

# **Penatalaksanaan Nutrisi pada Penyakit Ginjal Kronik Fokus Pada Diet Rendah Protein**

Dr. dr. Yenny Kandarini, SpPD-KGH, FINASIM

Divisi Ginjal dan Hipertensi

Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unud / RSUP Sanglah Denpasar

## **Pendahuluan**

Di seluruh dunia prevalensi Penyakit Ginjal Kronik (PGK) semakin meningkat. Hal ini membuat prevalensi pasien yang jatuh ke PGK stadium akhir dan memerlukan terapi pengganti ginjal (TPG) semakin meningkat pula. Berbagai strategi telah dikembangkan oleh para pakar nefrologi dalam usaha memperlambat progresivitas PGK. Dari beberapa faktor risiko yang terdapat pada PGK gangguan metabolik dan nutrisi yang dikenal dengan malnutrisi energi protein (MEP) memegang peranan penting dalam perjalanan pasien PGK. Pendekatan terapi diet pada stadium pradialisis dilaporkan dapat menghambat progresi dari PGK.<sup>1</sup>

Penatalaksanaan nutrisi pada PGK bertujuan untuk memperbaiki kualitas hidup, menurunkan morbiditas dan mortalitas serta memperlambat progresivitas penyakit ginjal. Direkomendasikan bahwa pasien PGK perlu melakukan modifikasi asupan nutrisinya. Salah satu hal yang penting adalah memodifikasi asupan protein. Terapi diet rendah protein atau *low protein diet* (LPD) pada PGK telah diketahui memberi manfaat menurunkan akumulasi bahan buangan yang tidak dapat diekskresikan oleh ginjal sehingga mengurangi gejala uremia, menurunkan proteinuria, dan memperlambat inisiasi TPG. Dilain pihak restriksi protein yang terlalu ketat kemudian berimplikasi kepada risiko terjadi malnutrisi pada pasien PGK dan hal ini mempercepat progresivitas PGK.<sup>2-4</sup>

## **Penatalaksanaan Nutrisi pada PGK**

Intervensi diet pada PGK meliputi pengaturan asupan protein, energi, phosphate, sodium, potassium, kalsium, pengaturan intake cairan, vitamin dan mineral. Asupan nutrisi tergantung dari stadium PGK dan pada pasien yang menjalani dialisis tergantung dari jenis dialisis yang dijalani. Sebelum memberi terapi nutrisi harus dilakukan penilaian status nutrisi terlebih dahulu. Penilaian status nutrisi pada pasien PGK tidak dapat menggunakan satu parameter saja, tetapi meliputi beberapa parameter seperti *antropometri, biokimia, klinis, food recall* dan *malnutrition inflammation score* (MIS). Indikator malnutrisi adalah: SGA (B) dan (C), albumin serum <3,8 g/dl, kreatinin serum < 10 mg/dl, IMT <20 kg/m<sup>2</sup>, kolesterol <147 mg/dl, prealbumin serum < 30 mg/dl.<sup>5</sup> berikut ini adalah rekomendasi nutrisi harian pada pasien PGK.

Tabel 1. Berikut adalah rekomendasi nutrisi harian pada pasien CKD stadium 1-5.<sup>5</sup>

Nutrient	Stadium 1-4	Hemodialisis	Peritoneal Dialisis
Protein	LFG >30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> : ≥0.8 g/kg/hari LFG 15-29 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> : 0.6-0.75 g/kg/hari Sindrom Nefrotik: 0.8-1.0 g/kg/hari	≥1.2 g/kg/hari dengan paling sedikit 50% HBV	≥1.2-1.3 g/kg/hari paling sedikit 50% HBV
Energi (jika pasien <90% atau >115% dari rata-rata BB standar, gunakan aBWef)	35-40 kkal/kg, tergantung status nutrisi dan faktor stres	≥60 tahun: 30-35 kkal/kg <60 tahun : 35 kkal/kg	≥60 tahun : 30-35 kkal/kg termasuk kalori dialisat <60 tahun: 35 kkal/kg termasuk kalori dialisat
Fosfat	10-20 mg/g protein atau 600-800 mg/hari	900 mg/hari atau or <17 mg/kg/hari	900 mg/hari atau <17 mg/kg/hari
Sodium	Bervariasi menurut penyebab CKD; biasanya “no added salt” (i.e., 2-4 g/hari)	2000-3000 mg/hari (88-130 mmol/hari)	Tergantung pemeriksaan fisik CAPD dan APD, 3000-4000 mg/hari (130-175 mmol/hari)
Potassium	Biasanya tidak dilarang sampai LFG <10 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	40 mg/kg atau kira-kira 2000-3000 mg/hari (50-80 mmol/hari)	Tidak dilarang pada CAPD and APD: kira-kira 3000-4000 mg/hari (80-105 mmol/hari) kecuali serum level meningkat atau menurun
Cairan	Berdasarkan status klinis	500-1000 mL/hari ditambah jumlah urin perhari	CAPD dan APD, kira-kira 2000-3000 mL/hari berdasarkan status klinis; tidak dilarang jika BB dan TD terkontrol dan sisa fungsi ginjal 2-3 L/hari
Calcium	800 mg/hari atau bila perlu untuk menjaga target level serum	Sama seperti CKD stadium 1-4	Sama seperti CKD stadium 1-4
Vitamins and minerals	RDA untuk vitamin B complex dan C; zinc, iron, calcium, and vitamin D	Vitamin C, 60-100 mg; vitamin B <sub>6</sub> , 5-10 mg; folic acid, 0.8-1 mg; DRI for others; individualize zinc, calcium, iron, and vitamin D	Sama seperti hemodialysis

*aBWef, Adjusted edema-free body weight; APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CKD, chronic kidney disease; DRI, dietary reference intake; LFG : Laju Filtrasi GLOmerulus; HBV, high biologic value; NAS, no added salt; RDA, recommended dietary allowance.*

### Diit Rendah Protein / Low Protein Diet (LPD) pada PGK

Peningkatan asupan protein telah terbukti dapat mempengaruhi hemodinamik ginjal dan berperan terhadap kerusakan fungsi dan jaringan ginjal. Diet rendah protein memiliki peran penting dalam terapi penyakit ginjal kronik (PGK), terutama gagal ginjal kronik.

Terapi LPD telah dikenal sejak lama. Terapi LPD pada PGK telah diketahui memberi manfaat menurunkan akumulasi toksin uremik sehingga mengurangi gejala

uremia, menurunkan proteinuria, dan memperlambat inisiasi TPG. Modifikasi diet protein pada pasien PGK dapat dibagi menjadi :

- 1) protein sangat rendah, kurang dari 0,3 g/kg BB;
- 2) diet protein rendah, 0,6-0,8 g/kg BB, dan
- 3) diet protein normal, 1-1,2 g/kg BB.

Pada berbagai studi prospektif diet protein sangat rendah secara nyata dapat menurunkan progresifitas penyakit ginjal kronik, namun risiko malnutrisi meningkat pada pasien.<sup>6</sup>

Kapan kita memulai LPD pada PGK sampai saat ini masih diperdebatkan. Batasan LFG untuk memulai diet rendah protein belum ditetapkan. Sebagian besar nefrologist menganjurkan agar diet rendah protein sudah dimulai pada saat LFG <60 ml/mnt/1.73 m (PGK stadium 3). Penurunan tersebut harus dilakukan secara progresif berdasarkan stadium PGK dan banyaknya intake protein dari setiap pasien. Tabel berikut ini adalah rekomendasi intake protein pada PGK.<sup>6</sup>

Pada tabel 1 dapat dilihat rekomendasi asupan protein pada pasien PGK berdasarkan stadium dari PGK.

Tabel 1. Rekomendasi Intake Protein pada Pasien PGK<sup>7</sup>

Stadium PGK	LFG	Asupan Protein g/kgbb/hari	Catatan
1	≥90	Normal 1.2-1.0	Garam, Lemak, Energi, Serat
2	89-60	Normal 1.2-1.0	Garam, Lemak, Energi, Serat
3a	59-45	rendah-normal 0.8	Garam, Lemak, Energi, Serat
3b	44-30	rendah protein 0.7-0.6	Garam, Lemak, Energi, Serat perhatikan fosfat
4	29-15	Rendah protein 0.7-0.6	Garam, Lemak, Energi, Serat perhatikan fosfat
5	<15	<0.6	ketoanalogs
		rendah protein max. 0.6 0.3-0.6	Garam, Lemak, Energi, Serat perhatikan fosfat ketoanalogs

### Implikasi Klinis Diet Rendah Protein

Penelitian mengenai implikasi diet rendah protein pada pasien PGK telah banyak dilakukan. Di bawah ini adalah beberapa penelitian mengenai diet rendah protein:

- 1) Hansen HP et al pada tahun 2004 melaporkan penelitian mengenai efek diet dengan restriksi protein terhadap prognosis pada pasien dengan nefropati diabetes. Pada penelitian ini didapatkan bahwa penurunan intake protein sebesar 0,2 g/kgbb/hari secara efektif dapat memperbaiki gangguan metabolic pada kondisi uremia, asidosis metabolic dan hiperfosfatemia pada pasien PGK.<sup>8</sup>
- 2) Bellizi dkk melaporkan bahwa pembatasan intake protein yang lebih besar pada PGK dapat memperbaiki profil lipid dengan menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, Apo A1 dan rasio APO A1:Apo-B.<sup>8</sup>

- 3) Cianciaruso dkk melaporkan bahwa diet protein 0,6 gr/kgbb/hari menunjukkan control asidosis metabolic dan hiperparathroidisme yang lebih baik dibandingkan dengan diet protein 0,8 gr/kgbb/hari.<sup>9</sup>
- 4) Diet sangat rendah protein juga dapat memperbaiki beberapa factor risiko kardiovaskuler yang berhubungan dengan keadaan uremia, memperbaiki kondisi anemia dan dapat mengontrol TD pada PGK.<sup>7,10,11</sup>

### Peranan Asam Keto pada Diit Rendah Protein

Dengan penerapan diet rendah protein, terutama diet sangat rendah protein, disarankan untuk menambahkan penderita dengan  $\alpha$ -ketoacid atau asam amino esensial untuk menghindari malnutrisi. Suplemen  $\alpha$ -ketoacid lebih efektif daripada asam amino esensial dalam memperlambat perjalanan gangguan ginjal.

Asam keto adalah asam amino yang mengalami deaminasi dengan rantai karbon yang tidak mengandung gugus amino. Asam keto tidak mengandung nitrogen dan tidak menghasilkan nitrogen sehingga tidak membebani ginjal. Asam keto digunakan sebagai pengganti asam amino yang tidak mengandung nitrogen pada berbagai kelainan yang menyangkut retensi nitrogen atau intoleransi protein. Transaminasi dari sebagian besar asam amino menjadi analog ketonya bersifat reversible. Keadaan ini menyebabkan dimungkinkannya penggunaan  $\alpha$ -keto analogues of branch-chain amino acids atau branched-chain keto acids (BCKA) sebagai pengganti diet asam amino pada pasien uremia. Dalam klinik bahan campuran tersebut diberikan bersama-sama dengan pembatasan diet protein untuk memperbaiki compliance pasien serta meningkatkan asupan asam amino esensial. Jadi analog bebas nitrogen dari beberapa asam amino esensial tersebut dapat secara penuh menggantikan asam aminonya dalam diet dan mampu memelihara nutrisi bila diberikan dengan diet yang mengandung protein amat rendah dalam jangka panjang.<sup>7,12</sup>

Tabel 3 dibawah ini menunjukkan efek dari diit rendah protein dan suplementasi asam keto terhadap kadar kolesterol serum.<sup>13</sup>

Tabel 3. The decrease in mean cholesterol levels (mg/dl; n = 7) when using ketoanalogues and a low-protein diet.

Stage	Serum Cholesterol
Low-protein diet (0.5 g/kg)	210 ± 54
Very-low-protein diet with ketoanalogues	159 ± 27
Low-protein diet after withdrawing ketoanalogues	210 ± 50

Penelitian terbaru dari Teplan dkk menyimpulkan bahwa penggunaan jangka panjang dari asam keto/amino pada pasien yang mendapat terapi diet rendah protein dan r EPO signifikan memperbaiki tidak hanya metabolisme protein tetapi juga metabolisme lipid, menurunkan proteinuria dan juga dapat memperlambat penurunan LFG pada pasien PGK. Walaupun mekanismenya belum jelas, peneliti menyarankan terapi diet rendah protein, EPO dan tambahan asam keto dapat dipakai dalam terapi konservatif PGK.<sup>14</sup>

Dengan penerapan diet rendah protein, terutama diet sangat rendah protein, disarankan untuk menambahkan penderita dengan *α-ketoacid* atau asam amino esensial untuk menghindari malnutrisi. Suplemen *α-ketoacid* lebih efektif daripada asam amino esensial dalam memperlambat perjalanan gangguan ginjal. Manfaat diet rendah protein dengan terapi *α-ketoacid* : memperbaiki azotemia dan asidosis metabolik, menyediakan asam amino esensial dan memperbaiki metabolisme protein, mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki metabolisme karbohidrat, meningkatkan aktivitas lipase dan memperbaiki metabolisme lemak, menurunkan kadar fosfor serta meningkatkan kadar kalsium, mengurangi gejala hiperparatiroid sekunder, dan menurunkan ekskresi protein urine dan menghambat perjalanan PGK.<sup>7</sup>

Berikut ini adalah manfaat diet rendah protein dengan suplementasi terapi asam keto:

- memperbaiki azotemia dan asidosis metabolik
- menyediakan asam amino esensial dan memperbaiki metabolisme protein
- mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki metabolisme karbohidrat
- meningkatkan aktivitas lipase dan memperbaiki metabolisme lemak
- menurunkan kadar fosfor serta meningkatkan kadar kalsium, mengurangi gejala hiperparatiroid sekunder
- menurunkan ekskresi protein urine dan menghambat perjalanan PGK.

### **Pengawasan penderita dengan diet rendah protein**

Ketika diet rendah protein diberikan, kepatuhan penderita dan status nutrisi perlu diperhatikan seksama untuk menghindari malnutrisi. Pengawasan harus dimulai saat GFR di bawah 60 ml/menit, karena penderita PGK cenderung mengalami malnutrisi pada stadium ini. Bila diet rendah protein diberikan, pengawasan perlu dilakukan lebih sering, yaitu sebulan sekali pada awal terapi atau pada malnutrisi, kemudian setiap 2 atau 3 bulan.

Kombinasi berbagai pemeriksaan membuat diagnosis malnutrisi lebih sensitif dan spesifik :

- Pemeriksaan tubuh : *body mass index* (BMI), ketebalan kulit trisep, diameter lengan atas, dan lain-lain
- Pemeriksaan darah : albumin, transferin, pre-albumin, kolesterol, dan lain-lain
- *Subjective global assessment* (SGA)

### **Ringkasan**

Intervensi nutrisi pada pasien PGK dengan diet rendah protein dengan disertai tambahan asam keto memegang peranan penting dalam tatalaksana pasien PGK karena dapat memperlambat progresivitas PGK, mengurangi gejala sindrom uremik, mempertahankan status nutrisi, menurunkan proteinuria dan dapat memperlambat progresivitas CKD serta memperlambat inisiasi TPG. Ketika diet rendah protein diberikan, kepatuhan penderita dan status nutrisi perlu diperhatikan seksama untuk menghindari malnutrisi.

## Daftar Pustaka

1. Fouque D. Low Protein, Amino Acid and Ketoacid Diets to Slow the Progression of Chronic Kidney Disease and Improve Metabolic Control of Uremia. *Nutr Manag Renal Dis.* 2013; 209-231.
2. Bellizzi V. Low Protein Diet or Nutritional Therapy in Chronic Kidney Disease?. *Blood Purif* 2013;36:41-46.
3. Mandayam S, Mitch WE. Diteray protein restriction benefits patients with chronic kidney disease. *Nephrology.* 2006;11:53-57.
4. Garneata L, Mircescu G. Nutritional intervention in uremia-myth or reality? *J Ren Nutr.* 2009;20:S31-S34.
5. Goldstein-Fuchs, D, LaPierre AM. 2014. Nutrition and Kidney Disease. In: Gilbert GJ, Weiner ME. Editors. National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases. Philadelphia; Elseiver Saunderz. P:467-474.
6. PERNEFRI 2011. Konsensus Nutrisi Pada Penyakit Ginjal Kronik. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Jakarta
7. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, Cupisti A, Ecker T, Fouque D, Garneata L, Lin S, Mitch WE, Teplan V, Zakar G, Yu X. Ketoacid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: final consensus. *J Renal Nutr* 2012; S22-S24.
8. Mitch WE, Remuzzi G. Diet for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 234-237.
9. Clanciaruso B, Pota A, Pisani A, Toracca S, Anecchini R, Lombardi P, Capuano A, Nazzaro A, Bellizzi V, Sabbatini M. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage IV-V: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transpl* 2008;23:636-644.
10. Bellizzi V, di Iorio BR, De Nicola L, Minutolo R, Samboli P, Trucillo P, Catapano F, Cristofano C, Scalfi L, Conte G, the ERIKA Study Group: Very Low Protein Diet Supplemented with Ketoanalogues Improves Blood Pressure Control in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2007; 71:245-251.
11. Chauveau P, Combe C, Rigalleau V, Vendrely B, Aparicio M. Restricted protein diet is associated with decrease in proteinuria: consequences on the progression of renal failure. *J Renal Nutr* 2007;17:250-257.
12. Di Iorio BR, Minutolo R, De Nicola L, Bellizzi V, Catapano F, Lodice C, Rubino R, Conte G. Supplemented very low protein diet ameliorates responsiveness to erythropoietin in chronic renal failure. *Kidney Int* 2003; 64; 1822-1828.
13. Treviño-Becerra A, López JR, Alanís LM. Ketoanalogues and a Very-Low-Protein Diet Diminish Serum Cholesterol in Pre-Dialysis Patients. *Dial & Transpl* 2002;31(1): 25-62

14. Tepan V, Schuck O, Mareckova O, et al. Antiproteinuric and metabolic effect of long term administration ACE inhibitors and angiotensin II ATI receptor in patients in chronic renal insufficiency. *Klin Biochem Metab* 2003;11:70-73.