

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Gagal Ginjal Kronis (GGK)

a. Gagal ginjal kronis (GGK)

Gagal ginjal merupakan kondisi di mana terjadi perubahan perlahan pada struktur normal ginjal, disertai dengan fibrosis intersticial, yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Dalam keadaan ini, ginjal tidak mampu menjaga keseimbangan volume dan komposisi cairan tubuh meskipun ada asupan makanan yang normal. Ketika fungsi ginjal menurun ketidakseimbangan elektrolit dan cairan, perubahan fisiologis dan metabolisme dapat terjadi perubahan dalam metabolit ini dapat memengaruhi proses farmakokinetik, seperti distribusi obat (termasuk volume distribusi dan ikatan protein) serta ekskresi (termasuk pengeluaran produk limbah dari tubuh) (Irwan, dkk, 2024).

b. Epidemiologi

Angka kejadian gagal ginjal kronis di dunia tahun 2023 meningkat sebesar (50%) dari tahun sebelumnya. Di Amerika angka kejadian gagal ginjal kronis terjadi pada orang berusia 65 tahun atau lebih (34%) sedangkan pada orang berusia 65 tahun atau lebih penduduk berusia 45-64 tahun (12%) atau 18-44 tahun (6%). Gagal ginjal kronis sedikit terjadi pada wanita (14%) dibandingkan pria (12%). Menurut Indonesia Renal Registry (IRR) di Indonesia pasien gagal ginjal kronis terus meningkat dalam 5 tahun terakhir. Pasien yang terdiagnosa gagal ginjal kronis dan telah menjalani terapi hemodialisis sejak tahun 2020 yaitu sebesar 61.786 kasus serta terus mengalami peningkatan yaitu pasien baru laki-laki sebanyak 37.640 atau 55% dan jumlah pasien baru Perempuan 30.541 atau 45%. Proporsi pasien Hemodialisis berdasarkan usia terbanyak masih pada kategori 55 sampai dengan 64 tahun (Philipus, dkk 2024).

c. Etiologi

Penyebab gagal ginjal kronik ada beragam, Namun secara umum gagal ginjal ini terbagi dalam 2 jenis yaitu Gagal Ginjal Kronis dan Gagal Ginjal Akut. Penyakit GGK terjadi secara bertahap dan peluang untuk kesembuhannya sangat

kecil atau tidak bisa untuk disembuhkan. Terdapat berbagai macam penyakit yang dapat menyebabkan GGK, antara lain:

1) Hipertensi

Tekanan darah tinggi membuat pembuluh darah bekerja terlalu keras karena aliran darah yang terlalu kuat. Kondisi ini dapat menyebabkan pembuluh darah rusak termasuk pembuluh darah yang ada pada bagian ginjal. Arteri besar dan pembuluh darah kecil menuju ginjal dapat rusak. Kemudian secara perlahan ginjal mengalami penurunan fungsi dan menyebabkan banyak cairan limbah yang menumpuk pada ginjal.

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko meningkatkan kematian pada pasien CKD yang mengalami hemodialise. Naiknya tekanan darah diambah batas normal bisa merupakan salah satu gejala munculnya penyakit pada ginjal. Beberapa gejala-gejala lain seperti berkurangnya produksi urin, sulit berkemih, edema (penimbunan cairan) dan peningkatan frekuensi berkemih.

2) Diabetes Meletus

Ketika tubuh memiliki kadar gula yang terlalu tinggi atau lebih sering disebut dengan kondisi diabetus militus (DM), maka akan menyebabkan ginjal bekerja terlalu keras. Ginjal akan menyerap darah dalam jumlah yang lebih tinggi sehingga menyebabkan pembuluh darah yang bertugas menyaring darah bisa bekerja terlalu banyak. Kemudian setelah beberapa lama ginjal tidak mampu menyaring semua bagian limbah dari darah dan menyebabkan kebocoran. Akibatnya maka urin mengandung protein yang seharusnya tinggal dalam tubuh. Ginjal akan kehilangan fungsinya dengan ditandai penemuan protein tinggi dalam urin.

3) Serangan Jantung

Ketika penderita mengalami serangan jantung maka aliran darah yang menuju jantung akan mengalami masalah atau bahkan ginjal tidak menerima darah dari jantung. Jika kondisi ini terus terjadi maka ginjal tidak dapat berfungsi dan terjadi penumpukan aliran limbah pada jantung.

4) Gagal Ginjal Polikistik

Penyakit ginjal polikistik dapat menyebabkan kerusakan kemampuan

ginjal karena banyaknya zat racun yang harus disaring oleh ginjal. Penyakit ini secara perlahan akan menyebabkan ginjal tidak berfungsi sehingga pada tahap akhir dapat menyebabkan gagal ginjal. Penyakit ini sering ditemukan pada usia lanjut sekitar umur 55 tahun.

5) Glomerulonefritis

Penyakit ini menyebabkan peradangan pada bagian penyaringan di ginjal yang menyerang bagian nefron. Peradangan ini menyebabkan banyak kotoran dari sisa metabolisme yang seharusnya keluar tapi hanya menumpuk di bagian ginjal. Penyakit ini bisa menjadi faktor penyebab gagal ginjal dalam waktu yang sangat cepat.

6) Pielonefritis

Pielonefritis adalah infeksi yang terjadi pada ginjal. Pielonefritis dapat berakibat akut atau kronik. Pielonefritis ini bisa juga terjadi melalui infeksi hematogen. Bila infeksi sudah terjadi berulang-ulang maka akan terjadi kerusakan pada ginjal yang mengakibatkan GGK. Penyakit ini biasanya terjadi oleh karena adanya batu pada ginjal, obstruksi atau refluks vesiko ureter.

7) Obat-obatan

Kebiasaan mengkonsumsi berbagai jenis obat-obatan yang mengandung bahan lithium dan siklosporin dapat memicu terjadinya gagal ginjal. Hal ini disebabkan karena ginjal bekerja terlalu keras untuk menyaring semua limbah yang dihasilkan dari sisa-sisa obat dalam tubuh.

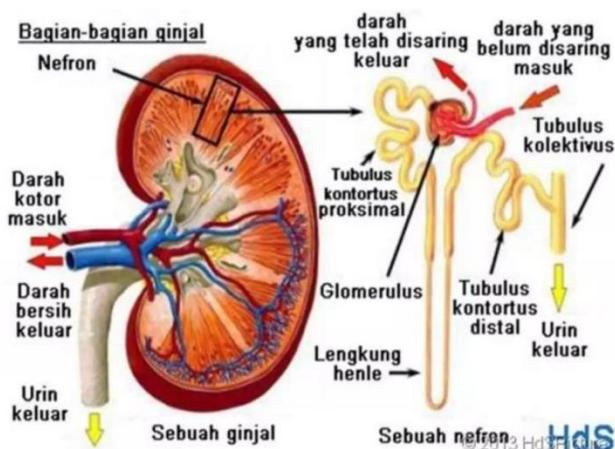
8) Pola Hidup

Berbagai penelitian mengemukakan bahwa merokok, minuman beralkohol, sering mengkonsumsi daging merupakan salah satu faktor risiko terjadinya gagal ginjal kronik. Dimana berbagai bahan kimia yang terdapat dalam rokok dan diserap tubuh dapat menyebabkan penurunan laju GFR (kalengkongan, dkk 2018).

d. Patogenesis

Patogenesis gagal ginjal kronik melibatkan penurunan dan kerusakan nefron yang diikuti kehilangan fungsi ginjal yang progresif. Total laju filtrasi glomerulus (GFR) menurun, Ureum dan Kreatinin meningkat. Nefron yang

masih tersisa mengalami hipertrofi akibat usaha menyaring jumlah cairan yang lebih banyak. Akibatnya, ginjal kehilangan kemampuan memekatkan urine. Tahapan untuk melanjutkan ekskresi, sejumlah besar urine dikeluarkan, yang menyebabkan pasien mengalami kekurangan cairan. Tubulus secara bertahap kehilangan kemampuan menyerap elektrolit. Biasanya urine yang dibuang mengandung banyak sodium sehingga terjadi poliuri (Hutagaol, 2017).



Sumber : (Gita Kostania, 2014)

Gambar 2.1 Patogenesis Ginjal

Penurunan fungsi ginjal mengakibatkan pembuangan hasil sisa metabolisme terhambat, dimana dimulai pada pertukaran di dalam pembuluh darah tidak adekuat, karena ketidakmampuan ginjal sebagai penyaring. Akibatnya ginjal tidak dapat melakukan fungsinya, sehingga menyebabkan peningkatan kadar serum dan kadar nitrogen ureum, kreatinin, asam urat, fosfor meningkat dalam tubuh dan mengakibatkan terganggunya fungsi dan organ-organ tubuh lain (kalengkongan, dkk 2018).

Mekanisme yang dapat menyebabkan GGK salah satunya adalah :

1) Glomerulosklerosis

Progresifitas menjadi GGK berhubungan dengan sklerosis progresif glomerulus yang dipengaruhi oleh sel intraglomerular dan sel ekstraglomerular. Kerusakan sel intraglomerular dapat terjadi pada sel glomerulus intrinsik (endotel, sel mesangium, sel epitel) dan ekstrinsik (trombosit, limfosit, monosit/makrofag). Sel endotel dapat mengalami kerusakan akibat gangguan hemodinamik, metabolik dan imunologis.

Kerusakan ini berhubungan dengan reduksi fungsi antiinflamasi dan antikoagulasi sehingga mengakibatkan aktivasi dan agregasi trombosit serta pembentukan mikrotrombus pada kapiler glomerulus serta munculnya mikroinflamasi. Akibat mikroinflamasi, monosit menstimulasi proliferasi sel mesangium sedangkan faktor pertumbuhan dapat mempengaruhi sel mesangium yang berproliferasi menjadi sel miofibroblas sehingga mengakibatkan sklerosis mesangium. Karena podosit tidak mampu bereplikasi terhadap jejas sehingga terjadi peregangan di sepanjang membrana basalis glomerulus dan menarik sel inflamasi yang berinteraksi dengan sel epitel parietal menyebabkan formasi adesi kapsular dan glomerulosklerosis, akibatnya terjadi akumulasi material amorf di celah paraglomerular dan kerusakan taut glomerulos-tubulus sehingga pada akhirnya terjadi atrofi tubular dan fibrosis interstisial

2) Parut tubulointerstisial

Proses fibrosis tubulointerstisialis yang terjadi berupa inflamasi, proliferasi fibroblas interstisial, dan deposisi matriks ekstra selular berlebihan. Gangguan keseimbangan produksi dan pemecahan matriks ekstra selular mengakibatkan fibrosis *ireversibel*.

3) Sklerosis vaskular

Perubahan pada arteriol dan kerusakan kapiler peritubular mengeksaserbasi iskemi interstisial dan fibrosis. Tunika adventisia pembuluh darah merupakan sumber miofibroblas yang berperan dalam berkembangnya fibrosis interstisial ginjal (Dedi rahemadi, dkk 2010).

e. Derajat Gagal Ginjal Kronis

Derajat GGK berdasarkan laju *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) :

- 1) Stadium I Kerusakan ginjal disertai GFR normal atau meninggi dengan hasil $GFR > 90 \text{ Mg/dl}$
- 2) Stadium II Kerusakan ginjal disertai penurunan ringan GFR dengan hasil $60-89 \text{ Mg/dl}$
- 3) Stadium III penurunan moderat GFR dengan hasil $30-59 \text{ Mg/dl}$
- 4) Stadium IV Penurunan berat GFR dengan hasil $15-29 \text{ Mg/dl}$
- 5) Stadium V Gagal ginjal dengan hasil $< 15 \text{ Mg/dl}$ (Hidayat, 2016).

f. Gejala Klinis

Gejala gagal ginjal kronis yaitu :

- 1) Perubahan frekuensi kencing, sering ingin berkemih dimalam hari
- 2) Pembengkakan pada bagian pergelangan kaki
- 3) Kram otot pada malam hari
- 4) Lemah dan lesu, kurang berenergi
- 5) Nafsu makan menurun
- 6) Mual dan muntah
- 7) Sulit tidur
- 8) Bengkak seputar mata pada pagi waktu bangun pagi hari atau mata merah dan berair karena deposit garam kalsium fosfat yang dapat menyebabkan iritasi hebat pada selaput lendir mata.
- 9) Kulit galat dan kering (Andreyas, dkk 2020).

g. Komplikasi

1) Gangguan Jantung

Terjadi peningkatan tekanan darah, kardiomyopati, uremik perikarditis, gagal jantung, edema paru dan pericarditis

2) Gangguan Kulit

Kulit terlihat pucat, mudah lecet, rapuh, kering dan bersisik, timbul bintik-bintik hitam dan gatal akibat ureum atau kalsium yang tertimbun di kulit.

3) Gangguan Pencernaan

Ureum yang yang tertimbun di saluran pencernaan mengakibatkan terjadinya inflmasi dan ulserasi di mukosa saluran pencernaan sehingga terjadinya stomatitis, perdarahan gusi, parotisi, esophagitis, gastritis, ulseratif duodena, lesi pada usus, pankreatitis, reaksi sekunder yang timbul dapat berupa mual, muntah, penurunan nafsu makan, cegukan, rasa haus dan penurunan aliran saliva mengakibatkan mulut menjadi kering.

4) Gangguan Muskuloskeletal

Penimbunan ureum di otot saraf mengakibatkan penderita sering mengeluh Penimbunan ureum di otot saraf mengakibatkan penderita sering mengeluh tungkai bawah sakit dan selalu mengerak-gerakkan kaki (restless

leg syndrome) kadang terasa panas pada kaki, gangguan saraf dapat pula berupa kelemahan, demineralisasi tulang, fraktur pada patologis dan klasifikasi.

5) Anemia

Anemia pada pasien diakibatkan penurunan eritropoetin dalam membentuk sel darah merah dan gangguan penurunan masa hidup sel darah merah.

6) Gangguan Neurologi

Kadar ureum yang tinggi dapat menembus sawar otak sehingga mengakibatkan mental yang kacau, gangguan konsentrasi, kedutan otot, kejang dan dapat mengakibatkan penurunan tingkat kesadaran, gangguan tidur, gangguan konsentrasi, tremor.

7) Gangguan Endokrin

Bisa mengakibatkan terjadinya gangguan infertilitas, penurunan libido, gangguan amenorrhea dan siklus haid pada wanita, impoten, penurunan pengeluaran sperma, peningkatan pengeluaran aldosteron dan mengakibatkan rusaknya metabolisme karbohidrat

8) Gangguan Respiratori

Dapat mengakibatkan terjadinya udem paru, nyeri pleura, sesak nafas, friction rub, klakles, sputum kental, peradangan lapisan pleura (Udlma, dkk 2022).

2. Anemia

Anemia pada GGK terutama disebabkan oleh penurunan relatif produksi eritropoeten yang tidak sesuai dengan derajat anemianya. Faktor lain yang berkontribusi terhadap anemia pada GGK antara lain defisiensi besi, pemendekan umur eritrosit, hiperparatiroid sekunder, infeksi-inflamasi. Definisi anemia jika kadar hemoglobin (Hb) <14 g/dl (laki-laki) atau <12 g/dl (perempuan). Anemia umumnya mulai terjadi pada pasien GGK stadium 3 dan ditemukan pada pasien GGK stadium 5 (Mohtar, dkk 2022).

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan suatu penyakit yang dapat menyebabkan terjadinya anemia karena ketidakmampuan ginjal memproduksi eritropoetin. Anemia yang dialami oleh pasien GGK dapat menyebabkan

penurunan kualitas hidup dan juga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Selain itu anemia berkepanjangan dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri dan gagal jantung, oleh sebab itu maka diberikan terapi anemia pada pasien tersebut dengan tujuan untuk menaikkan kadar hemoglobin, mencegah komplikasi serta menjadikan kualitas hidup penderita menjadi lebih baik (Sari, dkk 2015).

Pada pasien gagal ginjal kronik terjadi pernurunan produksi eritropoetin yang berkaitan dengan proses hemopoesis sehingga menyebabkan terjadinya anemia. Selain terkait eritopoetin, anemia yang terjadi pada pasien dengan gagal ginjal kronik antara lain adalah defisiensi zat besi, umur eritrosit, hiperparatiroid serta akibat infeksi atau inflamasi. Gagal ginjal kronik yang disertai dengan anemia dapat menyebabkan peningkatan angka kesakitan dan kematian serta perawatan yang lama (Arifin, dkk 2023).

3. Parameter pemeriksaan anemia

Anemia merupakan gejala yang dapat merepresentasikan kondisi klinis seseorang. Beberapa parameter hematologi, diantaranya Hb, eritrosit, Ht, MCV, MCH, dan MCHC dapat digunakan sebagai penanda anemia (Lestari, dkk 2024).

1) Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) merupakan protein tetramerik yang terdapat pada eritrosit, yang berikatan dengan molekul non-protein, merupakan senyawa besi porfirin yang disebut heme. Fungsi utama hemoglobin (Hb) terhadap tubuh adalah membawa oksigen dari organ respirasi ke jaringan serta membawa karbon dioksida, proton berasal dari jaringan perifer ke organ pernapasan, atau bisa disebut sebagai komponen sel darah merah. Komponen yang terdapat pada hemoglobin meliputi protein, garam, besi, dan warna (Sari, 2024).

2) Hematokrit

Pemeriksaan hematokrit adalah pemeriksaan darah lengkap yang umumnya dilakukan menggunakan alat otomatis seperti alat hematologi analyzer sehingga dapat diperoleh hasil yang cepat. Pemeriksaan hematokrit merupakan salah satu tes yang paling mudah dan akurat untuk mengetahui tingkat polisitemia dan anemia. Selain itu, kadar hematokrit juga digunakan

untuk menentukan rasio rata-rata jumlah eritrosit terhadap volume darah total (Wahyuningtiyas, 2024).

3) Hitung jumlah eritrosit

Eritrosit merupakan sel darah merah dengan jumlah yang paling banyak dalam tubuh manusia. Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dan mengantarkannya ke sel tubuh. Perhitungan jumlah eritrosit merupakan salah satu parameter hematologi yang ditentukan untuk membantu mendiagnosis dan memantau perjalanan penyakit sampai menilai beratnya sakit yang akan menentukan prognosis (Heli, 2024).

4) Indeks eritrosit

Indeks Eritrosit sering disebut juga dengan istilah Mean Corpuscular Values merupakan suatu nilai rata – rata ukuran eritrosit dan banyaknya hemoglobin per eritrosit. Pemeriksaan indeks eritrosit dapat digunakan sebagai pemeriksaan penyaring untuk mendiagnosis suatu penyakit anemia.

a) Mean Corpuscular Values (MCV)

Mean Corpuscular Value (MCV) atau Volume Eritrosit Rata – rata (VER) adalah volume rata – rata sebuah eritrosit yang dinyatakan dalam satuan femtoliter (fl). Dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{MCV} = \frac{\text{Nilai Hematokrit (vol\%)} \times 10}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/\mu l)}}$$

Nilai normal Mean Corpuscular Values (MCV) sekitar 82 – 92 femtoliter (fl).

b) Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) atau Hemoglobin Eritrosit Rata – rata (HER) adalah banyaknya hemoglobin per eritrosit yang dinyatakan dalam satuan pikogram (pg). Dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{MCH} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr/dl)} \times 10}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/\mu l)}}$$

Nilai normal Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) sekitar 27 – 31 pikogram (pg). Peningkatan MCH dapat ditemukan pada kondisi

anemia defisiensi besi (Fe). Sedangkan penurunan nilai MCH dapat ditemukan pada kondisi anemia mikrositik, dan anemia hipokromik.

c) Mean Corpuscular Hemoglobin Concentrate (MCHC)

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentrate (MCHC) atau Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata – rata (KHER) adalah kadar hemoglobin yang didapat per eritrosit dan dinyatakan dalam satuan persen (%).

Dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr/dl)} \times 100}{\text{Nilai Hematokrit (vol \%)}}$$

Nilai normal Mean Corpuscular Hemoglobin Concentrate (MCHC) 32 – 37 persen (%). Peningkatan nilai MCHC dapat ditemukan pada kondisi anemia defisiensi besi (Fe). Sedangkan penurunan nilai MCHC dapat ditemukan pada kondisi anemia hipokromik, dan anemia mikrositik (Fitriyah, 2019).

4. Kerangka Konsep

Tabel 2.1 Kerangka Konsep

