

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ginjal

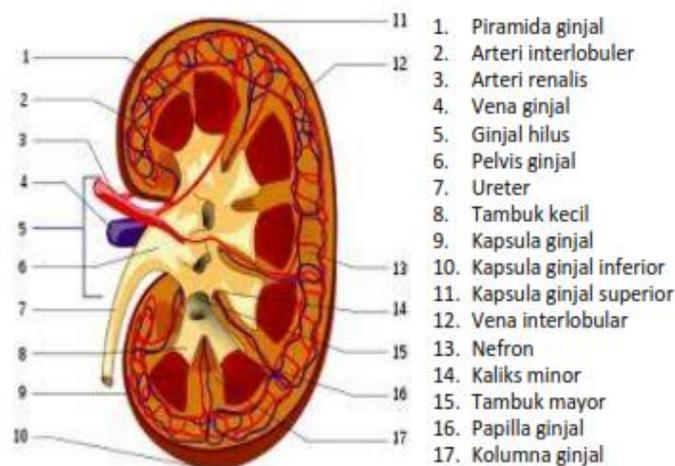
Ginjal adalah alat ekskresi utama dalam tubuh manusia (Purwanto, 2016). Ginjal terletak di bagian belakang abdomen atas, di belakang peritoneum, di depan dua iga terakhir, dan tiga otot besar – transversus, kuardutus lumborum, dan psoas mayor. Ginjal dipertahankan dalam posisi tersebut oleh bantalan lemak yang tebal. Kelenjar adrenal terletak di atas kutub masing-masing ginjal. Pada orang dewasa panjang ginjal adalah sekitar 12 sampai 13 cm, lebarnya 6 cm, tebalnya 2,5 cm, dan beratnya sekitar 150 gram. Ukurannya tidak berbeda menurut bentuk dan ukuran tubuh. Permukaan anterior dan posterior kutub atas dan bawah serta tepi lateral ginjal berbentuk cembung sedangkan tepi medialnya berbentuk cekung karena adanya hilus (Price & Wilson, 2012).

a. Fungsi Ginjal

- 1) Ekskresi produk sisa metabolik, bahan kimia asing, obat, dan metabolit hormon. Ginjal merupakan cara utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan oleh tubuh. Produk-produk tersebut meliputi ureum, kreatinin, asam urat, produk akhir pemecahan hemoglobin (seperti bilirubin), dan metabolit berbagai hormon, serta toksin dan zat asing lainnya (Hall & Guyton, 2011).
- 2) Pengaturan keseimbangan air dan elektrolit untuk mempertahankan homeostasis (Hall & Guyton, 2011).
- 3) Pengaturan tekanan arteri jangka panjang dengan mensekresikan sejumlah natrium dan air, dan pengaturan tekanan arteri jangka pendek dengan mensekresikan hormon dan faktor atau zat vasoaktif yang menyebabkan pembentukan produk vasoaktif (misalnya angiotensin II) (Hall & Guyton, 2011).
- 4) Pengaturan keseimbangan asam-basa bersama dengan paru-paru dan sistem penyangga cairan tubuh, dengan cara menyekresikan asam dan mengatur simpanan dapar cairan tubuh (Hall & Guyton, 2011).

- 5) Pengaturan pembentukan eritrosit, ginjal mensekresikan eritropoietin yang merangsang pembentukan sel darah merah dari sel induk hematopoietik di sumsum tulang, pada manusia normal, ginjal menghasilkan hampir semua eritropoietin yang disekresi ke dalam sirkulasi. Pada orang dengan penyakit ginjal berat atau yang ginjalnya telah diangkat dan menggunakan hemodialisis, timbul anemia berat sebagai hasil dari penurunan produksi eritropoietin (Hall & Guyton, 2011).
- 6) Pengaturan pembentukan Vitamin D (Hall & Guyton, 2011).
- 7) Sintesis glukosa, ginjal mensintesis glukosa dari asam dan prekursor lainnya selama masa puasa yang panjang proses ini disebut glukoneogenesis (Hall & Guyton, 2011).

b. Struktur Ginjal



Sumber: (Chalik, 2016)

Gambar 2.1 Struktur anatomi ginjal.

Batas bagian atas ginjal adalah organ hati, sedangkan batas atas ginjal kiri adalah organ limpa. Makna batas ginjal ini saat kita menarik napas maka ginjal akan bergerak ke bawah. Pada umumnya ginjal laki-laki lebih panjang dibanding dengan ginjal perempuan. (Purwanto, 2016).

Setiap ginjal secara anatomis dibagi menjadi bagian korteks (di sebelah luar) yang mengandung semua kapiler glomerulus dan sebagian segmen tubulus pendek, dan bagian medulla di sebelah dalam tempat sebagian besar segmen tubulus berada. Perkembangan segmen-segmen tubulus dari glomerulus ke tubulus proksimal, kemudian sampai di tubulus distal, dan

akhirnya ke duktus pengumpul. Gabungan organ glomerulus, tubulus proksimal, tubulus distal, dan duktus pengumpul dinamakan nefron. Setiap satu ginjal terdiri dari 1.000.000 nefron (Purwanto, 2016).

2. Penyakit Ginjal

a. Gagal Ginjal Akut

Secara tradisional, definisi gagal ginjal akut, adalah penurunan fungsi ginjal yang terjadi mendadak, dalam beberapa jam sampai beberapa minggu, diikuti oleh kegagalan ginjal untuk mengekskresi sisa metabolisme nitrogen dengan atau tanpa disertai terjadinya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Definisi tersebut tidak menyertakan batasan tentang parameter yang digunakan dan berapa waktu yang ditetapkan sebagai kriteria penurunan fungsi ginjal mendadak (PAPDI, 2014).

b. Penyakit Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik terjadi setelah berbagai macam penyakit yang merusak massa nefron ginjal. Pada awalnya beberapa penyakit ginjal terutama menyerang glomerulus (glomerulonefritis), sedangkan jenis yang lain terutama menyerang tubulus ginjal (pielonefritis atau penyakit polikistik ginjal) atau dapat juga mengganggu perfusi darah dan parenkim ginjal (nefrosklerosis). Namun, bila proses ini tidak dihambat, maka pada semua kasus seluruh nefron akhirnya hancur dan diganti dengan jaringan parut (Price & Wilson, 2012).

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya, gagal ginjal adalah salah satu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik (PAPDI, 2014).

1) Kriteria Penyakit Ginjal Kronik:

- a) Kerusakan ginjal (*renal damage*) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG).

- b) LFG kurang dari 60 ml/menit/1,73m² selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.
- c) Pada keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan, dan LFG sama atau lebih dari 60 ml/menit/1,73m² tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik (PAPDI, 2014).

2) Klasifikasi

Klasifikasi penyakit ginjal kronik didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat (*stage*) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi.

Klasifikasi atas dasar derajat penyakit, dibuat atas dasar LFG, yang dihitung dengan menggunakan rumus Kockcroft-Gault sebagai berikut (PAPDI, 2014):

$$\text{LFG} \left(\frac{\text{ml}}{\text{menit}} \text{m}^2 \right) = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) *}$$

*) pada perempuan dikalikan 0,85

Tabel 2.1 Klasifikasi penyakit ginjal kronik atas dasar derajat penyakit

Derajat	Penjelasan	LFG ml/menit/1,73 m ²
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG ↑ ringan	60 – 89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG ↑ sedang	30 – 59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG ↑ berat	15 – 29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

(PAPDI, 2014)

Tabel 2.2 Klasifikasi penyakit ginjal kronik atas dasar diagnosis etiologi

Penyakit	Tipe mayor (contoh)
Penyakit ginjal diabetes	Diabetes tipe 1 dan 2
Penyakit ginjal non diabetes	Penyakit glomerular (penyakit autoimun, infeksi sistemik, obat, hipertensi, neoplasia) Penyakit vaskular (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, mikroangiopati) Penyakit tubulointerstisial (pielonefritis kronik, batu, obstruksi, keracunan obat) Penyakit kistik (ginjal polikistik)
Penyakit pada transplantasi	Rejeksi kronik Keracunan obat (sikiosporin/takrolimus) Penyakit recurrent (glomerular) Transplant glomerulopathy

(PAPDI, 2014)

3) Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas tersebut. Aktivitas jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factors* seperti *transforming growth factors β* (*TGF- β*). Beberapa hal juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstisial (PAPDI, 2014).

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), pada keadaan dimana basal LFG masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60% pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30% mulai terjadi keluhan pada pasien seperti, nokturia, badan lemah, mual nafsu makan kurang, dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah, dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi

saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal (PAPDI, 2014).

4) Etiologi

Etiologi penyakit ginjal kronik sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain (PAPDI, 2014).

Tabel 2.3 Penyebab utama dan insiden penyakit ginjal kronik di Amerika Serikat (1995-1999)

Penyebab	Insiden
Diabetes melitus	
Tipe 1 (7%)	44%
Tipe 2 (37%)	
Hipertensi dan penyakit pembuluh darah besar	27%
Glomerulonefritis	10%
Nefritis interstisial	4%
Kista dan penyakit bawaan lain	3%
Penyakit sistemik (misal, lupus dan vaskulitis)	2%
Neoplasma	2%
Tidak diketahui	4%
Penyakit lain	4%

(PAPDI, 2014)

Tabel 2.4 Penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis menurut Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) di Indonesia tahun 2000

Penyebab	Insiden
Glomerulonefritis	46,39%
Diabetes melitus	18,65%
Obstruksi dan infeksi	12,85%
Hipertensi	8,46%
Sebab lain	13,65%

(PAPDI, 2014)

5) Pendekatan Diagnostik

a) Gambaran Klinis

Gambaran klinis pasien penyakit ginjal kronik meliputi:

- (1) Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes melitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurikemi, Lupus Eritromatosus Sistemik (LES), dan lain sebagainya.

- (2) Sindrom uremia, yang terdiri dari lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan, neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*, perikarditis, kejang-kejang sampai koma.
- (3) Gejala komplikasinya antara lain, hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium, klorida) (PAPDI, 2014).

b) Gambaran Laboratoris

Gambaran laboratorium penyakit ginjal kronik meliputi:

- (1) Sesuai dengan penyakit yang mendasarinya.
- (2) Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, dan penurunan LFG yang dihitung dengan menggunakan rumus Kockcroft-Gault. Kadar kreatinin serum saja tidak bisa digunakan untuk memperkirakan fungsi ginjal.
- (3) Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokalemia, hipokalsemia, asidosis metabolik.
- (4) Kelainan urinalisis meliputi, proteinuria, hematuria, leukosuria, *cast*, isostenuria (PAPDI, 2014).

c) Gambaran radiologis

Pemeriksaan radiologis penyakit ginjal kronik meliputi:

- (1) Foto polos abdomen
- (2) Pielografi intravena (jarang dikerjakan)
- (3) Pielografi antegrad atau retrograd dilakukan sesuai dengan indikasi.
- (4) Ultrasonografi ginjal bisa memperlihatkan ukuran ginjal yang mengecil, korteks yang menipis, adanya hidronefrosis atau batu ginjal, kista, massa, klasifikasi.
- (5) Pemeriksaan pemindaian ginjal atau renografi dikerjakan bila ada indikasi (PAPDI, 2014).

d) Biopsi dan pemeriksaan histopatologi ginjal

Biopsi dan pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada pasien dengan ukuran ginjal yang masih mendekati normal, dimana diagnosis secara noninvasif tidak bisa ditegakkan. Pemeriksaan histopatologi ini bertujuan untuk mengetahui etiologi, menetapkan terapi, prognosis, dan mengevaluasi

hasil terapi yang telah diberikan. Biopsi ginjal indikasi-kontra dilakukan pada keadaan dimana ukuran ginjal yang sudah mengecil (*contracted kidney*), ginjal polikistik, hipertensi yang tidak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal napas, dan obesitas (PAPDI, 2014).

3. Anemia

Anemia adalah keadaan dimana massa eritrosit dan/atau massa hemoglobin yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya untuk mengalirkan oksigen ke jaringan tubuh. Secara laboratorik dijabarkan sebagai penurunan di bawah normal kadar hemoglobin, hitung eritrosit, dan hematokrit (*packed red cell*) (Bakta, 2018).

Tabel 2.5 Kriteria anemia menurut WHO

Laki-laki dewasa	Hemoglobin < 13 g/dl
Wanita dewasa tidak hamil	Hemoglobin < 12 g/dl
Wanita dewasa hamil	Hemoglobin < 11 g/dl
Anak umur 6-14 tahun	Hemoglobin < 12 g/dl
Anak umur 6 bulan-6 tahun	Hemoglobin < 11 g/dl

(Bakta, 2018)

Tabel 2.6 Derajat anemia berdasarkan kadar hemoglobin menurut WHO

Ringan sekali	Hb 10 g/dl–batas normal
Ringan	Hb 8 g/dl–Hb 9,9 g/dl
Sedang	Hb 6 g/dl–Hb 7,9 g/dl
Berat	Hb < 6 g/dl

(Bakta, 2018)

a. Klasifikasi Anemia

Anemia dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara, tergantung dari sudut mana kita melihat dan tujuan kita melakukan klasifikasi tersebut.

Klasifikasi yang sering dipakai adalah, (Bakta, 2018):

- 1) Klasifikasi morfologik: yang berdasarkan morfologi eritrosit pada pemeriksaan apusan darah tepi atau dengan melihat indeks eritrosit. Dengan pemakaian alat hitung otomatis yang semakin luas maka validitas klasifikasi morfologik ini menjadi lebih baik. Dengan klasifikasi morfologik maka dapat diduga penyebab anemia tersebut. (Bakta, 2018).

Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi eritrosit

- a) Anemia Hipokromik Mikrositer (MCV < 80 fl; MCH < 27 pg)

(1) Anemia defisiensi besi

(2) Thalassemia

(3) Anemia penyebab penyakit kronik

(4) Anemia akibat penyakit kronik

(5) Anemia sideroblastik

(Bakta, 2018).

b) Anemia Normokromik Normositer (MCV 80-95 fl; MCH 27-34 pg)

(1) Anemia pascaperdarahan akut

(2) Anemia aplastik – hipoplastik

(3) Anemia hemolitik – terutama bentuk yang didapat

(4) Anemia akibat penyakit kronik

(5) Anemia mielodisplastik

(6) Anemia pada gagal ginjal kronik

(7) Anemia pada mielofibrosis

(8) Anemia pada sindrom mielodisplastik

(9) Anemia pada leukemia akut

(Bakta, 2018).

c) Anemia Makrositer (MCV > 95 fl)

(1) Megaloblastik: anemia defisiensi folat dan anemia defisiensi vitamin B12

(2) Nonmegaloblastik: anemia pada penyakit hati kronik, anemia pada hipotiroid, dan anemia pada sindroma mielodisplastik (Bakta, 2018).

2) Klasifikasi etiopatogenesis: yang berdasarkan etiologi dan patogenesis terjadinya anemia (Bakta, 2018).

Klasifikasi anemia berdasarkan etiopatogenesis

a) Produksi eritrosit menurun

b) Kehilangan eritrosit tubuh

c) Peningkatan penghancuran eritrosit dalam tubuh (hemolisis)

d) Bentuk campuran

e) Bentuk yang patogenesisnya belum jelas

b. Gejala Anemia

Gejala anemia sangat bervariasi, tetapi pada umumnya dapat dibagi menjadi 3 golongan besar, yaitu (Bakta, 2018):

1) Gejala Umum anemia

Gejala umum anemia disebut juga sindrom anemia, atau *anemic syndrome*. Gejala umum anemia atau sindrom anemia adalah gejala yang timbul pada semua jenis anemia pada kadar hemoglobin yang sudah menurun sedemikian rupa di bawah titik tertentu. Gejala ini timbul karena anoksia organ target dan mekanisme kompensasi tubuh terhadap penurunan hemoglobin. Gejala-gejala tersebut apabila diklasifikasikan menurut organ yang terkena adalah sebagai berikut (Bakta, 2018):

- a) Sistem kardiovaskuler: lesu, cepat lelah, palpitasi, takikardi sesak waktu kerja, angina pectoris dan gagal jantung;
- b) Sistem saraf: sakit kepala, pusing, telinga mendenging, mata berkunang-kunang, kelemahan otot, iritabel, lesu, perasaan dingin pada ekstremitas;
- c) Sistem urogenital; gangguan haid dan libido menurun;
- d) Epitel: warna pucat pada kulit dan mukosa, elastisitas kulit menurun, rambut tipis dan halus.

2) Gejala Khas masing-masing anemia

Gejala yang menjadi ciri dari masing-masing jenis anemia, seperti (Bakta, 2018):

- a) Anemia defisiensi besi: disfagia, atrofi papil lidah, stomatitis angularis;
- b) Anemia defisiensi asam folat: lidah merah (*buffy tongue*);
- c) Anemia hemolitik: ikterus dan hepatosplenomegali;
- d) Anemia aplastik: perdarahan kulit atau mukosa dan tanda-tanda infeksi.

3) Gejala akibat penyakit dasar

Gejala penyakit dasar yang menjadi penyebab anemia. Gejala ini timbul karena penyakit-penyakit yang mendasari anemia tersebut. Misalnya, anemia defisiensi besi yang disebabkan oleh infeksi cacing tambang berat akan menimbulkan gejala seperti: pembesaran parotis dan telapak tangan berwarna kuning seperti jerami. Kanker kolon dapat menimbulkan gejala berupa perubahan sifat defekasi (*change of bowel habit*), feses bercampur darah atau lendir (Bakta, 2018).

c. Patofisiologi Anemia

Pada dasarnya gejala anemia timbul karena (Bakta, 2018):

- 1) Anoksia organ target: karena berkurangnya jumlah oksigen yang dapat dibawa oleh darah ke jaringan. Menimbulkan gejala ketergantungan pada organ mana yang terkena
- 2) Mekanisme kompensasi tubuh terhadap anemia:
 - a) Penurunan afinitas Hb terhadap oksigen dan meningkatkan enzim 2,3 PD (2,3 *diphospo glycerate*)
 - b) Meningkatkan curah jantung (COP = *cardiac output*)
 - c) Redistribusi aliran darah
 - d) Menurunkan tekanan oksigen vena
 - e) Kombinasi kedua penyebab ini akan menimbulkan gejala yang disebut sindrom anemia.

Gejala anemia biasanya timbul apabila hemoglobin menurun kurang dari 7 atau 8 g/dl. Berat ringannya gejala tergantung pada berikut: Beratnya penurunan kadar hemoglobin; Kecepatan penurunan hemoglobin; Umur: adaptasi orang tua lebih jelek, gejala lebih cepat timbul; Adanya kelainan kardiovaskuler sebelumnya (Bakta, 2018).

d. Pemeriksaan Hematologi Terkait Anemia

Anemia merupakan keadaan dimana masa eritrosit atau masa hemoglobin yang beredar tidak memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh. Anemia dijabarkan sebagai penurunan kadar hemoglobin serta hitung eritrosit dan hematokrit di bawah normal (Handayani dan Hariwibowo, 2008). Berikut merupakan pemeriksaan hematologi yang dilakukan untuk mendeteksi adanya anemia:

1) Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein kompleks yang mengikat zat besi (Fe) dan terdapat dalam eritrosit. Fungsi utama hemoglobin adalah mengangkut oksigen (O₂) dari paru-paru ke seluruh tubuh dan menukarkannya dengan karbondioksida CO₂ dari jaringan untuk dikeluarkan melalui paru-paru. Tiap eritrosit mengandung 640 juta molekul hemoglobin agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik (Nugraha, 2017).

Hemoglobin dapat diukur dengan menggunakan 2 metode yaitu metode sahli dan metode sianmethemoglobin (Nugraha, 2017). Selain itu dapat juga menggunakan spektrofotometer yang tersedia di sebagian besar laboratorium umum, namun metode yang paling sering digunakan adalah penghitung sel otomatis yang secara langsung mengukur hemoglobin di dalam saluran sel darah merah (Sacher & McPherson, 2004).

2) Hematokrit

Hematokrit (Ht atau Hct) atau dalam bahasa inggris disebut *packed cell volume* (PCV) adalah pemeriksaan untuk menentukan perbandingan eritrosit terhadap volume darah atau volume eritrosit di dalam 100 mL darah, yang ditetapkan dalam satuan %. Pemeriksaan ini menggambarkan komposisi eritrosit dan plasma di dalam tubuh.

Terdapat dua metode pemeriksaan Ht, makrohematokrit dan mikrohematokrit. Pada teknik makrohematokrit spesimen darah yang digunakan berasal dari darah vena, sedangkan pada metode mikrohematokrit spesimen darah yang digunakan berasal dari darah vena atau kapiler dengan waktu pemeriksaan yang lebih singkat dibandingkan dengan metode makrohematokrit (Nugraha, 2017). Hematokrit juga dapat ditentukan dengan menggunakan instrumen elektronik otomatis (Sacher & McPherson, 2004)

3) Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan sel yang berbentuk cakram bikonkaf, tidak berinti, tidak bergerak, berwarna merah karena mengandung hemoglobin, eritrosit berdiameter 7,5 mikron dan tebal 2,0 mikron. Jumlah dalam tubuh paling banyak, kira-kira mencapai 4,5 – 5 juta/mm³ dan memiliki bentuk yang bersifat elastis agar bisa berubah bentuk ketika melalui berbagai macam pembuluh darah yang dilaluinya (Nugraha, 2017).

e. Anemia Pada Gagal Ginjal Kronik

Anemia merupakan temuan yang hampir selalu ditemukan pada pasien penyakit ginjal lanjut, dan hematokrit 18% hingga 20% lazim terjadi. Penyebab anemia adalah multifaktorial, termasuk defisiensi produksi eritropoietin, faktor dalam sirkulasi yang tampaknya menghambat eritropoietin, pemendekan waktu paruh sel darah merah, peningkatan kehilangan darah saluran cerna akibat

kelainan trombosit, defisiensi asam folat dan besi, dan kehilangan darah dari hemodialisis atau sampel uji laboratorium. Walaupun semua faktor yang terdaftar dapat berperan dalam anemia akibat gagal ginjal kronik, tampaknya defisiensi eritropoietin merupakan penyebab utama anemia, karena pasien berespons baik pada pengganti hormon ini (Price & Wilson, 2012).

Anemia pada gagal ginjal kronik akibat penurunan sekresi eritropoietin. Pasien dengan gagal ginjal kronik berat hampir selalu mengalami anemia. Penyebab terpenting dari hal ini adalah berkurangnya sekresi eritropoietin ginjal, yang merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan sel darah merah. Jika ginjal mengalami kerusakan berat ginjal tidak mampu membentuk eritropoietin dalam jumlah yang cukup, sehingga mengakibatkan penurunan produksi sel darah merah dan menimbulkan anemia (Hall & Guyton, 2011)

4. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit merupakan pemeriksaan untuk menentukan ukuran eritrosit dan konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit. Pemeriksaan indeks eritrosit meliputi MCV (*Mean Corpuscular Volume*), MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), dan MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) (Nugraha, 2017).

a. MCV (*Mean Corpuscular Volume*)

MCV (*Mean Corpuscular Volume*) atau VER (volume eritrosit rata-rata) yang menggambarkan ukuran eritrosit dalam satuan fl (femtoliter) atau dapat dinyatakan dalam liter ($\times 10^5$ L). Penurunan jumlah MCV menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran kecil (mikrosit) seperti kasus anemia defisiensi zat besi atau thalasemia. Peningkatan MCV menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran yang besar (makrosit) seperti pada kasus anemia asam folat atau anemia pernisiiosa. Kadar MCV normal menggambarkan normosit, karena eritrosit memiliki ukuran normal. Kadar MCV dapat dilihat dari nilai hematokrit dan jumlah eritrosit dengan menggunakan rumus dibawah ini:

$$\text{MCV (fl)} = \frac{\text{Hematokrit (\%)} \times 10}{\text{Hitung eritrosit (dalam satuan juta)}}$$

Nilai normal:

Bayi baru lahir : 96 – 108 fl

Anak : 82 – 92 fl

Dewasa : 80 – 98 fl

(Nugraha, 2017)

b. MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*)

MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) atau HER (Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata) yang menggambarkan bobot hemoglobin dalam eritrosit, memperhatikan ukurannya yang dinyatakan dalam satuan pg (pikogram) atau dapat dinyatakan dalam gram ($\times 10^{12}$ gram). Nilai MCH didapat dengan cara mengalikan hemoglobin sebanyak 10 kali dan membaginya dengan jumlah eritrosit, perhitungan tersebut dituliskan dalam rumus di bawah ini:

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dl)} \times 10}{\text{Hitung eritrosit (dalam satuan juta)}}$$

Nilai normal:

Bayi baru lahir : 32 – 34 pg

Anak : 27 – 31 pg

Dewasa : 27 – 31 pg

(Nugraha, 2017)

c. MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*)

MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau KHER (konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata) yang menggambarkan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit yang dinyatakan dalam satuan persen (%). Nilai MCHC didapat dengan cara MCH dibagi MCV lalu dikali 100% atau nilai hemoglobin dibagi nilai hematokrit lalu dikali 100%, perhitungan tersebut dituliskan dalam rumus di bawah ini:

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{MCH (pg)}}{\text{MCV (fl)}} \times 100\% \quad \text{atau} \quad \text{MCHC (\%)} = \frac{\text{Hb (g/dl)}}{\text{Ht (\%)}} \times 100\%$$

Nilai normal:

Bayi baru lahir : 32 – 33 %

Anak : 32 – 36 %

Dewasa : 32 – 36 %

(Nugraha, 2017)

5. Hemodialisis

Hemodialisis (HD) masih merupakan terapi pengganti ginjal utama di samping peritoneal dialisis dan transplantasi ginjal di sebagian besar negara di dunia (PAPDI, 2014).

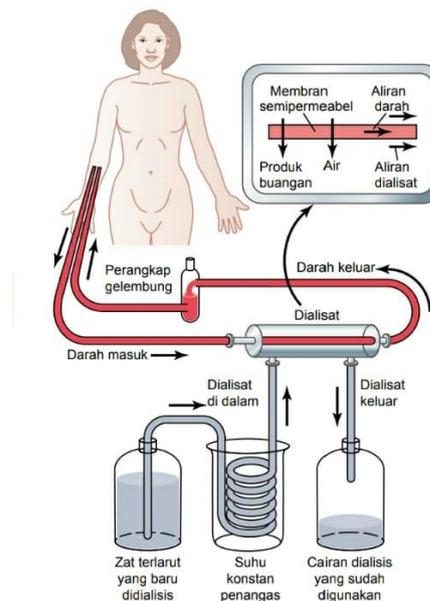
Hemodialisis dapat didefinisikan sebagai suatu proses pengubahan komposisi solut dalam darah oleh larutan lain (cairan dialisis) melalui membran semipermeabel (membran dialisis). Pada prinsipnya hemodialisis adalah suatu proses pemisahan atau penyaringan atau pembersihan darah melalui suatu membran yang semipermeabel yang dilakukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal baik yang kronik maupun yang akut (PAPDI, 2014).

Hemodialisis merupakan gabungan dari proses difusi dan ultrafiltrasi. Difusi adalah pergerakan zat terlarut melalui membran semipermeabel berdasarkan perbedaan konsentrasi zat atau molekul. Laju difusi terbesar terjadi pada perbedaan konsentrasi molekul terbesar. Ini adalah mekanisme utama untuk mengeluarkan molekul kecil seperti, urea, kreatinin, elektrolit, dan untuk penambahan serum bikarbonat. Laju difusi sebanding dengan suhu larutan (meningkatkan gerakan molekul secara acak) dan berbanding terbalik dengan viskositas dan ukuran molekul yang dibuang (molekul besar akan terdifusi dengan lambat). Dengan meningkatkan aliran darah yang melalui dialiser, akan meningkatkan klirens dan zat terlarut dengan berat molekul rendah (seperti urea, kreatinin, elektrolit) dengan tetap mempertahankan gradien konsentrasi yang tinggi. Zat terlarut yang terikat protein tidak dapat dibuang melalui difusi karena protein yang terikat tidak dapat melalui membran. Hanya zat terlarut yang tidak terikat protein yang dapat melalui membran atau terdialisis (PAPDI, 2014).

Ultrafiltrasi adalah aliran konveksi (air dan zat terlarut) yang terjadi akibat adanya perbedaan tekanan hidrostatis maupun tekanan osmotik. Air dan zat terlarut dengan berat molekul kecil dapat dengan mudah melalui membran semipermeabel. Ultrafiltrasi terjadi sebagai akibat dari perbedaan tekanan positif pada kompartemen darah dengan tekanan negatif yang terbentuk dalam kompartemen dialisis yang dihasilkan oleh pompa dialisis atau *transmembran*

pressure (TMP). Nilai ultrafiltrasi tergantung pada perbedaan tekanan per satuan waktu. Karakteristik membran menentukan tingkat filtrasi, membran *high flux* mempunyai permukaan kontak yang lebih tipis dan memiliki pori-pori yang besar sehingga mempunyai tahanan yang rendah untuk filtrasi (PAPDI, 2014).

Selain kemampuan difusi dan filtrasi, membran dialisis yang sintetik mempunyai kemampuan untuk mengabsorpsi protein, seperti sitokin, interleukin, dan lain-lain. Sehingga dapat mengurangi konsentrasi interleukin dan protein lain yang terlibat dalam proses inflamasi atau sindrom uremia. Hal ini tentu sangat bermanfaat pada pasien dengan inflamasi (PAPDI, 2014).



Sumber: (Hall & Guyton, 2011)

Gambar 2.2 Proses Hemodialisis.

Suatu sistem dialisis terdiri dari dua sirkuit, satu untuk darah dan satu lagi untuk cairan dialisat. Bila sistem ini bekerja, darah mengalir dari penderita melalui tabung plastik (jalur arteri), melalui *hollow fiber* pada alat dialisis dan kembali lagi ke penderita melalui jalur vena. Cairan dialisis membentuk sirkuit kedua. Air kran difiltrasi dan dihangatkan sampai sesuai dengan suhu tubuh kemudian dicampur dengan konsentrat dengan perantaraan pompa pengatur, sehingga terbentuk dialisat atau bak dialisis. Dialisat kemudian dimasukkan ke dalam alat dialisis, dan cairan akan mengalir di luar serabut berongga sebelum keluar melalui drainase. Keseimbangan antara darah dan dialisat terjadi di

sepanjang membran dialisis melalui proses difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi (Price & Wilson, 2012).

Komposisi cairan dialisat diatur sedemikian rupa sehingga mendekati komposisi ion darah normal, dan sedikit dimodifikasi untuk memperbaiki gangguan cairan dan elektrolit yang menyertai gagal ginjal. Unsur-unsur yang umum adalah Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , asetat, dan glukosa. Urea kreatinin, asam urat, dan fosfat dapat berdifusi dengan mudah dari darah ke dalam cairan dialisis karena unsur-unsur ini tidak terdapat dalam cairan dialisis (Price & Wilson, 2012).

Proses hemodialisis cukup efektif untuk menjaga homeostasis tubuh pasien (Suyatno et al., 2016). Namun, dapat terjadi defisiensi eritropoietin pada proses hemodialisis, dan terjadi kehilangan darah yaitu terjadinya retensi darah pada tubing mesin hemodialisis atau dialiser yang menyebabkan penurunan kadar Hb dalam darah (Sunariato et al., 2019). Sebagian sel darah merah tertinggal pada tubing mesin hemodialisis atau dialiser yang menyebabkan tidak dapat mengendalikan semua darah ke dalam tubuh pasien sehingga beresiko mengalami anemia (Lestari, 2019).

Ginjal buatan hanya dapat digunakan 4 sampai 6 jam sehari, tiga kali seminggu. Oleh karenanya keseluruhan nilai bersihan plasma masih sangat terbatas bila ginjal buatan menggantikan ginjal normal. Selain itu, penting juga diingat bahwa ginjal buatan tidak dapat menggantikan beberapa fungsi ginjal lainnya, seperti sekresi eritropoietin, yang diperlukan untuk menghasilkan sel darah merah (Hall & Guyton, 2011).

Panduan dari *Kidney Outcome Quality Initiative (KDOQI)* tahun 2006 merekomendasikan untuk mempertimbangkan manfaat dan risiko memulai terapi pengganti ginjal pada pasien dengan perkiraan LFG kurang dari 15 mL/menit/1,73 m² (PAPDI, 2014).

B. Kerangka Konsep

