

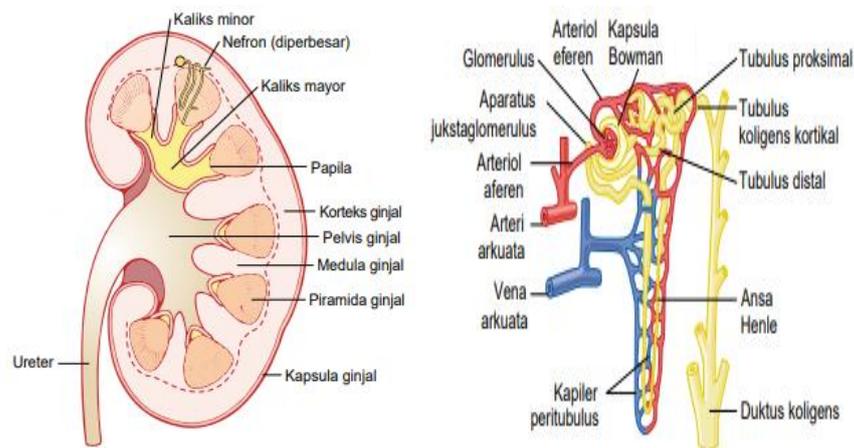
## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Ginjal

##### a. Anatomi Ginjal

Manusia mempunyai dua buah ginjal yang terdapat di tulang belakang bagian kanan dan kiri, di daerah lumbal, yaitu pada dinding posterior abdomen mulai dari ketinggian vertebra torakalis terakhir sampai vertebra lumbalis ketiga. Ginjal adalah dua organ berbentuk kacang yang pada manusia dewasa beratnya kurang lebih 140 gram dan setiap ginjal memiliki panjang sekitar 6 – 7,5 cm dan tebal 1,5 – 2,5 cm. Ukuran berat dan besar ginjal pada setiap orang berbeda sehingga akan ditemukan ukuran yang bervariasi. Ginjal kiri berada lebih tinggi dari ginjal kanan, dikarenakan pada sebelah kanan terdapat organ hati. Ginjal memiliki hilum yaitu tempat keluar masuknya pembuluh-pembuluh ginjal (Pearce, Evelyn.C., 2017).



Sumber : Guyton, A.C dan Hall, 2012

Gambar 2.1 Struktur dan Bagian-Bagian Ginjal

Struktur ginjal terdiri dari korteks, medula, dan pelvis ginjal. Korteks ginjal terdapat di bagian luar dan medula ginjal di bagian dalam. Bagian korteks ginjal terdapat jutaan penyaringan yang disebut nefron. Setiap nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus bertindak sebagai alat penyaringan, sedangkan tubulus ginjal adalah

struktur tubular yang melekat pada glomerulus. Bagian medula terdapat bentuk piramida yang tersusun dari 15-16 massa yang disebut *piramida ginjal* dimana setiap puncaknya langsung mengarah ke hilum dan berakhir di kalises. Selanjutnya, kalises akan menghubungkan ke pelvis renalis dan ureter yang berbentuk pipa sebagai saluran ke kandung kemih (Pearce, Evelyn C., 2017).

#### b. Fungsi Ginjal

Ginjal memiliki berbagai fungsi untuk mempertahankan keadaan tubuh dalam situasi yang seimbang dan stabil. Fungsi ginjal yang paling penting yaitu membuang zat-zat dan cairan yang tidak dibutuhkan oleh tubuh dengan penyaringan plasma dan pemisahan filtrat, sehingga zat yang tidak diperlukan tereksresi ke dalam urine.

Fungsi ginjal antara lain :

- 1) Mengatur keseimbangan asam-basa (pH)
- 2) Mengatur keseimbangan konsentrasi elektrolit dalam darah.
- 3) Menghasilkan *erythropoietin*, hormon yang merangsang produksi sel darah merah.
- 4) Mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya yaitu *kalsitriol*
- 5) Mengatur keseimbangan osmotik dan keseimbangan ion
- 6) Mengeksresi sisa-sisa metabolisme
- 7) Mengeluarkan zat beracun dari tubuh (Guyton, A.C dan Hall, 2012)

#### 2. Gagal Ginjal

Gagal ginjal merupakan sebuah gangguan fungsi ginjal yang progresif dan *irreversible*, fungsi ginjal mengalami penurunan dalam membuang sisa metabolisme dan mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit. Gagal ginjal terjadi secara akut (kambuh) ataupun kronik (menahun).

- a. Gagal ginjal akut merupakan suatu kondisi dimana fungsi ginjal secara tiba-tiba terjadi penurunan.
- b. Gagal ginjal kronik adalah suatu kondisi saat ginjal secara bertahap kehilangan fungsi ginjalnya dikarenakan satu persatu nefron mengalami kerusakan secara progresif dan kerusakan tersebut bersifat *ireversibel* (Kowalak, 2017).

### 3. Gagal Ginjal Kronik

#### a. Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik merupakan keadaan dimana ginjal tidak dapat melakukan dengan baik fungsinya dikarenakan penurunan fungsi ginjal secara progresif selama lebih dari tiga bulan bahkan bertahun-tahun yang dapat dilihat berdasarkan penurunan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG).

Kriteria penyakit gagal ginjal kronik adalah :

- 1) Terjadi kelainan pada struktur dan fungsi ginjal dengan ada atau tidaknya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Terjadi juga kelainan patologi atau kelainan yang diketahui lewat pemeriksaan laboratorium pada darah, urin, serta kelainan pada pemeriksaan radiologi yang merupakan manifestasi dari penyakit gagal ginjal kronik.
  - 2) Tidak atau adanya kerusakan ginjal, selama > 3 bulan laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 ml/menit per 1,73 m<sup>2</sup> (Suwitra dalam Setiati, 2014).
- #### b. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Menurut Suwitra dalam Setiati (2014), Penggolongan penyakit gagal ginjal kronik didasarkan pada dua hal yaitu atas dasar derajat (stadium) penyakit dan atas dasar diagnosa atau penyebab penyakit. Nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) dipergunakan untuk mengklasifikasikan sesuai dengan derajat penyakit gagal ginjal kronik.

Table 2.1. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/menit/1,73 m <sup>2</sup> )
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60 – 89
3	Penurunan LFG sedang	30 – 59
4	Penurunan LFG berat	12 – 29
5	Gagal Ginjal Terminal	< 15 (dialysis)

Sumber : Suwitra dalam Setiati, 2014

#### c. Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Penyakit Gagal ginjal kronik dapat terjadi karena sebagian besar nefron yang kehilangan fungsinya dan bersifat *irreversible*. Penyebab

tersering pada usia dewasa adalah hipertensi dan diabetes melitus. Di Indonesia menurut data Indonesia Renal Registry (IRR) Tahun 2018 penyebab penyerta gagal ginjal kronik yaitu Hipertensi (36%), Nefropati Diabetika (28%), Glomerulopati Primer (10%), Pielonefritis Chronic (3%), Nefropati Obstruksi (3%) , Nefropati Asam Urat (1%), Ginjal Polikistik (1%), Nefropati Lupus (1%), lain-lain (5%), dan Tidak diketahui (12%) (IRR, 2018).

d. Komplikasi Penyakit Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal Kronik adalah kondisi dimana fungsi ginjal berkurang. Jika hal ini tidak cepat ditangani dengan baik, ginjal tidak akan mampu menyaring limbah elektrolit tubuh. Komplikasi yang dapat terjadi pada pasien gagal ginjal kronik yaitu gangguan keseimbangan elektrolit (hiperkalemia, hipokalsemia), gangguan asam basa (asidosis metabolik), hipertensi, anemia, dan penyakit tulang, kelainan gastrointestinal, kelainan kardiovaskuler dan paru, dan kelainan neuromuskuler (Brenner dan Lazarus, 2014).

4. Hemodialisa

Hemodialisa adalah suatu proses pemisahan, penyaringan atau pembersihan darah melalui suatu membran penyaring semi permeabel yang terdapat di mesin yang dilakukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal baik akut maupun kronik. Membran penyaring semi permeabel (dialiser) dalam terapi pengganti ginjal ini yang berfungsi untuk mengeluarkan produk sisa metabolisme, mengeluarkan zat toksin atau racun dan menyeimbangkan gangguan cairan dan elektrolit pada pasien gagal ginjal (Harmilah, 2020).

Bagi penderita gagal ginjal kronik, hemodialisa dapat mencegah kematian. Tetapi, terapi hemodialisa tidak memperbaiki atau memulihkan penyakit ginjal dan tidak mampu mengembalikan aktivitas metabolik atau endokrin seperti yang dilakukan oleh ginjal. Terapi hemodialisa juga dapat menyebabkan dampak pada kualitas hidup penderita gagal ginjal kronik.

## 5. Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Laju filtrasi glomerulus (LFG) atau *glomerular filtration rate* (GFR) merupakan laju rata-rata penyaringan darah yang terjadi di glomerulus ginjal dan dinyatakan dalam satuan mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>. Indeks nilai laju filtrasi glomerulus menggambarkan kecepatan volume plasma yang melewati filtrasi di glomerulus untuk mengukur jumlah rata-rata filtrat yang dapat disaring oleh glomerulus (Kowalak, 2017) dalam menilai fungsi ekskresi ginjal pada setiap unit nefron. Banyaknya nefron yang terganggu fungsinya maka laju filtrasi glomerulus akan menurun. Penyakit gagal ginjal kronik ditandai dengan penurunan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>.

Laju filtrasi glomerulus (LFG) dapat langsung ditentukan nilainya tetapi pengukuran LFG merupakan prosedur yang rumit, membutuhkan waktu yang cukup lama dan biaya yang cukup besar. Oleh karena itu, LFG diukur berdasarkan perhitungan atau dikenal sebagai eGFR atau estimated GFR. Pengukuran LFG dapat dilakukan dengan berbagai metode, antara lain dengan menggunakan rumus *Cockcroft-Gault*, rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), dan rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

### a. Rumus *Cockcroft-Gault* :

$$\text{GFR} = \frac{(140 - \text{umur}) \times (\text{Berat Badan (kg)})}{72 \times \text{kreatinin serum (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ (Jika wanita)}$$

Penggunaan rumus *Cockcroft-Gault* diusulkan oleh Cockcroft dan Gault pada tahun 1976 dengan sampel 249 laki-laki. Perhitungan yang sederhana merupakan keuntungan dari penggunaan rumus ini. Rumus *Cockcroft-Gault* memiliki beberapa kekurangan yaitu, rumus ini bukan memperkirakan LFG melainkan *creatinine clearance* 24 jam dan metode uji kreatinin yang digunakan untuk persamaan ini tidak dibakukan dan belum ada pembaruan rumus dengan menggunakan pegujian kreatinin yang baru (Yu, Alan., et al, 2016). Variabel berat badan juga memengaruhi terhadap hasil laju filtrasi glomerulus pada pasien obesitas. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yohan, dkk (2014),

didapatkan hasil nilai laju filtrasi glomerulus akan semakin tinggi sejalan dengan semakin tinggi indeks massa tubuh seseorang.

b. Rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)

$$\text{GFR} = 175 \times \text{kreatinin serum}^{-1,154} \times \text{umur}^{-0,203} \times (0,742 \text{ jika wanita})$$

Rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) diusulkan pada sekitar tahun 1999 setelah diuji dengan 1628 sampel kemudian diperbaiki tanpa memasukan ras ke dalam rumus. Hasil perhitungan LFG menggunakan rumus *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) lebih akurat dari pengukuran dengan metode *Cockcroft-Gault*. Keterbatasan dari rumus MDRD yaitu pada nilai LFG yang tinggi, tingkat akurasinya rendah (Yu, Alan., et al, 2016).

c. Rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)

$$\text{GFR} = 142 \times \min(\text{Kreatinin serum/k}, 1)^{\alpha} \times \max(\text{kreatinin serum/k}, 1)^{-1,200} \times (0,9938)^{\text{umur}} \times (1,012 \text{ jika wanita})$$

Keterangan :

k = 0,7 jika wanita dan 0,9 jika pria

$\alpha$  = -0,241 untuk wanita dan -0,302 untuk pria

min (Kreatinin serum/k,1) = faktor indikator minimum dari kreatinin serum/k atau 1

max (Kreatinin serum/k,1) = faktor indikator maximum dari kreatinin serum/k atau 1

Sumber: Miller et al, 2022

Rumus CKD-EPI pertama kali dibuat pada tahun 2009 sebagai pengembangan dari rumus MDRD menggunakan populasi yang lebih besar dan beragam yaitu sejumlah 8254 sampel, kemudian rumus CKD-EPI diperbaiki pada tahun 2021 tanpa memasukkan ras dalam rumus. Kekurangan dari rumus CKD-EPI yaitu memiliki perhitungan yang rumit dan masih baru sehingga belum banyak digunakan. Kelebihan penggunaan rumus CKD-EPI yaitu memiliki bias yang lebih rendah dan nilai akurat yang lebih tinggi karena telah dikembangkan ke populasi yang lebih besar dan beragam.

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan rumus CKD-EPI sebagai rumus untuk menghitung laju filtrasi glomerulus. Hal ini dikarenakan pada buku *Brenner & Rector's The Kidney* karya Yu,

Alan., et al (2016) disebutkan bahwa rumus CKD-EPI lebih akurat daripada rumus MDRD dan *Cockcroft-Gault*. Rumus CKD-EPI juga merupakan rumus yang direkomendasi oleh *National Kidney Foundation* sebagai rumus estimasi laju filtrasi glomerulus.

## 6. Kalsium

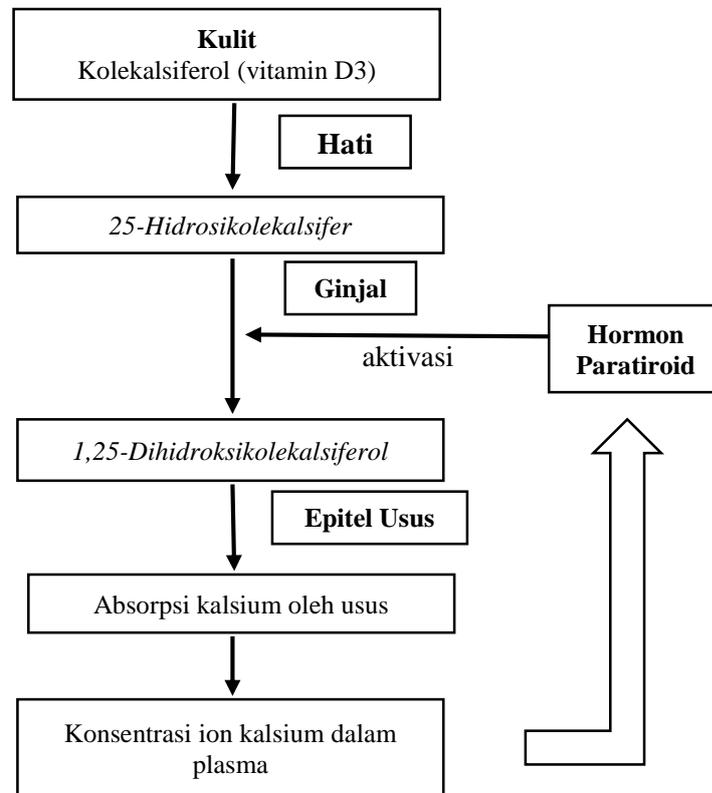
Kalsium (Ca) adalah mineral dengan jumlah terbanyak di dalam tubuh. Sekitar 2% dari berat total orang dewasa terdiri dari kalsium. Dalam tubuh manusia, sekitar 99% jumlah kalsium di tubuh terdapat di tulang dan gigi, 1% lainnya terdapat di darah dan terdistribusi ke seluruh tubuh, yaitu dalam cairan intraseluler dan ekstraseluler.

Kalsium dalam darah atau plasma terdiri dari 3 bentuk yaitu, sekitar 50% kalsium yang terionisasi atau kalsium bebas, 40% kalsium yang berikatan dengan protein (albumin, globulin), dan 10% kalsium yang berikatan dengan zat anionik dan cairan interstisial (Guyton, A.C dan Hall, 2012). Kalsium darah memainkan peran penting dalam proses fisiologis termasuk dalam transmisi impuls saraf, kontraksi otot jantung, rangka, dan otot polos, pembentukan tulang dan pembekuan darah. Kalsium diatur oleh 2 hormon untuk mempertahankan kadar kalsium dalam batas normal yaitu Hormon Paratiroid, dan Kalsitonin.

### a. Hormon paratiroid

Hormon paratiroid berfungsi untuk mengubah bentuk vitamin D dari pasif menjadi aktif yaitu *1,25-dihidroksikolekalsiferol* di ginjal yang berfungsi untuk mengabsorpsi kalsium dari usus. Konsentrasi ion kalsium dalam plasma memengaruhi hormon paratiroid yang berfungsi untuk mengaktivasi *25-Hidroksikolekalsifer* menjadi bentuk aktif vitamin D yaitu *1,25-Dihidroksikolekalsiferol* di ginjal. Jika kadar kalsium dalam plasma darah rendah maka jumlah pembentukan *1,25-Dihidroksikolekalsiferol* akan meningkat begitupun sebaliknya. Hal tersebut merupakan bentuk untuk menjaga kadar kalsium dalam plasma tetap dalam batas normalnya. Hormon paratiroid juga dapat memicu pelepasan ion kalsium dari jaringan tulang jika kadar kalsium

dalam darah rendah dari normal dengan mengaktifkan sel-sel osteoklas yang memecah tulang (Guyton, A.C dan Hall, 2012).



Sumber : Guyton, A.C dan Hall, 2012

Gambar 2.2. Pengaktifan vitamin D3 menjadi *1,25-Dihidroksikolekalsiferol*

#### b. Kalsitonin

Kalsitonin adalah hormon yang berfungsi untuk menurunkan kadar kalsium. Kebalikan dari hormon paratiroid, kalsitonin akan disekresi oleh kelenjar tiroid pada keadaan dimana terjadi peningkatan kadar ion kalsium dalam darah (Guyton, A.C dan Hall, 2012). Hal tersebut menjadikan kadar kalsium dalam darah tetap stabil.

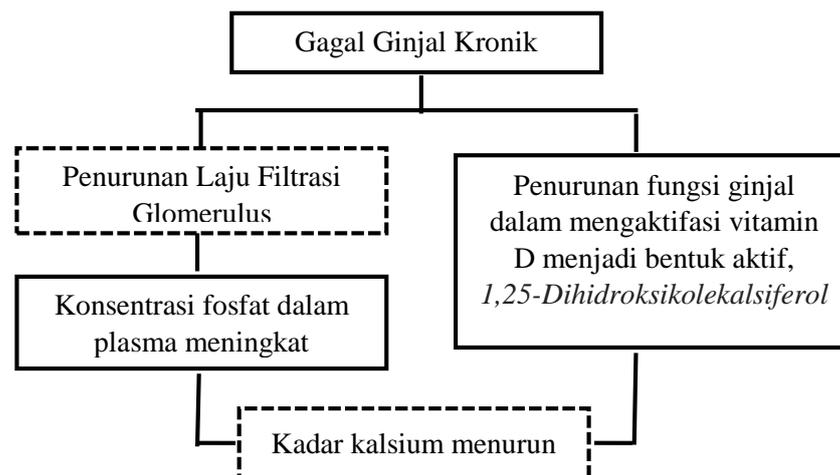
#### 7. Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dengan Kadar Kalsium

Pada pasien gagal ginjal kronik, kemampuan fungsi ginjal dalam menyaring produk limbah dan keseimbangan elektrolit dalam tubuh memburuk dikarenakan nilai laju filtrasi glomerulus menurun sehingga menyebabkan ketidakseimbangan kadar elektrolit, salah satunya yaitu kadar kalsium. Pada pasien gagal ginjal kronik, laju filtrasi glomerulus (LFG) yang menurun, membuat fosfat ditahan oleh ginjal sehingga konsentrasi fosfat di plasma akan meningkat. Kadar fosfat yang

meningkat akan menjadikan turunnya kadar kalsium dalam darah. Hal itu disebabkan karena kadar kalsium dan fosfat dalam darah memiliki hubungan berlawanan, yaitu ketika kadar kalsium serum meningkat, kadar fosfat serum menurun dan sebaliknya. Hubungan tersebut memiliki peran untuk menyeimbangkan dan menstabilkan jumlah produksi kalsium-fosfat. Pada pasien gagal ginjal kronik, kadar kalsium juga menurun dikarenakan kemampuan ginjal untuk mengaktifkan vitamin D menjadi *1,25-Dihidroksikolekalsiferol* yang berfungsi mengabsorpsi kalsium pada usus menurun. Kedua faktor tersebut mengakibatkan terjadinya hipokalsemia yaitu penurunan kadar kalsium dalam darah (Brenner dan Lazarus, 2014).

Keadaan hipokalsemia menjadikan kelenjar paratiroid untuk mengeluarkan lebih banyak paratiroid hormon. Paratiroid hormon merangsang terjadinya reabsorpsi kalsium dan fosfat dari tulang, sehingga menyebabkan penyakit tulang (Osteodistrofi) (Brenner dan Lazarus, 2014) juga ketidakseimbangan mineral dan tulang yang tidak dapat dihindari yaitu gangguan metabolisme mineral dan tulang atau disebut *Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder* (CKD-MBD).

## B. Kerangka Teori



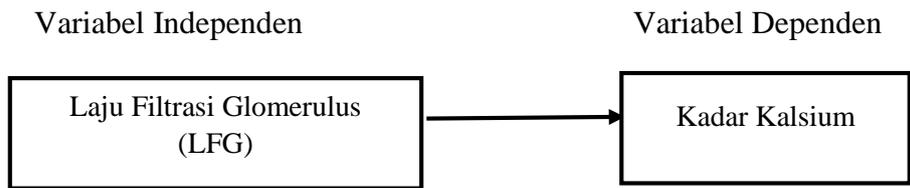
Sumber : Brenner dan Lazarus, 2014

Keterangan :

- - - - : dilakukan penelitian

———— : tidak dilakukan penelitian

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesa

$H_0$  : Tidak Ada hubungan antara laju filtrasi glomerulus (LFG) dengan Kadar Kalsium pada pasien gagal ginjal kronik

$H_1$  : Ada hubungan antara laju filtrasi glomerulus (LFG) dengan Kadar Kalsium pada pasien gagal ginjal kronik.