

Hubungan Antara Kadar Vitamin D25 (OH) Dengan Kreatinin Serum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium Awal

Nuraini Alawiyah¹, Apriani^{2*}, Adelia Febriyossa³, Aulia Mutiara Hikmah⁴

^{1,3,4}Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis, STIK KESOSI, Jakarta, Indonesia

^{2*}Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis, STIK KESOSI, Jakarta, Indonesia

Email: ¹nuriynuray@gmail.com, ^{2*}aapriani1504@gmail.com

Abstract

Low levels of vitamin D in the body are known to be involved in the development of kidney disease and proteinuria. Serum creatinine is the most common serum marker for kidney function. Serum creatinine levels will increase in people with chronic kidney failure. The study aimed to look at the association of vitamin D 25 (OH) levels and serum creatinine levels in early-stage chronic kidney failure patients. The research design used is correlation research design. Sampling and examination was conducted at Siloam Hospitals Lippo Village Tangerang. The sampling technique used in this study is purposive sampling. Sample examination using Cobas 6000 Analyzer Series. The results of examination of vitamin D 25 (OH) levels of 85 respondents were known to have normal vitamin D 25 (OH) levels (71%), insufficiency (21%) and deficiency (8%). The results of the statistical analysis showed the value of $r = 0.024403555$ and $P \text{ value} = 0.153378052$, meaning that no association between vitamin D 25 (OH) levels and serum creatinine in people with early stage chronic kidney failure and H_0 was accepted

Keywords: Chronic Kidney, Creatinine, Kidney, Vitamin D 25 (OH)

Abstrak

Tingkat vitamin D yang rendah pada tubuh diketahui terlibat dalam perkembangan penyakit ginjal dan proteinuria. Kreatinin serum merupakan penanda serum paling umum untuk mengetahui fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum akan meningkat pada penderita gagal ginjal kronis. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan kadar vitamin D 25 (OH) dan kadar kreatinin serum pada pasien gagal ginjal kronik stadium awal. Desain penelitian yang digunakan adalah desain penelitian korelasi. Pengambilan dan pemeriksaan sampel dilakukan di Siloam Hospitals Lippo Village Tangerang. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*. Pemeriksaan sampel menggunakan Cobas 6000 Analyzer Series. Hasil pemeriksaan kadar vitamin D 25 (OH) dari 85 orang responden diketahui yang memiliki kadar vitamin D 25 (OH) normal (71%), insufisiensi (21%) dan defisiensi (8%). Hasil analisa statistik menunjukkan nilai $r = 0,024403555$ dan $P \text{ value} = 0,153378052$, artinya tidak ada hubungan antara kadar vitamin D 25 (OH) dengan kreatinin serum pada penderita gagal ginjal kronik stadium awal dan H_0 diterima.

Kata Kunci: Gagal Ginjal Kronik, Kreatinin, Ginjal, Vitamin D25 (OH)

1. PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ penting pada manusia. Setiap penyakit yang dapat mempengaruhi fungsinya dapat menyebabkan berbagai masalah pada tubuh kita seperti akumulasi limbah tubuh, asam-basa ketidakseimbangan dan pengurangan produksi hormon (Hamid, 2009).

Gagal Ginjal Kronik (GGK) masih menjadi masalah besar di dunia. Selain sulit disembuhkan, biaya perawatan dan pengobatannya pun sangat mahal (Supriyadi, 2015). Penyakit Ginjal Kronik (PGK) adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya

berakhir dengan gagal ginjal. Pada stadium dini PGK terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), pada keadaan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) masih normal atau meningkat. Kemudian secara perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Kreatinin adalah produk limbah metabolisme yang terutama diekskresikan oleh ginjal. Hampir semua kreatinin yang disaring di glomerulus diekskresikan tanpa reabsorpsi di tubulus sehingga kadarnya dalam darah digunakan sebagai indeks fungsi ginjal (Venkatapati, 2014). Selama 40 tahun terakhir, kreatinin serum telah menjadi petanda serum paling umum dan murah untuk mengetahui fungsi ginjal. Pemeriksaan kreatinin serum juga sangat membantu kebijakan dalam melakukan terapi pada pasien gangguan fungsi ginjal (Alfonso, 2016).

Pasien dengan *Chronic Kidney Disease* (CKD) secara substansial lebih kecil kemungkinannya untuk memiliki kadar vitamin D 25 (OH) yang optimal (30 ng/ml) dan memiliki prevalensi defisiensi vitamin D yang lebih tinggi (Mehrotra, 2008). Padahal vitamin D aktif atau *calcitriol* memiliki fungsi penting pada pasien dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK), yaitu mempromosikan penyerapan usus kalsium dan fosfor, meningkatkan penyerapan tubulus distal kalsium di ginjal dan memberikan umpan balik negatif pada kelenjar paratiroid, menurunkan sintesis dan sekresi *Paratiroid Hormone* (PTH). Penurunan progresif kadar vitamin D aktif telah diamati pada pasien dengan PGK sebanding dengan penurunan laju filtrasi glomerulus. Diasumsikan bahwa hal ini terjadi karena jumlah massa ginjal yang lebih kecil dan karena penurunan jumlah sel tubulus proksimal yang menyerap vitamin D 25 (OH) yang disaring untuk kemudian dihidroksilasi menjadi bentuk aktifnya oleh 1 α -hidroksilase (Valencia, 2016).

Beberapa penelitian mengenai hubungan status vitamin D dengan kejadian gagal ginjal menunjukkan hasil yang bervariasi. Fakhoury (2019) menyatakan dalam hasil penelitiannya, bahwa kadar vitamin D 25 (OH) yang rendah berkaitan dengan perkembangan penyakit ginjal yang lebih cepat. Penelitian lainnya menyatakan bahwa kadar vitamin D 25 (OH) tidak berhubungan dengan kejadian gagal ginjal kronik (O'Seaghdha, 2015). Kadar vitamin D 25 (OH) dapat ditemukan lebih tinggi pada tahap awal penderita gagal ginjal (Bosworth, 2012).

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini ditujukan untuk melihat ada atau tidaknya hubungan antara kadar vitamin D 25 (OH) dengan kadar kreatinin serum pada pasien dengan keluhan gagal ginjal kronik stadium awal.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Tahapan Penelitian

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah desain penelitian korelasi. Sampel yang digunakan adalah sampel darah pasien yang melakukan pemeriksaan kadar vitamin D 25 (OH) dan kreatinin serum dalam waktu yang sama di laboratorium *Siloam Hospitals Lippo Village*. Teknik sampling yang digunakan *purposive sampling*. Kriteria inklusi yang ditetapkan yaitu: (1) pasien yang melakukan pemeriksaan kadar vitamin D 25 (OH) dan kreatinin serum (2) kadar kreatinin serum lebih tinggi dari nilai normal tetapi tidak lebih dari 3,0 mg/dl (3) bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi ditetapkan: (1) kadar kreatinin serum normal, lebih rendah dari nilai normal atau lebih tinggi dari 3,0 mg/dl (2) pernah melakukan terapi

hemodialisa (3) pernah melakukan transplantasi ginjal (4) tidak bersedia menjadi responden.

Pengumpulan data dimulai dengan melakukan persiapan alat dan bahan, pengambilan sampel darah pasien hingga melakukan pemeriksaan sampel menggunakan *Cobas 6000 Analyzer Series*. Metode pemeriksaan kreatinin serum menggunakan *Cobas 6000 Analyzer Series* adalah *Enzymmatic colorimetri*, sedangkan prinsip pemeriksaan vitamin D 25 (OH) adalah *chemiluminescence* (CLIA). Hasil pemeriksaan kadar vitamin D 25 (OH) dan kreatinin serum kemudian dianalisis menggunakan uji statistik (SPSS versi 25) menggunakan analisa korelasi *Pearson*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel responden pada penelitian ini didapatkan sebanyak 85 orang dengan rentang usia terbanyak ada pada kelompok usia 66-80 tahun (45%) dan paling sedikit pada kelompok usia 36-50 tahun (6%) (Tabel 1). Berdasarkan jenis kelamin, responden terbanyak berjenis kelamin perempuan (Tabel 2). Hasil pemeriksaan kadar vitamin D 25 (OH) responden sebagian besar memiliki kadar vitamin D 25 (OH) normal (71%), sisanya masuk dalam kategori insufisiensi (21%) dan defisiensi (8%) (Tabel 3). Mayoritas responden mengkonsumsi suplemen vitamin D (53%) (Tabel 4).

Tabel 1. Karakteristik responden berdasarkan usia

Usia (Tahun)	Jumlah	Persentase (%)
20-35	6	7 %
36-50	5	6 %
51-65	27	32 %
66-80	38	45 %
81-95	9	11 %
Total	85	100%

Tabel 2. Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-Laki	40	47 %
Perempuan	45	53 %
Total	85	100 %

Tabel 3. Karakteristik responden berdasarkan kadar vitamin D 25 (OH)

Kadar Vitamin D 25 (OH)	Jumlah	Persentase (%)
Normal (> 30 ng/ml)	56	66 %
Defisiensi (< 20 ng/ml)	11	13 %
Insufisiensi (21 - 29 ng/ml)	18	21 %
Total	85	100 %

Tabel 4. Karakteristik responden berdasarkan konsumsi suplemen vitamin D

Konsumsi Suplemen Vitamin D	Jumlah	Persentase (%)
Ya	45	53 %
Tidak	40	47 %
Total	85	100 %

Penyakit gagal ginjal kronik lebih sering dikaitkan dengan penyakit penuaan, dimana ginjal sudah tidak dapat berfungsi dengan baik karena metabolisme tubuh yang sudah terganggu akibat penyakit kronis lainnya. Pada penelitian ini gagal ginjal kronik terjadi lebih banyak pada responden berjenis kelamin perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Sundari dkk di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang tahun 2012, tetapi bertolakan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chanban dkk di Australia yang melaporkan penyakit ginjal kronik lebih sering terjadi pada laki-laki daripada perempuan (Chanban, 2003). Untuk itu dapat disimpulkan bahwa jenis kelamin bukanlah faktor risiko utama terjadinya penyakit ginjal kronik karena hal ini berhubungan juga dengan ras, faktor genetik dan lingkungan (Sundari, 2014). Dari semua hasil kreatinin serum responden diatas normal terdapat 71% yang memiliki kadar vitamin D 25 (OH) normal, 8% defisiensi vitamin D 25 (OH) dan 21% insufisiensi vitamin D 25 (OH). Sebagian besar nilai pemeriksaan normal pada kadar vitamin D 25 (OH) yang diperoleh pada penelitian ini berhubungan dengan konsumsi suplemen vitamin D rutin yang dilakukan responden (53%) sedangkan 47% responden yang tidak mengonsumsi suplemen vitamin D mengalami defisiensi dan insufisiensi vitamin D 25 (OH).

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata hasil pemeriksaan kreatinin serum yaitu sebesar 1,53 mg/dl, sedangkan rata-rata hasil pemeriksaan vitamin D 25 (OH) sebesar 41,9 ng/ml (Tabel 5). Berdasarkan Analisa statistik diketahui tidak terdapat hubungan antara kadar vitamin D 25 (OH) dan kreatinin serum ($r = 0,024403555$ dan $P \text{ value} = 0,153378052$) (Tabel 6). Hal tersebut disebabkan kondisi pasien masih berada dalam stadium awal terjadinya kegagalan fungsi ginjal dan rutinitas responden dalam mengonsumsi suplemen vitamin D. Diketahui bahwa vitamin D itu sendiri dapat mempengaruhi pembentukan kreatinin oleh otot, sejalan dengan hasil penelitian Agarwal (2011) pada 16 pasien dengan CKD yang diberi *paricalcitol*, sebelum dan sesudah dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin serial dan GFR *iotalamat*, kreatinin pasien meningkat tetapi GFR yang diukur tidak berubah.

Tabel 5. Hasil pemeriksaan kreatinin serum dan kadar vitamin D 25 (OH)

Nilai rata-rata hasil pemeriksaan	Kreatinin serum	Vitamin D 25 (OH)
	1,53 mg/dl	41,9 ng/ml

Tabel 6. Hubungan antara kadar vitamin D 25 (OH) dan kreatinin serum

Variabel	Kadar kreatinin serum	
	r	P
Kadar	0,024403555	0,153378052

vitamin D 25 (OH)		
----------------------	--	--

Singh (2012) menyebutkan dalam rutinitas mengonsumsi suplemen vitamin D sangat berpengaruh terhadap imunitas tubuh. Selain konsumsi vitamin D, asupan kebutuhan vitamin D dalam tubuh dapat diperoleh sebagian besar dari makan dan kulit dalam bentuk tidak aktif. Untuk mengaktifkannya diperlukan hidroksilasi oleh hepar dan ginjal. Apabila tubuh cukup mendapat sinar matahari, maka konsumsi vitamin D melalui makanan tidak dibutuhkan karena dapat disintesis di tubuh.

Paratiroid Hormone (PTH) dan vitamin D berperan dalam homeostasis mineral dan tulang. Fungsi utama dari PTH-vitamin D adalah untuk mempertahankan kadar kalsium serum dengan merangsang produksi *1,25-hidroxyvitamin D* atau $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D atau *Calcitriol* dan penurunan ekskresi kalsium urin oleh ginjal. *Paratiroid Hormone* meningkatkan kalsium dari tulang. Sekresi *Paratiroid Hormone* diatur oleh *Calcium Sensing Receptor* (CASR) terletak di kelenjar paratiroid, merespon kalsium serum terionisasi dengan meningkatkan sekresi *Paratiroid Hormone*, 84 asam amino peptida dengan *Paratiroid Hormone Receptor 1* (PTH1R), *G protein-coupled reseptor* pada tubulus ginjal dan osteoblas/osteosit dalam tulang. *Paratiroid Hormone* merangsang produksi $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D atau *Calcitriol* dalam tubulus proksimal dengan meningkatkan *Cytochrome p450 27B1* (CYP27B1) dan meningkatkan reabsorpsi kalsium di tubulus distal melalui regulasi *Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily V member 5* (TRPV5) (De Groot, 2009). *Paratiroid Hormone* dalam tulang, meningkatkan kalsium dan fosfat melalui *stimulasi Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand* (RANKL) oleh osteoblas yang pada gilirannya merangsang resorpsi tulang oleh osteoklas. Meningkatnya produksi $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D atau *Calcitriol* oleh ginjal dan usus kecil untuk meningkatkan penyerapan kalsium dan fosfat. Meningkatnya fosfat dari tulang dan masuknya dari jalur gastrointestinal adalah seimbang dengan efek *Paratiroid Hormone* menurunkan reabsorpsi fosfat oleh tubulus ginjal untuk menjaga keseimbangan fosfat netral. Vitamin D juga diketahui mencegah nefrosklerosis dan memperlambat progresivitas PGK melalui efek anti inflamasi dan anti proliferasimya.

Berdasarkan hal tersebut dapat direkomendasikan bahwa dalam stadium awal adanya indikasi kegagalan ginjal, asupan vitamin D atau kondisi kadar vitamin D dalam tubuh harus terus diberikan untuk menurunkan gejala klinis pasien seperti albuminuria dan menurunkan kadar *Fibroblast Growth Factor-23*. *Fibroblast Growth Factor-23* (FGF-23) disekresi oleh tulang dan ginjal untuk mengatur metabolisme vitamin D dan fosfat di ginjal (Yamashita et al., 2000).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar vitamin D 25 (OH) dengan kadar kreatinin serum pada penderita gagal ginjal kronik stadium awal. Hal tersebut disebabkan kondisi pasien masih berada dalam stadium awal terjadinya kegagalan fungsi ginjal dan rutinitas responden dalam mengonsumsi suplemen vitamin D. Penelitian selanjutnya diharapkan mendapatkan lebih banyak responden yang tidak rutin mengonsumsi suplemen vitamin D dan penelitian dapat dilakukan pada gagal ginjal stadium lanjut sehingga data yang dihasilkan dapat lebih representatif

REFERENCES

- Agarwal R, *et al.* 2011. Aktivasi reseptor vitamin D jangka pendek meningkatkan kreatinin serum karena peningkatan produksi tanpa efek pada laju filtrasi glomerulus. *Ginjal Int* 80: 1073-9
- Alfonso. 2016. Gambaran kadar ureum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. *Jurnal E-Biomedik* 4(2): 2–7
- Bosworth. 2012. The serum 24,25-dihydroxyvitamin D concentration, a marker of vitamin D catabolism, is reduced in chronic kidney disease. *Kidney International* 82(6): 693–700
- De Groot T. 2009. Parathyroid Hormone Activates TRPV5 via PKA Dependent Phosphorylation. *J Am Soc Nephrol* 20: 1693-704
- Hamid. 2009. Predictors of survival among end stage renal failure patients undergoing dialysis treatment in Pahang from 2000 to 2004. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 15(1): 76–84
- Fakhoury M, Levy R, Melamed ML. 2019. Vitamin D deficiency and kidney hyperfiltration: a mechanism of kidney injury?. *Ann Transl Med* 25(16): 23–26
- Mehrotra R, *et al.* 2008. Hypovitaminosis D in chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 3(4): 1144–1151
- O'Seaghdha. 2015. Serum 25-hydroxyvitamin D level and kidney function decline in a Swiss general adult population. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 10(7): 1162–1169
- Singh A, Kamen DL. 2012. Potential Benefits of vitamin D for patientz with systematoc lupuserythematosus. *Dermatoendocrinol* 4:146-51.
- Supriyadi. 2015. Obesitas Sentral Dan Kadar Kolesterol Darah Total. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas* 11(1): 87–95
- Valencia CAR, Arango, JVA. 2016. Vitamin D (25 (OH) D) in patients with chronic kidney disease stages 2-5. *Colombia Medica* 47(3): 160-166
- Venkatapati R, *et al.* 2014. Salivary Creatinine Estimation as an Alternative to Serum Creatinine in Chronic Kidney Disease Patients. *International Journal of Nephrology* 2014: 1-6
- Yamashita T, Yoshioka M, Itoh N. 2000. Identification of a Novel Fibroblast Growth Factor, FGF23, Preferentially Expressed in the Ventrolateral Thalamic Nucleus of The Brain. *Biochem Biophys Res Commun* 277: 494-98