

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Gagal Ginjal Kronik

a. Definisi

Gagal ginjal kronik merupakan gangguan fungsi ginjal dalam mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit serta kehilangan daya dalam proses metabolisme yang dapat menyebabkan terjadinya uremia karena penumpukan zat-zat yang tidak bisa dikeluarkan dari tubuh oleh ginjal yang mengarah pada kerusakan jaringan ginjal yang progresif dan reversibel (Irwan, 2016).

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, ginjal tidak dapat berfungsi secara optimal. Ginjal mengalami kesulitan dalam memfiltrasi darah, sehingga zat-zat sisa metabolisme tubuh seperti urea, asam urat, dan kreatinin tidak dapat dikeluarkan. Kondisi ini dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan bagi tubuh (Bayhakki, Y. 2013).

b. Etiologi

Gagal ginjal kronik dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti glomerulonefritis akut, gagal ginjal akut, penyakit ginjal polikistik, obstruksi saluran kemih, pielonefritis, paparan nefrotoksin, serta penyakit sistemik seperti diabetes melitus, hipertensi, lupus eritematosus, poliartritis, penyakit sel sabit, dan amiloidosis (Bayhakki, 2013).

c. Klasifikasi

Menurut National Kidney Foundation Classification of Chronic Kidney Disease, CKD dibagi dalam lima stadium.

Tabel 2. 1 Klasifikasi Stadium Gagal Ginjal kronik

Stadium	Deskripsi	Istilah lain	GFR (ml/mnt/1,73 m)
I	Kerusakan ginjal dengan GFR normal	Berisiko	>90
II	Kerusakan ginjal dengan GFR turun ringan	Insufisiensi ginjal kronik (IGK)	60-89
III	GFR turun sedang	IGK, gagal ginjal kronik	30-59
IV	GFR turun berat	Gagal ginjal kronik	15-29
V	Gagal ginjal	Gagal ginjal tahap akhir (End Stage Renal Disease)	<15

(Sumber : Black & Hawks, 2005 dalam Bayhakki, 2013)

d. Patofisiologi

Patogenesis gagal ginjal kronik melibatkan kerusakan dan penurunan jumlah nefron, yang mengarah pada hilangnya fungsi ginjal secara progresif. Laju filtrasi glomerulus (GFR) menurun, diikuti dengan penurunan klirens, serta peningkatan kadar BUN dan kreatinin. Nefron yang tersisa akan mengalami hipertrofi sebagai upaya untuk menyaring volume cairan yang lebih besar. Hal ini menyebabkan ginjal kehilangan kemampuan untuk memekatkan urine. Sebagai hasilnya, tubuh harus mengeluarkan jumlah urine yang sangat banyak, yang mengarah pada dehidrasi pada pasien. Secara bertahap, tubulus ginjal juga kehilangan kemampuan untuk menyerap elektrolit. Biasanya, urine yang dikeluarkan mengandung kadar natrium yang tinggi, sehingga menyebabkan poliuri (Bayhakki, 2013).

e. Penatalaksanaan

Karena pemulihan fungsi ginjal yang rusak sangat sulit dicapai, tujuan utama penanganan pasien dengan gagal ginjal kronik adalah untuk mengoptimalkan fungsi ginjal yang masih ada dan menjaga keseimbangan tubuh secara maksimal, guna memperpanjang harapan

hidup pasien. Sebagai penyakit yang kompleks, gagal ginjal kronik memerlukan pendekatan penatalaksanaan yang komprehensif dan serius, agar komplikasi dapat diminimalkan dan harapan hidup pasien dapat ditingkatkan.

f. Pengobatan

Sejauh ini penanganan terhadap penyakit ginjal kronik yang banyak dilakukan adalah hemodialisis. Hemodialisis merupakan teknologi canggih yang digunakan sebagai terapi pengganti ginjal untuk membuang sisa metabolisme atau racun tertentu dari aliran darah, seperti air, natrium, kalium, hidrogen, urea, kreatinin, asam urat, dan zat lainnya. Proses ini berlangsung di ginjal buatan dengan menggunakan membran semi-permeabel yang memisahkan darah dan cairan dialisat melalui mekanisme difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi. Bagi penderita gagal ginjal kronik, hemodialisis akan mencegah kematian. Namun demikian, hemodialisis tidak menyembuhkan atau memulihkan penyakit ginjal dan tidak mampu mengimbangi hilangnya aktivitas metabolik atau endokrin yang dilaksanakan ginjal dan dampak dari gagal ginjal serta terapinya terhadap kualitas hidup pasien (Nurul Aning, 2018).

2. *Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)*

a. Definisi

Tes *Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)* adalah uji skrining untuk menilai faktor-faktor intrinsik dalam pembekuan darah, khususnya faktor XII, XI, VIII, dan IX. Tes ini dilakukan setelah plasma diinkubasi selama 10 menit dengan kaolin dan inosithin sebagai pengganti trombosit. Nilai normal aPTT berkisar antara 30-40 detik. Peningkatan aPTT mengindikasikan adanya gangguan pada kaskade pembekuan, yang bisa disebabkan oleh kondisi seperti hemofilia A, hemofilia B, defisiensi faktor VIII, defisiensi faktor IX, DIC, atau penyakit hati. Faktor yang mempengaruhi hasil aPTT adalah:

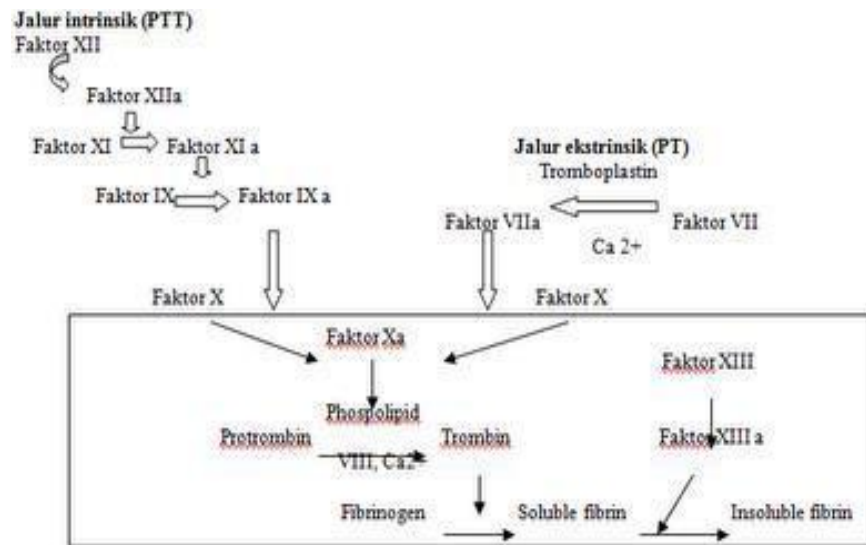
- 1) Bekuan pada sampel darah.
- 2) Sampel darah hemolisis atau berbusa akibat dikocok-kocok.

3) Pengambilan sampel darah pada jalur intravena misal pada infus heparin.

aPTT adalah tes laboratorium yang digunakan untuk menilai kelainan pada jalur koagulasi intrinsik dan jalur bersama, yang melibatkan faktor-faktor seperti XII (faktor Hageman), prekallikrein, kininogen, faktor XI (plasma tromboplastin antecedent), faktor IX (faktor Christmas), faktor VIII (anti-hemolitik faktor), faktor X (faktor Stuart Prower), faktor V (faktor labil), faktor II (protrombin), dan faktor I (fibrinogen). Pemeriksaan PTT, yang mengukur masa perdarahan (Bleeding Time = BT) dan masa pembekuan (Clotting Time = CT), memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dalam memprediksi risiko perdarahan. Sebaliknya, tes aPTT lebih sensitif dan memiliki reproduktibilitas yang lebih baik dibandingkan dengan CT (Wirawan, 2011).

b. Mekanisme

Pada mekanisme intrinsik, semua faktor yang diperlukan untuk pembekuan darah berada di dalam darah. Pembekuan dimulai bila faktor Hageman (faktor XII) kontak dengan suatu permukaan yang bermuatan negatif, misalnya kolagen subendotel pembuluh darah yang rusak. Reaksi tersebut dipercepat dengan pembentukan kompleks antara faktor XII, faktor Fitzgerald dan prekallikrein. Faktor XIIa selanjutnya akan mengaktivasi faktor XI, dan faktor XIa bersama ion kalsium (Ca^{2+}) akan mengaktivasi faktor IX. Faktor IX aktif, bersama-sama faktor VIII, ion kalsium dan fosfolipid akan mengaktifkan faktor X.



(sumber : Hernindia, 2020)

Gambar 2.1 Mekanisme jalur intrinsik

3. Trombosit

a. Definisi

Trombosit merupakan fragmen sitoplasmik tanpa inti berdiameter 2- 4 mm yang berasal dari megakariosit. Jumlah trombosit normal 150.000 – 400.000 Sel/uL dengan proses pematangan selama 7-10 hari di dalam sumsum tulang. Trombosit dihasilkan oleh sumsum tulang yang berdiferensiasi menjadi megakariosit. Megakariosit ini melakukan reflikasi inti endomitotiknya kemudian volume sitoplasma membesar seiring dengan penambahan lobus inti menjadi kelipatannya, sitoplasma menjadi granula dan trombosit dilepaskan dalam bentuk platelet/keping-keping (Sheerwood, 2012).

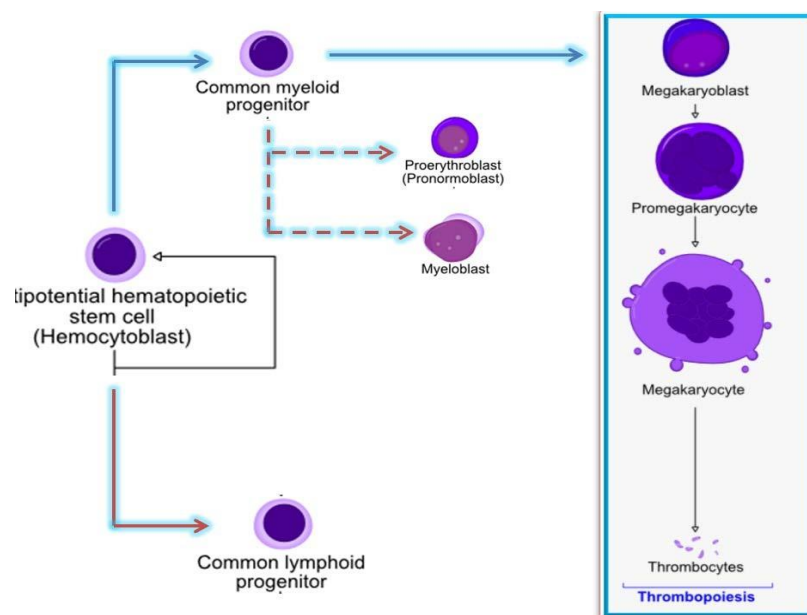
Trombosit berperan penting dalam mengontrol perdarahan. Apabila terjadi cedera vaskuler, trombosit mengumpul pada cedera tersebut. Substansi yang dilepaskan dari granula trombosit dan sel darah lainnya menyebabkan trombosit menempel satu sama lain sehingga membentuk sumbatan yang dapat menghentikan perdarahan untuk sementara. Substansi lain dilepaskan dari trombosit untuk mengaktivasi faktor pembekuan dalam plasma darah (Muttaqin A, 2009).

b. Proses pembentukan trombosit

Trombopoiesis merupakan proses pembentukan trombosit

yang berlangsung di sumsum tulang. Proses ini dipengaruhi oleh hormon trombopoietin. Hormon trombopoietin mempengaruhi sel mieloid untuk berkembang menjadi *Colony Forming Unit-Megakaryocyte* (CFU-MK) yang kemudian akan berkembang lebih lanjut menjadi sel-sel prekursor trombopoiesis yaitu megakarioblast. Selanjutnya, megakarioblast berkembang lagi menjadi megakariosit, suatu sel besar yang tersusun atas 2000 – 3000 fragmen. Tiap fragmen akan ditutupi oleh membran plasma dan membentuk trombosit atau platelet. Trombosit yang lepas dari megakariosit di sumsum tulang selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah (Sa'diah, 2021).

Rata-rata produksi trombosit orang dewasa adalah 10^{11} trombosit/hari dan produksi dapat meningkat hingga 20 kali lipat pada saat kebutuhan trombosit meningkat. Jika kebutuhan trombosit meningkat, seperti terjadi proses perdarahan, maka ginjal akan memproduksi hormone trombopoietin lebih banyak. Produksi trombopoietin biasanya ditemukan pada penderita dengan jumlah trombosit yang kurang dari normal atau dikenal dengan istilah trombositopenia (Sa'diah, 2021).



(sumber : Sa'diah, 2021)

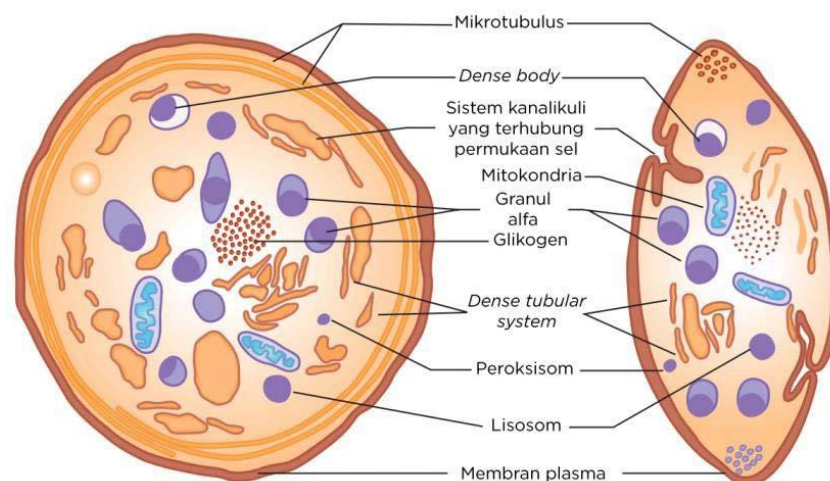
Gambar 2.2 Proses pembentukan trombosit.

c. Fungsi Trombosit

Trombosit berperan penting dalam pembentukan bekuan darah. Trombosit dalam keadaan normal bersirkulasi ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Namun, dalam beberapa detik setelah kerusakan suatu pembuluh, trombosit tertarik ke daerah tersebut sebagai respon terhadap kolagen yang terpajan di lapisan subendotel pembuluh. Trombosit melekat ke permukaan yang rusak dan mengeluarkan beberapa zat (serotonin dan histamin) yang menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh. Fungsi lain dari trombosit yaitu untuk mengubah bentuk dan kualitas setelah berikatan dengan pembuluh yang cedera. Trombosit akan menjadi lengket dan menggumpal bersama membentuk sumbat trombosit yang secara efektif akan menutupi daerah yang luka (Handayani dkk, 2008).

d. Struktur Trombosit

Ukuran trombosit bervariasi antara 1 hingga 4 mikron, dengan sebagian sel memiliki bentuk piringan dan tidak memiliki inti. Diameter trombosit berkisar antara 0,75 hingga 2,25 μm . Meskipun trombosit tidak memiliki inti, sel ini masih mampu melakukan sintesis protein, meskipun dalam jumlah yang sangat terbatas, karena terdapat sejumlah RNA di dalam sitoplasmanya (Khasanah, 2016).



(sumber : Sa'diah, 2021)

Gambar 2.3 Struktur trombosit.

Struktur trombosit terdiri dari membran trombosit yang kaya akan fosfolipid, diantaranya adalah faktor trombosit 3 yang meningkatkan pembekuan selama hemostasis. Fosfolipid membran ini berfungsi sebagai suatu permukaan untuk berinteraksi dengan protein-protein plasma yang berperan dalam proses koagulasi darah. Sitoplasma trombosit mengandung mikrofiliamen, terdiri dari trombastenine yaitu suatu protein kontraktil mirip dengan aktinomyosin yang berperan dalam kontraksi jaringan otot. Mikrotubulus yang membentuk suatu kerangka internal juga ditemukan di sitoplasma. Struktur ini terletak di bawah membran plasma membentuk struktur tubular berupa pita melingkar seperti mikrotubulus pada sel lain. Mikrotubulus dan mikrofiliamen yang membentuk sitoskeleton trombosit bertanggung jawab mempertahankan bentuk, serta mempermudah reaksi pelepasan trombosit.

Di dalam trombosit terdapat kalsium, nukleotida seperti Adenosin Difosfat (ADP), Adenosine Trifosfat (ATP), serotonin, serta granula alfa yang mengandung protein spesifik. Granula padat jumlahnya lebih sedikit dan mengandung ADP, ATP, 5-hidroksitriptamin (5-HT), dan kalsium. Granula padat berfungsi sebagai tempat penyimpanan nukleotida adenin, dan sintesis prostaglandin merupakan bagian penting dari fungsi normal trombosit, yang diperkirakan terjadi di sistem tubulus internal yang disebut sistem tubulus padat. Faktor trombosit 4 dan β -tromboglobulin adalah zat yang hanya terdapat pada trombosit yang utuh dalam kondisi normal. Selain itu, trombosit juga memiliki mitokondria dan butir glikogen yang berfungsi sebagai cadangan energi (Khasanah, 2016).

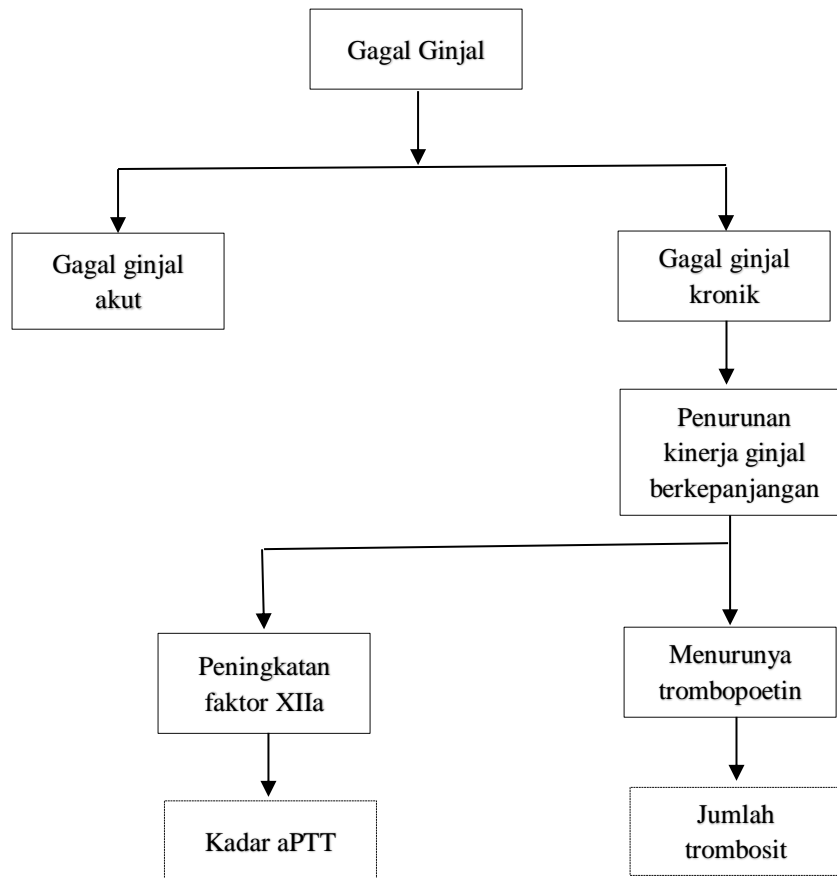
4. Hubungan kadar Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) dengan jumlah trombosit pada pasien gagal ginjal kronik

Penurunan kinerja ginjal yang berkepanjangan akan mengakibatkan menurunnya trombopoietin dan zat sisa metabolisme yang beracun akan terkumpul dan akan mengakibatkan perubahan pada nilai trombosit (Adhipireno & Adi, 2015).

Trombopoietin hormon yang diproduksi terutama oleh hati dan ginjal yang berfungsi untuk merangsang produksi trombosit(sel darah yang berperan pembekuan darah) di sumsum tulang(Khuliana dkk, 2020). Pasien dengan gagal ginjal kronik akan mengalami faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya trombosis, salah satunya adalah penurunan kadar Anti Trombin III (AT-III) akibat kehilangan melalui urin dan peningkatan faktor XIIa. (Perdamaian & Tobing, 2014).

Oleh karena itu, pemantauan kadar aPTT sangat penting untuk menangani faktor koagulasi di jalur intrinsik. Hubungan kadar Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) dengan jumlah trombosit sangat penting dalam pemulihan pasien gagal ginjal kronik. Dengan memadukan kadar aPTT, tenaga medis dapat lebih baik dalam menilai faktor koagulasi pasien.

B. Kerangka Teori



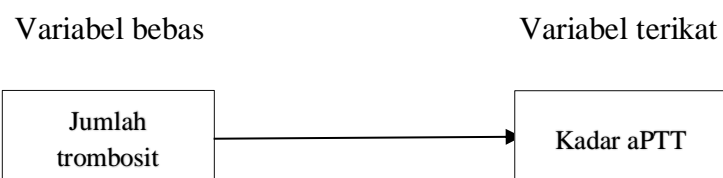
Gambar 2.4 Kerangka teori

Keterangan :

————— : Variabel yang tidak diteliti

..... : Variabel yang diteliti

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

- H0 : Tidak ada Hubungan kadar *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT) dengan jumlah trombosit pada pasien gagal ginjal kronik.
- H1 : Ada Hubungan kadar *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT) dengan jumlah trombosit pada pasien gagal ginjal kronik.