

Pengaruh Obesitas terhadap Laju Filtrasi Glomerulus pada Anak Effect of Obesity on Glomerular Filtration Rate in Children

Pricilla W. Tangkere,¹ Ronald Rompies,² Adrian Umboh²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: pricillatangkere@gmail.com

Received: January 9, 2023; Accepted: June 14, 2023; Published online: June 17, 2023

Abstract: Obesity is well known as an independent risk factor for chronic kidney disease, thus assessment of renal function is more essential in obese individuals. Glomerular filtration rate (GFR) is generally accepted as the best overall index of kidney function. This study aimed to evaluate the effect of obesity on glomerular filtration rate in children. This was a literature review study. The literature search was performed by using PubMed and Google Scholar databases with “Obesity AND Glomerular Filtration Rate AND Children” as its keywords. After going through the process of searching and filtering the literatures based on inclusion and exclusion criteria, the results obtained 10 literatures to be reviewed. The literatures showed that in the short to medium terms of the duration of obesity, GFR was increased. A reduction in GFR levels then could be observed if obesity persists over time. Also, in obese children, the higher the body mass index (BMI), the lower the GFR level. In conclusion, childhood obesity affects GFR level, whereas GFR level is reduced along with the increasing duration of obesity and BMI.

Keywords: childhood obesity; glomerular filtration rate; risk factors

Abstrak: Obesitas merupakan faktor risiko independen dari penyakit ginjal kronis; oleh karena itu, penilaian fungsi ginjal perlu dilakukan pada individu dengan obesitas. Laju filtrasi glomerulus (LFG) merupakan salah satu indikator yang dapat menggambarkan fungsi ginjal secara keseluruhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh obesitas terhadap LFG pada anak. Penelitian ini dilakukan dengan metode *literature review*. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan basis data PubMed dan Google Scholar dengan “*Obesity AND Glomerular Filtration Rate AND Children*” sebagai kata kunci. Hasil penelitian mendapatkan 10 literatur yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, yang kemudian dilakukan *review*. Pada penelitian ini didapatkan bahwa peningkatan LFG (hiperfiltrasi) terjadi pada awal masa obesitas, diikuti dengan penurunan LFG seiring bertambahnya durasi obesitas. Selain itu, pada anak dengan obesitas didapatkan bahwa semakin tinggi indeks massa tubuh (IMT), maka LFG semakin rendah. Simpulan penelitian ini ialah obesitas memengaruhi LFG pada anak, yaitu nilai LFG menurun seiring dengan bertambahnya durasi obesitas dan IMT.

Kata kunci: obesitas pada anak; laju filtrasi glomerulus; faktor risiko

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan masalah kesehatan serius pada anak.¹ *International Obesity Task Force* (IOTF), menyebut obesitas pada anak sebagai “krisis kesehatan masyarakat” global.² Penyakit ini semakin menarik perhatian dunia karena prevalensinya yang meningkat secara bermakna dalam tiga dekade terakhir.³ Di Indonesia, prevalensi obesitas tahun 2013 sebesar 8,8% pada anak usia 5-12 tahun, 2,5% pada usia 13-15 tahun, dan 1,6% pada anak usia 16-18 tahun.⁴ Prevalensi anak dengan obesitas meningkat dilihat dari laporan Risesdas tahun 2018, yakni 9,2% pada anak usia 5-12 tahun, 4,8% pada usia 13-15 tahun, dan 4% pada usia 16-18 tahun.⁵

Ditinjau dari status sosial ekonomi, prevalensi obesitas pada usia 2-19 tahun sebesar 10,9% pada kelompok dengan pendapatan tinggi, dan 18,9% pada kelompok dengan pendapatan rendah. Status sosial ekonomi yang rendah merupakan salah satu faktor risiko obesitas yang kuat. Dampak obesitas terhadap penyakit metabolik telah dibuktikan dalam banyak studi, dan pada beberapa tahun terakhir telah dilaporkan bahwa obesitas merupakan faktor risiko independen untuk penyakit ginjal kronis (PGK). Obesitas berhubungan erat dengan hipertensi dan diabetes yang merupakan dua penyebab tersering penyakit ginjal tahap lanjut (*end-stage renal disease*).⁶

Mengingat obesitas merupakan faktor risiko independen PGK, maka penilaian fungsi ginjal pada anak obes sangat diperlukan. Terdapat beberapa indikator yang dapat digunakan untuk menilai fungsi ginjal, salah satunya laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dibuktikan dapat menggambarkan fungsi ginjal secara keseluruhan. Schwartz et al⁷ melaporkan bahwa LFG merupakan indikator fungsi ginjal yang terbaik pada anak dan remaja, serta merupakan faktor yang penting dalam diagnosis gangguan ginjal akut maupun kronis.

Individu dengan obesitas memiliki tingkat metabolisme basal yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang dengan berat badan normal. Ginjal merespon hal ini dengan mekanisme hiperfiltrasi untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh. Telah dibuktikan adanya hubungan antara obesitas dan disfungsi endotel vaskular yang terjadi karena berkurangnya availabilitas nitrogen monoksida (NO) akibat meningkatnya produksi stres oksidatif yang berlanjut dengan kerusakan nefron. Berkurangnya jumlah nefron yang adekuat mengakibatkan ginjal secara fungsional maupun struktural beradaptasi dengan mekanisme hiperfiltrasi. Jika hal ini terjadi terus-menerus dalam jangka waktu lama, kemampuan mekanisme kompensasi ginjal akan menurun, sehingga terjadi kerusakan ginjal yang terlihat dari LFG yang menurun.^{8,9}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk *literature review* yang menggunakan dua basis data, yakni Pubmed dan Google Scholar dengan *obesity AND glomerular filtration rate AND children* sebagai kata kunci.

HASIL PENELITIAN

Setelah melalui tahap seleksi studi, didapatkan 10 literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Secara keseluruhan, setiap literatur membahas tentang pengaruh obesitas terhadap laju filtrasi glomerulus pada anak. Tabel 1 memperlihatkan karakteristik kesepuluh jurnal yang di-*review* dalam penelitian ini.

BAHASAN

Perbedaan nilai LFG antara anak obes dan anak dengan berat badan normal masih kontradiktif. Beberapa studi melaporkan LFG lebih tinggi pada anak obes, sedangkan studi lainnya melaporkan LFG yang lebih rendah. Iduoriyekemwen et al¹⁸ melakukan penelitian terhadap 98 remaja, yang terbagi atas kelompok obesitas (21), overweight (28), dan berat badan normal (49). Nilai rerata LFG pada remaja obes secara bermakna lebih tinggi dibandingkan dengan remaja berat badan normal ($p=0,0001$). Hasil yang sejalan didapatkan oleh Dam et al¹³ dan Marzuillo et al¹⁴ yakni LFG meningkat seiring dengan peningkatan indeks massa tubuh (IMT), masing-masing dengan $p<0,001$ dan $p<0,00001$. Selain itu, Lalan et al¹¹ membandingkan LFG pada anak berat badan normal dengan anak *overweight* dan obes, dan mendapatkan LFG

secara bermakna lebih tinggi pada kelompok berat badan lebih tinggi ($p=0,023$ dan $p=0,010$).

Terdapat dua teori mengenai hiperfiltrasi yang berkaitan dengan obesitas. Pertama, hiperfiltrasi dapat terjadi sebagai mekanisme kompensasi ginjal terhadap meningkatnya tingkat metabolisme basal. Ukuran badan merupakan salah satu faktor yang memengaruhi *basal metabolic rate* (BMR), yaitu individu dengan ukuran badan yang lebih besar memiliki jaringan yang lebih banyak sehingga BMR pada individu tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan individu normal. Ginjal merespon hal ini dengan mekanisme hiperfiltrasi untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh. Mekanisme selanjutnya yang dapat mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi ialah melalui mekanisme kompensasi ginjal akibat berkurangnya jumlah nefron yang berfungsi secara adekuat. Beberapa studi membuktikan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dan disfungsi endotel vaskular. Disfungsi tersebut terjadi karena berkurangnya availabilitas NO akibat meningkatnya produksi stres oksidatif. Hal ini dapat mengakibatkan rusaknya nefron. Berkurangnya jumlah nefron mengakibatkan ginjal secara fungsional maupun struktural beradaptasi dengan mekanisme hiperfiltrasi.^{8,9,20}

Hasil penelitian-penelitian sebelumnya berbeda dengan penelitian El-Shaheed et al¹⁰ dengan subjek penelitian sebanyak 45 anak obes dan 45 anak non-obes sebagai kelompok kontrol. Studi ini melaporkan bahwa LFG anak obes secara bermakna lebih rendah dibandingkan anak non-obes ($73,10 \pm 22,33$ mL/min/ $1,73$ m² vs $85,30 \pm 32,25$ mL/min/ $1,73$ m²), dengan nilai $p=0,048$. Hasil yang serupa juga didapatkan pada penelitian Maćkowiak-Lewandowicz et al,¹² Renda,¹⁵ dan Mahayani et al,¹⁹. Ketiga penelitian tersebut mendapatkan LFG pada kelompok obes secara bermakna lebih rendah dibandingkan dengan kelompok berat badan normal ($p=0,019$; $p=0,05$; $p<0,001$). Scola et al¹⁷ juga mendapatkan hasil yang selaras dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Studi ini menganalisis pengaruh IMT terhadap LFG pada anak dengan *congenital solitary kidney*, dan mendapatkan LFG berangsur berkurang dari anak dengan berat badan kurang hingga anak dengan obesitas ($p=0,047$), meskipun keterbatasan penelitian ini ialah sampel yang pada dasarnya memiliki massa nefron yang kurang. Obesitas berhubungan dengan peningkatan massa bebas lemak (*fat free mass*). Individu dengan massa bebas lemak yang tinggi memiliki level kreatinin serum yang lebih tinggi serta laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah dibandingkan dengan individu dengan massa bebas lemak yang rendah.²¹

Data yang bersifat kontradiktif ini kemungkinan disebabkan karena adanya korelasi non-linier antara obesitas dan LFG. Beberapa studi melaporkan bahwa terdapat proses evolusi pada LFG yang berhubungan dengan nefropati terkait obesitas, yang ditandai dengan peningkatan (hiperfiltrasi) secara bertahap pada awal masa obesitas, diikuti dengan penurunan LFG. Hal ini diperkuat oleh penelitian Scola et al¹⁷ yang melaporkan bahwa nilai LFG secara bermakna meningkat di antara tertiles pertama (0,5-2,5 tahun) dan kedua (2,6-5,9 tahun) dari durasi obesitas, lalu menurun di antara tertiles kedua dan ketiga (6-14 tahun) dari durasi obesitas, dengan hasil uji statistik nilai $p=0,005$. Hal yang serupa juga dilaporkan oleh Marzuillo et al¹⁴ yang melibatkan 2.957 anak dan remaja dengan obesitas primer usia antara 3-18 tahun (1.485 perempuan), yakni nilai LFG secara bermakna menurun seiring dengan bertambahnya durasi obesitas ($p<0,00001$). Pada tertiles pertama durasi obesitas didapatkan rerata LFG 246,9 (193,9-277,1) mL/min/ $1,73$ m², tertiles kedua 210,3 (179,2-246,5) mL/min/ $1,73$ m² dan tertiles ketiga 182,4 (155,3-201,2) mL/min/ $1,73$ m².

Selain durasi obesitas, tingkatan obesitas didapatkan berkontribusi terhadap hasil yang kontradiktif mengenai hubungan antara obesitas dan LFG. Hal ini dibuktikan lewat penelitian Lateva et al¹⁶ dengan 114 anak obes tanpa komorbid (rerata usia $11,5 \pm 3,6$) sebagai sampel. Pada penelitian ini, didapatkan 9,6% anak mengalami hiperfiltrasi dan 14,3% memiliki LFG yang rendah. Untuk menganalisis hubungan antara IMT anak obese dengan LFG, dilakukan uji ANOVA dan didapatkan bahwa anak obes dengan LFG rendah, secara bermakna memiliki IMT lebih tinggi dibandingkan dengan anak obes yang memiliki LFG normal ataupun tinggi ($p<0,001$).¹⁶ Individu dengan *morbid obese* memiliki massa jaringan adiposa yang lebih tinggi, sehingga diduga pada individu tersebut terjadi peningkatan produksi adiponektin, leptin, dan resistin, yang berperan dalam proses inflamasi, stres oksidatif, metabolisme lipid abnormal,

aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, peningkatan produksi insulin, dan resisten insulin. Berbagai efek ini dapat meningkatkan risiko terjadinya gagal ginjal kronis.²²

Beberapa studi melaporkan bahwa tahap pubertas secara negatif memengaruhi nilai LFG pada anak dengan obesitas. Studi Marzuillo et al¹⁴ melaporkan bahwa pasien pubertas dengan jumlah 999 anak (33,78% dari total sampel penelitian) menunjukkan nilai LFG yang secara bermakna lebih rendah dibandingkan dengan pasien pra pubertas ($p < 0,00001$). Scola et al¹⁷ juga melakukan analisis hubungan antara tahap pubertas dan LFG, dengan hasil LFG pada anak masa pubertas lebih rendah dibandingkan dengan LFG anak masa pra pubertas. Pengaruh pubertas terhadap menurunnya LFG juga didapatkan pada pasien anak dengan penyakit ginjal kronis (PGK). Mekanisme patofisiologi dari hal ini belum diketahui secara pasti, namun diduga berhubungan dengan ketidakseimbangan antara massa nefron dan peningkatan ukuran tubuh, atau karena perubahan metabolisme akibat hormon seksual.²³

Selain memengaruhi fungsi ginjal khususnya LFG secara langsung, obesitas juga dapat memengaruhi LFG melalui mekanisme komplikasi obesitas, yakni hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia. Penelitian Renda¹⁵ yang melibatkan 147 anak, yakni 112 anak sebagai pasien (8,9% anak *overweight* dan 91,1% anak obes) dan 35 anak sebagai kontrol, mendapatkan 51 anak dari kelompok pasien (semuanya merupakan anak obes) memiliki hipertensi. Setelah dilakukan uji statistik, didapatkan bahwa tingkat frekuensi hipertensi lebih tinggi pada kelompok obes dibandingkan dengan kelompok berat badan normal ($p < 0,05$). Mahayani et al¹⁹ melaporkan hal serupa, yakni tingkat frekuensi hipertensi lebih tinggi pada kelompok obes ($p < 0,001$). Pada studi Maćkowiak-Lewandowicz et al¹² juga didapatkan 25 dari 45 anak obes mengalami hipertensi primer. Pada ketiga penelitian tersebut, LFG anak obes didapatkan secara bermakna lebih rendah dibandingkan dengan LFG anak normal.^{12,15,19}

Hasil tersebut diperkuat dengan penelitian kohort oleh Lalan et al¹¹ yang mengevaluasi 472 anak berat badan normal, *overweight*, dan obes. Pada penelitian ini didapatkan jumlah anak yang mengalami hipertensi secara bermakna lebih tinggi pada kelompok obes dibandingkan dengan kelompok berat badan normal (69% dan 51%). Akan tetapi, tidak ditemukan perbedaan bermakna pada jumlah anak yang mengalami hipertensi di antara kelompok *overweight* dibandingkan dengan kelompok berat badan normal ($p = 0,448$).¹¹

Obesitas dapat secara tidak langsung menyebabkan perubahan pada ginjal melalui *obesity-induced hypertension*. Obesitas dapat menyebabkan hipertensi melalui kompresi ginjal oleh jaringan adiposa baik di dalam maupun di sekitar ginjal, aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan/atau peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis. Hipertensi dapat menyebabkan konstiksi pembuluh darah, yang pada akhirnya menyebabkan pengerasan dan kerusakan pembuluh darah di seluruh tubuh, termasuk di ginjal. Pembuluh darah yang tidak berfungsi secara optimal mengakibatkan aliran darah dan oksigenasi ginjal berkurang, yang selanjutnya menyebabkan terjadinya kerusakan ginjal.²⁴

Selain mendapatkan bahwa sebagian besar anak obes mengalami hipertensi primer, Maćkowiak-Lewandowicz et al¹² juga menemukan kadar glukosa yang bermakna lebih tinggi pada anak obes dibandingkan dengan kelompok kontrol ($92,57 \pm 6,14$ dan $88,79 \pm 5,45$; $p = 0,029$). Anak obes terbukti lebih berisiko mengalami hiperinsulinemia. Jaringan adiposa yang berkembang pada kondisi obesitas menyintesis dan menyekresi metabolit serta protein pesinyal seperti leptin, adiponektin, dan TNF-alfa. Metabolit dan protein pesinyal tersebut mengganggu sekresi insulin dan sensitivitasnya, bahkan dalam beberapa percobaan klinis, hal tersebut terbukti merupakan penyebab resistensi insulin.²⁵

Hiperglikemia mengakibatkan kerusakan ginjal melalui aktivasi jalur yang kompleks, termasuk eksaserbasi aliran poliol dan heksosamin, peningkatan pembentukan *glycation end-products* (AGE), aktivasi isoform protein kinase C (PKC), hingga terjadinya inflamasi kronis yang memengaruhi ginjal. Selain itu, studi membuktikan bahwa *transforming growth factor* (TGF)- β juga berperan dalam kerusakan ginjal yang diakibatkan oleh hiperglikemia, yaitu aktivitas pro-fibrotik dari faktor ini menyebabkan terjadinya peningkatan produksi matriks

ekstrasel oleh sel-sel mesangial.²⁶

Lalan et al¹¹ mendapatkan adanya perbedaan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) dan trigliserida pada anak obes dan anak berat badan normal. Pada anak obes didapatkan kadar HDL secara bermakna lebih rendah serta kadar trigliserida secara bermakna lebih tinggi dibandingkan dengan anak berat badan normal. Hasil tersebut didukung oleh penelitian Maćkowiak-Lewandowicz et al¹² yang mendapatkan bahwa 45 anak obes memiliki HDL yang bermakna lebih rendah ($p < 0,001$), LDL yang lebih tinggi, serta trigliserida (TG) yang secara bermakna lebih tinggi dengan rerata kadar TG $161,28 \pm 131,40$ mg/dL ($p = 0,001$), dibandingkan dengan 41 kontrol. Kadar TG tersebut termasuk dalam nilai *borderline* TG pada anak menurut *National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Cholesterol Levels in Children*.²⁷

Individu dengan obesitas memiliki jaringan adiposa yang lebih banyak dibandingkan dengan individu normal. Jaringan adiposa mengeluarkan asam lemak bebas (*free fatty acid*) saat lipolisis. Meningkatnya asam lemak bebas yang menuju ke hepar mengakibatkan peningkatan trigliserida. Hipertrigliseridemia menyebabkan mekanisme klirens TG-lipoprotein menjadi terlambat sehingga terjadi abnormalitas lipid lainnya. Beberapa penelitian membuktikan bahwa dislipidemia aterogenik, yang digambarkan oleh kadar LDL, menginisiasi kerusakan endotel yang kemudian menginduksi disfungsi ginjal.²⁸

Anak dengan obesitas memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami sindrom metabolik. Pada penelitian Renda et al¹⁵ didapatkan 19 (17%) anak obes memenuhi kriteria sindrom metabolik. Lalan et al¹¹ menganalisis hubungan sindrom metabolik dan penyakit ginjal kronis, dan mendapatkan bahwa kelompok *overweight* atau obes yang memiliki sindrom metabolik persisten mengalami penurunan LFG yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok referensi ($p = 0,036$). Sindrom metabolik didapatkan lebih sering terjadi pada individu dengan berat badan lebih, yakni pada sekitar 26-50% anak dan remaja dengan obesitas. Sindrom metabolik merupakan kumpulan tanda yang terdiri dari obesitas sentral, hipertensi, TG yang tinggi, HDL yang rendah, serta kadar gula darah yang tinggi. Hubungan antara obesitas, sindrom metabolik, dan fungsi ginjal khususnya LFG ialah melalui mekanisme yang telah dijelaskan sebelumnya, yang terdiri dari resistensi insulin, meningkatnya produksi sitokin proinflamasi dan faktor profibrotik, kerusakan mikrovaskular, serta iskemia ginjal.²⁹

SIMPULAN

Obesitas berpengaruh terhadap laju filtrasi glomerulus (LFG) pada anak. Pada awal durasi obesitas, terjadi hiperfiltrasi. Semakin lama durasi obesitas dan semakin tinggi tingkatan obesitas, maka LFG semakin menurun.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Koyuncuoğlu Güngör N. Overweight and obesity in children and adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology (JCRPE)*. 2014;6(3):129–43.
2. Ding W. Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. *World J Nephrol*. 2015;4(2):223.
3. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, Sufi NY, Kumar R, Bhadoria AS. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care*. 2015;4(2):187.
4. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI; 2013.
5. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI; 2018.
6. Correia-Costa L, Azevedo A, Caldas Afonso A. Childhood obesity and impact on the kidney. *Nephron*. 2018;143(1):8–11.
7. Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clinical Journal*

- of the American Society of Nephrology (CJASN). 2009;4(11):1832–43.
8. Levey AS, Kramer H. Obesity, glomerular hyperfiltration, and the surface area correction. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(2):255–8.
 9. Mascali A, Franzese O, Nisticò S, Campia U, Lauro D, Cardillo C, et al. Obesity and kidney disease: beyond the hyperfiltration. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology.* 2016;29(3):354–63.
 10. El-Shaheed AA, Mahfouz NN, Fahmy RF, Elabd MA, Sibaii H, El-Zayat SR, et al. Cystatin and Glomerular Filtration Rate in Obese Versus Non-obese Adolescents. *Open Access Maced J Med Sci.* 2021;9(B):1453-7.
 11. Lalan S, Jiang S, Ng DK, Kupferman F, Warady BA, Furth S, et al. Cardiometabolic risk factors, metabolic syndrome, and chronic kidney disease progression in children. *J Pediatr.* 2018;202:163–70.
 12. Maćkowiak-Lewandowicz K, Ostalska-Nowicka D, Zachwieja J, Paszyńska E. Differences between obese and non-obese children and adolescents regarding their oral status and blood markers of Kidney Diseases. *J Clin Med.* 2021;10(16):3723.
 13. Dam M, Rijks J, Dorenbos E, Horuz F, van Dael K, Vreugdenhil A. The effect of one year lifestyle intervention on EGFR in children and adolescents with overweight, obesity and morbid obesity. *Sci Rep.* 2019;9(1).
 14. Marzuillo P, Grandone A, Di Sessa A, Guarino S, Diplomatico M, Umamo GR, et al. Anthropometric and biochemical determinants of estimated glomerular filtration rate in a large cohort of obese children. *Journal of Renal Nutrition.* 2018;28(5):359–62.
 15. Renda R, Erturgut P, Parlak M. The glomerular filtration rate and proteinuria in obese children. *Iranian Journal of Pediatrics.* 2018 (In Press). Doi:[10.5812/ijp.65040](https://doi.org/10.5812/ijp.65040)
 16. Lateva M, Bliznakova D, Galcheva S, Bocheva Y, Neshkinska M, Mladenov V, et al. Childhood obesity, renal injury and future disease risk. *Scr Sci Med.* 2017;49(1):38.
 17. La Scola C, Guarino S, Pasini A, Capalbo D, Liguori L, Di Sessa A, et al. Effect of body mass index on estimated glomerular filtration rate levels in children with congenital solitary kidney: a cross-sectional multicenter study. *Journal of Renal Nutrition.* 2020;30(3):261–7.
 18. Iduoriyekemwen NJ, Ibadin MO, Aikhionbare HA, Idogun SE, Abiodun MT. Glomerular hyperfiltration in excess weight adolescents. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(6):842.
 19. Mahayani GA, Arimbawa IM, Subanada IB, Artana IW, Hartawan IN, Suarta IK. Blood pressure and glomerular filtration rate in obese adolescents. *Bali Med J.* 2021;9(3):844.
 20. Mascali A, Franzese O, Nisticò S, Campia U, Lauro D, Cardillo C, et al. Obesity and kidney disease: Beyond the hyperfiltration. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology.* 2016;29(3):354–63.
 21. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity. *Mayo Clinic Proceedings.* 2017;92(2):251–65.
 22. Fried SK, Kral JG. Adipose tissue of morbidly obese patients: Clinical implications of distribution, morphology, and metabolism. *Gastroenterol Clin North Am.* 1987;16(2):207–13.
 23. Ardissino G, Testa S, Daccò V, Paglialonga F, Viganò S, Felice-Civitillo C, et al. Puberty is associated with increased deterioration of renal function in patients with CKD: Data from the ItalKid Project. *Arch Dis Child.* 2012;97(10):885–8.
 24. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension. *Circulation Research.* 2015;116(6):991–1006.
 25. Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity.* 2011;18(2):139–43.
 26. Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism.* 2008;4(8):444–52.
 27. Jesus J. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Full report. *PsycEXTRA Dataset.* 2011.
 28. Franssen R, Monajemi H, Stroes ESG, Kastelein JJP. Obesity and dyslipidemia. *Med Clin N Am.* 2011;95(5):893–902.
 29. Algoblan A, Alalfi M, Khan M. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy.* 2014;;587.

Tabel 1. Karakteristik jurnal berdasarkan penulis, tahun, judul, metode, lokasi, dan hasil penelitian

No	Penulis jurnal, tahun	Judul	Metode penelitian	Lokasi penelitian	Hasil penelitian
1.	El-Shaheed et al, 2021 ¹⁰	<i>Cystatin and glomerular filtration rate in obese versus non-obese adolescents</i>	<i>Case-control</i>	Kairo, Mesir	Laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dihitung berdasarkan kadar kreatinin serum didapati secara bermakna lebih rendah pada anak obes dibandingkan dengan anak berat badan normal ($73,10 \pm 22,33$ mL/min/1,73 m ² dan $85,30 \pm 32,25$ mL/min/1,73 m ² ; p=0,048).
2.	Lalan et al, 2018 ¹¹	<i>Cardiometabolic risk factors, metabolic syndrome, and chronic kidney disease progression in children</i>	<i>Multi-center, prospective cohort</i>	Amerika Serikat	Laju filtrasi glomerulus secara bermakna lebih tinggi pada kelompok yang berat badannya lebih tinggi: LFG rerata pada anak berat badan normal ialah 48,8 mL/min/1,73 m ² ; 53,4 mL/min/1,73 m ² pada anak <i>overweight</i> ; dan 54,8 mL/min/1,73 m ² pada kelompok obes. Kelompok <i>overweight</i> atau obes yang memiliki sindrom metabolik persisten mengalami penurunan LFG yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok referensi (p=0,036).
3.	Maćkowiak-Lewandowicz et al, 2021 ¹²	<i>Differences between obese and non-obese children and adolescents regarding their oral status and blood markers of kidney diseases</i>	<i>Case-control</i>	Poznan, Polandia	LFG yang dihitung berdasarkan formula Filler secara bermakna lebih rendah pada kelompok obes dibandingkan dengan kelompok kontrol ($111,26 \pm 31,15$ mL/min/1,73 m ² dan $127,18 \pm 22,54$ mL/min/1,73 m ² ; p 0,019).
4.	Dam et al, 2018 ¹³	<i>The effect of one year lifestyle intervention on eGFR in children and adolescents with overweight, obesity and morbid obesity</i>	<i>Cohort</i>	Maastricht, Belanda	Pada studi <i>baseline</i> , laju filtrasi glomerulus (LFG) secara positif berkorelasi dengan indeks massa tubuh (p<0,001) dan dengan usia (p<0,001). Setelah dilakukan intervensi gaya hidup selama 1 tahun, LFG menurun pada anak <i>overweight</i> dan obes yang mengalami hiperfiltrasi sebelumnya.
5.	Marzuillo et al, 2018 ¹⁴	<i>Anthropometric and biochemical determinants of estimated glomerular filtration rate in a large cohort of obese children</i>	<i>Cross-sectional</i>	Napoli, Italia	LFG meningkat seiring dengan peningkatan indeks massa tubuh (p<0,00001). Sebaliknya, LFG secara bermakna menurun seiring dengan bertambahnya durasi obesitas (p<0,00001). Pada <i>tertiles</i> pertama durasi obesitas didapatkan rerata LFG 246,9 (193,9-277,1) mL/min/1,73 m ² , <i>tertiles</i> kedua 210,3 (179,2-246,5) mL/min/1,73 m ² dan <i>tertiles</i> ketiga 182,4 (155,3-201,2) mL/min/1,73 m ² . Pasien pubertas dengan jumlah 999 (33,78%) anak menunjukkan LFG yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan pasien pra pubertas (p<0,00001).
6.	Renda et al, 2018 ¹⁵	<i>The glomerular filtration rate and proteinuria in obese children</i>	<i>Case-control</i>	Antalya, Turki	Berdasarkan segala bentuk formula yang dikombinasikan (menggunakan kreatinin dan <i>cystatin c</i>), LFG secara bermakna lebih rendah pada kelompok obes dibandingkan dengan kelompok kontrol (p<0,05).
7.	Lateva et al, 2017 ¹⁶	<i>Childhood obesity, renal injury and future disease risk</i>	<i>Cross-sectional</i>	Varna, Bulgaria	Anak dengan LFG yang rendah secara bermakna memiliki indeks massa tubuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang memiliki LFG normal ataupun tinggi (p = < 0,001).

No	Penulis jurnal, tahun	Judul	Metode penelitian	Lokasi penelitian	Hasil penelitian
8.	Scola et al, 2019 ¹⁷	<i>Effect of body mass index on estimated glomerular filtration rate levels in children with congenital solitary kidney: a cross-sectional multicenter study</i>	<i>Multicenter cross-sectional</i>	Italia Utara dan Italia Selatan	Pada penelitian ini didapatkan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) secara berangsur berkurang dari anak dengan berat badan kurang hingga anak dengan obesitas ($p=0,047$). LFG secara bermakna meningkat diantara <i>tertiles</i> pertama (123,6 (116-132) mL/min/1,73 m ²) dan kedua (142,3 (135,9-151,9) mL/min/1,73 m ²) dari durasi obesitas, lalu menurun diantara <i>tertiles</i> kedua dan ketiga (110,4 (99-128) mL/min/1,73 m ²) dari durasi obesitas ($p=0,005$).
9.	Iduoriyekemwen et al, 2019 ¹⁸	<i>Glomerular hyperfiltration in excess weight adolescents</i>	<i>Cross-sectional</i>	Benin, Nigeria	Dalam penelitian ini, didapati nilai rerata laju filtrasi glomerulus (LFG) remaja <i>obese</i> secara bermakna lebih tinggi dibandingkan dengan remaja berat badan normal ($p=0,0001$).
10.	Mahayani et al, 2020 ¹⁹	<i>Blood pressure and glomerular filtration rate in obese adolescents</i>	<i>Cross-sectional</i>	Bali, Indonesia	Remaja dengan obesitas memiliki LFG yang lebih rendah dibandingkan dengan remaja berat badan normal ($p<0,001$).