

Faktor Risiko Prenatal Terhadap Kejadian Penyakit Ginjal Kronik derajat III-V di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Khotimatun Hasanah, R. Rochmanadji Widajat, Omega Mellyana

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang

Latar belakang. Kelainan ginjal kongenital menyebabkan hampir 60% penyakit ginjal kronik (PGK) pada anak. Faktor kesehatan maternal serta kondisi intrauterin akan memengaruhi kesehatan bayi yang dilahirkan dan dapat memprediksi adanya kelainan ginjal.

Tujuan. Untuk meneliti faktor risiko prenatal terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak.

Metode. Studi kasus kontrol dengan 76 pasien dengan PGK derajat III-V (usia <18 tahun saat diagnosis) dan 76 kontrol di RSUP Dr. Kariadi Semarang antara 2017-2019. Faktor risiko prenatal ditanyakan pada tiap kelompok dengan kuesioner. Hubungan antara faktor risiko prenatal dengan kejadian PGK dianalisis menggunakan analisis regresi logistik.

Hasil. Bayi berat lahir rendah (BBLR) (OR 7,33; 95%CI (2,387-22,526); $p < 0,001$) dan prematuritas (OR 10,56; 95%CI (3,013-37,006); $p < 0,001$) merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak. Faktor risiko prenatal lainnya, yaitu lingkungan merokok selama kehamilan (OR 1,00; 95%CI 0,505-1,982), ibu malnutrisi (OR 1,00; 95%CI 0,061-16,285), ibu preeklamsia (OR 1,00; 95%CI 0,333-3,003), dan ibu DM (OR 1,00; 95%CI 0,061-16,285) bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK. Ibu oligohidramnion (OR 1,74; 95%CI 0,395-7,439) merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak namun tidak signifikan secara statistik.

Kesimpulan. Bayi berat lahir rendah dan prematuritas merupakan faktor risiko yang signifikan secara statistik terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak di RSUP Dr. Kariadi. Prematuritas merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak. **Sari Pediatri** 2020;22(2):76-82

Kata kunci: penyakit ginjal kronik, anak, faktor risiko prenatal

Prenatal Risk Factors of Chronic Kidney Disease Stage III-V in Children at Dr. Kariadi Hospital Semarang

Khotimatun Hasanah, R. Rochmanadji Widajat, Omega Mellyana

Background. Congenital renal anomalies cause almost 60% of pediatric Chronic Kidney Disease (CKD) cases. Maternal health factors and the intrauterine environment will affect the health of infants and may predict the existence of kidney abnormalities.

Objective. To investigate prenatal risk factors of childhood CKD stage III-V.

Method. A case-control study with 76 patients with childhood CKD (<18 years of age at diagnosis) and 76 controls was carried out in Dr. Kariadi Hospital Semarang between 2017-2019. Prenatal risk factors was collected with a questionnaire. We linked maternal and infant characteristics used logistic regression analysis to assess the association of prenatal risk factors with childhood CKD.

Results. Low birth weight (OR 7,33; 95%CI (2,387-22,526); $p < 0,001$) and prematurity (OR 10,56; 95%CI 3,013-37,006); $p < 0,001$) were significant risk factors for CKD stage III-V in children. The other prenatal risk factors; (OR 1,00; 95%CI 0,505-1,982) for maternal smoking, (OR 1,00; 95%CI 0,061-16,285) for maternal malnutrition, (OR 1,00; 95%CI 0,333-3,003) for maternal preeclampsia, and (OR 1,00; 95%CI 0,061-16,285) for maternal diabetes were not risk factors for CKD stage III-V in children. Maternal oligohydramnion (OR 1,74; 95%CI 0,395-7,439) was a risk factor for CKD stage III-V in children but it was not statistically significant.

Conclusion. Low birth weight and prematurity are statistically significant risk factors for childhood CKD stage III-V. Prematurity is the strongest factor related to the incidence of CKD Stage III-V. **Sari Pediatri** 2020;22(2):76-82

Keyword: chronic kidney disease, children, prenatal risk factors

Alamat korespondensi: Khotimatun Hasanah, Rochmanadji, Omega Mellyana. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr Kariadi, Jl. Dr. Sutomo No16-18, Semarang. Email: ikarsdk@gmail.com

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan serius pada dewasa dan anak. Angka kesakitan dan kematian PGK terus meningkat dari tahun ke tahun di seluruh dunia. Kesehatan maternal dan lingkungan *in utero* dapat memprediksi masalah kesehatan generasi mendatang, dengan *sequele* khususnya pada ginjal.¹ Di Indonesia, survei oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) yang dilaporkan tahun 2012 menunjukkan lebih dari 25 juta penduduk mengalami penurunan fungsi ginjal. Di rumah sakit rujukan, pasien sering ditemukan dalam kondisi PGK stadium terminal atau disebut juga penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) yang membutuhkan terapi pengganti ginjal berupa dialisis seumur hidup atau transplantasi ginjal.¹

Penyakit ginjal kronik merupakan suatu abnormalitas struktur dan fungsi ginjal yang muncul >3 bulan dan berakibat terhadap masalah kesehatan pada anak. Identifikasi faktor risiko sangat penting untuk menghentikan perkembangan PGK karena PGK stadium akhir akan menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan kematian pada anak.² Kerusakan ginjal terjadi sejak PGK stadium I dan II, tetapi biasanya asimtomatis. Komplikasi mulai muncul pada laju filtrasi glomerulus (LFG) <60 mL/menit/1,73 m² (PGK stadium 3), meliputi komplikasi kardiovaskular, anemia, malnutrisi, hipertensi, dan penyakit tulang. Kegagalan fungsi ginjal dan komplikasi kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama pada PGK.³ Penelitian Soares dkk⁴ menunjukkan bahwa probabilitas pasien anak yang menderita PGK dengan LFG ≤75 mL/menit/1,73 m² menjadi PGK stadium 5 sebesar 36% setelah 5 tahun didiagnosis PGK. Penelitian Hidayati dkk⁵ menyebutkan PGK stadium 3 dan 4 mencapai 20% dan 8% dari seluruh PGK di Departemen IKA FKUI RSCM selama periode tersebut, sedangkan PGK stadium 5 mencapai 29%. Kejadian PGK stadium 5 yang tinggi pada penelitian Hidayati dkk, menunjukkan kesadaran masyarakat dan tenaga kesehatan yang rendah dalam deteksi dini PGK.

Pada studi kasus-kontrol berbasis populasi yang dilakukan oleh Hsu dkk⁶ disebutkan bahwa pasien dengan PGK cenderung memiliki riwayat prenatal abnormal bila dibandingkan dengan kontrol, termasuk BBLR, ibu dengan obesitas dan ibu dengan diabetes mellitus (DM). Penelitian ini bertujuan untuk menilai faktor risiko prenatal apa saja yang berhubungan dengan terjadinya PGK derajat III-V pada anak.

Metode

Penelitian *case control* dilakukan dari Januari 2017 hingga November 2019 pada anak usia <18 tahun di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek sejumlah 76 anak yg memenuhi kriteria penelitian dengan pengumpulan sampel secara *consecutive*. Kriteria inklusi untuk kelompok penelitian ini yaitu anak usia <18 tahun yang terdiagnosis PGK derajat III-V RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diagnosis dan derajat PGK sesuai dengan kriteria klasifikasi PGK berdasar *kidney disease: improving global outcome* (KDIGO) 2012. Kriteria eksklusi adalah bila data yang diperoleh tidak lengkap. Kontrol adalah anak yang menderita penyakit kronik, tetapi bukan penyakit ginjal kronik. *Informed consent* diberikan kepada orangtua atau keluarga mengenai penelitian yang akan dilakukan. Kelompok kasus maupun kontrol dianamnesis faktor risiko prenatal yang memengaruhi, antara lain, ibu oligohidramnion, preeklamsia, malnutrisi, diabetes gestasional, riwayat BBLR, prematur, dan paparan rokok selama kehamilan.

Hubungan antara berbagai faktor risiko prenatal terhadap kejadian PGK dianalisis dan didapatkan nilai odds ratio nya. Perbedaan dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Analisis data menggunakan program SPSS for Windows v.24.0. Persetujuan etik (*ethical clearance*) didapat dari Komisi Etika Penelitian Kedokteran Fakultas edokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr Kariadi Semarang.

Hasil

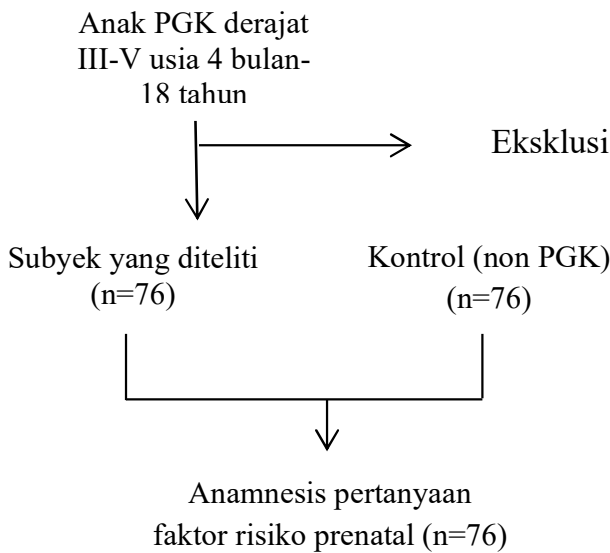
Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, mulai bulan Januari 2017 hingga bulan November 2019 pada 76 subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (Gambar 1).

Karakteristik subyek penelitian tertera pada Tabel 1. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kasus dan kontrol dalam hal umur dan jenis kelamin dengan nilai $p > 0,05$. Tabel 2 menunjukkan karakteristik subyek dan kontrol penelitian. Persentase PGK derajat V paling banyak, yaitu 63,1%, PGK derajat III 28,9% dan PGK derajat IV 7,9%. Etiologi PGK paling banyak adalah *polycystic kidney* (15,8%), *vesicoureteral reflux disease* (14,5%), hidronefrosis dan hidroureter (14,5%), sindrom nefrotik kongenital (13,2%), dan sindrom nefrotik resisten steroid (9,2%).

Kontrol merupakan penyakit kronik yang bukan PGK, dibedakan menjadi keganasan dan bukan keganasan.

Tabel 3 menunjukkan bahwa BBLR dan prematuritas merupakan faktor risiko yang signifikan secara statistik terhadap kejadian PGK ($p < 0,05$ ($p = 0,001$)). Peningkatan risiko BBLR terhadap kejadian PGK sebesar 7,33 kali (OR:7,33; 95%CI 2,387-22,526; $p = 0,001$), sedangkan risiko prematur terhadap kejadian PGK sebesar 10,56 kali (OR:10,56; 95%CI 3,013-37,006; $p = 0,001$). Ibu malnutrisi, DM, preeklamsia, dan lingkungan merokok memiliki nilai $p > 0,05$ sehingga faktor-faktor tersebut secara statistik tidak merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK. Oligohidramnion merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK, tetapi tidak signifikan secara statistik (OR:1,714; 95%CI 0,395-7,439; $p = 0,719$).

Analisis multivariat tertera pada Tabel 4. Variabel yang berpengaruh terhadap risiko kejadian PGK derajat III-V adalah BBLR dan prematur. Kekuatan hubungan terbesar adalah prematuritas (OR=10,56).



Gambar 1. Subyek penelitian

Pembahasan

Identifikasi faktor risiko PGK sangat penting untuk menghentikan perkembangan PGK karena PGK stadium akhir akan menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan kematian pada anak.²

Penelitian kami menyebutkan bahwa ibu oligohidramnion merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK, tetapi tidak bermakna secara statistik. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya. Tain⁷ yang meneliti mengenai faktor risiko terhadap kejadian *Congenital anomaly and urinary tract* (CAKUT) pada bayi baru lahir dari tahun 2004-2014. Dari 1.603.794 bayi baru lahir didapatkan 668 bayi yang memiliki CAKUT. Polihidramnion atau oligohidramnion merupakan salah satu faktor risiko yang bermakna terhadap kejadian CAKUT. Perubahan volume cairan amnion dilaporkan memberikan kontribusi yang buruk terhadap *outcome* perinatal. Oligohidramnion berkaitan dengan bayi kecil masa kehamilan dan peningkatan mortalitas. Hubungan oligohidramnion dengan CAKUT juga ditemukan pada bayi dengan agenesis ginjal.⁷ Hubungan yang tidak bermakna antara oligohidramnion terhadap risiko kejadian PGK kemungkinan disebabkan jumlah subyek yang memiliki riwayat ibu oligohidramnion sedikit. Sementara pada penelitian Tain,⁷ pengambilan data dari catatan kelahiran mengandung informasi yang lengkap riwayat maternal selama kehamilan.

Ibu preeklamsia juga bukan merupakan faktor risiko yang bermakna terhadap kejadian PGK. Berdasarkan literatur, preeklamsia pada ibu menyebabkan ketidakmampuan plasenta dalam memenuhi kebutuhan janin sehingga terjadi gangguan pertukaran oksigen dan nutrisi yang akan menyebabkan hambatan pertumbuhan janin dan berakibat timbulnya oligonefropati.⁹ Penelitian Nelson⁹ menyimpulkan bahwa ibu preeklamsia berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya malformasi fetus, khususnya mikrosefal dan hipospadia.

Tabel 1. Karakteristik subyek

Variabel	PGK derajat III-V (n=76)	Non PGK (n=76)	P
Usia, rerata (SB)	8,08 (5,7)	7,56 (5,3)	0,690
Jenis kelamin (%)			
Laki-laki	44 (57,8)	42 (55,3)	0,869
Perempuan	32 (42,2)	34 (44,7)	

Tabel 2. Karakteristik subyek dan kontrol penelitian

Subyek (n=76)	Jumlah (%)	Kontrol (n=76)	Jumlah (%)
Derajat PGK		Diagnosis	
III	22 (28,9)	Keganasan	30 (39,5)
IV	6 (7,9)	Non keganasan	46 (60,5)
V	48 (63,1)	Etiologi	
Etiologi PGK		AML	1 (1,3)
<i>Vesicoureteral refluks disease</i>	11 (14,5)	ALL	18 (23,7)
Hidronefrosis dan hidroureter	11 (14,5)	Thalassemia	7 (9,2)
Katup uretra posterior	2 (2,6)	Epilepsi	6 (7,9)
<i>Polycystic kidney</i>	12 (15,8)	ITP kronik	4 (5,3)
Uropati obstruktif	1 (1,3)	Germ Cell tumor	1 (1,3)
Stenosis arteri renalis	2 (2,6)	Osteosarkoma	2 (2,6)
<i>Ectopic kidney</i>	1 (1,3)	Neuroblastoma	1 (1,3)
Sindrom Prune Belly	1 (1,3)	PNET	1 (1,3)
<i>Pelvis uretero junction obstruction</i>	2 (2,6)	<i>Soft tissue tumor/tumor lainnya</i>	4 (5,3)
SN kongenital	10 (13,2)	LMNH	1 (1,3)
<i>Ectopic bladder</i>	2 (2,6)	Teratoma	1 (1,3)
Pelviectasis ginjal	1 (1,3)	Megakolon kongenital	4 (5,3)
Malposisi ureter dan stenosis ureter	1 (1,3)	Hidrosefalus	1 (1,3)
Sindrom nefrotik resisten steroid	7 (9,2)	PJB dan PJ didapat	6 (7,9)
Glomerulonefritis	4 (5,3)	DM	4 (5,3)
Nefritis lupus	3 (3,9)	Diare kronik, alergi susu sapi	2 (2,6)
Sindrom metabolik	1 (1,3)	TB	6 (7,9)
Nefrolitiasis	1 (1,3)	Tuberosklerosis	1 (1,3)
Hipertensi	2 (2,6)	<i>Crohn disease</i>	1 (1,3)
Kistoma ovarii	1 (1,3)	<i>Cerebral palsy</i>	4 (5,3)

Tabel 3. Hubungan faktor risiko prenatal antara subyek dan kontrol

Faktor risiko	PGK (%)	Tidak PGK (%)	OR	95% CI	p
BBLR					
Ya	22 (28,9)	4 (5,3)	7,33	2,387-22,526	<0,001 (*)
Tidak	54 (71,1)	72 (94,7)			
Prematur					
Ya	23 (30,3)	3 (3,9)	10,56	3,013-37,006	<0,001 (*)
Tidak	53 (69,7)	73 (96,1)			
Lingkungan merokok					
Ya	24 (31,6)	24 (31,6)	1,00	0,505-1,982	1,000 (**)
Tidak	52 (68,4)	52 (68,4)			
Ibu malnutrisi					
Ya	1 (1,3)	1 (1,3)	1,00	0,061-16,285	1,000 (**)
Tidak	75 (98,7)	75 (98,7)			
Preeklamsia					
Ya	7 (9,2)	7 (9,2)	1,00	0,333-3,003	1,000 (**)
Tidak	69 (90,8)	69 (90,8)			
Diabetes Mellitus					
Ya	1 (1,3)	1 (1,3)	1,00	0,061-16,285	1,000 (**)
Tidak	75 (98,7)	75 (98,7)			
Oligohidramnion					
Ya	5(6,6)	3 (3,9)	1,714	0,395-7,439	0,719 (**)
Tidak	71 (93,4)	73 (96,1)			

Keterangan (*) *chi-square*, (**) *Fisher exact test*

Tabel 4. Analisis hubungan BBLR dan prematuritas dengan PGK

	Variabel	Koefisien	P	OR (IK 95%)
Langkah 1	BBLR	0,628	0,457	1,874 (0,359-9,799)
	Prematur	1,867	0,038	6,467 (1,111-37,651)
	Konstanta	-0,340	0,062	0,711
Langkah 2	Prematur	2,357	0,001	10,560 (3,013-37,006)
	Konstanta	-0,320	0,076	

Keterangan: analisis multivariat, uji regresi logistik

Asosiasi ini dikaitkan dengan adanya hambatan pertumbuhan intrauterin.⁹ Ba'nhydy¹⁰ meneliti hubungan ibu preeklamsia dengan atau tanpa hipertensi kronik terhadap risiko kelainan kongenital pada keturunannya. Hasil penelitian menyebutkan bahwa tidak ditemukan kelainan kongenital pada bayi yang dilahirkan dari ibu preeklamsia, tetapi disgenesis ginjal, atresia/stenosis esofagus, dan stenosis rektal/anal lebih tinggi pada bayi yang lahir dari ibu dengan preeklamsia yang disertai hipertensi kronik. Pada penelitian ini tidak didapatkan hasil yang bermakna antara ibu preeklamsia dengan risiko kejadian PGK karena tidak didapatkan subyek dengan ibu preeklamsia yang mengalami kecil masa kehamilan sebagai tanda adanya hambatan pertumbuhan intrauterin. Penelitian ini juga tidak menyertakan ibu preeklamsia yang disertai dengan hipertensi kronik.

Ibu malnutrisi pra-kehamilan berkaitan dengan berkurangnya jumlah nefron dan hipoplasia ginjal yang merupakan penyebab utama PGK. Kami menemukan bahwa ibu malnutrisi pra-kehamilan bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK. Penelitian Hsu mengungkapkan bahwa maternal *overweight* dan obesitas merupakan faktor risiko bermakna terhadap kejadian CAKUT, khususnya uropati obstruktif untuk maternal *overweight* dan maternal obesitas.⁶ Pada penelitian ini tidak didapatkan subyek yang memiliki ibu dengan *overweight* maupun obesitas.

Pada penelitian kami, ibu diabetes gestasional bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK. Hal ini berbeda dengan penelitian Hsu⁶ yang menyebutkan hubungan antara ibu diabetes terhadap risiko kejadian PGK pada anak. Penelitian Tain dkk⁷ juga menyebutkan kejadian CAKUT berkaitan dengan ibu diabetes. Hasil yang berbeda ini kemungkinan disebabkan karena hanya ditemukan satu kasus dan kontrol yang memiliki ibu DM dan kondisi hiperglikemi yang sudah terkontrol dengan obat sebelumnya.

Paparan rokok dari lingkungan rumah tangga juga bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK. Penelitian Tain⁷ juga menyatakan bahwa lingkungan merokok selama hamil meningkatkan risiko insiden CAKUT. Penelitian kami menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna faktor risiko paparan rokok pada kelompok PGK dengan kontrol, disebabkan karena jumlah yang sama paparan rokok pada kelompok subyek dengan PGK dan kontrol. Pada kelompok subyek penelitian dengan PGK, riwayat paparan rokok selama kehamilan didapatkan pada 24 (31,6%) anak dan pada kelompok kontrol 24 (31,6%) anak. Hal ini menunjukkan bahwa paparan rokok selama kehamilan mungkin tidak hanya berpengaruh pada kejadian PGK, tetapi berpengaruh juga pada penyakit kronik lainnya.

Hasil penelitian kami menunjukkan faktor risiko prenatal yang signifikan secara statistik terhadap kejadian penyakit ginjal kronik pada anak, yaitu BBLR dan kelahiran prematur. Peningkatan risiko BBLR terhadap kejadian PGK sebesar 7,33 kali, sedangkan risiko prematur terhadap kejadian PGK sebesar 10,56 kali. Pada kelompok subyek penelitian dengan PGK, riwayat BBLR didapatkan pada 22 (28,9%) dan prematur pada 23 (30,3%) anak. Berat lahir 1500-2000 gram sebanyak 4 anak, dengan berat terendah 1500 gram. Sementara berat lahir >2000-<2500 gram sebanyak 18 anak. Umur kehamilan rata-rata antara 31-36 minggu (beberapa orang tua hanya menyebutkan dalam hitungan bulan bukan minggu). Sebagian besar anak yang memiliki riwayat prematur adalah anak yang terdiagnosis dengan sindrom nefrotik kongenital, yaitu delapan anak. Semua subyek BBLR adalah sesuai masa kehamilan (SMK). Tidak terdapat subyek dengan BBLR kecil masa kehamilan (KMK).

Hasil penelitian kami sejalan dengan penelitian Hsu dkk mengenai hubungan antara berat lahir dengan kejadian PGK. Berat lahir rendah (400-2499 g) berhubungan dengan risiko kejadian PGK. Penelitian

Tain juga menyebutkan bahwa bayi yang mengalami CAKUT memiliki berat lahir rendah (<2500 g) bila dibandingkan dengan bayi yang tidak mengalami CAKUT. Studi ini mendukung studi sebelumnya yang menyatakan BBLR memiliki jumlah nefron lebih rendah sehingga merupakan faktor risiko terhadap PGK pada masa anak maupun dewasa.⁷

Studi kohort dengan pengamatan selama 38 tahun yang dilakukan Vikse dkk¹¹ juga menyebutkan hubungan antara BBLR dengan penyakit ginjal stadium akhir. Dibandingkan dengan BBLN, BBLR memiliki risiko 1,7 kali terhadap kejadian penyakit ginjal stadium akhir, begitu juga dengan bayi kecil masa kehamilan dengan risiko 1,5 kali.

Faktor risiko prenatal yang paling berpengaruh terhadap kejadian PGK adalah adanya riwayat kelahiran prematur berdasarkan analisis multivariat. Hasil ini konsisten dengan penelitian Tain yang menyebutkan bahwa kelahiran prematur <37 minggu merupakan faktor risiko paling kuat terhadap insiden CAKUT. Penelitian Stritzke¹² mengungkapkan konsekuensi ginjal akibat kelahiran prematur, yaitu berkurangnya jumlah nefron dan ukuran ginjal. Nefropati karena kelahiran prematur akan mengganggu maturasi glomerulus dan tubulus pada ginjal bayi prematur. Hasil penelitian kami juga sesuai dengan studi kohort yang dilakukan oleh Crump dkk.¹³ Kelahiran prematur dan sangat prematur (<28 minggu) terkait dengan risiko hampir dua kali lipat dan tiga kali lipat kejadian PGK dari lahir hingga usia dewasa muda. Peningkatan risiko juga diamati pada kelompok yang lahir pada periode awal aterm (37-38 minggu). Risiko PGK paling tinggi didapatkan pada kelompok yang memiliki riwayat prematur dan KMK bila dibandingkan yang aterm dan SMK.¹³

Penelitian ini menyimpulkan bahwa BBLR dan kelahiran prematur merupakan faktor risiko yang bermakna secara statistik terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak. Hal ini sesuai dengan Hipotesis Brenner yang menyebutkan pada bayi prematur dan BBLR terjadi penurunan jumlah nefron (oligonefropati) sehingga menyebabkan hiperfiltrasi, hipertensi glomerulus dan proteinuria, yang menyebabkan kehilangan jumlah nefron berkelanjutan dan kerusakan ginjal progresif karena glomerulosklerosis fokal segmental.^{12,14,15}

Hasil penelitian kami sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hirano dkk.¹⁶ Hirano menyimpulkan bahwa BBLR dan prematur merupakan faktor risiko

paling kuat terhadap terjadinya PGK pada anak. *Risk ratio* yang bermakna terhadap PGK pada anak tercatat pada kelompok BBLR. Hubungan yang kuat juga diamati antara riwayat prematur terhadap kejadian PGK.¹⁶

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini, yaitu informasi yang diperoleh dari orangtua subyek masih mungkin menimbulkan bias. Penelitian ini juga tidak membagi kriteria BBLR dan prematur menjadi KMK, SMK, dan BMK. Meskipun kami menemukan, baik BBLR dan prematur sangat terkait dengan risiko kejadian PGK pada anak. Kami tidak dapat menjelaskan yang mana BBLR dan prematur yang KMK atau SMK yang lebih erat kaitannya dengan kejadian PGK pada anak. Kami berharap untuk mengevaluasi hubungan ini pada penelitian yang akan datang.

Kesimpulan

Ibu preeklampsia, malnutrisi, diabetes gestasional dan lingkungan merokok tidak merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak. Ibu oligohidramnion merupakan faktor risiko terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak, tetapi tidak bermakna secara statistik. Bayi BBLR berisiko 7,33 kali terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak. Sementara prematuritas berisiko 10,56 kali terhadap kejadian PGK derajat III-V pada anak.

Daftar pustaka

1. Sekarwana N, Pabuti A. Penyakit ginjal kronik. Dalam: Tim UKK Nefrologi IDAI. Buku Ajar Nefrologi Anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2017.h.609-24.
2. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warrady BA, dkk. Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2172-9.
3. Chunnaedy S, Pardede S, Djer M. Karakteristik dan kesintasan penyakit ginjal kronik stadium 3 dan 4 pada anak di Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. *Sari Pediatri*. 2014;16:71-8.
4. Soares CMB, Diniz JSS, Lima EM, Silva JMP, Oliveira GR, Canhestro MR, dkk. Clinical outcome of children with chronic kidney disease in a pre-dialysis interdisciplinary program. *Pediatr Nephrol* 2008;23:2039-46.

5. Hidayati EL, Trihono PP. Admission characteristics of pediatric chronic kidney disease. *Paediatr Indones* 2011;51:192-7.
6. Hsu CW, Yamamoto KT, Henry RK, De Roos AJ, Flynn JT. Prenatal risk factors for childhood CKD. *J Am Soc Nephrol* 2014;25:1-7
7. Tain YL, Luh H, Lin CY, Hsu CN. Incidence and risks of congenital anomalies of kidney and urinary tract in newborns. *Medicine* 2016;95:1-7
8. Nwosu Z, Omabe M. Maternal and fetal consequences of preeclampsia. *The Internet J G O* 2009;13:5-7.
9. Nelson DB, Chalak LF, McIntire DD, Leveno KJ. Is preeclampsia associated with fetal malformation? A review and report of original research. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:2135-40.
10. Ba'nhidy F, Szilasi M, Czeizel A. Association of pre-eclampsia with or without superimposed chronic hypertension in pregnant women with the risk of congenital abnormalities in their offspring: a population-based case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;163:17-21.
11. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19: 151-7.
12. Stritzke A, Thomas S, Amin H, Fusch C, Lodha A. Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr* 2017;4:1-9.
13. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into mid-adulthood: national cohort study. *BMJ* 2019;365:1346.
14. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988;1: 335-47.
15. Xu R, Zuo L. Low birthweight and chronic kidney disease. *Nephrology* 2010;15:18-22.
16. Hirano D, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M. Association between low birth weight and childhood-onset chronic kidney disease in Japan: a combined analysis of a nationwide survey for paediatric chronic kidney disease and the national vital statistics report. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:1895-900.