

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan teori

1. Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

1.1 Definisi

PGK merupakan kondisi patologis dimana terjadi penurunan fungsional ginjal yang bersifat irreversible dan berlangsung ≥ 3 bulan. Kriteria PGK ditandai dengan kerusakan struktur maupun fungsional ginjal, dengan menurun/tidaknnya laju filtrasi glomerulus/*glomerulus filtration rate* (LFG/GFR) < 60 ml/menit/ $1,73\text{m}^2$ yang berlangsung ≥ 3 bulan, dengan manifestasi patologis pada komposisi darah dan urine, albuminuria, kelainan sedimen urine, kelainan elektrolit akibat kerusakan tubular, histopatologi, dan transplantasi ginjal (NKF, 2002; KDIGO, 2013).

Tabel 2.1. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan Derajat Penyakit

Derajat	Penjelasan	LFG ml/mn/ 1.73m^2
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal/meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG meningkat ringan	60–89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG meningkat sedang	30–59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG meningkat berat	15–29
5	Gagal ginjal kronik	< 15 atau dialisis

1.2 Etiologi

PGK adalah suatu kondisi klinis kerusakan ginjal multifaktorial yang bersifat progresif dan irreversible. Tingkat perkembangan PGK sangat beragam. Perkembangan PGK hingga mencapai fase terminal dimulai dari 2-3 bulan hingga 30-40 tahun (Price dan Wilson, 2006).

Tabel 2.2. Penyebab PGK dengan Hemodialisa di Indonesia

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

Pengelompokkan pada penyebab lain diakibatkan oleh nefritis lupus, nefropati urat, keracunan obat-obatan, penyakit ginjal bawaan, tumor ginjal dan berbagai sebab lain yang tak diketahui (Setiati dkk, 2014).

1.3 Patofisiologi

PGK diakibatkan oleh berbagai hal termasuk penyakit glomerulonefritis primer dan sekunder, kelainan pembuluh darah, infeksi, nefritis interstisial dan obstruksi saluran kemih. Terdapat 2 mekanisme patofisiologi PGK, yaitu:

- a. Mekanisme spesifik, pencetus dasar kerusakan lanjutan, yaitu: kompleks imun dan mediator inflamasi di nefritis glomeruli/paparan racun di tubuli dan interstitium.
- b. Mekanisme progresif, yaitu: hiperfiltrasi dan hipertrofi pada nefron.

Terdapat 1 juta nefron pada ginjal manusia dan masing-masing mempengaruhi LFG. Dalam kasus kerusakan ginjal karena etiologi yang dijelaskan diatas, ginjal awalnya masih mampu mempertahankan LFG. Namun, sisa nefron yang sehat pada akhirnya gagal melakukan autoregulasi tekanan glomerulus yang mengakibatkan hipertensi sistemik glomerulus (Lewis, 2009).

Meningkatnya tekanan pada glomerulus mengakibatkan mekanisme kompensasi berupa hipertrofi nefron. Poliuria akan terjadi dalam kondisi ini, mengakibatkan proteinuria dan dehidrasi serta hiponatremia karena meningkatnya ekskresi natrium pada urine. Tingkat proteinuria berbanding lurus dengan tingkat kerusakan ginjal. Reabsorpsi protein sel tubuloepitel mengakibatkan kerusakan secara langsung pada jalur lisosom intraselular, sehingga stres oksidatif

meningkat dan melepas faktor kemotaktik yang menjadi penyebab inflamasi dan fibrosis tubulointerstitial melalui *uptake* dan aktivasi makrofag (Lewis, 2009).

Inflamasi kronik glomerulus dan tubulus membuat kerusakan pada struktur ginjal meningkat dan menyebabkan kerusakan pada fungsi ekskresi dan non-ekskresi ginjal. Kerusakan fungsi ekskresi ginjal meliputi menurunnya ekskresi limbah nitrogen, reabsorpsi natrium pada tubulus, ekskresi kalium, fosfat dan hidrogen. Kerusakan fungsi ginjal non-ekskresi meliputi ketidakmampuan mengubah kalsium menjadi bentuk negatif sehingga produksi hormon eritropoietin (EPO) menurun, terganggunya fungsi insulin, sistem imun, dan reproduksi, serta meningkatnya produksi lipid (Lewis, 2009).

2. Hemodialisa

2.1 Definisi

Hemodialisa merupakan proses penyaringan dan pemurnian darah untuk memisahkan limbah metabolisme menggunakan membran semipermeabel oleh penderita kelainan fungsional ginjal akut/kronik (Setiati, 2014). Proses ini bertujuan untuk mempertahankan hidup pasien dengan menggantikan fungsi ginjalnya yang rusak (Rahardjo et al., 2009).

2.2 Prinsip

Hemodialisa dilakukan dengan mengalirkan darah melalui membran semipermeabel pada mesin dialisa yang terdiri atas 2 kompartemen terpisah untuk membuang produk limbah metabolisme protein serta memperbaiki ketidakseimbangan pada kompartemen darah dan dialisat dengan proses difusi membran semipermeabel (Suharjono, 2009; NA L dkk, 2012).

a. Difusi

Difusi merupakan perpindahan zat terlarut melintasi membran semipermeabel dengan konsentrasi zat/molekul yang berbeda hingga tercapai kesetimbangan. Kecepatan difusi berbanding lurus dengan suhu larutan (pergerakan molekul meningkat) dan semakin besar

molekul maka akan semakin lambat terdifusi. Peningkatan aliran darah pada *dialyzer* juga menyebabkan peningkatan pembuangan zat terlarut bermolekul rendah (urea, kreatinin, elektrolit). Zat terlarut tidak dapat dihilangkan dengan difusi apabila terikat pada protein. Namun, zat terlarut dapat melintasi membran atau dapat didialisa jika tidak terikat pada suatu protein (Setiati, 2014).

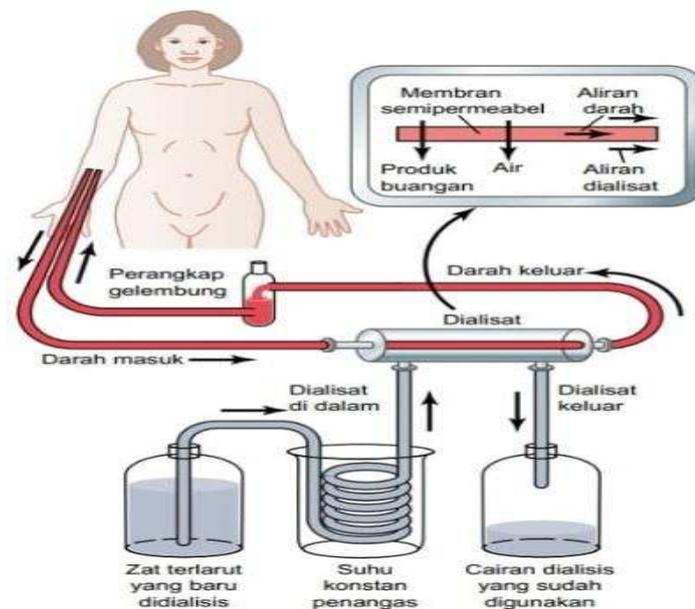
b. Ultrafiltrasi

Ultrafiltrasi adalah proses transfer cairan dari kompartemen berisi darah dengan tekanan hidrostatik positif menuju kompartemen berisi dialisat dengan tekanan hidrostatik negatif melewati membran semipermeabel (Setiati, 2014).

c. Dialisat

Dialisat merupakan cairan di dalam *dialyzer* yang digunakan untuk menghilangkan limbah metabolisme serta kelebihan cairan dalam tubuh. Komposisi dialisat adalah elektrolit yang mirip seperti darah (Cahyaningsih, 2011).

2.3 Proses Hemodialisa



(Guyton & Hall, 2014)

Gambar 2.1. Proses Hemodialisa

Proses hemodialisa dilakukan dengan mengalirkan darah melalui *dialyzer* yang terbagi atas 2 kompartemen terpisah yaitu kompartemen berisi darah dan kompartemen berisi dialisat. Konsentrasi dialisat dan darah yang terpisah berubah ketika molekul terlarut bergerak dari konsentrasi tinggi menuju konsentrasi lebih rendah, hingga konsentrasi mencapai keseimbangan pada masing-masing kompartemen (Rahardjo et al., 2009). Ini menyebabkan produk limbah meliputi ureum, kreatinin, dan cairan berlebih pada darah berpindah. Sedangkan sel darah, protein, dan zat yang dibutuhkan oleh tubuh tidak berpindah karena berat molekul yang lebih besar sehingga tidak dapat melintasi membran semipermeabel (NKF, 2007).

Dalam *dialyzer* yang berfungsi normal, darah terus mengalir kembali ke pembuluh darah vena. Jumlah total darah dalam *dialyzer* biasanya <500 ml. Sebagian kecil heparin dimasukkan ke darah saat memasuki *dialyzer* untuk mencegah pembekuan darah atau biasa disebut dengan *clotting* (Guyton and Hall, 2014).

2.4 Indikasi Hemodialisa

Indikasi hemodialisa kronik ialah hemodialisa yang terus menerus dilakukan sepanjang hidup pasien menggunakan mesin dialisa. Dialisa dilakukan jika LFG <15 ml/m². Kondisi pasien dengan LFG <15 ml/m² tidak selalu sama, oleh karena itu menurut (Daugirdas et., 2007) dialisa dianggap dimulai hanya jika:

- a. LFG <15 ml/m², tergantung kondisi klinis.
- b. Gejala uremia: mengantuk, anoreksia, mual, muntah.
- c. Malnutrisi/kehilangan otot.
- d. Tekanan darah tinggi dan kelebihan cairan susah terkontrol.
- e. Komplikasi metabolik refrakter.

2.5 Komplikasi Hemodialisa

Komplikasi penderita PGK dengan hemodialisa yang dapat terjadi (Isselbacher dkk, 2000; O'callaghan, 2006; Sherman dkk, 2015):

- a. Hipotensi, terjadi saat darah menjauh dari sirkulasi ke sirkuit hemodialisa.
- b. Ketidakseimbangan hemodialisa, terjadi karena perubahan osmotik di otak saat konsentrasi urea plasma menurun. Disebabkan oleh hemodialisa pertama yang terlalu agresif. Efek dapat beragam, meliputi: mual, sakit kepala, nyeri dada dan punggung, hingga kejang dan koma.
- c. Sakit kepala, diakibatkan oleh vasodilatasi asetat.
- d. Gatal/biduran, akibat pelepasan histamin sebagai bentuk reaksi alergi.
- e. Kram, disebabkan pergerakan elektrolit melintasi membran otot.
- f. Hipoksia, hipoventilasi karena pelepasan bikarbonat atau pembentukan pirau ke paru-paru disebabkan oleh zat aktif membran hemodialisa.
- g. Anemia, kondisi kekurangan darah akibat proses hemodialisa.

2.6 Faktor yang Mempengaruhi Adekuasi Hemodialisa

Hemodialisa yang adekuat dibutuhkan guna melihat efektivitas prosedur hemodialisa. Hemodialisa yang adekuat berdampak besar dan memungkinkan penderita gagal ginjal melakukan aktivitas dengan normal (Daugirdas, Depner, & Inrig, 2015).

Beberapa faktor dapat menyebabkan hemodialisa tidak adekuat, seperti pembersihan urea yang tidak adekuat, waktu dialisa yang tidak optimal, dan kesalahan dalam uji laboratorium. Agar hemodialisa yang adekuat tercapai, harus memperhatikan hal-hal berikut sesuai dengan besarnya dosis (Pernefri, 2003; Septiwi, 2011; Daugirdas, Depner dan Inrig, 2015):

a. Periode Interdialisis

Jangka waktu atau frekuensi hemodialisa bervariasi dari 2 kali seminggu sampai 3 kali seminggu. Hemodialisa idealnya dilakukan 3 kali seminggu dan berlangsung 4-5 jam per-sesi, namun di Indonesia biasanya hanya 2 kali seminggu dan berlangsung 4-5 jam per-sesi (Gatot, 2003).

b. Waktu Dialisis

Durasi hemodialisa baiknya 10-12 jam seminggu, jika 2 kali seminggu maka lama setiap hemodialisa ialah 5-6 jam, tetapi jika 3 kali seminggu, lama setiap hemodialisa ialah 4-5 jam (Pernefri, 2003).

c. Kecepatan Aliran Darah (Sirkulasi Darah)

Jumlah darah yang mengalir ke *dialyzer* adalah 200-600 ml/menit. Pengaturan kecepatan aliran darah/*quick blood* (Qb) 200 ml/menit menghasilkan klirens ureum sebesar 150 ml/menit, peningkatan Qb 400 ml/menit menghasilkan klirens ureum sebesar 200 ml/menit. Rerata Qb adalah 4 kali massa tubuh penderita dan ditingkatkan bertahap selama proses hemodialisa lalu dipantau per-jam (Septiwi, 2011).

d. Kecepatan Aliran Dialisat (Sirkulasi Dialisat)

Jumlah dan kecepatan aliran dialisat yang masuk dan keluar dari *dialyzer* berpengaruh pada tingkat capaian pembersihan, sehingga harus diatur menjadi 400-800 ml/menit (Daugirdas, Depner dan Inrig, 2015).

e. Tekanan Trans Membran

Tekanan hidrostatis kompartemen dialisa yang sangat berbeda atau *pressure dialysis* (Pd) dengan tekanan hidrostatis pada kompartemen darah atau *pressure blood* (Pb) diperlukan untuk melakukan proses ultrafiltrasi. Nilainya ≥ 50 dan Pb harus melebihi Pd (Pernefri, 2003).

f. Klirens Dialiser

Klirens menggambarkan kemampuan *dialyzer* dalam membuang cairan dan zat terlarut pada darah yang tidak dibutuhkan tubuh. Bahan, ketebalan dan luas membran mempengaruhi jumlah klirens (Septiwi, 2011).

3. Albumin

3.1 Definisi

Albumin adalah komponen protein yang menyusun sebagian besar protein plasma. Albumin diproduksi di hati. Albumin menjaga tekanan osmotik plasma untuk mempertahankan cairan pada ruang intravaskuler. Penurunan albumin serum mengakibatkan berpindahnya cairan dari ruang intravaskuler menuju jaringan dan mengakibatkan edema (Kee, 2014).

Tabel 2.3. Nilai Normal Albumin Serum

Kriteria	Nilai Normal Albumin Serum
Wanita	3,5-5,0 gr/dL
Laki-laki	3,8-5,2 gr/dL
Bayi baru lahir	2,9-5,4 gr/dL
Bayi	4,4-5,4 gr/dL
Anak-anak	4,0-5,8 gr/dL

Albumin berfungsi untuk mempertahankan tekanan osmotik/onkotik plasma untuk mencegah keluarnya cairan dari ruang intravaskuler. Albumin adalah media transportasi yang sangat penting untuk molekul-molekul seperti bilirubin, kalsium, asam lemak bebas, obat-obatan dan hormon. Penurunan konsentrasi albumin dalam darah dapat mengakibatkan homeostasis, metabolisme, dan distribusi obat serta molekul lain terganggu (Baron, 2015).

Status gizi penderita PGK sangat mempengaruhi kadar albumin serum. Albumin bertindak sebagai reservoir asam amino yang bersirkulasi. Dengan fungsi tersebut, albumin merupakan indikator status gizi. Pola makan penderita PGK yang menjalani hemodialisa adalah diet tinggi/normal protein. Lamanya waktu hemodialisa juga merupakan faktor yang berpengaruh pada kadar albumin (Mahdiana, 2011).

Kondisi hipoalbuminemia atau penurunan kadar albumin pada penderita PGK umumnya sangat sering terjadi sebagai akibat dari komplikasi penyakit dan terapinya (Sacher, 2004). Selain terapi hemodialisa untuk menggantikan fungsi ginjal pada penderita PGK, terdapat terapi albumin untuk kondisi hipoalbuminemia. Tetapi, terdapat efek samping terapi albumin. Konsumsi suplemen albumin dapat mengakibatkan intoksikasi aluminium dan retensi natrium pada pasien PGK dengan hemodialisa (Fahmia, 2012).

3.2 Peningkatan Kadar Albumin

Peningkatan kadar albumin dipengaruhi oleh penyakit, apabila kehilangan cairan plasma akibat statis lokal atau peningkatan konsentrasi komponen yang terikat dengan albumin seperti kalsium, umumnya diikuti hemokonsentrasi dan viskositas plasma meningkat. Namun, pada berbagai gangguan penyebab hemokonsentrasi, seperti luka bakar, menyebabkan tubuh kehilangan protein dan air. Pada kondisi tersebut, konsentrasi albumin

dipengaruhi oleh perbandingan protein dan air yang hilang atau tergantikan pada tubuh (Baron, 2015).

3.3 Penurunan Kadar Albumin

Rendahnya asupan protein, pencernaan/penyerapan protein yang tidak adekuat, hilangnya protein melalui urine dan hemodilusi merupakan penyebab penurunan konsentrasi albumin. Pencernaan/penyerapan protein yang tidak memadai, meningkatnya katabolisme protein dan hilangnya protein melalui urine, selain menyebabkan hipoalbuminemia juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan nitrogen.

3.4 Pemeriksaan Kadar Albumin

Tujuan pemeriksaan kadar albumin serum ialah untuk mengetahui konsentrasi albumin dalam darah. Pemeriksaan albumin tidak mengharuskan persiapan sebelumnya dari penderita seperti pantangan makanan/minuman. Albumin diperlukan untuk menentukan rasio albumin/globulin (A/G) guna melihat disfungsi dari 2 fraksi protein, yaitu albumin dan globulin. Rasio A/G ditentukan dengan membagi albumin dan globulin, dengan nilai kontrol $>1,0$. Berkurangnya rasio digunakan sebagai prediktor kelainan ginjal dan hati (Nugraha dan Badrawi, 2018). Terdapat 3 metode yang umumnya dipakai pada pemeriksaan albumin, yaitu metode elektroforesis, metode biuret dan metode bromchresol green (BCG).

a. Metode *Bromcresol Green* (BCG)

Pengukuran kadar albumin menggunakan metode BCG disarankan oleh WHO dan IFCC. Prinsip analisisnya ialah *bromcressol green* mengikat albumin pada larutan buffer (sitrat) dengan pH 4,2 dan membentuk senyawa berwarna yang terukur pada 360 nm dan berbanding lurus terhadap konsentrasi albumin serum (Nugraha dan Badrawi, 2018).

b. Metode Biuret

Pengukuran kadar albumin metode biuret dilakukan dengan mengendapkan globulin dan natrium sulfat. Kadar albumin yang terkandung dalam filtrat diukur menggunakan biuret dengan menentukan total protein (Kurniawan, 2015).

c. Metode Elektroforesis

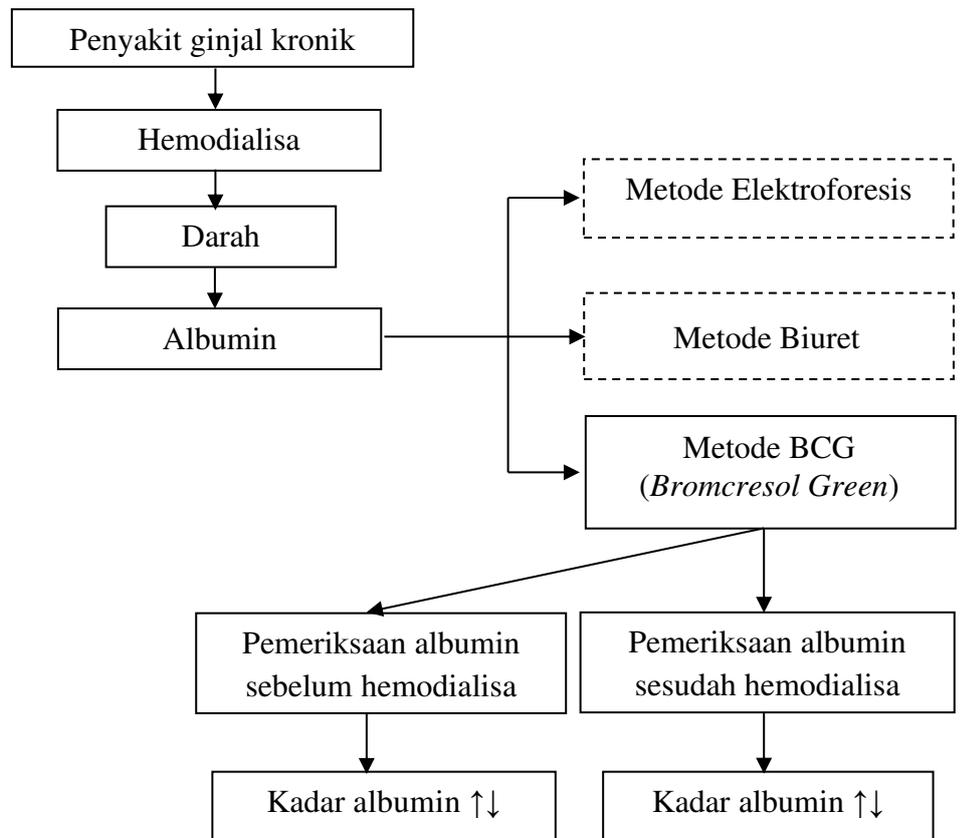
Pengukuran kadar albumin metode elektroforesis dilakukan menggunakan media agarosa/selulosa aasetat. Pada prinsipnya, pita protein bermigrasi menuju anoda (kutub positif) secara elektroforesis dan melewati albumin dalam serum yang terdiri dari protein tunggal (Sacher dan McPherson, 2004).

3.5 Hubungan Albumin Dengan Hemodialisa

Hemodialisa merupakan proses yang membersihkan produk limbah yang tidak dibutuhkan tubuh. Dalam prosesnya, molekul terlarut berdifusi melalui membran semipermeabel dari konsentrasi tinggi menuju konsentrasi rendah pada proses osmosis dan ultrafiltrasi. Dalam proses tersebut, zat dengan berat molekul kecil lolos dan dikeluarkan sedangkan zat dengan berat molekul besar seperti albumin tetap berada didalam darah (Aziz, 2006).

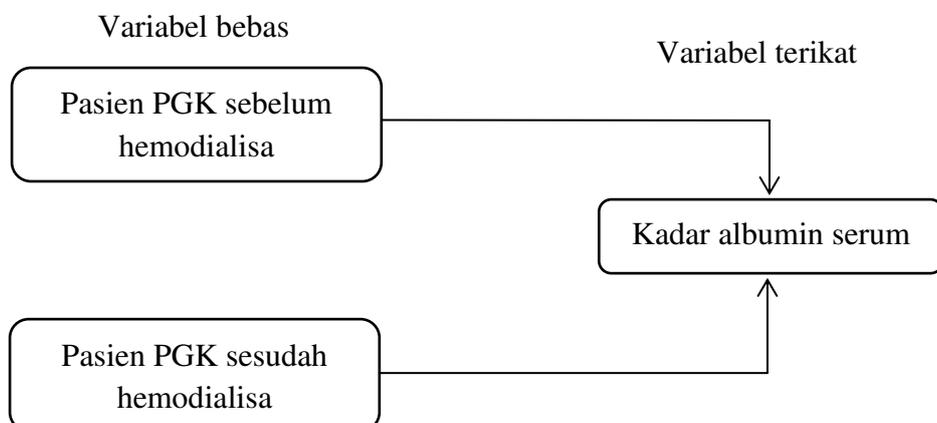
Kadar albumin yang menurun setelah hemodialisa dapat terjadi karena malnutrisi berat akibat proses inflamasi yang dipengaruhi oleh lama waktu hemodialisa pada penderita PGK.

B. Kerangka Teori



Keterangan: Variabel yang tidak diteliti.
 Variabel yang diteliti.

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

H0: Tidak ada perbedaan kadar albumin sebelum dan sesudah hemodialisa pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H1: Ada perbedaan kadar albumin sebelum dan sesudah hemodialisa pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.