

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Gagal Ginjal Kronik**

a. Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan kondisi ketika ginjal tidak lagi berfungsi dengan baik dalam menjaga keseimbangan tubuh. Penyakit tidak menular yang dikenal sebagai GGK berlangsung selama waktu yang lama dan menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang tidak bisa pulih kembali. Bagian ginjal yaitu nefron, termasuk glomerulus dan tubulus ginjal, bisa menyebabkan kerusakan. Kerusakan pada nefron mengakibatkan ketidakmampuan nefron untuk beroperasi secara normal, sehingga ginjal mengalami penurunan fungsi. Hal ini mengganggu keseimbangan tubuh, mengakibatkan penumpukan sisa metabolisme, terutama urea (yang menyebabkan uremia), masalah keseimbangan cairan, penumpukan cairan dan elektrolit di dalam tubuh, dan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) (Siregar, 2020).

Jumlah nefron yang masih dapat melakukan filtrasi glomerulus menentukan tingkat keparahan GGK. Kerusakan ginjal yang lebih serius ditandai dengan rendahnya laju filtrasi glomerulus. GGK dibagi ke dalam 5 derajat antara lain:

- 1) Derajat 1 terjadi kerusakan ginjal tetapi fungsi ginjal masih normal (GFR>90ml/min).
- 2) Derajat 2 terjadi kerusakan ginjal diikuti penurunan fungsi ginjal yang ringan (GFR 60-89 ml/min).
- 3) Derajat 3 terjadinya kerusakan ginjal diikuti penurunan fungsi ginjal yang sedang (GFR 30-59 ml/min).
- 4) Derajat 4 terjadinya kerusakan ginjal diikuti penurunan fungsi ginjal yang berat (GFR 15-29 ml/min).
- 5) Derajat 5 suatu kondisi ginjal yang disebut gagal ginjal kronik (GFR<15 ml/min) (Siregar, 2020).

## b. Epidemiologi

*World Health Organization* (WHO) mengeluarkan data dimana terdapat sekitar 697,5 juta penderita GJK pada tahun 2017 dan sejumlah 1,2 juta kematian pada tahun 2017. Di amerika pada tahun 2019, GJK merupakan penyakit yang menempati peringkat ke-8 dengan 254.028 angka kematian di seluruh wilayah amerika (PAHO, 2021).

Angka kejadian penyakit GJK di Indonesia meningkat secara signifikan pada tahun 2018, mencapai 3,8 permil populasi indonesia dari hasil diagnosis dokter. Angka ini mengalami peningkatan dimana lebih tinggi dari 5 tahun sebelumnya, yaitu sebesar 2,0 permil di seluruh Indonesia pada tahun 2013. Provinsi Kalimantan Utara merupakan epidemiologi tertinggi yang mengalami kasus GJK sebesar 6,4 permil, sedangkan yang terendah tercatat di Provinsi Sulawesi Barat, sebesar 0,4 permil. Penderita Penyakit GJK banyak terjadi pada populasi pria dan rentang usia 65 hingga 74 tahun (Kemenkes RI, 2018)

## c. Etiologi

Penyebab GJK beragam, namun secara umum penyakit ini terbagi dalam dua kategori, yaitu penyakit ginjal primer dan penyakit sistemik. Penyakit GJK biasanya berkembang secara bertahap, dan gejalanya baru muncul ketika penyakitnya sudah parah (Masriadi, 2016). Terdapat berbagai macam penyakit yang dapat menyebabkan GJK, antara lain:

### 1). Hipertensi

Pembuluh darah harus bekerja terlalu keras karena hipertensi menyebabkan aliran darah menjadi terlalu kuat. Pembuluh darah, termasuk yang berada di ginjal, mungkin terpengaruh oleh penyakit ini. Kerusakan dapat terjadi akibat cedera pada pembuluh darah besar dan kecil yang menyuplai ginjal, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap dan mengakibatkan penumpukan cairan limbah di ginjal.

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan angka kematian pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis. Peningkatan tekanan darah yang lebih tinggi dari biasanya

mungkin mengindikasikan masalah ginjal. Gejala tambahannya berupa edema, kesusahan buang air kecil, dan penurunan keluaran urin.

## 2). Diabetes Militus (DM)

Diabetes mellitus yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah dalam tubuh, hal ini memberikan tekanan yang tidak semestinya pada ginjal. Pembuluh darah yang menyaring darah harus bekerja lebih keras akibat ginjal menyerap lebih banyak darah. Kebocoran terjadi akibat ketidakmampuan ginjal secara bertahap membuang semua limbah dari darah. Akibatnya, urin akan mengandung protein yang seharusnya disimpan didalam tubuh. Ini merupakan indikasi gagal ginjal, yang ditandai dengan peningkatan kadar protein dalam urin.

## 3). Serangan Jantung

Serangan jantung dapat menyebabkan masalah aliran darah ke jantung atau bahkan menghalangi ginjal menerima darah dari jantung. Apabila situasi terus berlanjut, ginjal akan kehilangan fungsinya dan aliran limbah di jantung akan menumpuk.

## 4). Penyakit Ginjal Polistik

Penyakit ginjal polistik dapat mengganggu fungsi ginjal, karena ginjal harus menyaring begitu banyak zat berbahaya. Gagal ginjal dapat terjadi pada akhir penyakit akibat kegagalan ginjal secara bertahap. Mereka yang berusia di atas 55 tahun sering terkena penyakit ini.

Kista multipel, bilateral, dan berekspansi merupakan ciri khas penyakit ginjal polistik. Kista ini secara bertahap menghancurkan dan mengganggu parenkim ginjal normal, menyebabkan kerusakan pada ginjal.

## 5). Glomerulonefritis

Glomerulonefritis menyerang nefron sehingga menyebabkan peradangan pada sistem filtrasi ginjal. Banyak produk sisa metabolisme dihasilkan oleh peradangan ini, yang seharusnya dibuang tetapi malah menumpuk di ginjal. Gagal ginjal dapat dipicu dengan cepat oleh penyakit ini.

#### 6). Pielonefritis

Salah satu infeksi ginjal yang bisa terjadi disebut pielobefritis. Efek akut atau kronis mungkin terjadi pada pielonefritis. Infeksi berulang akan menyebabkan kerusakan ginjal dan penyakit ginjal kronis (CKD). Batu ginjal, refluks, atau obstruksi ureter vesikuler adalah penyebab umum penyakit ini.

#### 7). Obat-obatan

Gagal ginjal bisa timbul akibat kebiasaan konsumsi berbagai jenis obat yang mengandung litium dan siklosporin. Dikarenakan ginjal harus bekerja terlalu keras untuk menyaring semua limbah yang dihasilkan tubuh ketika obat masih tertinggal di dalamnya.

#### 8). Pola Hidup

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa merokok dan penggunaan alkohol dalam jumlah besar merupakan faktor risiko gagal ginjal kronis. Dimana penyerapan tubuh terhadap berbagai bahan kimia yang ada dalam rokok dapat menurunkan tingkat GFR (Kalengkongan et al., 2018).

#### d. Patogenesis

Berkurangnya fungsi ginjal merupakan ciri khas gagal ginjal kronis, yang terutama disebabkan oleh penyakit ginjal. Akibatnya, seiring berjalannya waktu, akan ada lebih banyak nefron yang rusak. Produk limbah metabolisme lebih sulit dikeluarkan ketika fungsi ginjal berkurang. Penyebab penghambatan ini adalah gangguan fungsi pembuluh darah, yang meningkatkan kadar nitrogen urea, kreatinin, fosfor, dan asam urat dalam serum. Hal ini juga dapat menyebabkan masalah dan disfungsi pada bagian tubuh yang lain (Kalengkongan et al., 2018).

#### e. Gejala Kinis

Penyakit GGK tidak menunjukkan gejala atau tanda-tanda yang secara spesifik menandakan penurunan fungsinya, namun gejala mulai muncul seiring penurunan fungsi nefron secara bertahap. Kemampuan fungsi organ tubuh lainnya dapat terhambat karena penyakit GGK. Berkurangnya fungsi ginjal

membuat penanganannya sulit, sehingga berdampak buruk bahkan bisa menyebabkan kematian. Gejala yang umum dan sering muncul berupa :

- 1) Hematuria
- 2) Albuminuria
- 3) Infeksi saluran kemih
- 4) Buang air kecil terasa nyeri
- 5) Susah buang air kecil
- 6) Adanya batu/pasir di dalam urin
- 7) Peningkatan atau penurunan dalam produksi urin
- 8) Nokturia
- 9) Pinggang/perut muncul rasa nyeri
- 10) Oedem yang terjadi pada pergelangan kaki atau kelopak mata
- 11) Tekanan darah meningkat (Siregar, 2020).

f. Komplikasi

Komplikasi yang mungkin terjadi pada penyakit GJK antara lain:

- 1) Anemia  
Tidak mampunya ginjal menghasilkan eritropoietin, sehingga menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dalam darah.
- 2) Hipertensi  
Terjadinya penumpukan natrium dan air di dalam tubuh dapat menyebabkan tekanan darah terganggu berkurangnya kerja renin-angiotensin-aldosteron volume darah meningkat. Kondisi ini diakibatkan oleh hypervolemia yaitu hipertrofi ventrikel kiri pada jantung atau dilatasi.
- 3) Kulit terasa gatal  
Dalam jaringan terjadi penumpukan kalsium posfat.
- 4) Komplikasi neurologis dan psikiatrik  
Dalam darah terjadi penumpukan ureum.
- 5) Disfungsi seksual  
Terjadinya ereksi pada pria, pada wanita terjadi gangguan impotensi dan hiperprolaktinemia (Siregar, 2020).

g. Pemeriksaan Penunjang

Pasien GGK melakukan pemeriksaan penunjang antara lain :

- 1) Pemeriksaan Laboratorium
  - a) Darah: Hematologi (Hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, trombosit), Liver Fungsi Test (LFT), Renal Fungsi Test (ureum dan kreatinin), Elektrolit ( kalium, kalsium, klorida), Koagulasi studi (PPT, PTTK), BGA.
  - b) Urine: Urine rutin, Urine khusus (benda eton, analis akristal baru)
- 2) Pemeriksaan kardiovaskuler: ECO dan ECG
- 3) Pemeriksaan Radiognostik: USG abdominal, BNO/IVP, FPA, CT Scan abdominal, Retio pielografi dan Renogram (Kalengkongan et al., 2018).

## 2. Hemoglobin

Sel darah merah atau eritrosit mengandung unsur yang disebut hemoglobin, yang terdiri dari rantai polipeptida (alfa, beta, gamma, dan delta) dari globin dan heme (besi). Peran utamanya adalah sebagai pembawa oksigen. Indikator pigmen pernafasan pada butiran eritrosit adalah kandungan hemoglobin. Konsentrasi hemoglobin dalam darah biasanya berkisar antara 15 gr/dL per 100 mililiter.

Hemoglobin membantu pengangkutan oksigen dari paru-paru ke setiap jaringan tubuh melalui sirkulasi darah. Karbon dioksida kemudian dibawa oleh hemoglobin dari jaringan tubuh ke paru-paru, lalu dihembuskan ke udara. Peran lain hemoglobin adalah menjaga keseimbangan pH darah (Hasanan Faridatul, 2018).

Melalui proses yang disebut difusi, oksigen memasuki aliran darah saat darah melewati ruang udara paru-paru. Setelah penetrasinya ke dalam sel darah merah, oksigen ini menempel pada hemoglobin untuk membentuk oksihemoglobin ( $\text{Hb O}_2$ ). Darah menjadi merah akibat interaksi ini. Deoksihemoglobin, atau darah yang kekurangan oksigen, kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan bersama dengan sejumlah kecil karbon dioksida setelah oksihemoglobin dibebaskan dari sel-sel tubuh. Deoksihemoglobin adalah penyebab warna merah tua pada darah. Selain itu, hemoglobin memiliki kemampuan untuk mengikat karbon monoksida (Sa'adah Sumiati, 2018).

Tabel 2.1 Nilai Normal Hemoglobin

Usia/Jenis Kelamin	Hemoglobin (g/dL)
Pria Dewasa	14-18
Wanita Dewasa	12-16
Bayi Baru Lahir	17-23
Usia 2 bulan	9-14
Anak 1-14 tahu	11,3-14,4

Sumber : (Lieseke, 2017)

### 3. Hematokrit

Hematokrit secara proporsi atau persentase volume banyak digunakan sel darah merah atau eritrosit dibandingkan dengan volume total darah utuh. Hematokrit adalah pemeriksaan tidak langsung yang memberikan informasi penting tentang konsentrasi sel darah merah dalam peredaran darah. Volume yang digunakan oleh sel darah merah bergantung pada ukuran sel dan jumlah total eritrosit. Jika terdapat jumlah eritrosit yang cukup dengan konsentrasi hemoglobin normal dalam spesimen, hematokrit akan berada pada kisaran rujukan normal. Nilai hematokrit akan berada di bawah kisaran rujukan normal, jika eritrosit berukuran kecil dengan hemoglobin yang kurang atau kuantitasnya menurun (Lieseke, 2017).

Sebagai tes mudah untuk mendeteksi anemia, nilai hematokrit juga digunakan sebagai acuan kalibrasi untuk perhitungan otomatis sel darah, dan memberikan perkiraan kasar terhadap akurasi pengukuran hemoglobin. Nilai hematokrit menunjukkan rasio volume sel darah merah terhadap volume darah. Persentase (konvensional) atau sebagai pecahan desimal dapat menyatakan nilai hematokrit. Untuk tujuan tes ini, antikoagulan yang sesuai adalah EDTA dan asam heparin kering (EDTA) (Kiswari, 2014).

Tabel 2.2 Nilai Normal Hematokrit

Usia/jenis kelamin	Nilai hematokrit (%)
Laki-laki Dewasa	45-52
Perempuan Dewasa	37-48
Bayi Baru Lahir	50-62
Usia 2 Bulan	31-39
Anak, 1-6 tahun	30-40

Sumber : (Lieseke, 2017)

### 4. Transfusi

#### a) Definisi

Darah manusia merupakan sumber utama layanan transfusi darah, yaitu jenis layanan medis yang diberikan untuk tujuan yang bersifat kemanusiaan dan

bukan untuk tujuan keuntungan. Tidak diperbolehkan menjual darah atas alasan apapun. Pelayanan transfusi darah sangat penting bagi kemampuan masyarakat untuk sembuh dari penyakit dan pulih dari cedera. Darah yang cukup, aman, mudah diakses, dan harga terjangkau harus tersedia untuk memenuhi permintaan ini. Pemerintah bertanggungjawab untuk memastikan hal tersebut.

Pada pelayanan kesehatan peran darah dan produk darah merupakan hal yang sangat penting. Pentingnya memastikan bahwa darah dan produk darah mudah diakses, aman, dan tersedia tidak boleh diabaikan. Berkenaan dengan hal tersebut, sebagaimana yang dijelaskan dalam *World Health Assembly* (WHA) 63.12 tentang ketersediaan, keamanan, dan kualitas produk darah, menyatakan bahwa salah satu tujuan penting dalam pelayanan kesehatan nasional adalah memiliki kemampuan untuk memenuhi kebutuhan sendiri akan darah dan produk darah serta menjamin keamanannya (PMK, 2015).

Dalam pemberian darah perlu memperhatikan kondisi pasien, serta mencocokkan darah dengan memeriksa nama pasien, label darah, golongan darah, dan mengecek warna darah serta homogenitas. Tujuan dilakukannya transfusi darah adalah sebagai berikut:

- 1) Meningkatkan volume aliran darah setelah operasi, cedera, atau kehilangan darah.
- 2) Meningkatkan jumlah eritrosit dan menjaga kadar hemoglobin pada pasien dengan anemia parah.
- 3) Memberikan komponen sel tertentu sebagai pengobatan pengganti (seperti factor pembekuan plasma untuk membantu mengatur perdarahan pada pasien dengan hemofilia) (Dr. Robert, 2019)

b) Alur Pelayanan Transfusi Darah

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 91 Tahun 2015, mengeluarkan ketentuan yang tercantum persyaratan dalam transfusi darah antara lain:

- 1) Rekrutmen donor
- 2) Pemilihan donor
- 3) Pengambilan darah donor



- 4) Pemeriksaan laboratorium yang meliputi tes golongan darah dan tes IMLTD
- 5) Proses pengolahan komponen darah
- 6) Penyimpanan darah di UTD
- 7) Permintaan darah dari bank darah rumah sakit
- 8) Distribusi darah dari UTD
- 9) Pemeriksaan laboratorium darah (golongan darah, uji saring IMLTD, dan uji saring antibodi pasien)
- 10) Pemberian darah pada pasien
- 11) Pengawasan pasien selama dan setelah proses transfusi
- 12) Evaluasi atau audit proses transfusi

## 5. Komponen Darah PRC

*Packed Red Cell* (PRC) merupakan komponen darah yang diperoleh setelah sebagian besar plasma diekstraksi dari *Whole Blood* (WB). 200–250 ml PRC dapat diperoleh dari satu kantong whole blood berukuran 450 ml.. Melalui proses sentrifugasi whole blood memisahkan eritrosit dengan komponen darah lainnya.

PRC digunakan untuk eritrosit. Eritrosit yang terbentuk memiliki kemampuan dalam mengangkut oksigen. Individu mungkin memilih konsentrat eritrosit sebagai bentuk terapi untuk mengurangi kapasitas yang mengangkut oksigen yang disebabkan oleh anemia akut maupun kronis. Pasien yang memerlukan terapi dengan tambahan darah contohnya penderita anemia kronis, gagal jantung kongestif, gagal ginjal kronis, dan kondisi lain yang mengganggu pengaturan volume darah.

PRC lebih unggul dari *whole blood* dalam kemampuannya untuk meningkatkan hematokrit dan membawa oksigen pada pasien. Darah utuh dan sel darah merah yang mengandung Sitrat Fosfat Dekstrosa-Adenin (CPD-A) memiliki umur simpan 35 hari di lemari es. Larutan antikoagulan aditif, seperti Additive Solution, Adsol, dan Nutricel, dapat memperpanjang umur simpan hingga 42 hari (Maharani & Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

**Gambar 2.1** *Packed Red Cell (PRC)*

## 6. Pengaruh Transfusi PRC Terhadap Kadar Hemoglobin dan Hematokrit

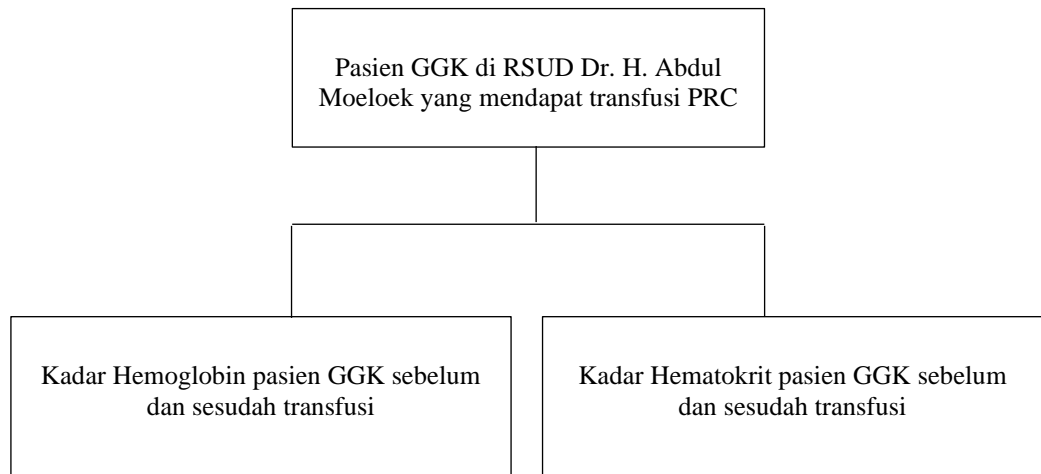
Penderita gagal ginjal kronik, khususnya hemodialisa berpotensi mengalami situasi yang kompleks, termasuk resiko anemia yang disebabkan oleh penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit. Karena ginjal memproduksi 90% hormon eritropoietin, berkurangnya produksi hormon ini menjadi penyebab utama penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit pada penderita gagal ginjal kronik. Eritropoietin berperan dalam merangsang pembentukan sel darah merah. (Insani dkk., 2018).

Pada saat ini terdapat beberapa alternatif terapi yang digunakan untuk mengatasi anemia pada penderita GJK, salah satunya adalah transfusi PRC. Transfusi PRC umumnya direkomendasikan ketika kadar hemoglobin  $<7$  g/dL. (PMK,2015). Selain itu Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) merekomendasikan bahwa keputusan untuk memberikan transfusi RRC harus mempertimbangkan gejala atau kondisi klinis pasien selain tingkat hemoglobin pasien (Insani dkk., 2018).

PRC diproduksi dengan cara mengolah unit darah utuh (whole blood) melalui proses sentrifugasi dan secara langsung mereduksi sebagian besar plasma . Komponen ini dimanfaatkan untuk menggantikan jumlah eritrosit saat terjadi gangguan oksigenasi jaringan akibat anemia, baik yang bersifat akut maupun kronis. PRC secara umum digunakan untuk transfusi sel darah merah. PRC ditransfusikan untuk memaksimalkan pengiriman oksigen ke jaringan. PRC diberikan kepada pasien anemia (seperti penderita penyakit aplastik, gagal ginjal kronik, leukemia, talasemia, dan perdarahan kronik). Kualitas PRC dapat dipengaruhi oleh berbagai hal antara lain proses pengambilan, transfusi, pengolahan serta penyimpanan (PMK, 2015).

Dosis PRC yang ditransfusikan didasarkan pada kebutuhan yang dinilai cukup untuk meningkatkan kadar hemoglobin dan hematokrit pasien di atas ambang aman. Dosis PRC untuk anak adalah 15 mL/kgBB/hari jika Hb lebih besar dari 6 g/dl dan 5 mL/kgBB untuk satu jam pertama jika Hb kurang dari 5 g/dl. Sisa darah di kantong darah kemudian digunakan selama tiga jam berikutnya. Sedangkan untuk pasien baru lahir dosisnya sebesar 20 mL/kgBB, menggunakan kantong pediatrik 50 mL. Diharapkan kadar hemoglobin akan meningkat sekitar 1 g/dl atau hematokrit sekitar 3% dengan setiap kantong PRC (PMK, 2015).

## B. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

## C. Hipotesis

$H_0$  : Tidak ada perbedaan kadar hemoglobin dan hematokrit pasien GGK sebelum dan sesudah transfusi *Packed Red Cell* (PRC)

$H_a$  : Ada perbedaan kadar hemoglobin dan hematokrit pasien GGK sebelum dan sesudah transfusi *Packed Red Cell* (PRC)