[2]

2.1.3 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit Ginjal Kronik adalah penyakit dengan etiologi yang bersifat multifaktorial, dimana kombinasi faktor biologis, metabolik, dan lingkungan turut berkontribusi terhadap kejadian dan progresivitas penyakit ini. Studi terbaru oleh Mallamaci dan Tripepi mengatakan mengatakan bahwa hipertensi dan diabetes melitus merupakan faktor risiko yang utama PGK karena dari kedua faktor risiko tersebut berperan dalam kerusakan vaskuler dan glomerular yang progresif, sehingga menjadi determinan kuat kejadian PGK di berbagai populasi.(9)

Selain itu, usia lanjut juga merupakan faktor penting karena adanya penurunan jumlah nefron fungsional seiring dengan bertambahnya usia yang meningkatkan kemungkinan kerusakan ginjal. Faktor gaya hidup seperti merokok, obesitas, serta pola makan tidak sehat juga terbukti adanya hubungan dengan peningkatan risiko PGK yang menunjukan bahwa modifikasi gaya hidup dapat berperan penting dalam mencegah penyakit ini. Penelitian di indonesia juga menegaskan peran komorbiditas, terutama pada pasien dengan diabetes melitus, dimana kontrol glukosa yang buruk, hipertensi, dan obesitas dijumpai sebagai faktor risiko kuat terjadinya PGK pada kelompok pasien dewasa.(10)

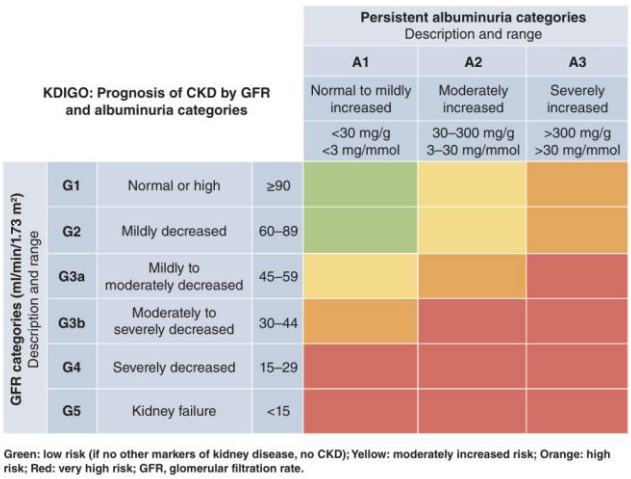
2.1.4 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis

Berdasarkan pedoman KDIGO (2024), klasifikasi penyakit ginjal kronik (PGK) ditentukan melalui pendekatan C-G-A (*Cause, Glomerular Filtration Rate, Albuminuria*), yang mengintegrasikan penyebab dasar penyakit, tingkat fungsi filtrasi ginjal, serta derajat ekskresi albumin urin. Pendekatan ini dirancang untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai tingkat keparahan penyakit sekaligus memperkirakan risiko progresivitas dan komplikasi yang mungkin timbul. Aspek *Cause* (C) menitik beratkan pada identifikasi etiologi yang mendasari terjadinya PGK, seperti nefropati diabetik, hipertensif, glomerulonefritis, maupun kelainan genetik seperti penyakit ginjal polikistik. Penentuan etiologi memiliki implikasi klinis yang penting karena berhubungan langsung dengan pilihan terapi yang tepat, prediksi perjalanan penyakit, serta penilaian risiko perburukan fungsi ginjal.(8)

Komponen LFG (G) merepresentasikan kapasitas filtrasi ginjal yang dikelompokkan ke dalam enam kategori, mulai dari G1 (≥90 mL/menit/1,73 m²) hingga G5 (<15 mL/menit/1,73 m²). Klasifikasi ini mencerminkan spektrum penurunan fungsi ginjal dari ringan hingga berat. Penurunan LFG yang semakin signifikan berhubungan dengan meningkatnya risiko komplikasi sistemik, termasuk gangguan metabolik, anemia, kelainan mineral dan tulang, serta kemungkinan kebutuhan terapi pengganti ginjal pada tahap akhir penyakit.[8]

Sementara itu, komponen Albuminuria (A) dibedakan menjadi tiga derajat, yaitu A1 (<30 mg/g), A2 (30–300 mg/g), dan A3 (>300 mg/g), yang dinilai melalui rasio albumin-kreatinin urin. Albuminuria dipandang sebagai indikator sensitif kerusakan glomerulus dan memiliki peran prognostik yang berdiri sendiri terhadap progresivitas PGK dan risiko kardiovaskular. Bahkan pada pasien dengan LFG yang belum terlalu menurun, peningkatan albuminuria tetap menunjukkan risiko perburukan fungsi ginjal di masa mendatang.[8]

Integrasi ketiga parameter tersebut menghasilkan sistem stratifikasi risiko yang divisualisasikan dalam bentuk matriks warna (*heat map*), yang membantu klinisi dalam menentukan frekuensi pemantauan, intensitas intervensi terapi, serta kebutuhan rujukan ke spesialis nefrologi. Dengan demikian, pendekatan C-G-A menegaskan bahwa evaluasi stadium dan prognosis PGK harus mempertimbangkan interaksi antara etiologi, tingkat fungsi ginjal, dan derajat kerusakan glomerulus secara simultan.[8]



Gambar 1. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis berdasarkan level GFR dan Albuminuria

2.1.5 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik

Secara patofisiologis, kehilangan nefron akibat faktor seperti diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit inflamasi kronik hal ini dapat memicu mekanisme kompensasi berupa hiperfiltrasi pada nefron yang tersisa. Namun, hiperfiltrasi yang berlangsung lama justru menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerulus dan mempercepat terjadinya glomerulosklerosis. Selain dari perubahan hemodinamik, penelitian terbaru menyoroti peran disbiosis usus dan peningkatan toksin uremik yang memperberat proses inflamasi sistemik pada PGK.(11)

Perkembangan PGK sangat dipengaruhi oleh proses dari proses inflamasi kronik yang berlangsung secara persisten di jaringan ginjal. Inflamasi tersebut akan memicu aktivitas berbagai mediator molekuler, terutama jalur profibrotik yang dimediasi oleh *Transforming Growth Factor – Beta (*TGF- β). *Transforming Growth Factor – Beta* merupakan sitokin kunci yang berperan dalam regulasi proliferasi sel, diferensiasi, serta produksi matriks ekstraseluler. Aktivasi TGF-β akan merangsang proliferasi fibroblas dan transformasinya menjadi myofibroblast. Myofibroblast merupakan sel efektor utama dalam proses fibrosis karena memiliki kemampuan yang besar untuk memproduksi komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen tipe I dan III, fibronectin, serta proteoglikan. Peningkatan deposisi

matriks ekstraseluler yang tidak terkontrol yang menyebabkan akumulasi jaringan parut pada interstitium ginjal, yang dikenal dengan fibrosis interstisial.[12]

Selain meningkatkan produksi matriks, TFG-β akan menekan aktivitas enzim degradasi matriks (seperti matrix metalloproteinases) dan meningkatkan ekspresi *tissue inhibitors of metalloproteinases* (TIMP), sehingga memperberat akumulasi jaringan fibrotik. Proses ini secara bertahap menyebabkan kerusakan struktur nefron, atrofi tubulus, dan penurunan LFG. Oleh karena itu, fibrosis ginjal suatu mekanisme utama yang menentukan progresivitas penyakit menuju stadium lanjut. [13] Selain jalur profibrotik, stress oksidatif berperan dalam mempercepat kerusakan ginjal pada PGK. Ketidak seimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS*)* dan kapasitas antioksidan tubuh menyebabkan kerusakan lipid, protein, dan DNA sel ginjal. *Reactive Oxygen Species* juga dapat mengaktifkan jalur inflamasi tambahan serta memperkuat sinyal TGF- β, sehingga akan mempercepat proses fibrosis.[14]

Aktivasi *Renin Angiotensin Aldosteron System (*RAAS*)* juga menjadi suatu hal yang penting dalam progresivitas PGK. Peningkatan kadar angiotensin II tidak hanya menyebabkan vasokonstriksi dan peningkatan tekanan intraglomerular, tetapi juga memiliki efek proinflamasi dan profibrotik. [15] Angiotensin II dapat meningkatkan ekspresi TGF-β, merangsang proliferasi sel *mesangial*, serta meningkatkan produksi matriks ekstraseluler. Aldosteron juga berkontribusi melalui efek proinflamasi dan peningkatan stress oksidatif pada jaringan ginjal. [16] Disamping itu, gangguan regulasi sistem imun, baik melalui aktivasi sel imun bawaan maupun adaptif, memperburuk kerusakan ginjal. Infiltrasi makrofag, limfosit T, serta pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α mempertahankan lingkungan inflamasi kronik di ginjal. Respons imun yang persisten ini menciptakan siklus peradangan dan fibrosis yang berkelanjutan.[17]

Interaksi antara inflamasi kronik, stress oksidatif, aktivasi RAAS, dan disregulasi imun membentuk suatu mekanisme kompleks yang saling memperkuat dan mempercepat progresivitas PGK menuju gagal ginjal stadium akhir.[18] Secara menyeluruh, patofisiologi PGK melibatkan interaksi kompleks antara perubahan hemodinamik, inflamasi kronik, stres oksidatif, dan fibrosis progresif. Kombinasi

mekanisme tersebut akan menyebabkan penurunan fungsi ekskresi dan endokrin ginjal yang pada akhirnya berkembang menjadi *End Stage Renal Disease (ESRD)* apabila tidak ditangani secara adekuat.[13]

2.1.6 Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik merupakan kondisi progresif yang dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, baik yang dapat dimodifikasi maupun yang tidak dapat dimodifikasi. Dua faktor risiko utama yang paling sering dikaitkan dengan terjadinya PGK adalah diabetes melitus dan hipertensi. Hiperglikemia kronik pada diabetes menyebabkan kerusakan glomerulus melalui mekanisme glomerulosklerosis dan peningkatan tekanan intraglomerular, sedangkan hipertensi mempercepat kerusakan nefron akibat tekanan hemodinamik yang tinggi. [8] Selain itu, faktor risiko lain yang sering dilaporkan meliputi usia lanjut, riwayat keluarga penyakit ginjal, obesitas, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Proses penuaan menyebabkan penurunan jumlah nefron secara fisiologis, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap kerusakan ginjal. Obesitas berkontribusi melalui peningkatan resistensi insulin, inflamasi kronik, serta peningkatan tekanan darah yang mempercepat progresifitas kerusakan ginjal.[19]

Faktor risiko tambahan mencakup merokok, penggunaan obat nefrotoksik jangka panjang (misalnya obat anti inflamasi non steroid), serta paparan zat toksik lingkungan. Kondisi seperti penyakit autoimun, infeksi kronik, dan obstruksi saluran kemih juga dapat meningkatkan risiko berkembangnya PGK. Interaksi antara faktor genetik dan lingkungan berperan penting dalam menentukan kecepatan progresi penyakit menuju gagal ginjal tahap akhir.[20] Secara umum, identifikasi dan pengendalian faktor risiko sejak dini sangat penting untuk mencegah onset maupun memperlambat progresi PGK. Upaya pencegahan difokuskan pada pengendalian kadar glukosa darah, tekanan darah, modifikasi gaya hidup sehat, serta skrining rutin pada kelompok populasi berisiko tinggi.[8]

2.1.7 Manifestasi Klinis Penyakit Ginjal Kronik

Manifestasi klinis PGK berkembang secara bertahap sesuai dengan derajat dari penurunan LFG. Pada Stadium awal (stadium 1-2), pasien itu umumnya tidak akan menunjukan gejala yang khas (asimtomatik), walaupun sudah terjadi penurunan fungsi ginjal. Seiring dengan progresifitas penyakit, keluhan akan mulai muncul seperti mudah lelah, penurunan nafsu makan, mual, muntah, nokturia, serta penurunan berat badan. Gejala tersebut berkaitan dengan akumulasi zat sisa metabolisme dalam darah akibat gangguan fungsi ekskresi ginjal.(21)

Pada stadium 3-4, gangguan klinis akan menjadi lebih dirasakan pasien. Pasien yang sudah masuk stadium 3-4 akan mengalami anemia akibat penurunan produksi eritropoietin oleh ginjal, yang ditandai dengan kadar hemoglobin rendah dan peningkatan kreatinin serum. Selain itu, dapat terjadi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit seperti edema, hipertensi, hiperkalemia, serta gangguan metabolisme kalsium dan fosfor. Dari manifestasi ini menunjukan bahwa adanya penurunan fungsi ginjal telah memengaruhi sistem hematologis, kardiovaskular, dan metabolik secara signifikan.(21)

Pada stadium 5 atau gagal ginjal terminal, akan muncul sindrom uremia akibat akumulasi toksin uremik dalam tubuh. Gejala meliputi letargi, lemah, anoreksia, pruritus, neuropati perifer, gangguan kesadaran, hingga komplikasi yang berat seperti perikarditis dan kejang. Pasien yang sudah masuk ke stadium 5 ini umumnya akan memerlukan terapi pengganti ginjal berupa dialisis ataupun transplantasi ginjal. Oleh karena itu, deteksi dini melalui evaluasi manifestasi klinis dan pemeriksaan laboratorium sangat penting untuk mencegah terjadinya progresivitas penyakit.(22)

2.1.8 Diagnosis Penyakit Ginjal Kronis

Penyakit ginjal kronik diartikan sebagai adanya kelainan struktur maupun fungsi ginjal yang berlangsung selama minimal tiga bulan dan memiliki implikasi terhadap kesehatan pasien. Diagnosis ditegakkan apabila ditemukan penurunan eLFG di bawah 60 mL/menit/1,73 m^2 dan terdapat penanda kerusakan ginjal, seperti peningkatan ekskresi albumin urin, abnormalitas sedimen urin, gangguan elektrolit

akibat kelainan tubular, atau perubahan morfologi ginjal pada pemeriksaan pencitraan.[23]

Penegakan diagnosis tidak dapat didasarkan pada satu kali pemeriksaan, melainkan memerlukan bukti kronisitas melalui evaluasi laboratorium serial dan peninjauan riwayat klinis untuk menyingkirkan kemungkinan cedera ginjal akut yang bersifat reversibel. Pada kondisi di mana data sebelumnya tidak tersedia, temuan ginjal yang mengecil dan peningkatan ekogenisitas kortikal pada ultrasonografi dapat mendukung adanya proses kronik.[8]

Setelah diagnosis ditegakkan, PGK diklasifikasikan menggunakan sistem C-G-A. Pendekatan ini memungkinkan stratifikasi risiko progresivitas penyakit serta komplikasi kardiovaskular, sekaligus membantu menentukan kebutuhan rujukan dan strategi terapi. Evaluasi tambahan seperti pengukuran rasio albumin-kreatinin urin serta identifikasi komorbiditas, terutama hipertensi dan diabetes melitus, penting dilakukan karena keduanya merupakan determinan utama percepatan penurunan fungsi ginjal.[8]

2.1.9 Diagnosis Banding Penyakit Ginjal Kronis

Dalam evaluasi PGK, aspek penting yang perlu diperhatikan adalah penentuan etiologi yang mendasari gangguan fungsi ginjal tersebut. Berbagai penyakit ginjal dapat menimbulkan manifestasi klinis yang serupa, seperti penurunan LFG secara bertahap dan adanya proteinuria persisten. Oleh karena itu, identifikasi penyebab spesifik menjadi bagian krusial dalam proses diagnostik karena berpengaruh terhadap tata laksana dan prognosis pasien.[23]

Nefropati diabetik merupakan salah satu penyebab paling umum PGK dan biasanya terjadi pada pasien dengan riwayat diabetes melitus jangka panjang. Kondisi ini umumnya ditandai oleh albuminuria yang menetap dan penurunan fungsi ginjal yang berlangsung progresif. Selain itu, nefrosklerosis akibat hipertensi kronik juga sering menjadi penyebab PGK, terutama pada individu dengan tekanan darah yang tidak terkontrol dalam waktu lama. Kerusakan vaskular yang terjadi secara bertahap menyebabkan perubahan struktural pada glomerulus dan jaringan interstisial ginjal.[23]

Glomerulonefritis kronik juga termasuk dalam diagnosis banding yang penting, khususnya bila ditemukan hematuria, proteinuria bermakna, atau adanya kelainan imunologis. Beberapa tipe glomerulonefritis berkaitan dengan proses autoimun atau inflamasi sistemik, sehingga pemeriksaan serologis dan imunologi diperlukan untuk membantu memastikan penyebabnya. Pada kasus tertentu, biopsi ginjal menjadi pemeriksaan definitif untuk mengidentifikasi pola kerusakan glomerular yang spesifik.(24)

Selain penyebab yang bersifat metabolik dan inflamatorik, kelainan genetik seperti penyakit ginjal polikistik autosomal dominan juga dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal kronik. Penyakit ini dicirikan oleh terbentuknya kista multipel pada ginjal yang dapat dideteksi melalui pemeriksaan pencitraan. Riwayat keluarga seringkali memberikan petunjuk diagnostik yang signifikan dalam kondisi ini.(24)

Secara umum, diagnosis banding dalam PGK dilakukan melalui pendekatan komprehensif yang meliputi anamnesis mendalam, pemeriksaan fisik, evaluasi laboratorium, serta pemeriksaan pencitraan yang sesuai. Penetapan etiologi yang tepat memungkinkan perencanaan terapi yang lebih terarah serta membantu dalam memperkirakan perjalanan penyakit jangka panjang.(8)

2.1.10 Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik merupakan kondisi progresif yang menyebabkan gangguan homeostasis sistemik akibat penurunan fungsi filtrasi ginjal secara bertahap. Seiring dengan menurunnya laju filtrasi glomerulus, terjadi akumulasi produk sisa metabolisme, gangguan regulasi elektrolit, serta perubahan hormonal yang berdampak pada berbagai organ. Salah satu komplikasi utama yang berkembang pada PGK adalah gangguan metabolisme mineral dan tulang yang dikenal sebagai *Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder* (CKD-MBD).(25)

Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder terjadi akibat ketidakseimbangan metabolisme kalsium, fosfat, hormon paratiroid (PTH), vitamin D, dan *fibroblast growth factor-23* (FGF-23). Retensi fosfat dan penurunan aktivasi

vitamin D menyebabkan hipokalsemia yang merangsang hiperparatiroidisme sekunder. Kondisi ini meningkatkan resorpsi tulang dan menyebabkan perubahan struktur serta kualitas tulang, yang dikenal sebagai osteodistrofi ginjal. Selain memengaruhi sistem skeletal, gangguan ini juga memicu kalsifikasi jaringan lunak dan vaskular yang berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas pada pasien PGK.[26]

Komplikasi kardiovaskular merupakan penyebab utama mortalitas pada pasien PGK. Gangguan metabolisme mineral, khususnya peningkatan kadar fosfat dan FGF-23, berperan dalam proses kalsifikasi vaskular dan peningkatan kekakuan arteri. Mekanisme ini mempercepat aterosklerosis, hipertrofi ventrikel kiri, serta meningkatkan risiko gagal jantung dan penyakit arteri koroner.[27] Dengan demikian, CKD-MBD tidak hanya berdampak pada tulang, tetapi juga memiliki implikasi sistemik yang signifikan terhadap sistem kardiovaskular.[28]

Selain gangguan tulang dan kardiovaskular, progresivitas PGK juga dapat menyebabkan gangguan metabolik lain seperti ketidakseimbangan elektrolit dan akumulasi toksin uremik pada stadium lanjut. Perubahan-perubahan ini semakin memperberat kondisi klinis pasien dan meningkatkan risiko komplikasi multisistem. Oleh karena itu, identifikasi serta pengelolaan komplikasi secara komprehensif menjadi bagian penting dalam strategi penatalaksanaan PGK untuk menurunkan risiko progresivitas dan mortalitas. [29]

2.1.11 Definisi Laju Filtrasi Glomerulus

Laju Filtrasi Glomerulus adalah sebuah parameter utama yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal dan menggambarkan jumlah filtrat yang dibentuk oleh glomerulus per satuan waktu. Dan juga mencerminkan kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa metabolisme dan menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh.[30] Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus merupakan suatu tolak ukur utama dalam menilai fungsi ginjal dan menentukan derajat kerusakan ginjal kronik. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus dapat dihitung menggunakan persamaan yang berdasarkan kadar kreatinin serum, usia, jenis kelamin, dan apabila tersedia, kadar

cystatin C untuk mencerminkan kemampuan ginjal dalam menyaring darah per satuan waktu.[8]

2.1.12 Mekanisme Filtrasi Glomerulus

Filtrasi glomerulus merupakan tahap pertama dalam proses pembentukan urin yang berlangsung melalui penyaringan plasma darah di dalam glomerulus menuju ruang Bowman, sehingga dihasilkan filtrat yang hampir tidak mengandung sel darah maupun protein berukuran besar.[31] Proses penyaringan ini berlangsung melalui suatu sistem yang dikenal sebagai alat filtrasi glomerulus, yang tersusun atas tiga komponen utama, yaitu endotel kapiler fenestrata, membran basal glomerulus (*glomerular basement membrane* atau GBM), dan podosit sebagai epitel visceral. Endotel fenestrata memiliki celah atau pori-pori yang memungkinkan air serta molekul kecil melewati kapiler, namun tetap mencegah sel darah keluar dari pembuluh. Membran basal glomerulus berperan sebagai penghalang selektif berdasarkan ukuran dan muatan molekul karena struktur matriksnya yang bermuatan negatif.[32] Selain itu, podosit dengan tonjolan kaki (*foot processes*) membentuk celah filtrasi (*slit diaphragm*) yang berfungsi mengontrol selektivitas penyaringan. Secara keseluruhan, ketiga lapisan ini membentuk *glomerular filtration barrier* (GFB), yang memungkinkan molekul kecil dan air untuk difiltrasi, sementara protein besar seperti albumin serta elemen seluler tetap dipertahankan dalam sirkulasi darah.[33]

2.1.13 Faktor yang Mempengaruhi Laju Filtrasi Glomerulus

Laju filtrasi glomerulus dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis yang berkaitan dengan tekanan filtrasi serta karakteristik permeabilitas penghalang filtrasi glomerulus. Determinan utama LFG adalah tekanan hidrostatik kapiler glomerulus yang berperan mendorong perpindahan plasma ke ruang Bowman. Sebaliknya, tekanan hidrostatik dalam kapsula Bowman dan tekanan osmotik koloid plasma bekerja menghambat proses filtrasi sehingga berperan dalam menentukan besar kecilnya filtrat bersih yang dihasilkan. Selain faktor tekanan, koefisien filtrasi (Kf) yang mencerminkan luas permukaan efektif dan permeabilitas

membran filtrasi juga berpengaruh signifikan terhadap nilai LFG. Penurunan jumlah nefron atau kerusakan pada membran filtrasi akan menurunkan nilai Kf dan secara langsung menyebabkan penurunan LFG. Secara fisiologis, hubungan ini dijelaskan melalui persamaan LFG = Kf × (Δ tekanan filtrasi bersih) sebagaimana dijabarkan dalam konsep gaya Starling.[34]

Ginjal memiliki mekanisme autoregulasi untuk mempertahankan kestabilan LFG meskipun terjadi perubahan tekanan darah sistemik, yaitu melalui mekanisme miogenik dan *tubuloglomerular feedback* yang mengatur resistensi arteriola aferen dan eferen. Selain itu, regulasi hormonal dan saraf, termasuk RAAS, sistem saraf simpatis, serta *atrial natriuretic peptide* (ANP), turut memodulasi LFG melalui perubahan tonus vaskular dan perfusi ginjal. Secara klinis, gangguan pada faktor-faktor tersebut, seperti hipotensi, peningkatan aktivitas simpatis, atau berkurangnya luas permukaan filtrasi, dapat menyebabkan penurunan LFG dan berdampak pada fungsi ginjal.[35]

2.1.14 Cara Pengukuran Laju filtrasi Glomerulus

Laju filtrasi glomerulus merupakan parameter penting yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Secara teoritis, pengukuran LFG dapat dilakukan secara langsung menggunakan zat eksogen seperti inulin, iothalamate, atau radioisotop, karena zat-zat tersebut difiltrasi secara bebas oleh glomerulus tanpa mengalami reabsorpsi maupun sekresi pada tubulus ginjal. Namun, metode pengukuran langsung ini jarang diterapkan dalam praktik klinis sehari-hari karena prosedurnya relatif rumit, membutuhkan waktu yang lama, serta memerlukan biaya yang cukup besar. Oleh karena itu, dalam praktik klinis LFG lebih sering diperkirakan menggunakan metode estimasi yang dikenal sebagai eLFG. Estimasi ini umumnya didasarkan pada kadar kreatinin serum yang dikombinasikan dengan variabel demografis seperti usia dan jenis kelamin untuk memperoleh perkiraan fungsi ginjal yang lebih praktis dan efisien.[36]

Salah satu metode yang sering digunakan untuk memperkirakan nilai LFG adalah rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Persamaan ini dikembangkan dari penelitian pada pasien dengan penyakit ginjal kronik dan

memanfaatkan beberapa parameter seperti kadar kreatinin serum, usia, serta jenis kelamin. Rumus MDRD dapat dituliskan sebagai berikut:

$$eGFR = 175 \times (Scr) - 1.154 \times (Usia) - 0.203 \times (0.742 jika\ perempuan)$$

Keterangan:

- **eLFG =** estimasi laju filtrasi glomerulus (mL/menit/1,73 m²)
- **Scr** = kreatinin serum (mg/dL)
- **Usia** = umur pasien dalam tahun

Meskipun banyak digunakan, beberapa penelitian menunjukkan bahwa rumus MDRD memiliki keterbatasan dalam memperkirakan LFG pada individu dengan fungsi ginjal normal atau mendekati normal karena cenderung memberikan estimasi yang lebih rendah dari nilai sebenarnya.[36]

Untuk meningkatkan akurasi estimasi fungsi ginjal, dikembangkan metode lain yaitu *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Persamaan ini menggunakan variabel yang hampir sama dengan MDRD, tetapi dengan koefisien yang berbeda sehingga mampu memberikan estimasi LFG yang lebih akurat, terutama pada nilai LFG yang lebih tinggi. Rumus CKD-EPI dapat dituliskan sebagai berikut:

$$eGFR = 141 \times min(Scr/\kappa, 1)\alpha \times max(Scr/\kappa, 1) - 1.209 \times 0.993 Usia \times (1.018 jika\ perempuan)$$

Keterangan:

- **Scr** = kreatinin serum (mg/dL)
- **κ (kappa)** = 0,7 untuk perempuan dan 0,9 untuk laki-laki
- **α (alpha)** = −0,329 untuk perempuan dan −0,411 untuk laki-laki
- **Usia** = umur dalam tahun

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan persamaan CKD-EPI mampu memberikan eLFG yang lebih presisi dibandingkan dengan MDRD dalam berbagai populasi serta lebih baik dalam mengklasifikasikan stadium penyakit ginjal kronik.[37] Oleh karena itu, metode CKD-EPI saat ini lebih banyak direkomendasikan dalam praktik klinis untuk menilai fungsi ginjal dan mendeteksi gangguan ginjal secara lebih dini.

2.1.15 Penurunan Laju Filtrasi Glomerulus pada Penyakit Ginjal Kronis

Penyakit ginjal kronis merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan adanya kerusakan struktur maupun fungsi ginjal yang berlangsung selama lebih dari tiga bulan dan umumnya disertai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus. Secara klinis, PGK biasanya didefinisikan sebagai nilai eLFG kurang dari 60 mL/menit/1,73 m^2 atau adanya indikator kerusakan ginjal yang menetap, seperti albuminuria atau kelainan struktur ginjal. Penurunan LFG mencerminkan berkurangnya kemampuan ginjal dalam menyaring produk sisa metabolisme dari darah, sehingga dapat menimbulkan gangguan pada keseimbangan cairan, elektrolit, serta proses metabolisme tubuh.(38)

Penurunan laju filtrasi glomerulus pada PGK terjadi secara bertahap akibat kerusakan nefron yang berlangsung secara terus-menerus. Pada fase awal penyakit, nefron yang masih berfungsi akan melakukan mekanisme kompensasi berupa hiperfiltrasi untuk mempertahankan fungsi filtrasi ginjal. Akan tetapi, hiperfiltrasi yang berlangsung dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan tekanan intraglomerulus sehingga memicu kerusakan glomerulus yang lebih lanjut dan mempercepat penurunan nilai LFG.(39)

Dengan progresivitas penyakit, ginjal mengalami berbagai perubahan struktural, seperti terjadinya glomerulosklerosis, fibrosis interstisial, serta atrofi tubulus. Perubahan-perubahan tersebut menyebabkan berkurangnya jumlah nefron yang masih berfungsi. Penurunan jumlah nefron ini akan mengurangi luas permukaan filtrasi serta koefisien filtrasi glomerulus sehingga kemampuan ginjal dalam menyaring plasma darah semakin menurun. Selain itu, proses inflamasi kronis dan peningkatan stres oksidatif juga berperan dalam memperparah kerusakan jaringan ginjal serta mempercepat perkembangan penyakit ginjal kronis.(13)

Penurunan LFG pada pasien PGK memiliki dampak klinis yang penting karena berkaitan dengan meningkatnya risiko berbagai komplikasi sistemik. Ketika kemampuan filtrasi ginjal menurun secara signifikan, produk sisa metabolisme akan terakumulasi di dalam darah sehingga dapat menimbulkan kondisi uremia serta gangguan keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam basa. Apabila fungsi ginjal terus menurun, kondisi ini dapat berkembang menjadi *end-stage kidney*

disease (ESKD) yang memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau transplantasi ginjal.[38]

2.1.16 Definisi Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik adalah gangguan keseimbangan asam basa dimana akan terjadi penurunan kadar bikarbonat serum dan penurunan pH darah akibat terjadi ketidak seimbangan antara produksi asam dan kemampuan ekskresi asam, yang secara klinis akan didefinisikan sebagai kabar bikarbonat serum <22 mmol/L.[40]

2.1.17 Keseimbangan Asam Basa

Keseimbangan asam basa merupakan mekanisme fisiologis yang berfungsi menjaga konsentrasi ion hidrogen (H^+) dalam cairan tubuh agar tetap stabil sehingga pH darah berada dalam batas normal. Pada kondisi normal, pH darah manusia berkisar antara 7,35–7,45. Rentang ini penting untuk mempertahankan aktivitas enzim, proses metabolisme sel, serta fungsi fisiologis berbagai organ. Perubahan kecil pada pH darah dapat mempengaruhi fungsi seluler sehingga tubuh memiliki sistem pengaturan yang kompleks untuk mempertahankan keseimbangan tersebut.[41]

Produksi asam dalam tubuh sebagian besar berasal dari proses metabolisme sel. Selama metabolisme aerobik, karbon dioksida (CO_2) dihasilkan sebagai produk akhir yang kemudian bereaksi dengan air membentuk asam karbonat. Senyawa ini selanjutnya terurai menjadi ion bikarbonat (HCO_3^-) dan ion hidrogen (H^+). Proses tersebut merupakan bagian dari sistem penyangga tubuh yang berperan penting dalam menjaga kestabilan pH darah.[41]

Pengaturan keseimbangan asam basa dilakukan melalui beberapa mekanisme utama, yaitu sistem buffer kimia, sistem respirasi, dan sistem ginjal. Sistem buffer kimia bekerja secara cepat untuk menahan perubahan pH dengan memanfaatkan pasangan asam lemah dan basa lemah seperti sistem bikarbonat, fosfat, dan protein. Sistem respirasi berperan dalam mengendalikan kadar karbon dioksida melalui proses ventilasi paru, sedangkan ginjal berfungsi dalam pengaturan jangka panjang dengan mengekskresikan ion hidrogen dan

mereabsorpsi bikarbonat sehingga keseimbangan asam basa tubuh dapat dipertahankan.[42]

Gangguan pada mekanisme regulasi tersebut dapat menyebabkan ketidakseimbangan asam basa berupa asidosis maupun alkalosis. Asidosis terjadi ketika pH darah menurun di bawah 7,35 akibat peningkatan ion hidrogen atau penurunan kadar bikarbonat, sedangkan alkalosis terjadi ketika pH darah meningkat di atas 7,45 akibat berkurangnya ion hidrogen atau meningkatnya konsentrasi bikarbonat. Kondisi ini dapat disebabkan oleh gangguan metabolik maupun respiratorik yang mempengaruhi produksi, eliminasi, atau keseimbangan asam dalam tubuh.[43]

2.1.18 Peran Laju Filtrasi Glomerulus dalam Regulasi Homeostasis dan Keseimbangan Asam-Basa

Laju filtrasi glomerulus (LFG) merupakan salah satu parameter utama yang menggambarkan kapasitas ginjal dalam mempertahankan kestabilan lingkungan internal tubuh. Nilai ini menunjukkan volume plasma yang berhasil disaring oleh glomerulus menuju kapsula Bowman dalam satuan waktu tertentu, sehingga kerap dijadikan tolok ukur utama untuk menilai fungsi ginjal secara keseluruhan. Proses penyaringan ini memungkinkan ginjal mengeluarkan berbagai produk sisa metabolisme dari aliran darah, sekaligus menjaga agar kondisi internal tubuh tetap stabil. Di luar fungsinya dalam membuang zat sisa, LFG turut berkontribusi dalam mengendalikan volume cairan tubuh serta menjaga kestabilan elektrolit—seperti natrium, kalium, dan kalsium—melalui mekanisme reabsorpsi dan sekresi di sepanjang tubulus. Melalui proses ini, volume cairan maupun komposisi elektrolit tubuh tetap terjaga dalam batas normal meskipun terjadi variasi asupan cairan maupun perubahan metabolisme, sehingga tekanan darah dan keseimbangan cairan di ruang ekstraseluler dapat dipertahankan.[41]

Peran penting lain dari LFG terletak pada kontribusinya terhadap keseimbangan asam-basa tubuh. Pengaturan pH darah oleh ginjal dilakukan melalui dua jalur utama, yaitu ekskresi ion hidrogen dan reabsorpsi bikarbonat selama proses pembentukan urin berlangsung.[42] Kedua mekanisme ini menjadi bagian

dari sistem kompensasi jangka panjang yang memastikan pH darah tetap berada pada rentang fisiologis normal, di mana ginjal secara dinamis menyesuaikan jumlah asam yang diekskresikan serta jumlah bikarbonat yang dipertahankan sesuai kebutuhan tubuh.(44)

Sebagian besar bikarbonat hasil filtrasi glomerulus akan diserap kembali oleh tubulus ginjal, dengan proporsi terbesar terjadi di tubulus proksimal. Pada tahap ini, ion hidrogen disekresikan menuju lumen tubulus untuk berikatan dengan bikarbonat yang telah difiltrasi, membentuk asam karbonat. Senyawa ini kemudian dipecah menjadi karbon dioksida dan air dengan bantuan enzim karbonat anhidrase, dan karbon dioksida yang dihasilkan selanjutnya berdifusi kembali ke dalam sel tubulus untuk dimanfaatkan membentuk bikarbonat baru yang dikembalikan ke sirkulasi sistemik.(44) Di samping reabsorpsi bikarbonat, ginjal juga menjalankan fungsi ekskresi ion hidrogen guna membuang kelebihan asam dari tubuh, yang dapat berlangsung melalui dua jalur: pengikatan ion hidrogen oleh buffer fosfat dalam bentuk asam titratabel, atau melalui pembentukan ion amonium (NH_4^+) yang berasal dari metabolisme glutamin di sel-sel tubulus ginjal. Kedua jalur ekskresi ini memungkinkan tubuh membuang kelebihan beban asam sekaligus menghasilkan cadangan bikarbonat baru yang dibutuhkan untuk mempertahankan keseimbangan asam-basa.(43)

Penurunan LFG dapat mengganggu kemampuan ginjal dalam menjalankan kedua fungsi tersebut—baik ekskresi ion hidrogen maupun pemeliharaan kadar bikarbonat—sehingga berisiko menimbulkan gangguan keseimbangan asam-basa, salah satunya asidosis metabolik. Kondisi ini umum dijumpai pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK), di mana penurunan fungsi ginjal akibat berkurangnya jumlah nefron aktif menyebabkan tubuh kehilangan kemampuan optimalnya dalam mempertahankan keseimbangan asam-basa. (40)

2.1.19 Mekanisme Terjadinya Asidosis Metabolik pada PGK

Asidosis metabolik merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan PGK. Kondisi ini terjadi akibat penurunan kemampuan ginjal dalam mempertahankan keseimbangan asam basa tubuh, terutama dalam

mengekskresikan H^+ dan menghasilkan HCO_3^-. Pada PGK, penurunan jumlah nefron yang berfungsi menyebabkan berkurangnya kemampuan ginjal dalam mengeluarkan asam yang dihasilkan dari proses metabolisme sehingga terjadi akumulasi asam dalam tubuh.(5)

Seiring dengan menurunnya fungsi ginjal, kemampuan tubulus ginjal untuk mereabsorpsi bikarbonat juga mengalami gangguan. Normalnya, sebagian besar bikarbonat yang difiltrasi akan direabsorbsi kembali oleh tubulus ginjal untuk mempertahankan keseimbangan pH darah. Namun, pada PGK proses ini tidak berjalan secara optimal sehingga terjadi penurunan kadar bikarbonat dalam darah yang berkontribusi terhadap terjadinya asidosis metabolik.(6)

Selain itu, gangguan ekskresi ion hidrogen juga berperan penting dalam mekanisme terjadinya asidosis metabolik pada PGK. Pada kondisi normal, ginjal mampu mengeluarkan ion hidrogen dalam bentuk asam titratabel maupun amonium (NH_4^+). Akan tetapi, pada pasien PGK kemampuan pembentukan dan ekskresi amonium menurun sehingga menyebabkan penumpukan asam dalam tubuh yang semakin memperburuk kondisi asidosis metabolik.(40)

Penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) juga berkontribusi terhadap terjadinya asidosis metabolik pada PGK. Semakin rendah nilai LFG, semakin berkurang kemampuan ginjal dalam mempertahankan keseimbangan asam basa tubuh. Akibatnya, terjadi retensi asam non-volatile yang berasal dari metabolisme protein sehingga pH darah menurun dan memicu terjadinya asidosis metabolik pada pasien PGK.(1)

2.1.20 Dampak Klinis Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik merupakan salah satu komplikasi yang sering dijumpai pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK). Kondisi ini terjadi ketika produksi asam dalam tubuh meningkat atau kemampuan ginjal untuk mengekskresikan asam menurun, sehingga kadar bikarbonat dalam darah berkurang dan pH darah menjadi lebih rendah. Keadaan tersebut dapat menimbulkan berbagai gangguan sistemik yang mempengaruhi fungsi organ tubuh serta memperburuk perjalanan penyakit ginjal kronik.(45)

Salah satu dampak yang dapat muncul akibat asidosis metabolik adalah gangguan pada sistem muskuloskeletal. Kondisi asidosis kronis dapat meningkatkan proses katabolisme protein pada otot sehingga menyebabkan penurunan massa otot dan kelemahan otot. Selain itu, keadaan asam dalam tubuh juga dapat mempengaruhi metabolisme tulang dengan meningkatkan pelepasan mineral dari jaringan tulang sebagai mekanisme penyangga terhadap kelebihan asam, yang dalam jangka panjang dapat menyebabkan penurunan kepadatan tulang.[40]

Asidosis metabolik juga berkaitan dengan peningkatan risiko gangguan pada sistem kardiovaskular. Penurunan pH darah dapat mempengaruhi fungsi sel miokard serta respons pembuluh darah, sehingga dapat berkontribusi terhadap meningkatnya risiko komplikasi kardiovaskular pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Kondisi ini juga diketahui berhubungan dengan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.[40]

Selain berdampak pada berbagai sistem organ, asidosis metabolik juga dapat mempercepat progresivitas penyakit ginjal kronik. Retensi asam yang terjadi dalam tubuh dapat merangsang proses inflamasi serta fibrosis pada jaringan ginjal, sehingga mempercepat kerusakan nefron yang masih berfungsi. Akibatnya, fungsi ginjal akan semakin menurun yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien PGK.[1]

2.1.21 Hubungan LFG dengan Asidosis Metabolik

Kapasitas ginjal dalam menjaga keseimbangan asam-basa tubuh sangat bergantung pada besarnya LFG. Pada kondisi PGK, penurunan LFG berjalan seiring dengan berkurangnya kadar bikarbonat dalam serum secara proporsional. Manifestasi asidosis metabolik umumnya baru tampak ketika nilai LFG telah jatuh di bawah ambang 20–30 mL/menit/1,73 m^2, yang mencerminkan hilangnya kemampuan ginjal untuk membuang kelebihan asam hasil metabolisme endogen, sehingga ion hidrogen terakumulasi dalam tubuh. Temuan dari studi CRIC memperlihatkan bahwa prevalensi asidosis metabolik terus bertambah seiring

memburuknya stadium PGK, yakni dari 7% pada stadium 2 menjadi 37% pada stadium 4.[46]

Penurunan LFG berhubungan erat dengan asidosis metabolik melalui mekanisme gangguan amoniogenesis tubular. Pada PGK, tiga jalur utama berkontribusi terhadap timbulnya asidosis: pertama, berkurangnya produksi bikarbonat di tubulus distal melalui proses amoniogenesis yang normalnya bertanggung jawab atas 60% ekskresi asam; kedua, terganggunnya sekresi proton sebagai asiditas titrable di tubulus proksimal maupun distal yang menyumbang 40% sisanya; dan ketiga, menurunnya reabsorpsi bikarbonat di tubulus renalis. Kerusakan struktural berupa fibrosis interstisial dan kontraksi tubulus renalis pada PGK menyebabkan sel tubulus proksimal tidak mampu mengabsorpsi glutamin secara optimal, yang pada gilirannya menekan produksi dan sekresi NH_3 ke duktus kolektivus. Meskipun nefron yang masih berfungsi berupaya mengompensasi dengan meningkatkan sintesis NH_3, mekanisme kompensasi tersebut paradoksnya justru memperparah kerusakan nefron yang tersisa.[5]

Keterkaitan antara kadar bikarbonat serum selaku cerminan asidosis metabolik dengan laju penurunan LFG telah dikonfirmasi melalui sejumlah studi kohort berskala besar. Data dari studi KNOW-CKD yang melibatkan 1.808 pasien PGK predialisis di Korea membuktikan bahwa pasien dengan kadar bikarbonat rendah mengalami penurunan LFG yang jauh lebih cepat dibandingkan kelompok bikarbonat normal-rendah (OR: 2,12; 95% CI: 1,39–3,22; $p < 0,001$); setelah dilakukan penyesuaian multivariat, risiko kejadian renal pada kelompok tersebut juga meningkat 1,27 kali lipat (HR: 1,27; 95% CI: 1,01–1,60; $p = 0,043$).[3]

Hasil yang senada diperoleh Kovesdy et al. melalui studi kohort retrospektif berbasis rekam medis komunitas di Amerika Serikat pada populasi PGK stadium 3–5, di mana pasien dengan asidosis metabolik menunjukkan luaran yang secara nyata lebih buruk: angka penurunan LFG ≥40%, kebutuhan terapi pengganti ginjal, maupun kematian mencapai 48% berbanding 17%, 20% berbanding 6%, serta 31% berbanding 10% pada kelompok bikarbonat normal, dan seluruh perbedaan ini bermakna secara statistik ($p < 0,001$).[46]

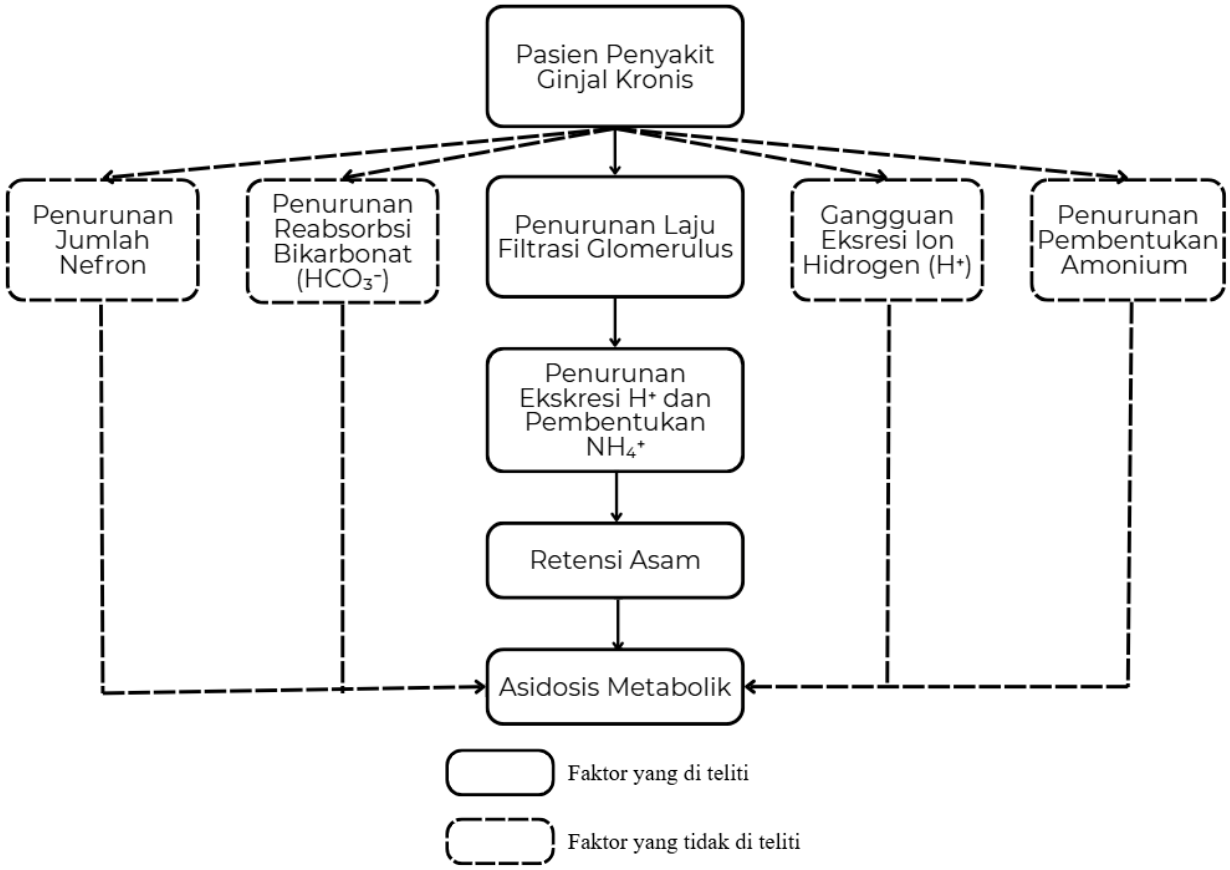
Asidosis metabolik dan penurunan LFG kini dipahami memiliki hubungan yang bersifat bidireksional, membentuk lingkaran patologis yang mempercepat progresivitas PGK. Berbagai bukti eksperimental dan klinis menunjukkan bahwa asidosis metabolik bukan sekadar akibat dari menurunnya fungsi ginjal, melainkan sekaligus berperan sebagai faktor yang mendorong kerusakan lebih lanjut melalui aktivasi sistem hormonal dan jalur komplemen yang berujung pada fibrosis jaringan ginjal [(1)]. Hal ini diperkuat oleh studi multisenter di Malaysia yang menunjukkan bahwa LFG merupakan prediktor independen terhadap kejadian asidosis metabolik; setiap kenaikan LFG sebesar 1 mL/menit/1,73 m^2 secara konsisten menurunkan risiko asidosis metabolik sebesar 4% (OR 0,96; 95% CI 0,93–1,00; p = 0,043), mengonfirmasi bahwa semakin rendah LFG, semakin besar probabilitas pasien mengalami asidosis metabolik secara bermakna.[(47)]

2.2 Ringkasan Pustaka

Table 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Nam et al.[3]	Korea Selatan, 2021	Kohort prospektif	1.808 pasien PGK	eGFR, kadar bikarbonat serum	55,2 bulan	Bikarbonat rendah meningkatkan risiko penurunan LFG (OR 2,12; $p < 0,001$)
Tangri et al.[48]	Amerika Serikat, 2021	Kohort retrospektif	51.558 pasien PGK	eGFR, asidosis metabolik, mortalitas	2 tahun	Asidosis metabolik meningkatkan risiko DD40 dan mortalitas ($p < 0,001$)
Hansah et al[6].	Indonesia, 2021	Observasional (cross-sectional)	50 pasien PGK stadium 5 dengan asidosis metabolik	LFG (eGFR), kadar bikarbonat plasma, base excess	Tidak disebutkan	Tidak terdapat hubungan bermakna antara LFG dan kadar bikarbonat ($p = 0,05$). Analisis ROC menunjukkan AUC 43,1% dengan hasil tidak bermakna ($p = 0,05$). Terdapat korelasi positif signifikan antara kadar bikarbonat dan base excess ($p = 0,01$).
Kuczera et al.[49]	Polandia, 2020	Observasional cross-sectional retrospektif	964 pasien PGK stadium 1–5	Prevalensi asidosis metabolik, etiologi PGK, stadium PGK	Tidak disebutkan	Tidak terdapat perbedaan bermakna prevalensi asidosis metabolik berdasarkan etiologi PGK (glomerulonefritis 24%, hipertensi 23%, diabetes 25%, tubulointerstisial 24%; p tidak bermakna)

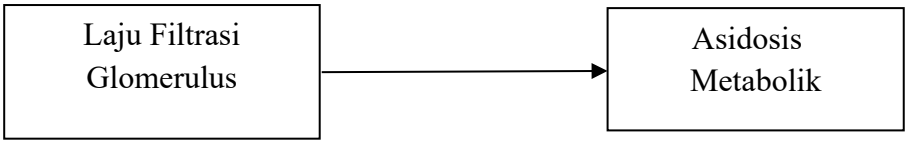
2.3 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah asidosis metabolik.

3.2.2 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah laju filtrasi glomerulus.

Tabel 2. Definisi operasional

Table 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Laju Filtrasi Glomerulus	Laju filtrasi glomerulus adalah jumlah cairan yang difiltrasi oleh glomerulus ginjal setiap menit yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal pada pasien gagal ginjal kronik. Nilai LFG diperoleh dari perhitungan estimated Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) berdasarkan kadar kreatinin serum.	Rekam medis	Mengambil data kreatinin serum dari rekam medis pasien kemudian dihitung nilai eLFG menggunakan CKD-EPI	• Normal:≥60ml/menit/1,73 m • Tidak normal : <60ml/menit/1,73 m²	Ordinal	*Kidney Disease: Improving Global Outcomes* [8]
Asidosis Metabolik	Keadaan gangguan keseimbangan asam basa yang ditandai dengan penurunan kadar bikarbonat dalam darah akibat gangguan ekskresi asam oleh ginjal pada pasien PGK	Rekam medis	Mengambil data analisis gas darah hasil pemeriksaan laboratorium pada rekam medis pasien	• Asidosis: pH < 7,35 • Tidak asidosis: pH 7,35–7,45	Ordinal	*Kidney Disease: Improving Global Outcomes* [8]
Jenis Kelamin	Identitas biologis pasien berdasarkan jenis kelamin	Rekam medis	Mengambil data jenis kelamin pasien dari rekam medis	• Laki-laki • Perempuan	Nominal	*Kidney Disease: Improving Global Outcomes* [8]
Usia	Lama hidup pasien sejak lahir hingga waktu penelitian	Rekam medis	Mengambil data usia pasien dari rekam medis	• Dewasa (18-59 tahun) • Lansia (≥ 60 tahun)	Ordina;	*World Health Organization*, [50]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara laju filtrasi glomerulus (LFG) dengan kejadian asidosis metabolik pada pasien gagal ginjal kronik.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Sitanala Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan September – Oktober tahun 2026 setelah memperoleh persetujuan dari komite etik dan izin dari rumah sakit tempat penelitian

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK)

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah seluruh pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani pemeriksaan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Sitanala pada periode tahun Januari 2025 - Mei 2026 dan memiliki data laju filtrasi glomerulus serta pemeriksaan gas darah atau bikarbonat serum dalam rekam medis

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian adalah pasien penyakit ginjal kronik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan dalam penelitian ini

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

4.3.2.1.1 Kriteria Inklusi

2 Pasien usia lebih dari 18 tahun

3 Pasien rawat inap yang didiagnosis PGK

4 Pasien dengan data laju filtrasi glomerulus (LFG) yang tercatat dalam rekam medis atau kadar kreatinin

5 Pasien yang memiliki data pemeriksaan bikarbonat serum atau gas darah

4.3.2.1.2 Kriteria Eksklusi

- Pasien dengan kondisi yang dapat menyebabkan asidosis metabolik selain akibat gagal ginjal kronik, seperti keracunan zat seperti metanol, etilen glikol, atau salisilat.

4.3.2.1.3 Perhitungan jumlah subjek

Populasi infinit :

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

$$n_0 = \frac{1{,}96^2 x \; 0{,}0022 \; x \; 0{,}9978}{0{,}01^2}$$

$$n_0 = \frac{0{,}00843293}{0{,}0001}$$

$$N_0 = 84{,}329$$

Keterangan :

N_0 = Jumlah sampel minimal

$Z \propto$= Tingkat kemaknaan dikehendaki adalah 95%, dengan nilai 1,96

p = Prevalensi PGK sebesar 0,22% [2]

q = 1 – 0,0022 = 0,9978

d = Kesalahan absolut yang dapat diterima, pada penelitian ini adalah 5% (0,05)

Populasi finit :

$$n = \frac{n_0}{(1 + \frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{84{,}329}{(1 + \frac{84{,}329}{424})}$$

$$n = 84{,}329/1{,}1989$$

$$n = 70{,}34 = 71$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel yang digunakan untuk sampel finit

N_0= Jumlah sampel minimal

N = Jumlah populasi terjangkau yaitu 424 pasien PGK

Pada perhitungan sampel perlu ditambahkan 15% jumlah sample drop out sehingga perhitungan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebagai berikut

$$n = 81$$

$$n = 71 + drop\ out\ 15\%$$

$$n = 83{,}53 = 84\ responden$$

Setelah hasil populasi ditambahkan drop out sebesar 15%, responden yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 84 responden.

4.4 Cara Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini, sampel yang diambil merupakan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *non-random sampling* dengan jenis penelitian *consecutive sampling.*

4.5 Bahan dan instrumen

Bahan dan Instrumen yang dibutuhkan dalam penelitian ini:

1. Data rekam medis pasien penyakit ginjal kronik
2. Data laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dihitung dari kadar kreatinin serum

$$eGFR = 141\ x \min\left(\frac{Scr}{k,1}\right) \propto x \max\left(\frac{Scr}{k,1}\right) - 1.209 \text{ x } 0.933 \text{ Usia x } (1.018 \text{ jika perempuan})$$

3. Data pemeriksaan bikarbonat serum atau analisis gas darah untuk menentukan adanya asidosis metabolik
4. Lembar pengumpulan data (data *collection sheet*) yang digunakan untuk mencatat variabel penelitian

4.6 Analisis statistik

Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 29

Analisis yang dilakukan meliputi:

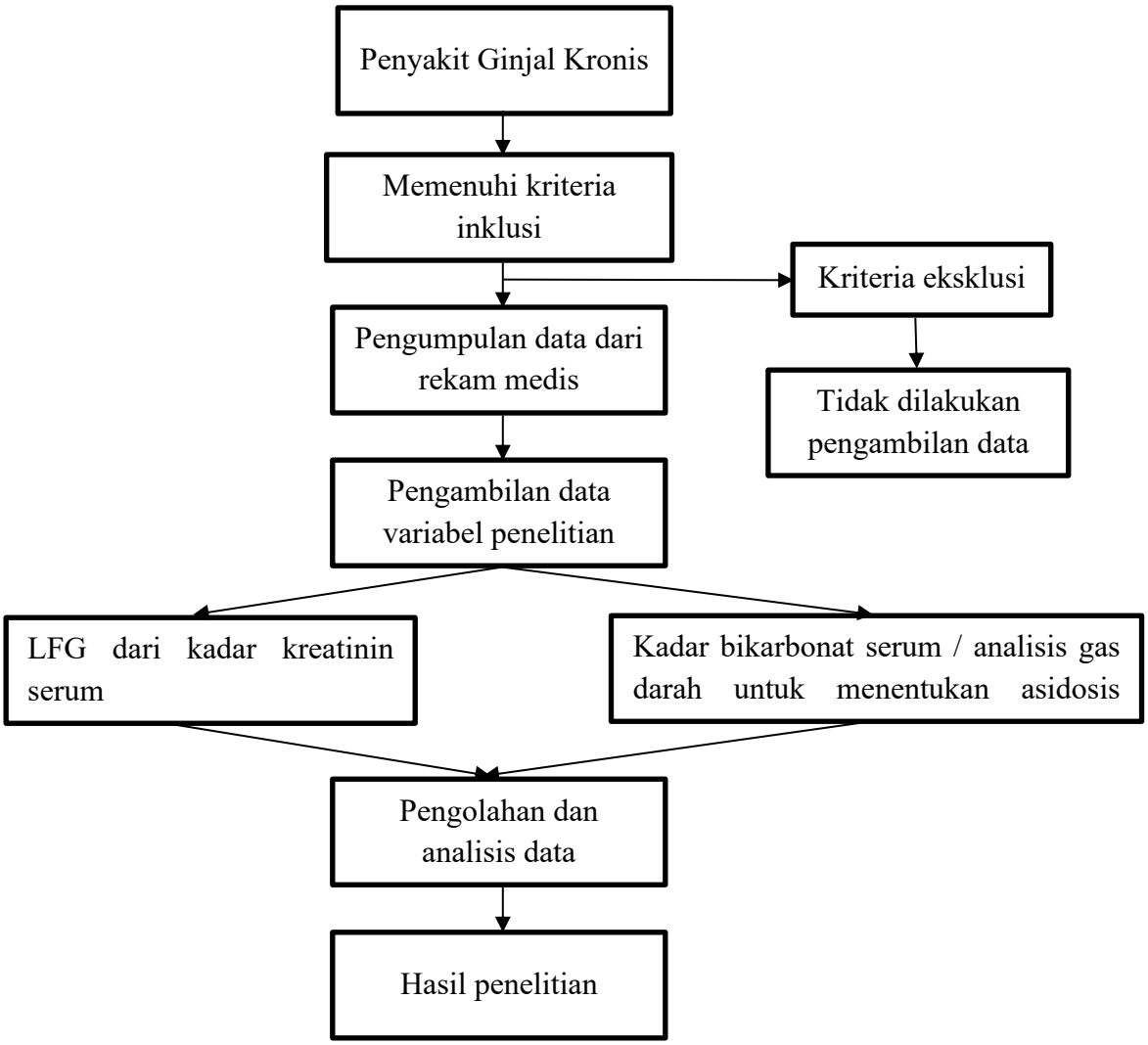
1. Analisis univariat:

   Digunakan untuk menggambarkan distribusi karakteristik subjek penelitian seperti usia, jenis kelamin, nilai LFG, dan kejadian asidosis metabolik. Data kategorik akan disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase (%).
2. Analisis bivariat:

   Digunakan untuk mengetahui hubungan antara laju filtrasi glomerulus dengan kejadian asidosis metabolik.

Uji yang akan digunakan adalah uji Chi-square. Apabila tidak memenuhi syarat Chi-square maka akan digunakan uji alternatif *Fisher Exact Test*. Nilai $p<0,05$ dianggap berbeda bermakna.

4.7 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur Kerja Penelitian

4.8 Etika penelitian

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

4.9 Penjadwalan Penelitian

Table 3. Jadwal Penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Januari	Febuari	Maret	April	Mei	Juni	Juli	Agustus	September	Oktober	November	Desember
	2026	2026	2026	2026	2026	2026	2026	2026	2026	2026	2026	2026
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)												
Ujian Proposal												
Penyusunan dan penyelesaian BAB V **(Hasil Penelitian)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI **(Pembahasan)**												
Penyusunan dan Penyelesaian VII **(Kesimpulan dan saran)**												
Ujian Skripsi												

Daftar Pustaka

1. Kuhn C, Mohebbi N, Ritter A. Metabolic acidosis in chronic kidney disease: mere consequence or also culprit? Pflugers Arch. 2024;476(4):579-92. doi:10.1007/s00424-024-02912-5
2. Kementerian Kesehatan RI, Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Survei Kesehatan Indonesia 2023. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023. Tersedia pada: https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/hasil-ski-2023/. Diakases pada 2 Maret 2026
3. Kim HJ, Ryu H, Kang E, Kang M, Han M. Metabolic acidosis is an independent risk factor of renal progression in Korean chronic kidney disease patients: the KNOW-CKD study results. Front Med (Lausanne). 2021;8:707588. doi:10.3389/fmed.2021.707588
4. Stancu S, Mircescu G, Mocanu A, Capusa C, Stefan G. Metabolic acidosis of chronic kidney disease and cardiovascular disorders. Maedica (Bucur). 2018;13(4):267-72. doi:10.26574/maedica.2018.13.4.267
5. Korus J, Szymczak M, Golebiowski M, Rydzek J, Majcherczyk K, Wilk J, et al. Metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease: diagnosis, pathogenesis, and treatment-a narrative review. Diagnostics (Basel). 2025;15(16):2052. doi:10.3390/diagnostics15162052
6. Bayu Hansah R, Abdullah D. Hubungan filtrasi glomerulus dengan kadar bikarbonat plasma pada penyakit ginjal kronik stadium 5 dengan asidosis metabolik. J Kesehat Med Saintika. 2021;12(1):215-24. doi:10.30633/jkms.v12i1.774
7. Jeon YH, Kim IY, Jang GS, Song SH, Seong EY, Lee DW, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of mortality in liver cirrhosis patients on continuous renal replacement therapy in two tertiary hospitals in Korea. Kidney Res Clin Pract. 2021;40(4):687-97. doi:10.23876/j.krcp.21.033
8. 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(4 Suppl):S117-314.
9. Mallamaci F, Tripepi G. Risk factors of chronic kidney disease progression: between old and new concepts. J Clin Med. 2024;13(3):678. doi:10.3390/jcm13030678
10. Nasution Z, Sikumbang ES, Gurning FP, et al. Analisis tren penyakit gagal ginjal kronik peserta BPJS dan dampaknya pada pembiayaan kesehatan Indonesia. J Kolaboratif Sains. 2025;8(7):4308-17. doi:10.56338/jks.v8i7.7798
11. Altamura S, Pietropaoli D, Lombardi F, Del Pinto R, Ferri C. An overview of chronic kidney disease pathophysiology: the impact of gut dysbiosis and oral disease. Biomedicines. 2023;11(11):3033. doi:10.3390/biomedicines11113033
12. Lathan R. Exploring unconventional targets in myofibroblast transdifferentiation outside classical TGF-β signaling in renal fibrosis. Front Physiol. 2024;15:1296504. doi:10.3389/fphys.2024.1296504

13. Reiss AB, Jacob B, Zubair A, Srivastava A, Johnson M, De Leon J. Fibrosis in chronic kidney disease: pathophysiology and therapeutic targets. 2024.
14. Patera F, Gatticchi L, Cellini B, Chiasserini D, Reboldi G. Kidney fibrosis and oxidative stress: from molecular pathways to new pharmacological opportunities. Biomolecules. 2024;14(1):137. doi:10.3390/biom14010137
15. Maranduca MA, Clim A, Pinzariu AC, Statescu C, Sascau RA, Tanase DM, et al. Role of arterial hypertension and angiotensin II in chronic kidney disease (review). Exp Ther Med. 2023;25(4):185. doi:10.3892/etm.2023.11852
16. Polenus P, Duran A, Karanovic S. Aldosterone in chronic kidney disease. Biomedicines. 2025;13(9):2081. doi:10.3390/biomedicines13092081
17. Cantero-Navarro E, Rayego-Mateos S, Orejudo M. Role of macrophages and related cytokines in kidney disease. Front Med (Lausanne). 2021;8:688060. doi:10.3389/fmed.2021.688060
18. Boima V, Agyekum AB, Ganatra K, Agyekum F, Kwakyi E, Inusah J. Advances in kidney disease: pathogenesis and therapeutic targets. Front Med (Lausanne). 2025;12:1526090. doi:10.3389/fmed.2025.1526090
19. Ashraf N, Shah H, Abdulkader H. Obesity-related kidney disease: beyond hypertension and diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;13:1095211. doi:10.3389/fendo.2022.1095211
20. Alvarenga L, Ribeiro M, Cardozo LFMF, Borges NA, Stenvinkel P, Mafra D. The exposome and the kidney: a silent dialogue shaping chronic kidney disease. J Xenobiot. 2025;15(3):73. doi:10.3390/jox15030073
21. Anggraini D. Aspek klinis dan pemeriksaan laboratorium penyakit ginjal kronik. J Kesehat Masy. 2022;9(2):236-9. doi:10.31602/ann.v9i2.9229
22. Singh H, Puckett C, Lucas YQ. Integrating and simplifying evidence to optimize cardiorenal guideline-directed therapies. J Clin Med. 2025;14(16):5883. doi:10.3390/jcm14165883
23. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. JAMA. 2019;322(13):1294-304. doi:10.1001/jama.2019.14745
24. Qasim H, Shugaer MA, Dibian S, Ktaifan M, Khattab K, Luigi M, et al. Patterns of glomerular injury: histopathological classification and clinical correlation. Cureus. 2025;17(9):e91728. doi:10.7759/cureus.91728
25. Izzo C, Secondulfo C, Bilancio G, Visco V, Virtuoso N, Migliarino S, et al. Chronic kidney disease with mineral bone disorder and vascular calcification: an overview. Life (Basel). 2024;14(3):418. doi:10.3390/life14030418
26. Waitupu A, Pratiwi L, Hertanto DM, Sutanto H, Santoso D. Molecular pathophysiology of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: focus on the fibroblast growth factor 23-klotho axis and bone turnover dynamics. Exp Physiol. 2025. doi:10.1113/EP092401
27. Oe Y. Editorial for the special issue: pathophysiology of chronic kidney disease and its complications. Biomedicines. 2024;12(2):416. doi:10.3390/biomedicines12020416
28. Yamada S, Nakano T. Role of chronic kidney disease (CKD)-mineral and

bone disorder (MBD) in the pathogenesis of cardiovascular disease in CKD. J Atheroscler Thromb. 2023;30(8):835-50. doi:10.5551/jat.RV22006
29. Lu Y, Meng L, Wang X, Zhang Y, Zhang C, Zhang M. The non-traditional cardiovascular culprits in chronic kidney disease: mineral imbalance and uremic toxin accumulation. Int J Mol Sci. 2025;26(16):7938. doi:10.3390/ijms26167938
30. Abdul N, Veena K, Kamath G, Ullas S, Indu K, Rao R. Kidney function estimation equations: a narrative review. Ir J Med Sci. 2025;194:725-43. doi:10.1007/s11845-025-03874-y
31. Gunawan S, Santoso AH, Wijaya BA. Skrining fungsi ginjal dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) untuk deteksi dini penyakit ginjal kronik. 2026;6.
32. Li M, Armelloni S, Mattinzoli D, Ikehata M, Chatziantoniou C, Alfieri C, et al. Crosstalk mechanisms between glomerular endothelial cells and podocytes in renal diseases and kidney transplantation. Kidney Res Clin Pract. 2024;43(1):47-62. doi:10.23876/j.krcp.23.071
33. Demirci H. Glomerular alteration in diabetic kidney disease: from morphology to metabolism. Kidney Res Clin Pract. 2025. doi:10.23876/j.krcp.24.294
34. Bowman DE, Lujan HL, Dicarlo SE. Visualizing filtration: a hands-on model for understanding Starling forces in glomerular filtration rate. Adv Physiol Educ. 2026;48:726-32. doi:10.1152/advan.00120.2024
35. Saha V. Nephrology: deciphering renal perfusion pressure: understanding mechanisms, regulation, and clinical implications. 2024;7(2):242-3. doi:10.47532/oain.2024.7(2).242-243
36. Abenavoli C, Provenzano M, Ksiazek SH, Hu L, Cuna V, La Manna G, 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
37. Capela N, Taveira-Gomes T, Gavina C. Beyond numbers: CKD-EPI versus MDRD in primary care - differences in chronic kidney disease stage classification in 117,055 patients. J Clin Med. 2026;15(5):2040. doi:10.3390/jcm15052040
38. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic kidney disease. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Tersedia pada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/
39. Mehmet K, Sidar C, N BC, Adrian C, Alberto O, R TK. Glomerular hyperfiltration as a therapeutic target for. 2025;39(2):1228–38. doi:10.1093/ndt/gfae027
40. Raphael KL. Metabolic acidosis in CKD: pathogenesis, adverse effects, and treatment effects. Int J Mol Sci. 2024;25(5):5187. doi:10.3390/ijms25105187
41. Shaw I, Gregory K. Acid-base balance: a review of normal physiology. BJA Educ. 2022;22(10):396-401. doi:10.1016/j.bjae.2022.06.003
42. Gantsova E, Serova O, Vishnyakova P, Deyev I, Elchaninov A, Fatkhudinov T. Mechanisms and physiological relevance of acid-base exchange in

functional units of the kidney. PeerJ. 2024;12:e17316. doi:10.7717/peerj.17316
43. Palmer BF, Clegg DJ. Mixed acid-base disturbances : core curriculum 2025. Am J Kidney Dis. 2025;86(3):372–82. doi:10.1053/j.ajkd.2025.04.014
44. Alamilla-sanchez M, Angel M, Salgado A, Manuel V, Galván U, Salguero VY, et al. Understanding renal tubular function : key mechanisms , clinical relevance , and comprehensive urine assessment. 2025;32(6):1–34. doi:10.3390/ pathophysiology32030033
45. Adamczak M, Surma S. Metabolic acidosis in patients with CKD: epidemiology, pathogenesis, and treatment. Kidney Dis (Basel). 2021;7(6):452-67. doi:10.1159/000516371
46. Tangri N, Reaven NL, Funk SE, Ferguson TW, Collister D, Mathur V. Metabolic acidosis is associated with increased risk of adverse kidney outcomes and mortality in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease: an observational cohort study. BMC Nephrol. 2021;22(1):185. doi:10.1186/s12882-021-02385-z
47. Yoke J, Islahudin F, Ain N, Tahir M, Makmor-Bakry M. Prevalence, risk factors, and management of metabolic acidosis in chronic kidney disease patients: a multicenter retrospective study. Cureus. 2024;16(3):e56314. doi:10.7759/cureus.56314
48. World Health Organization. Ageing and health [Internet]. Geneva: WHO; 2025. Tersedia pada: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health.Diakses pada 2 Maret 2026.

Lampiran

Lampiran 1. Biodata Responden

Nama:

Umur:

Pendidikan:

Pekerjaan:

Status Pernikahan:

Berapa lama sakit:

Lampiran 2. *Dummy Table* Univariat

Variabel	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laju Filtrasi Glomerulus		
Normal		
Menurun		
Jenis Kelamin		
Laki Laki		
Perempuan		
Kejadian Asidosis Metabolik		
Ya		
Tidak		
Usia		
18-59 tahun		
≥60 tahun		

Lampiran 3. *Dummy Table* Bivariat

Variabel	Asidosis Metabolik				p-value
	Ya		Tidak		
	N	%	N	%	
Laju Filtrasi Glomerulus					
Normal					
Menurun					