

BAB II

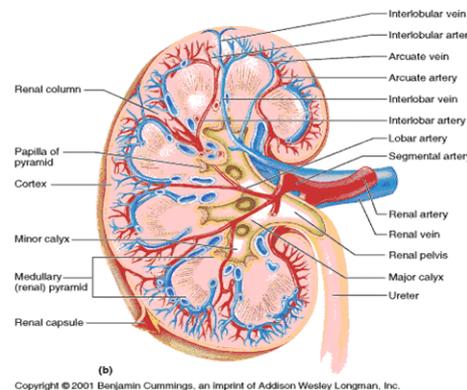
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ginjal

a. Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan suatu organ yang terletak di dinding posterior abdomen, di sebelah kanan dan kiri tulang belakang peritonium setinggi T12 (vertebrata torakalis dua belas) hingga L3 (vertebrata lumbalis ketiga). Bentuk ginjal seperti kacang berwarna merah tua, ginjal dilapisi oleh tiga lapis jaringan diantaranya jaringan terdalam yaitu kapsula renalis, jaringan kedua yaitu jaringan adiposa, dan jaringan terluar yaitu fascia renalis (Tortora& Derrickson, 2011). Pada laki-laki ginjal memiliki berat antara 125 sampai 175 gram dan 115 sampai 155 gram pada perempuan.



Sumber : Benjamin, 2001

Gambar 2.1 Anatomi Ginjal Manusia

Suatu ginjal memiliki lebih dari satu juta nefron yang merupakan unit pembentuk urin dimana setiap nefron memiliki satu komponen vascular (kapiler) dan satu komponen tubular. Suatu nefron terdiri dari glomerulus, kapsul Bowman, ansa henle, tubulus kontortus proksimal, tubulus kontortus distal, serta tubulus dan duktus pengumpul. Bagian luar ginjal disebut korteks, bagian dalamnya

disebut medulla, dan bagian terdalam disebut pelvis. Pada medulla terdapat piramida ginjal yang berfungsi sebagai saluran pengumpul (*tubulus collectivus*) yang membawa filtrat dari korteks ke pelvis.

b. Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan suatu organ yang berperan penting dalam mengatur keseimbangan air dan elektrolit dalam tubuh, ekskresi sisa metabolik tubuh, pengaturan tekanan arteri, dan ekskresi hormon (Guyton & Hall, 2014). Darah yang membawa elektrolit dan zat penting lainnya akan disaring di ginjal, produk sisa metabolisme tubuh yaitu urin akan menuju saluran kemih dengan melewati ginjal untuk dikeluarkan dari tubuh. Pengaturan keseimbangan cairan diawali dengan penyaringan cairan dan limbah pada glomerulus untuk dikeluarkan serta mencegah keluarnya sel darah dan molekul besar yang sebagian besar merupakan protein, kemudian cairan dan limbah akan melewati tubulus yang akan menyerap kembali mineral yang masih dibutuhkan tubuh dan membuang limbahnya.

Zat-zat berbahaya akan diambil dari darah dan dikeluarkan bersama urin yang dialirkan ke ureter. Dari ureter, urin akan ditampung di kandung kemih sampai akhirnya akan dikeluarkan lewat uretra. Dalam kondisi normal, setiap nefron ginjal bekerja untuk mereabsorpsi, menyaring, dan mengekskresikan zat terlarut dan air. Ginjal merupakan regulator utama untuk menjaga keseimbangan elektrolit seperti natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfat, dan klorida, serta asam basa dalam tubuh.

2. Gagal Ginjal

a. Definisi Gagal Ginjal

Gagal ginjal merupakan suatu keadaan klinis dimana penurunan fungsi ginjal terjadi secara irreversibel, pada suatu derajat memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap berupa dialisis atau melakukan transplantasi ginjal (Suwitra, 2014). Gagal ginjal terjadi secara akut (kambuh) ataupun kronik (menahun). Gagal ginjal dibagi menjadi 2, yaitu

- 1) Gagal ginjal akut merupakan penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba namun tidak seluruhnya dan reversibel. Ginjal tidak lagi mengekskresikan

limbah metabolisme, berlangsung dalam waktu beberapa hari atau beberapa minggu.

- 2) Gagal ginjal kronik merupakan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan irreversibel, pada suatu derajat memerlukan terapi pengganti ginjal tetap yaitu berupa dialisis atau transplantasi ginjal.

b. Gagal Ginjal Kronik

Gagal Ginjal Kronik merupakan suatu proses patofisiologis dengan etiologi beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif.

Adapun pengertian dari Gagal Ginjal Kronik menurut *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* terdapat 2 kriteria yaitu :

- 1) GGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal berupa kelainan struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan LFG, tidak kurang dari 3 bulan, dan dimanifestasikan sebagai suatu kelainan patologi atau pertanda kerusakan ginjal, termasuk adanya kelainan komposisi darah, urin, atau kelainan radiologi ginjal.
- 2) GGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal dimana nilai LFG kurang dari $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, berjalan selama tidak kurang dari 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Mekanisme dasar terjadinya GGK yaitu adanya cedera jaringan. Sebagian jaringan ginjal yang cedera akan menyebabkan pengurangan massa ginjal, berakibat pada terjadinya proses adaptasi berupa hipertofi pada jaringan ginjal normal yang masih tersisa dan hiperfiltrasi yang berlangsung sementara, kemudian akan terjadi proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Pada stadium dini GGK, terjadi hilangnya daya cadang ginjal, dimana laju filtrasi glomerulus (LFG) masih normal atau meningkat. Perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif (Suwitra, 2014).

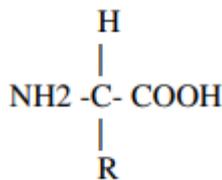
Gagal ginjal disebabkan oleh beberapa faktor seperti obat-obatan, bahan nefrotoksik, asupan protein hewani yang terlalu tinggi, hipertensi, diabetes melitus, kekebalan tubuh dan faktor genetik. Gejala gagal ginjal bervariasi tergantung pada berat ringannya derajat kerusakan ginjal, diantaranya kencing darah, volume urin yang besar atau berkurang, rasa nyeri saat berkemih, oedema,

tekanan darah tinggi, anemia, dan pelunakan tulang. Untuk mengetahui kondisinya kesehatan ginjal dapat dilakukan dengan pemeriksaan urin dan darah lengkap, albumin, kreatinin, ureum, hormon paratiroid, dan profil elektrolit dalam darah.

Keadaan yang sering ditemukan pada penderita gagal ginjal yaitu hiponatremia, hiperkalemia, hipokalsemia dan hiperfosfatemia. Meski penderita gagal ginjal dapat bertahan hidup lebih lama dengan melakukan hemodialisa, namun dapat terjadi ketidakseimbangan kalsium dan albumin.

3. Protein

Protein adalah komponen penting dalam kehidupan suatu organisme sebagai pendukung pertumbuhan dan perkembangan karena protein merupakan makromolekul penyusun tubuh atau penyusun sel yang sangat berperan dalam menentukan ukuran maupun struktur sel. Protein merupakan makromolekul yang terdiri atas rantai-rantai panjang asam amino, yang terikat satu sama lain oleh ikatan peptida. Asam amino sendiri merupakan dasar struktur protein. Suatu asam amino α terdiri atas gugus amino, gugus karboksil, atom H, dan gugus R tertentu yang semuanya terikat pada atom karbon α , disebut atom karbon α karena bersebelahan dengan gugus karboksil (asam).



Sumber : Forsythe, 1995

Gambar 2.2 Struktur Dasar Asam Amino

Jenis protein berdasarkan bentuk dan sifat fisik, terbagi menjadi sebagai berikut.

1. Protein Globular, terdiri atas polipeptida yang bergabung satu sama lain (berlipat rapat) membentuk bulat padat. Misalnya enzim, albumin, globulin, protamin. Protein ini larut dalam air, asam, basa, dan etanol.

2. Protein Serabut (Fibrous Protein), yang terdiri dari peptida berantai panjang dan berupa serat-serat yang tersusun memanjang, yang memberikan peran struktural atau pelindung. keratin pada rambut. Protein ini tidak larut dalam air, asam, basa, maupun etanol.

4. Albumin

a. Definsi Albumin

Albumin adalah protein monomer yang larut dalam air serta larutan garam dan akan mengalami koagulasi saat terpapar panas, terdiri dari rantai polipeptida tunggal dan asam amino dimana terdapat 17 ikatan sulfida dan albumin dapat berfungsi untuk meningkatkan viskositas plasma. Terdapat sekitar 60% albumin dari seluruh bagian plasma darah dan merupakan protein plasma dengan jumlah paling tinggi. Albumin berperan dalam membantu mempertahankan tekanan osmotik darah sebanyak 75-80%, sebagai protein transpor dari beberapa substansi seperti bilirubin, hormon, enzim, dan obat-obatan (Lee, 2012).

Peran albumin sangat penting dalam homeostasis, memelihara jaringan, mengangkut obat-obatan, dan zat seperti kalsium ke seluruh tubuh. Albumin merupakan salah satu zat yang diabsorpsi dan disebarkan keseluruh tubuh melalui pembuluh darah. Kadar albumin juga digunakan dalam memonitor status nutrisi pada pasien yang sakit akut maupun kronis. Albumin digunakan sebagai penanda nutrisi pokok pada pasien yang menderita gagal ginjal kronis, dan kondisi hipoalbumin sangat berhubungan dengan mortalitas (Friedman & Fadem, 2010).

b. Metabolisme Albumin

Albumin disintesis di dua tempat di dalam hati yaitu di polisom bebas dan piliribosom. Pada polisom bebas albumin dibentuk untuk keperluan intravaskuler, sedangkan albumin yang dibentuk di piliribosom akan didistribusikan ke seluruh tubuh. Albumin yang disintesis akan di distribusikan secara intravaskuler dalam plasma dan ekstrasvaskuler dalam otot, kulit, dan jaringan (Murray *et al.*, 2009).

Ketidakseimbangan metabolisme albumin menyebabkan nilai albumin dapat menjadi tinggi (hiperalbuminemia) atau rendah (hipoalbuminemia). Keadaan hiperalbuminemia ditemukan pada keadaan dehidrasi, myeloma multiple,

sedangkan hipoalbuminemia ditemukan pada penyakit hati yang menyebabkan berkurangnya sintesis albumin, penyakit ginjal karena ekskresi albumin berlebihan sehingga albumin mudah menembus dinding kapiler dan masuk kedalam ruang interstisial. Penurunan kadar albumin serum menyebabkan terjadinya edema dikarenakan perpindahan cairan kedalam pembuluh darah menuju jaringan (Murray *et al.*, 2009).

c. Kadar Albumin pada Pasien GGK

Kadar albumin pada pasien GGK dapat mengalami penurunan atau hipoalbuminemia disebabkan oleh pasien GGK kehilangan protein melalui urin. Albumin keluar melalui urin akibat adanya peningkatan permeabilitas glomerulus sehingga protein lolos kedalam filtrat glomerulus dan terjadi albuminuria serta kadar albumin dalam darah menjadi rendah (Lin, 2011).

Pasien GGK akan mengalami hipoalbumin sebagai komplikasi dari penyakit dan terapi nutrisinya. Kadar albumin dalam darah juga dipengaruhi oleh status gizi pasien. Asupan gizi pasien GGK adalah diet protein rendah, sedangkan pasien GGK yang telah melakukan hemodialisis diitnya berupa tinggi protein atau normal protein. Diet tinggi protein dapat meningkatkan sintesis albumin di hati, namun dapat mendorong peningkatan ekskresi albumin melalui urin (Prodjosudjadi, 2009).

5. Kalsium

a. Definisi Kalsium

Kalsium merupakan mineral yang berperan penting dalam mineralisasi tulang, koagulasi darah, menstimulasi sekresi kelenjar eksokrin, serta menjaga permeabilitas membran. Kurang dari setengah kadar kalsium total serum berbentuk bebas atau terionisasi, sebagian besar kalsium berikatan dengan protein (terutama albumin), sekitar 10% membentuk ikatan kompleks dengan anion seperti sitrat, fosfat, atau sulfat. Peranan kalsium dalam tubuh umumnya terbagi menjadi dua yaitu untuk pembentukan tulang dan gigi, dan mengatur proses biologis dalam tubuh seperti mendukung kegiatan enzim, hormon, syaraf, dan darah. Penyimpangan nilai normal kalsium dapat menimbulkan gangguan serta dapat mengancam jiwa. Kadar kalsium pada darah tergantung dari jumlah

konsumsi kalsium dari makanan, vitamin D yang di serap pencernaan, fosfat dalam tubuh, hormon parathyroid, kalsitonin, dan esterogen (Cahyono, 2010).

Rata-rata banyaknya kalsium dalam tubuh manusia mencapai 1 kg, dimana 99% kalsium terdapat pada gigi dan tulang, dan 1% sisanya ada pada cairan tubuh dan aliran darah yang berperan sangat penting dalam transmisi sistem saraf, kontraksi otot, pengaturan tekanan darah, dan pelepasan hormon.

b. Metabolisme Kalsium

Kalsium berada dalam 3 fraksi dalam serum yaitu kalsium ion sekitar 50%, kalsium yang terikat albumin sekitar 40% dan kalsium dalam bentuk kompleks seperti sitrat dan fosfat sebanyak 10%. Kalsium ion dan kalsium kompleks dapat melewati membran semipermeabel sehingga nantinya akan difiltrasi di glomerulus secara bebas. Reabsorpsi kalsium di tubulus ginjal terjadi di tubulus proksimal sekitar 70%, di ansa henle sekitar 20%, dan di tubulus distal sekitar 8% dimana tubulus distal merupakan tempat pengaturan ekskresi kalsium yang utama (Murray *et al.*, 2012).

Pada pH 7,4 setiap g/dL albumin mengikat 0,8 mg/dL kalsium pada gugus karboksil albumin dan ikatannya sangat tergantung pada pH serum, pada kasus asidosis yang akut ikatan ini akan berkurang sehingga kadar kalsium akan meningkat, dan sebaliknya pada alkalosis akut kadarnya akan menurun. Kadar kalsium diatur oleh 2 hormon penting yaitu hormon paratiroid dan 1,25 dihidroksikolekalsiferol (suatu metabolit aktif dari vitamin D). Pengaturan homeostasis kalsium di dalam sel sangat kompleks, sekitar 90-99% kalsium intrasel terdapat didalam mitokondria dan mikrosom (Murray *et al.*, 2012).

Sel utama kelenjar paratiroid sangat sensitif terhadap kadar kalsium didalam serum. Peran hormon paratiroid sangat penting pada reabsorpsi kalsium didalam tubulus distal dan peningkatan absorpsi di usus melalui peningkatan 1,25 dihidroksikolekalsiferol. Hormon paratiroid bekerja langsung pada tulang guna meningkatkan reabsorpsi tulang dan memobilisasi kalsium, hormon ini juga menghindari pelepasan kalsium yang berlangsung terus menerus yang dapat menghabiskan mineral tulang dari cairan ekstrasel dan tulang (Murray *et al.*, 2012).

c. Kadar Kalsium pada Pasien GGK

Komplikasi kronik pada pasien GGK meliputi anemia akibat eritropoietin yang tidak adekuat, penyakit tulang, kadar kalsium rendah, fosfat tinggi dan peningkatan hormon paratiroid (PTH). Keadaan hipokalsemia pada pasien GGK diakibatkan adanya penurunan absorpsi kalsium melalui usus. Keseimbangan kalsium yang terganggu disebabkan adanya perubahan konsentrasi albumin plasma dan abnormalitas protein akibat GGK sehingga terjadi hipokalsemia. Kadar kalsium yang rendah dapat meningkatkan angka kematian pada pasien GGK yang menjalani hemodialisa (KDIGO, 2016).

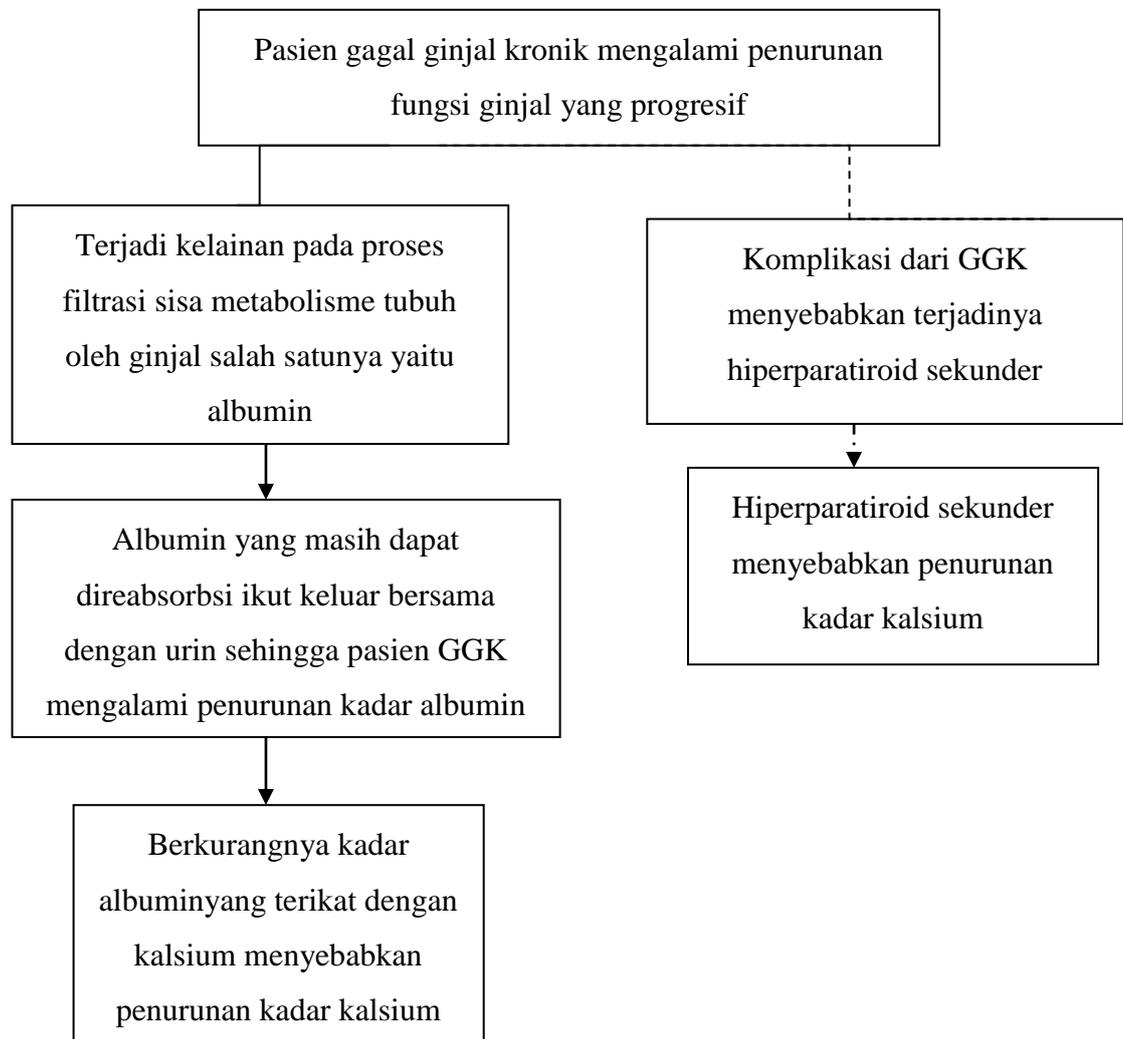
Penurunan kadar kalsium total pada gagal ginjal kronik merangsang sekresi hormon paratiroid dan katabolisme hormon paratiroid terbanyak di ginjal sehingga terjadi hiperparatiroid sekunder. Penderita gagal ginjal kronik resisten terhadap hormon paratiroid guna menormalkan kalsium karena penurunan efek 1,25 dihidroksikolekalsiferol pada aktifitas hormon paratiroid di tulang (Febtarini, 2018).

5. Hubungan Albumin dengan Kalsium pada Penderita Gagal Ginjal Kronik.

Kalsium merupakan salah satu mineral esensial yang memiliki peran penting dalam proses fisiologis, yang meliputi kontraksi otot rangka, otot polos dan mengontrol fungsi vital sel. Keseimbangan kalsium pada orang dewasa dalam sirkulasi dan ekstraseluler dipertahankan pada nilai 2,2-2,6 mmol/L. Keseimbangan ini akan terganggu oleh perubahan konsentrasi albumin plasma dan abnormalitas protein yang diakibatkan oleh gagal ginjal kronik sehingga sering terjadi hipokalsemia (Sukandar, 2006).

Kurang dari setengah kalsium total serum berbentuk bebas atau terionisasi, sebagian besar kalsium berikatan dengan protein (terutama albumin), sekitar 10% membentuk ikatan kompleks dengan anion seperti fosfat, sitrat, atau sulfat. Hanya kalsium terionisasi yang dapat digunakan oleh tubuh. Protein dan albumin dalam darah berikatan dengan kalsium sehingga mengurangi jumlah kalsium terionisasi yang bebas. Konsentrasi kalsium plasma akan turun sebesar 0,8 mg/dL (0,2 mmol/L) untuk setiap penurunan 1,0 g/dL konsentrasi albumin plasma (Jain, 2010)

B. Kerangka Teori



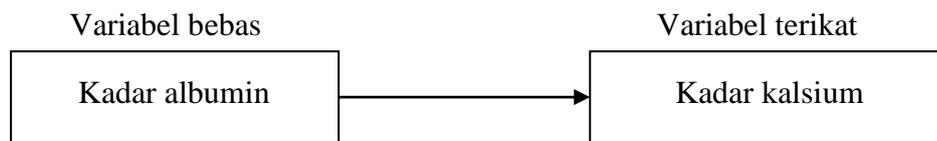
Sumber : Lin, 2011. Sukandar, 2006, Febtarini, 2018.

Keterangan :

→ : diteliti

- - -> : tidak diteliti

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

H_0 : Tidak ada hubungan antara kadar albumin dengan kadar kalsium pada pasien gagal ginjal kronik.

H_1 : Ada hubungan antara kadar albumin dengan kadar kalsium pada pasien gagal ginjal kronik.