

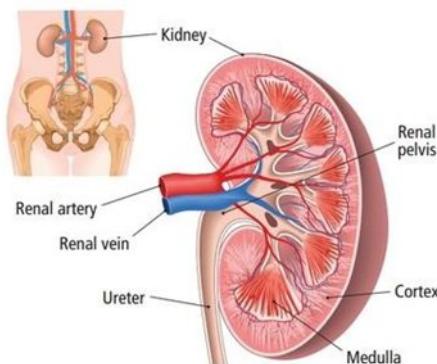
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ginjal

Ginjal merupakan sepasang organ yang berbentuk seperti kacang merah dengan ukuran sebesar kepalan tangan manusia. Panjangnya sekitar 11 cm dan 6 cm, dan tebalnya 3 cm. Ginjal laki-laki dan perempuan memiliki berat yang berbeda, ginjal laki-laki memiliki berat 125 – 175 gr, sedangkan pada perempuan memiliki berat 115-155 gr. Selama hampir 24 jam ginjal bertugas untuk menyaring darah sebanyak 170 liter dengan bantuan nefron yang berjumlah $\pm 1.000.000$. (Rahmadani, 2022).



Sumber: Purwati, 2019.

Gambar 2.1. Anatomi Ginjal

Ginjal memiliki beragam fungsi, terutama mengatur volume, komposisi pH cairan tubuh. Ginjal membuang sisa metabolisme dari darah dan mengeluarkannya ke luar. Limbah yang dikeluarkan termasuk produk metabolisme protein.

Ringkasan fungsi ginjal antara lain:

- a. Mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh.
- b. Mengeluarkan (ekskresi) sisa metabolismik dan bahan kimia asing dalam tubuh.
- c. Mengatur osmolaritas dan kadar elektrolit dalam tubuh.
- d. Mengatur keseimbangan asam basa melalui ekskresi asam dan pengaturan simpanan penyangga cairan tubuh.
- e. Mengontrol laju pembentukan sel darah merah dengan mengeluarkan hormon eritroprotein.

- f. Mengatur tekanan darah dan mengeluarkan enzim renin.
 - g. Mengatur penyerapan kalsium dengan mengaktifkan vitamin D, dan
 - h. Sintesis glukosa dari asam amino sewaktu tubuh mengalami puasa yang lama (glukon eogenesis). (Nur laili dkk, 2024).
2. Penyakit Ginjal

Penyakit ginjal terjadi ketika ginjal tidak mampu mengangkut sampah metabolismik tubuh atau melakukan fungsi regulernya. Suatu bahan yang biasanya dibuang oleh urin menumpuk dalam cairan tubuh akibat gangguan ekskresi renal dan menyebabkan gangguan fungsi endokrin, metabolismik, cairan, elektrolit, asam basa, glukosa, ureum, dan lain-lain. (Price and Wilson, 2005). Penyakit ginjal dibagi menjadi 2 yaitu:

- a. Gagal ginjal akut, yaitu penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara mendadak dalam beberapa jam sampai beberapa minggu, diikuti oleh kegagalan ginjal untuk mengekskresi sisa metabolisme nitrogen dengan atau tanpa disertai terjadinya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. (Kairupan dan Palar, 2020).
- b. Gagal ginjal kronik, yaitu ginjal secara progresif kehilangan fungsi nefronnya satu persatu secara bertahap menurunkan keseluruhan fungsi ginjal. (Khomariah, 2024). Gagal ginjal kronik terjadi akibat ginjal gagal dalam menjalankan fungsinya dengan baik atau penurunan faal ginjal bersifat menahun. dimana ginjal tidak mampu mempertahankan lingkungan internalnya yang berlangsung lama dan menetap sehingga mengakibatkan penumpukan sisa metabolismik (Nuari dan Widayati, 2017).

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

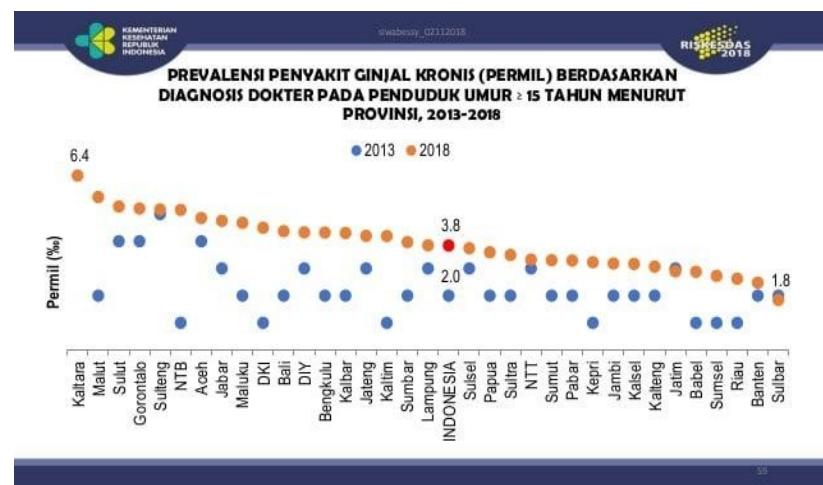
Klasifikasi penyakit ginjal kronik adalah sebagai berikut:

Table 2.1 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik

Derajat	Keterangan	LFG (mL/menit/1,73 m²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau Meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60 – 89
3	Penurunan LFG sedang	30 – 59
4	Penurunan LFG berat	12 – 29
5	Gagal Ginjal Terminal	< 15 (dialisis)

a. Epidemiologi

Menurut hasil laporan *The United States Renal Data System (USRDS) annual report (2019)* terdapat 746.557 kasus Penyakit Ginjal Kronik yang terjadi di Amerika Serikat yang meningkat 2,6% sejak tahun 2016, secara keseluruhan prevalensi Penyakit Ginjal Kronik meningkat 1,7% tiap tahunnya sejak 2016. Data *Global Burden of Disease* tahun 2010 menunjukkan, penyakit ginjal kronik merupakan penyebab kematian ke-27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010 (Kemenkes RI, 2018).



Sumber: Riskesda, 2018

Gambar 2.2 Prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia tahun 2018

Angka prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia tahun 2018 cukup tinggi yaitu mencapai 3,8 permil populasi Indonesia menderita penyakit ginjal kronik yang terdiagnosis dokter. Angka ini lebih tinggi dibandingkan prevalensi penyakit ginjal kronik pada tahun 2013 yaitu 2,0 permil di seluruh Indonesia. Prevalensi tertinggi terdapat pada provinsi Kalimantan Utara yaitu sebanyak 6,4 permil sedangkan prevalensi terendah terdapat pada provinsi Sulawesi Barat sebanyak 1,8 permil. Penderita penyakit ginjal kronik tersering berada pada umur 65-74 tahun dan lebih banyak terjadi pada laki-laki.

b. Etiologi

Menurut Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) tahun 2018, ada dua penyebab utama paling sering pada penyakit ginjal kronik yaitu penyakit ginjal hipertensi menempati urutan pertama (35%) dan Nefropati diabetik atau dikenal dengan diabetic kidney disease (29%). Penyebab lain dari penyakit ginjal kronik

yang sering ditemukan adalah Tidak diketahui (16%), glomerulopati primer (10%), lain-lain (5%), pielonefritis chronic (3%), nefropati obstruksi (3%), nefropati asam urat (1%), nefropati lupus (1%), dan ginjal polikistik (1%). (Kemenkes, 2023).

c. Patofisiologi

Fungsi ginjal menurun secara drastis pada penyakit ginjal kronik yang berasal dari nefron. Setiap nefron lebih dari satu juta nefron masing-masing ginjal adalah satu unit yang bekerja mandiri, seiring dengan perburukan penyakit ginjal, nefron dapat mengalami kerusakan pada waktu yang berbeda. Apabila nefron terserang penyakit, maka seluruh unitnya akan hancur, namun sisa nefron yang masih utuh tetap bekerja normal. Uremia akan terjadi bila jumlah nefron sudah sangat berkurang sehingga keseimbangan cairan dan elektrolit tidak dapat dipertahankan lagi, meskipun penyakit ginjal terus berlanjut, namun jumlah zat terlarut yang harus diekskresikan oleh ginjal untuk mempertahankan homeostasis tidaklah berubah, meskipun jumlah nefron yang bertugas melakukan fungsi tersebut sudah menurun secara progresif. Sisa nefron yang ada mengalami hipertrofi dalam usahanya untuk melaksanakan seluruh beban kerja ginjal.

Jika sekitar 75% massa nefron sudah hancur, maka kecepatan filtrasi dan beban zat terlarut bagi setiap nefron demikian tinggi sehingga keseimbangan glomerulus-tubulus tidak dapat lagi dipertahankan. Fleksibilitas baik pada proses ekskresi maupun proses konservasi zat terlarut dan air menjadi berkurang. Semakin rendah GFR yang berarti semakin sedikit nefron yang ada, maka semakin besar pula perubahan kecepatan ekskresi per nefron (Price and Wilson, 2005).

d. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinik pada penyakit ginjal kronik muncul pada seluruh sistem organ tersebut, disebabkan karena organ ginjal memegang peran yang penting dalam tubuh yaitu sebagai organ yang mengekskresikan seluruh sisa metabolisme. Penderita penyakit ginjal kronik akan mengalami kelelahan dan kegagalan pertumbuhan. (Masriadi, 2019). Berikut adalah tanda dan gejala yang ditunjukkan oleh penyakit ginjal kronik:

- a) Gastrointestinal, b) Hematologik, c) Kardiovaskuler, d) Endokrin, e) Integumen, f) Neurologis, g) Respirasi, h) Penglihatan, i) Psikologis dan j) Musculoskeletal. (Lewis *et al*, 2011).

4. Asat Urat

a. Definisi asam urat

Asam urat adalah senyawa nitrogen yang dihasilkan dari proses katabolisme purin baik dari diet ataupun dari asam nukleat endogen (asam deoksiribonukleat DNA). (Simamora, 2019). Asam urat sebagian besar diekresikan lewat ginjal dan hanya sebagian kecil lewat saluran cerna. Organ yang sangat penting untuk pembuangan asam urat adalah ginjal. Kadar asam urat darah yang tinggi dapat menimbulkan penyakit ginjal, sedangkan penyakit ginjal bisa menyebabkan kadar asam urat darah menjadi tinggi. Kadar nilai normal pada Laki-laki 3,5 mg/dL-7,2 mg/dL dan pada perempuan 2,6 mg/dL-6,0 mg/dL. (Kertia, 2009).

b. Metabolisme asam urat

Penyakit asam urat merupakan penyakit yang timbul akibat kadar asam urat darah yang berlebihan yang dapat disebabkan oleh genetik (bawaan), faktor makanan, dan faktor penyakit. Asam urat di dalam tubuh yang berlebihan normalnya dibuang melalui ginjal. Air seni seseorang akan mengandung banyak asam urat tinggi di dalam darahnya, bila seseorang memiliki penyakit ginjal maka pembuangan asam urat akan berkurang sehingga kadar asam urat darahnya akan menjadi tinggi, meningkatnya kadar asam urat di dalam darah disebut hiperurisemia. Hiperurisemia disebabkan karena dua hal, yaitu karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau karena penurunan pengeluaran asam urat oleh ginjal. Hiperurisemia yang tidak ditangani menyebabkan asam urat dalam darah berlebihan sehingga menimbulkan penumpukan kristal asam urat. Apabila kristal berada didalam cairan sendi maka akan menyebabkan penyakit gout. Penyakit gout sendiri dapat dikelompokkan menjadi dua bentuk yaitu gout primer dan gout sekunder. Selain itu juga hiperurisemia dapat juga menyebabkan kelainan ginjal, tophi sendi, penyakit jantung, peradangan tulang, stroke dan kencing batu. (Diantari, 2013).

c. Pertimbangan klinis asam urat

Asam urat merupakan hasil dari metabolisme akhir purin yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat dalam inti sel tubuh. peningkatan kadar asam urat dapat mengakibatkan gangguan pada tubuh manusia seperti perasaan linu-linu di daerah persendian dan sering disertai timbulnya rasa nyeri yang teramat

sangat bagi penderitanya. Penyakit ini sering disebut dengan penyakit gout atau lebih dikenalnya dengan penyakit asam urat. Penyakit gout ialah penyakit akibat terjadi gangguan metabolisme purin yang ditandai dengan hiperurisemia dan serangan sinovatis akut berulang-ulang. (Simamora, 2019).

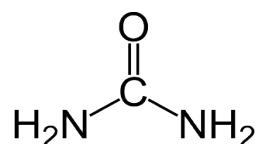
5. Ureum

a. Definisi ureum

Ureum adalah senyawa nitrogen non-protein (NPN) yang terdapat dalam konsentrasi tinggi (45%) didalam darah. Urea terbentuk sebagai produk akhir metabolisme protein dan dikeluarkan melalui ginjal. Pemeriksaan urea serum juga disebut tes nitrogen urea darah . Pemeriksaan ureum menunjukkan dehidrasi, gagal prarenal atau penyakit ginjal. Kadar nilai normal ureum 15 mg/dL – 39 mg/dL (Nugraha & Badrawi, 2021).

b. Metabolisme Ureum

Dibanyak jaringan tubuh, gugus amino dipertukarkan dengan asam amino yang dikatalisis oleh aminotransferase. Selain itu, gugus amino dikeluarkan dari asam amino selama proses pemrosesan dan daur ulang asam amino. Asam amino yang dilepaskan kemudian diubah menjadi amonia. Amonia kemudian mengalir kehati untuk bergabung dengan urea dalam jalur metabolisme yang disebut siklus urea. Urea adalah molekul kecil dengan struktur kimia sebagai berikut:



Sumber: Wikipedia, 2011.

Gambar 2.3 Rumus Molekul Ureum

Protein merupakan rangkaian asam amino yang dihubungkan dengan ikatan peptide (NH₂), ketika protein diurai menjadi sumber energi, NH₂ terlepas dan berubah menjadi NH₃ (amonia). Amonia merupakan zat yang sangat beracun bagi tubuh. Reaksi kimia ini sebagian besar terjadi di hati sebagai tempat menetralkan racun, oleh karena itu, hati segera mengubah zat menjadi ureum yang tidak begitu beracun, tetapi ureum harus dibuang melalui ginjal. (Dharma dkk, 2015). Dengan keseimbangan nitrogen yang stabil, sekitar 25gram ureum dilepaskan setiap hari. Produksi dan ekskresi ureum seimbang, yang ditunjukkan oleh konsentrasi ureum dalam darah (Sacher, 2004).

c. Pertimbangan Klinis

Nitrogen ureum darah dihasilkan ketika protein dipecah, terutama protein yang berasal dari makanan. Pria memiliki nilai rata-rata sedikit lebih tinggi dibandingkan wanita. Nilai ureum biasanya diatas normal pada orang yang sehat yang mengonsumsi makanan tinggi protein. Nilai ureum yang sangat rendah menunjukkan penyakit hati yang parah dan menunjukkan bahwa hati tidak dapat menghasilkan urea dari sirkulasi amonia.

Kondisi kadar ureum yang tinggi dinamakan uremia merupakan suatu sindrom klinik yang terjadi pada semua organ akibat penurunan fungsi ginjal, terjadi restensi sisa pembuangan metabolisme protein yang ditandai dengan homeostasis cairan yang abnormal dan elektrolit dengan kekacauan metabolik dan endokrin, kadar ureum yang tinggi berlangsung kronik merupakan penyebab utama manifestasi sindrom uremia, yang dibagi dalam beberapa bentuk yaitu:

- 1) Pengaturan fungsi regulasi dan eksresi yang buruk, seperti keseimbangan volume cairan dan elektrolit, keseimbangan asam basa, retensi nitrogen dan metabolisme, serta gangguan hormonal.
- 2) Abnormalitas sistem tubuh (sistem gastrointernstinal, hematologi, pernafasan, kardiologi, kulit dan neuromuscular). (Loho & Rambert, 2022).

Peningkatan ureum dikelompokan dalam tiga kelompok, yaitu:

- 1) Pra-renal, yaitu keadaan peningkatan kadar ureum yang disebabkan oleh penurunan aliran darah ke ginjal, beberapa faktor penyebab yaitu jantung kongsetif, syok, pendarahan, dehidrasi, dan faktor lain yang menurunkan aliran darah.
- 2) Renal, yaitu keadaan peningkatan kadar ureum dalam urine menurun, hal ini dapat terjadi pada penyakit ginjal akut maupun kronis.
- 3) Pasca-renal, ditemukan pada obstruksi aliran urin akibat batu ginjal, tumor vesika urinaria, dan infeksi traktus urinarius berat.

Peningkatan kadar ureum darah bergantung pada tingkat kerusakan LFG. Pada LFG sebesar 60% pasien masih belum merasakan keluhan tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea. Pada LFG 30%, mulai terjadi keluhan seperti nocturia,

badan lemah, mual, nafsu makan berkurang, dan penurunan berat badan. Pada LFG <30% pasien memperhatikan gejala tanda uremia yang nyata, seperti anemia, peningkatan tekanan darah, mual dan sebagainya, sedangkan LFG 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius antara dialisis dan traspantasi.

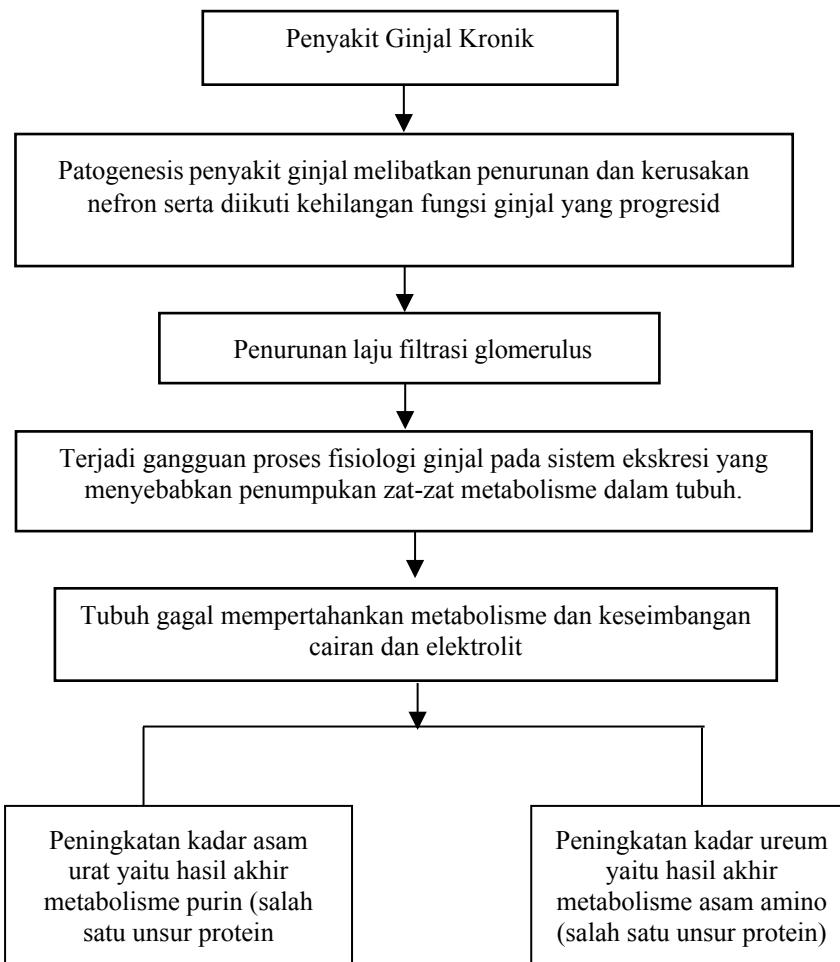
6. Korelasi Kadar Asam Urat Terhadap Kadar Ureum Pada Penyakit Ginjal Kronik.

Ginjal merupakan tempat pembuangan zat-zat sisa metabolisme tubuh yang berfungsi sebagai penyeimbang cairan dalam tubuh. Proses pembuangan zat-zat sisa metabolisme ginjal meliputi fase filtrasi oleh glomerulus, fase reabsorbsi melalui tubulus-tubulus dan fase ekskresi melalui tubulus kolektivus. Penyakit ginjal kronik ditandai dengan terjadinya pengurangan massa ginjal dan penurunan fungsi ginjal yang menyebabkan gangguan dalam proses fisiologis ginjal terutama pada ekskresi zat-zat sisa metabolisme seperti ureum dan asam urat. (Silbenagl dan Lang, 2012).

Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin (salah satu unsur protein) yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen. Purin berasal dari pemecahan asam nukleat yang diubah menjadi asam urat di dalam hati. Pengangkutan asam urat berasal dari hati menuju ginjal dan difiltrasi oleh glomerulus. Peningkatan kadar asam urat dapat terjadi akibat peningkatan metabolisme karena diet tinggi purin dan terjadinya penurunan ekskresi asam urat di urin karena pemecahan asam nukleat yang berlebih, atau gabungan dari keduanya. Ureum merupakan produk akhir dari metabolisme protein di dalam tubuh yang diproduksi oleh hati dan dikeluarkan melalui urin, ketika terjadi gangguan ekskresi ginjal, pengeluaran ureum ke dalam urin terhambat sehingga terjadi peningkatan kadar ureum dalam darah. (Rahayu, 2022)

Penyakit ginjal kronik dapat terjadi azotemia dan uremia berat. Azotemia adalah peningkatan abnormal bahan-bahan sisa nitrogen di dalam darah, seperti ureum, asam urat, dan kreatinin (Corwin, 2009). Kadar ureum akan meningkat jika terjadi kerusakan fungsi filtrasi, akibatnya ureum akan terakumulasi di dalam darah. Gangguan penyakit ginjal kronik dapat menyebabkan penurunan LFG (fungsi penyaringan ginjal), sehingga kadar asam urat dan ureum yang seharusnya disaring ginjal untuk kemudian dibuang melalui air seni menurun akibatnya zat-zat tersebut akan meningkat di dalam darah. (Muanalia, 2018).

B. Kerangka Teori



Sumber: Mualiana, 2018.
Gambar 2.4 Kerangka Teori.

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

C. Hipotesis

H0: Tidak ada korelasi kadar asam urat dengan kadar ureum pada pasien penyakit ginjal kronik di Rumah Sakit Umum Daerah Menggala.

Ha: Terdapat Korelasi kadar asam urat dengan kadar ureum pada pasien penyakit ginjal kronik di Rumah Sakit Umum Daerah Menggala.