

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

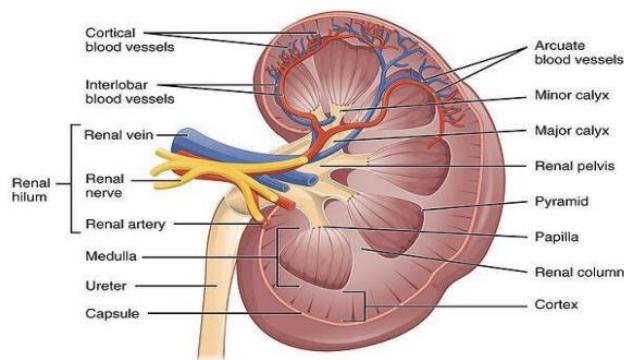
##### 1. Organ Ginjal

###### a. Definisi

Renal atau biasa di kenal dengan ginjal adalah salah satu organ paling penting didalam tubuh karena salah satu fungsinya yaitu sebagai proses filtrasi, yang dapat mengeluarkan garam, air, dan asam. Oleh karena itu, diperlukan analisa yang akurat dalam menegakkan diagnosa keadaan ginjal seseorang (Alamsyah & Normalisa, 2019). Ginjal memiliki fungsi yaitu untuk mengeluarkan hasil sisa metabolisme yang dihasilkan oleh tubuh seperti ureum dan juga kreatinin dalam bentuk urine (Ngara *et al.*, 2022).

###### b. Anatomi ginjal

Ginjal merupakan organ yang memiliki bentuk menyerupai kacang merah, berat ginjal berkisar antara 150 sampai 200gram pada pria dan 120 sampai 135gram pada wanita, dengan memiliki panjang berkisar antara 10 sampai 15 cm, ginjal juga memiliki lebar permukaannya berkisar antara 5 sampai 7 cm, dengan ketebalan berkisar antara 3 sampai 5 cm (Sariano, Penfold, Leslie, 2023). ginjal terletak di antara bagian punggung bawah, tepatnya berada di bawah tulang rusuk (Gultom *et al.*, 2019). Adapun gambar anatomi dari ginjal adalah sebagai berikut.



Sumber: Handayani, Sri, 2021

Gambar 2.1 Anatomi organ ginjal

Secara struktur anatominya ginjal terbagi menjadi dua bagian besar yaitu terdapat bagian korteks dan juga bagian medulla yang didalamnya memiliki banyak nefron sedangkan pada bagian medulla terdapat banyak saluran kecil

atau bisa disebut *ductuli* yang fungsinya sebagai mengeluarkan hasil filtrasi berupa urine (Purnomo, 2011). Ginjal memiliki letak yang berbeda antara bagian kanan dan kirinya, ginjal bagian kanan lebih rendah dibandingkan ginjal sebelah kiri hal ini disebabkan karena adanya organ hati pada bagian kanan. Organ ginjal memiliki 3 lapisan pembungkus sebagai pelindung, (Zulaika Harissya *et al.*, 2023). Diantaranya adalah

1. Fasia renalis yang berfungsi melindungi ginjal.
2. Kapsula adiposa renalis berfungsi untuk menjaga ginjal tetap berada di posisinya.
3. Kapsula fibrosa merupakan lapisan pembungkus terdalam yang merekat erat pada permukaan ginjal.

c. Fungsi ginjal

Ginjal yang berperan sebagai penghasil beberapa hormon salah satunya adalah hormon renin yang dapat membantu agar tekanan darah dalam tubuh tetap dalam keadaan stabil, hormon eritropoetin yang dapat membantu terjadinya pembentukan sel darah merah baru dapat di produksi oleh organ ginjal, dan ginjal juga dapat berperan sebagai penjaga keseimbangan asam-basa dengan cara mengendalikan pH di dalam tubuh. Fungsi ginjal pada sistem perkemihan, ginjal dapat berperan penting dalam sistem perkemihan karena peran ginjal adalah sebagai organ yang mampu menjalankan proses filtrasi, reabsorpsi dan juga sekresi, ketiga proses tersebut adalah sebagai pengatur volume urine, menjaga keseimbangan asam-basa dan juga menjaga keseimbangan elektrolit di dalam tubuh. Ginjal akan selalu memfilter darah guna mengeluarkan zat zat sisa hasil metabolime dalam darah, dengan cara mengeluarkan zat zat sisa tersebut dalam bentuk urine (Zulaika Harissya *et al.*, 2023).

## 2. Penyakit Ginjal Kronik

a. Definisi

Penyakit ginjal kronik adalah penyakit yang bersifat tidak menular, penyakit ginjal kronik ini ialah keadaan dimana ginjal mengalami penurunan pada fungsinya sebagai alat untuk memfiltrasi hasil sisa metabolisme. Penyakit ginjal kronik memiliki sifat yang *irreversible* artinya tidak dapat kembali seperti semula atau tidak dapat sembuh. Apabila seseorang

mengalami penyakit ginjal kronik terdapat kondisi dimana ginjal akan mengalami kelainan pada strukturnya dan kerusakan yang terjadi selama 3 bulan atau lebih, keadaan ini menandakan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 78-85% atau dengan kerusakan yang terjadi pada bagian *glomerulus filtration rate* sebesar  $>60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Penurunan pada *glomerulus filtration rate* akan terus berkelanjutan hingga mencapai titik terparahnya yaitu bisa disebut *end-stage renal disease* (ESRD) (Makmur *et al.*, 2022). Kerusakan ginjal yang terjadi pada penderita penyakit ginjal kronik ini dapat berlangsung secara progresif (Kowalak, Welsh, Mayer, 2017).

b. Etiologi penyakit ginjal kronik

Penyakit ginjal ini disebabkan beberapa faktor, diantaranya adalah adanya penyakit diabetes melitus, kadar gula dalam darah yang tinggi akan membuat ginjal bekerja lebih keras untuk mengeluarkan kelebihan gula yang terdapat di dalam tubuh sehingga dapat berdampak pada struktur ginjal yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada pembuluh darah halus yang terdapat di dalam ginjal. Kerusakan yang terjadi pada pembuluh darah tersebut dapat mengakibatkan menurunnya fungsi glomerulus sebagai penyaring limbah hasil metabolisme dalam tubuh yang dibawa oleh darah. Pada kondisi yang normal protein tidak dapat melewati glomerulus hal ini dikarenakan protein memiliki ukuran yang besar sehingga tidak dapat melewati lubang-lubang glomerulus yang berukuran kecil. Namun, pada penderita penyakit ginjal kronik karena adanya kerusakan pada glomerulus dalam ginjal, protein yang berukuran besar tersebut dapat melewati glomerulus sehingga protein tersebut ditemukan dalam urin seorang penderita, kondisi ini disebut dengan mikroalbuminuria. Kondisi ini disebut juga sebagai penyakit ginjal diabetes (Arifa., dkk 2017). Lalu penyebab lain penyakit ginjal kronik adalah hipertensi. Hipertensi dapat menyebabkan arteri yang berada di sekitar ginjal mengalami penyempitan dan juga melemah sehingga aliran darah yang akan ke ginjal lebih sedikit dari normalnya yang akan berakibat ginjal tidak dapat berfungsi dengan normal. Selain itu penyebab dari penderita penyakit ginjal kronik adalah seperti batu ginjal, kanker, penyakit jantung dan juga. Selain itu pola hidup yang tidak

sehat juga dapat menjadi faktor terjadinya penyakit ginjal kronik seperti merokok, kurangnya aktivitas olahraga, dan juga konsumsi alkohol berlebih (Fitria & Blandina, 2023). Penyakit ginjal kronik dapat disebabkan oleh tiga kategori yaitu Pra-renal, intra renal, atau post renal (obstruktif), untuk membedakannya dapat dilakukan perhitungan rasio terhadap ureum/kreatinin (Madhavan *et al.*, 2024).

c. Faktor resiko penyakit ginjal kronik

Penyakit ginjal kronik juga dapat disebabkan oleh penyakit ginjal intrinsik difus dan menahun. Faktor glomerulonefritis, tekanan darah tinggi, dan pielonefritis merupakan penyebab paling banyak terjadi dari penyakit ginjal kronik, kira-kira sebesar 60%. Faktor-faktor yang dapat berhubungan dengan meningkatnya kejadian penyakit ginjal kronik antara lain faktor pola hidup yang tidak baik seperti merokok, minuman suplemen berenergi banyaknya meminum alkohol, penggunaan obat analgetik dan mengonsumsi obat anti nyeri secara terus menerus juga menjadi salah satu penyebab terjadinya penyakit ginjal kronik, (Pranandari & Supadmi, 2015) .

d. Patofisiologi penyakit ginjal kronik

Pada penderita penyakit ginjal kronik adanya perubahan yang terjadi pada glomerulus filtration rate yang dapat mengakibatkan meningkatnya kadar ureum, kreatinin dan penurunan fungsi pada *glomerulus filtration rate*. Nefron nefron yang masih tersisa nantinya akan mengalami hipertrofi yang mana artinya adalah ginjal mengalami perubahan struktural akibat dari ginjal menyaring cairan terlalu banyak. Tubulus pada ginjal juga perlahan akan kehilangan kemampuannya untuk penyerapan elektrolit dalam darah (Hutagoal, 2017).

e. Manifestasi Klinis

Pada penyakit ginjal kronik terdapat manifestasi klinis berupa adanya perubahan tekanan darah yang menjadi tinggi, adanya perubahan frekuensi dan perubahan volume urine dalam sehari, adanya darah dalam urine atau bisa disebut hematuria, kesulitan untuk tidur, perubahan nafsu makan yang semakin hilang, adanya sakit kepala dan juga kehilangan konsentrasi, terjadi gatal gatal pada kulit dan juga adanya edema pada tubuh terutama pada pergelangan kaki dan bagian mata ketika pagi hari (Kemenkes RI, 2019).

f. Pengobatan

Penderita penyakit ginjal kronik membutuhkan terapi untuk mengeluarkan hasil sisa metabolisme yang tidak dapat dikeluarkan Bersama dengan urine. Terapi yang umum dilakukan adalah hemodialisa. Pada penderita yang mengalami penyakit ginjal, hemodialisa adalah cara untuk terapi pengganti ginjal yang dimaksudkan untuk membantu membuang hasil sisa metabolisme dalam tubuh, kelebihan cairan dan juga dapat berguna untuk mengatasi ketidakseimbangan elektrolit menggunakan prinsip osmosis dan difusi melalui penggunaan sistem dialisa internal dan eksternal (Putri *et al.*, 2023). hemodialisa dapat menjadi indikasi terjadinya hipotensi intradialisis sebesar 35% sedangkan untuk resiko lainnya seperti adanya perubahan kadar hemoglobin dalam darah, terjadinya penurunan berat badan intradialisis (ultrafiltrasi), mengonsumsi obat anti hipertensi, Diabetes Melitus secara statistik tidak mempunyai pengaruh yang bermakna (Shofaniah & Suwandewi, 2018).

Difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi adalah tiga prinsip yang mendasari cara kerja hemodialisis. Cara kerja hemodialisis adalah dengan cara darah dikeluarkan dari tubuh penderita, kemudian darah akan dimasukkan kedalam dializer (ginjal buatan) untuk dilakukn filtrasi. Heparin dengan takaran tertentu digunakan agar darah dalam dialyzer tidak terjadi koagulasi (pembekuan) dan blood line sudah dibasahi dulu dengan NaCl fisiologis (Shofaniah & Suwandewi, 2018).

### 3. Kadar Ureum

a. Definisi

Hasil akhir dari metabolisme asam amino yang terbentuk di dalam hati disebut ureum, dalam katabolisme protein diubah menjadi asam amino dan deaminasi ammonia, amonia pada proses ini diubah menjadi urea (Sunita & Laksono, 2019). Batas nilai normal kadar ureum di dalam tubuh seseorang adalah berkisar antara 10-20 mg/dl (Nuroini *et al.*, 2022). Sampel yang digunakan pada pemeriksaan kadar ureum ini adalah bisa menggunakan serum ataupun plasma (Eka Putri *et al.*, 2024). Pemeriksaan kadar ureum menggunakan darah lengkap hasilnya akan menjadi hasil yang palsu karena hasilnya akan lebih rendah 5-10% dibandingkan menggunakan sampel

plasma. Metode yang digunakan untuk mengukur kadar ureum adalah dengan menggunakan metode kimia dan juga metode enzimatik. Namun metode enzimatik paling sering digunakan karena pada metode kimia dianggap kurang stabil (Baron, 2022).

b. Etiologi ureum

Ureum merupakan salah satu molekul berukuran kecil yang dapat mendifusi ke dalam cairan ekstrasel yang berada di dalam tubuh, tetapi nantinya akan dikeluarkan dalam urine. Ureum akan dikeluarkan oleh tubuh dalam keadaan normal kira-kira 25 gram perharinya. Metode untuk penetapan kadar ureum yaitu dengan cara mengukur nitrogen yang berada di dalam darah dan hasil dari penetapannya dapat disebut sebagai nitrogen ureum dalam darah atau *blood urea nitrogen* (BUN). Uremia merupakan kondisi di mana terjadinya kenaikan kadar ureum di dalam darah seseorang (Aminah, 2013).

c. Patofisiologi ureum

Ureum adalah komponen utama dalam darah yang dapat dihasilkan oleh proses penguraian protein dan senyawa kimia lainnya yang mengandung nitrogen. Ureum dan produk sisa yang kaya akan nitrogen lainnya biasanya dapat dikeluarkan oleh tubuh dari pembuluh darah melalui ginjal, sehingga adanya peningkatan kadar ureum di dalam darah seseorang dapat diartikan sebagai tanda bahwa ginjal mengalami penurunan fungsinya dalam menyaring produk limbah (Suryawan et al., 2010). Gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan disregulasi dalam beberapa proses vital, termasuk keseimbangan asam-basa, regulasi cairan dan elektrolit, produksi dan sekresi hormon, dan pembuangan limbah. Secara kolektif, disfungsi ini berkontribusi terhadap gangguan metabolisme dan menimbulkan kondisi seperti anemia, koagulopati, asidosis metabolik, hiperkalemia, hiperparatiroidisme, dan disfungsi jantung (Zemaitis, 2024).

d. Manifestasi klinis

Uremia atau biasa dikenal dengan sindrom klinis yang dapat terjadi pada seluruh organ yang berada di dalam tubuh dengan penurunan fungsi ginjal, yang dimana retensi sisa pembuangan metabolisme protein terjadi, ditandai dengan adanya peningkatan kadar ureum yaitu berada pada angka di atas 50

mg/dL, kondisi ini dapat terjadi pada penderita penyakit ginjal kronik, tetapi juga dapat terjadi pada penderita penyakit ginjal akut jika penurunan fungsi ginjal terjadi secara cepat. Sampai saat ini, belum ada toksin uremik yang diidentifikasi sebagai faktor pemicu dari semua gejala klinis uremia (Sirait et al, 2017).

#### **4. Kadar Kreatinin**

##### **a. Definisi**

kadar kreatinin merupakan hasil akhir dari pembentukan pecahan kreatin yang dilepaskan melalui otot-otot di dalam tubuh seseorang kemudian akan dikeluarkan oleh tubuh melalui ginjal pada proses pembentukan urine. Jumlah kadar kreatinin yang dihasilkan dan dikeluarkan akan seimbang dengan massa otot yang dimiliki oleh seseorang (Nuroini et al., 2022). kreatinin dapat berguna untuk menilai fungsi glomerulus (Suryawan *et al.*, 2010). Menilai fungsi glomerulus dengan menggunakan pemeriksaan kreatinin lebih sensitif daripada menilai menggunakan kadar ureum sedangkan pemeriksaan dengan sampel urine untuk menentukan adanya kreatinin dianggap menggambarkan pemeriksaan secara kasar atas hasil pemeriksaan yang dikeluarkan. (Baron, 2022). Pemeriksaan dari kadar kreatinin ini dapat menggambarkan seberapa baik ginjal dalam menjalankan tugasnya maka dari itu untuk menegaskan diagnosis penderita penyakit ginjal dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin dan juga kadar ureum (Heriansyah *et al.*, 2019).

##### **b. Etiologi kreatinin**

kreatinin setelah dilakukan filtrasi oleh glomerulus kemudian tubular mereabsorpsi kreatinin. Karena disintesis di otot skelet, kadar kreatinin plasma bergantung pada massa otot dan berat badan. pria memiliki nilai rentang normal kadar kreatinin sebesar 0,7–1,5 mg/dL, sedangkan nilai rentang normal pada wanita 0,5–1,0 mg/dL. pada ginjal, asam amino arginin dan glisin terlibat dalam proses awal biosintesis kreatin, yang menghasilkan 1,1% kreatin setiap hari, menurut salah satu penelitian *in vitro*, sebagian besar kreatinin diekskresi oleh ginjal karena tubuh tidak melakukan reabsorpsi pada pembentukan kreatinin. (Alfonso et al., 2016).

c. Patofisiologi kreatinin

Kreatinin adalah produk sampingan katabolisme otot yang dihasilkan dari penguraian kreatin fosfat otot. Jumlah kreatinin yang diproduksi oleh tubuh akan sebanding dengan massa otot yang dimiliki. Kreatinin dikeluarkan dari glomerulus dan kemudian diekskresi bersamaan dengan urine. Kreatinin serum lebih peka untuk mendeteksi terhadap tanda-tanda adanya kerusakan yang terjadi pada ginjal. Peningkatan tidak dipengaruhi oleh jumlah makanan atau minuman yang dikonsumsi. Kreatinin diubah menjadi kreatinin dalam jumlah besar oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi. Kadar yang lebih besar dari nilai normal menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, dan intensitasnya relatif sama dalam plasma perharinya. dalam pembentukan kreatinin tidak terjadi mekanisme reabsorpsi oleh tubuh, sehingga sebagian besar kadar kreatinin yang berada didalam tubuh akan dikeluarkan bersamaan dengan urine (Priyanto dkk., 2018).

d. Manifestasi Klinis

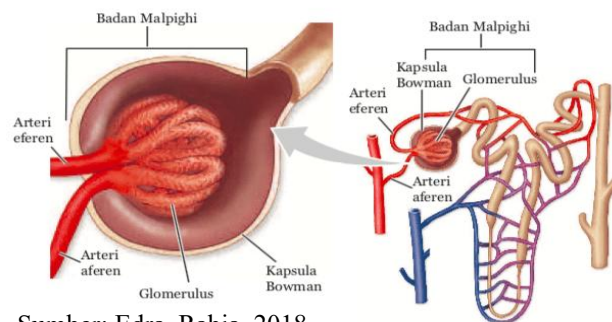
Ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, malnutrisi, anemia, dan masalah gastrointestinal adalah gejala umum yang terjadi pada penderita penyakit ginjal. *Uremic Encephalopathy* (UE) adalah gangguan yang terjadi pada organ otak, kondisi ini dapat terjadi pada penderita penyakit ginjal seperti penyakit ginjal akut maupun penyakit ginjal kronik. Kondisi ini salah satu komplikasi dari kepenyakit ginjal. Biasanya, kreatinin clearance turun dan selalu berada kurang dari 15 mL/menit. (Sirait *et al*, 2017).

## 5. *Glomerulus Filtration Rate* (GFR)

a. Definisi

*Glomerulus filtration rate* (GFR) merupakan pengukuran fungsi ginjal yang paling berguna. GFR merupakan volume ultrafiltrasi darah yang disajikan ke nefron per satuan waktu dalam proses pembentukan urin. GFR diukur secara tidak langsung melalui konsep klirens yang di definisikan sebagai volume plasma ekivalen dari mana suatu zat harus dikeluarkan sepenuhnya untuk memperhitungkan laju ekskresinya dalam urine per satuan waktu. Pengukuran GFR adalah tes klinis terbaik untuk estimasi massa ginjal

yang berfungsi (Schwartz & Furth, 2007) . Berikut adalah struktur dari glomerulus.



Sumber: Edra, Rabia, 2018

Gambar 2.2 Struktur glomerulus

Jaringan kapiler yang terdapat pada glomerulus yang bercabang dan beranastomosis, memiliki tekanan hidrostatik sekitar 60mmHg yang merupakan tekanan paling tinggi jika dibandingkan dengan kapiler yang lainnya adalah jejaring yang membentuk glomerulus. Kapiler pada glomerulus terlapisi oleh sel-sel epitel, glomerulus terbungkus dengan kapsula Bowman. Setiap proses penyaringan yang terjadi pada glomerulus, penyaringan Kembali oleh tubulus, dan pengeluaran limbah oleh tubulus bergantung pada kebutuhan tubuh. Salah satu contohnya adalah, jika terdapat peningkatan kadar natrium pada tubuh seseorang, laju filtrasi natrium pada tubuh akan meningkat dan sedikit daripada hasil proses penyaringan nantinya akan dilakukan penyerapan kembali, sehingga menyebabkan peningkatan kadar natrium di dalam urine. Fungsi ginjal akan mengalami penurunan fungsi seiring bertambahnya usia yang menyebabkan adanya penurunan juga terhadap laju filtrasi pada glomerulus (Guyton & Hall, 2006).

#### b. Metode perhitungan GFR

Menurut *national kidney foundation* GFR dapat di hitung menggunakan metode perhitungannya *Chronic Kidney Disease Epidemiology* (CKD-EPI), *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), *Cocroft-Gault*. Namun menurut *national kidney foundation* perhitungan yang paling disarankan untuk melihat tingkat keparahan dari penderita penyakit ginjal kronik adalah menggunakan metode (CKD-EPI). Metode perhitungan dengan menggunakan formula CKD-EPI paling di rekomendasikan untuk menilai tingkat keparahan penyakit ginjal kronik pada orang dewasa. Metode ini

sangat jauh lebih akurat dibandingkan dengan metode lainnya seperti, MDRD, *cocroft gault* (foundation, 2021).

c. Klasifikasi

Menurut *national kidney foundation* stadium penyakit ginjal kronik berdasarkan GFR dibagi menjadi 6 (National Kidney Foundation, 2011), diantaranya sebagai berikut

Tabel 2.1 Stadium Penyakit Ginjal Kronik

Stadium	eGFR	Fungsi ginjal	Keterangan
1	>90 ml/ menit	90%-100%	Normal-Meningkat
2	60-89 ml/ menit	60%-89%	Ringan
3a	45-59 ml/ menit	45%-59%	Ringan-Sedang
3b	30-44 ml/menit	30%-44%	Sedang-Berat
4	15-29 ml/menit	15%-29%	Kehilangan Fungsi Ginjal
5	<15 ml/ menit	<15%	Penyakit Ginjal

Pada stadium awal penyakit ginjal kronik, ginjal masih berfungsi secara normal. ginjal masih mampu melakukan tugasnya dalam menyaring produk limbah. Meskipun demikian, tanda-tanda awal penyakit ginjal mungkin sudah muncul. Tanda-tanda ini biasanya tidak menimbulkan gejala yang dirasakan oleh penderitanya, melainkan terdeteksi melalui pemeriksaan medis rutin. Stadium 2 fungsi ginjal mulai sedikit menurun. Pada Stadium 3 penyakit ginjal, kemampuan penyaringan zat-zat sisa dari dalam tubuh oleh ginjal sudah mulai tidak efektif. Ini berarti ginjal tidak mampu membuang limbah metabolisme dan kelebihan cairan dengan efisien seperti seharusnya. Akibatnya penderita mengalami peningkatan kadar ureum dan kreatinin dua kali lipat atau bahkan lebih. Pada stadium 4 fungsi ginjal sudah sangat menurun. Stadium 5/ End Stage Renal Disease (ESDR) ginjal hampir tidak berfungsi sehingga zat-zat sisa dan cairan yang berlebih menumpuk di dalam darah sehingga tubuh mengalami pembengkakan karena terlalu banyak cairan yang tidak dikeluarkan. Stadium akhir ini fungsi ginjal hampir tidak berfungsi secara normal, dalam keadaan normal cairan tubuh dapat dikeluarkan melalui urine, namun pada penderita penyakit ginjal kronik justru cairan tersebut menumpuk di dalam tubuh sehingga tubuh mengalami pembengkakan atau biasa disebut edema.

**B. Kerangka Konsep**