

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

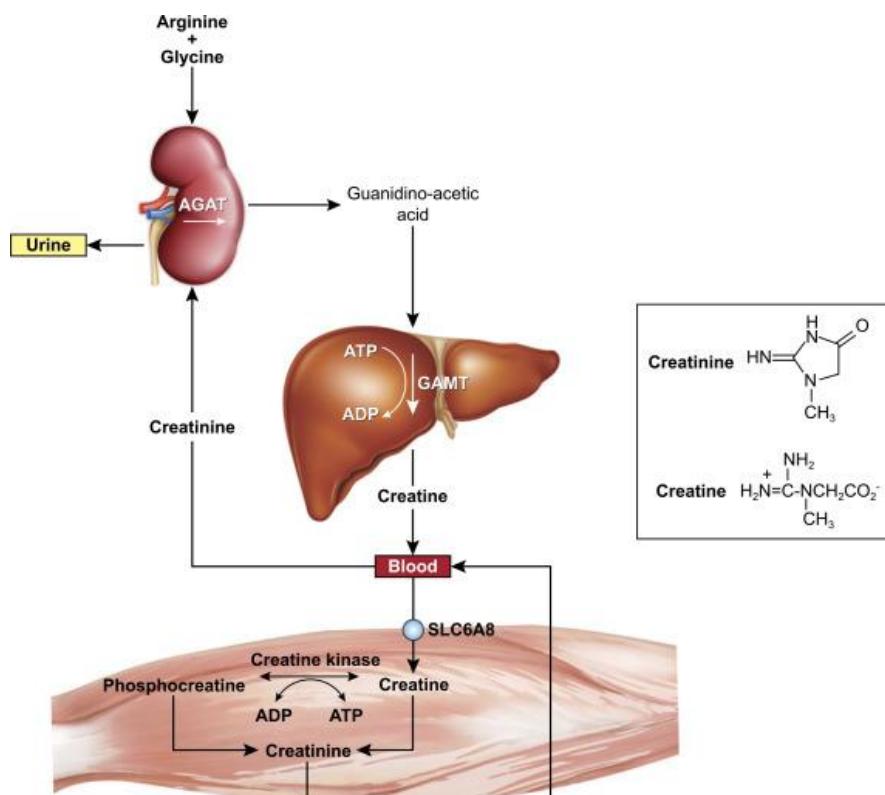
##### **1. Kreatinin**

Kreatinin adalah zat endogen yang dihasilkan dari konversi kreatin dan kreatin fosfat secara nonenzimatik, yang 95%-nya ditemukan pada otot. Kreatinin merupakan zat dengan berat molekul kecil dan tidak bermuatan yang tidak terikat pada protein serum. Zat ini disaring secara bebas oleh glomerulus tanpa reabsorpsi tubulus. Kreatinin juga disekresikan oleh tubulus ginjal hanya dalam jumlah kecil (Thongprayoon dkk., 2016).

##### **2. Metabolisme Kreatinin**

Produk akhir metabolisme kreatinin adalah kreatin, yang terutama ditemukan diotot rangka yang terlibat dalam penyimpanan energi dalam bentuk kreatine fosfat (CP) dan diotot jantung. Ketika ATP disintesis dari ADP kreatin fosfat diubah menjadi kreatin melalui katalisis enzim kreatin kinase (CK). Ketika energi dipakai, reaksi ini terus berlangsung untuk memproduksi kreatin fosfat. Sebagian kecil kreatin mengalami perubahan secara ireversibel menjadi kreatinin, yang dihilangkan dari sirkulasi oleh ginjal selama proses ini. Jumlah kreatinin yang diproduksi oleh seseorang sebanding dengan massa otot kerangkanya. Jika tidak ada termasuk luka serius atau penyakit progresif yang mengakibatkan kerusakan otot secara perlahan, pembentukan kreatinin harian umumnya tetap. Kreatinin dikeluarkan oleh ginjal dengan sangat efisien. Karena perubahan dalam aliran. Darah dan kegiatan glomerulus diimbangi oleh peningkatan pelepasan kreatinin. tubulus urinaria, dampak aliran darah serta pengeluaran urin terhadap ekskresi Kreatinin jauh lebih rendah dibandingkan dengan ekskresi urea. Kadar kreatinin dalam Darah dan limbahnya yang dikeluarkan melalui urin tidak mengalami perubahan besar setiap harinya. Oleh karena itu, pengukuran kreatinin yang diekskresikan secara berurutan bermanfaat untuk menetapkan apakah sampel urin 24 jam telah diperoleh secara utuh dan tepat untuk studi lebih mendalam (Sacher, 2004).

Gambar 2. 1 Metabolisme Kreatinin



Sumber : Creatinine and Other Nitrogenous Waste, 2024

### 3. Ureum

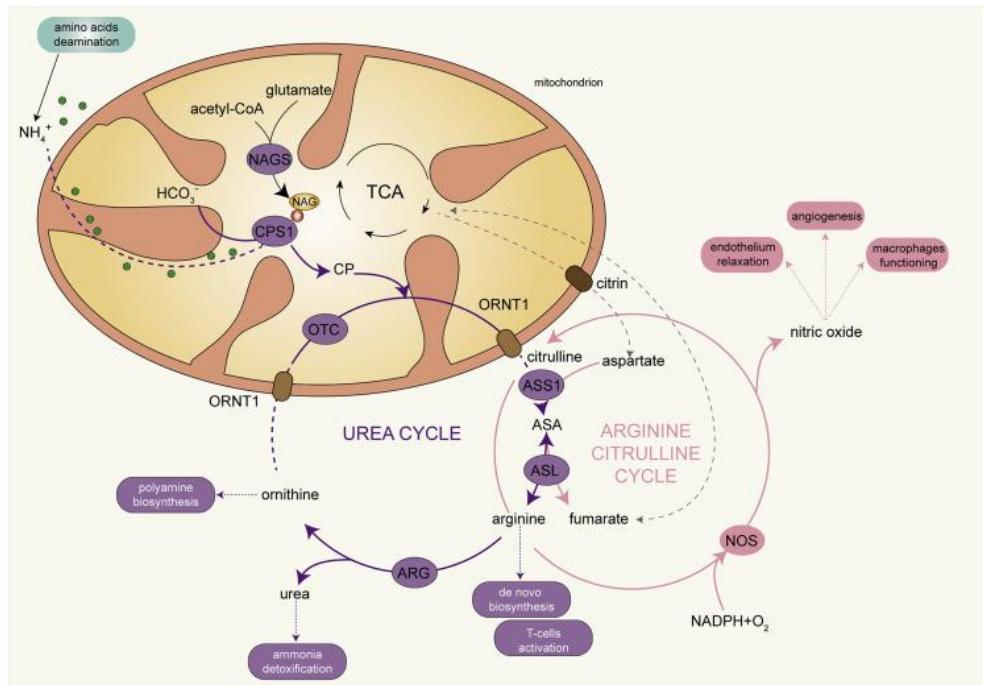
Ureum adalah hasil dari katabolisme protein dan asam amino. Proses ini berlangsung di hati. Pertama, ammonia terbentuk, kemudian akhirnya diubah menjadi urea. Ginjal merupakan jalur utama ekskresi urea, dan ginjal bertanggung jawab atas 90% ekskresi urea. Kehilangan urea dalam jumlah kecil terjadi melalui saluran pencernaan dan kulit. Urea disaring secara bebas di glomerulus dan selanjutnya tidak diserap kembali atau diseikresikan di tubulus (Dasgupta & Wahed, 2014).

### 4. Metabolisme Ureum

Di berbagai jaringan tubuh, kelompok amino dapat ditukar dengan asam. Asam amino yang dikatalisis oleh aminotransferase. Selain itu, kelompok amino dihasilkan dari asam amino dalam tahapan pengolahan dan siklus ulang asam amino. Asam amino yang terbebas selanjutnya diubah menjadi amonia. Amonia selanjutnya mengalir menuju hati untuk bergabung dengan urea dalam jalur metabolisme yang disebut siklus asam urea. Urea menyebar dengan mudah dalam cairan intraseluler dan

ekstraseluler. Setelah terakumulasi dalam urin, zat ini harus dikeluarkan. Dengan keseimbangan nitrogen yang konsisten, sekitar 25 gram urea dikeluarkan setiap harinya. Produksi dan pengeluaran urea seimbang, yang oleh kadar urea dalam darah (Sacher, 2004).

Gambar 2. 2 Metabolisme Ureum



Sumber : Urea cycle and arginine-citrulline cycle in the same loop, 2021.

## 5. Hubungan Kreatinin dan Ureum dengan Hemodialisa

Ketika fungsi ginjal sudah sangat menurun, hemodialisa menjadi terapi pengganti yang vital. Tujuan utama hemodialisa adalah untuk menggantikan fungsi ekskresi ginjal, yaitu membuang kelebihan cairan dan produk sisa metabolisme seperti ureum dan kreatinin dari dalam darah. Proses ini dilakukan dengan mengalirkan darah pasien ke sebuah mesin dialiser (ginjal buatan) yang akan menyaring zat-zat toksik tersebut sebelum darah yang sudah bersih dikembalikan ke tubuh pasien (Putri & Amalia, 2016).

Keberhasilan atau efektivitas sesi hemodialisa (dikenal sebagai adekuasi dialisis) diukur dari seberapa besar penurunan kadar ureum dan kreatinin dalam darah setelah terapi dilakukan. Berbagai penelitian secara konsisten menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada kadar kedua zat tersebut pada pasien setelah menjalani hemodialisa. Sebagai

contoh, sebuah studi menunjukkan rata-rata kadar kreatinin sebelum hemodialisa adalah 9,9 mg/dL dan turun menjadi 4,0 mg/dL setelahnya. Begitu pula dengan kadar ureum yang turun dari 150,7 mg/dL menjadi 54,6 mg/dL sesudah terapi. Penurunan ini membuktikan bahwa hemodialisa efektif dalam membersihkan darah dari racun uremik (Indari & Kurniasari, 2019).

## 6. Pengertian Hemodialisa

Hemodialisa adalah salah satu bentuk Terapi Pengganti Ginjal (TPG) atau Renal Replacement Therapy (RRT) yang paling umum digunakan pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal, baik akut maupun kronik. Terapi ini bertujuan untuk mengambil alih fungsi ginjal yang sudah tidak dapat bekerja secara optimal. Secara teknis, hemodialisa didefinisikan sebagai suatu proses pemisahan (difusi) zat-zat terlarut dan air dari darah yang melewati suatu membran semipermeabel buatan (dialisir). Proses ini memungkinkan pembuangan produk sisa metabolisme yang bersifat toksik seperti ureum, kreatinin, dan asam urat, serta mengeluarkan kelebihan cairan dari tubuh pasien. Darah yang telah dibersihkan kemudian dikembalikan lagi ke dalam sirkulasi tubuh pasien (Tirtayasa dkk., 2017).

### a. Prinsip Hemodialisa

Prinsip dasar hemodialisa adalah memindahkan zat terlarut (solut) dan air dari darah pasien ke cairan dialisat melalui membran semipermeabel. Proses ini meniru cara kerja nefron di dalam ginjal dan terjadi melalui tiga mekanisme utama: difusi, ultrafiltrasi, dan konveksi.

- 1) Difusi (Diffusion): Prinsip utama untuk membersihkan zat limbah terlarut (toksin) dengan berat molekul kecil, seperti ureum. Proses ini terjadi karena adanya perbedaan konsentrasi, di mana toksin bergerak dari darah (konsentrasi tinggi) ke cairan dialisat (konsentrasi nol/rendah).
- 2) Ultrafiltrasi (Ultrafiltration): Prinsip utama untuk mengeluarkan kelebihan cairan dari tubuh. Proses ini didasarkan pada perbedaan tekanan hidrostatik, di mana tekanan pada darah dibuat lebih tinggi

daripada tekanan pada dialisat, sehingga "mendorong" air keluar dari darah.

- 3) Konveksi (Convection): Dikenal juga sebagai solvent drag, yaitu proses di mana zat terlarut ikut "terseret" atau terbawa bersama dengan air yang bergerak keluar selama ultrafiltrasi. Prinsip ini sangat penting untuk membersihkan toksin dengan berat molekul yang lebih besar, yang sulit dihilangkan hanya dengan difusi (Daugirdas, dkk. 2015)

b. Jenis – jenis Hemodialisa

1) Hemodialisa Konvensional (Conventional/Low-Flux Hemodialysis)

Ini adalah jenis hemodialisa standar yang paling umum digunakan. Tipe ini menggunakan membran dialiser dengan pori-pori kecil (low-flux).

- a) Prinsip Utama: Sangat bergantung pada difusi untuk membersihkan toksin dengan berat molekul kecil seperti ureum dan kreatinin.
- b) Keterbatasan: Kurang efektif dalam membersihkan toksin dengan berat molekul menengah dan besar yang juga berperan dalam komplikasi jangka panjang gagal ginjal (Himmelfarb & Sayegh, 2010).

2) High-Flux Hemodialysis

Jenis ini merupakan peningkatan dari HD konvensional, menggunakan membran dialiser dengan pori-pori yang lebih besar (high-flux).

- a) Prinsip Utama: Masih mengandalkan difusi, namun membran yang lebih permeabel memungkinkan sedikit pembersihan tambahan melalui konveksi.
- b) Keunggulan: Lebih baik dalam membersihkan toksin dengan berat molekul menengah dibandingkan HD konvensional, yang diyakini dapat memberikan manfaat klinis jangka panjang (Locatelli dkk., 2009).

3) Hemodiafiltrasi (Hemodiafiltration - HDF)

Hemodialfiltrasi adalah bentuk terapi yang lebih canggih dan dianggap paling efektif dalam membersihkan berbagai jenis toksin.

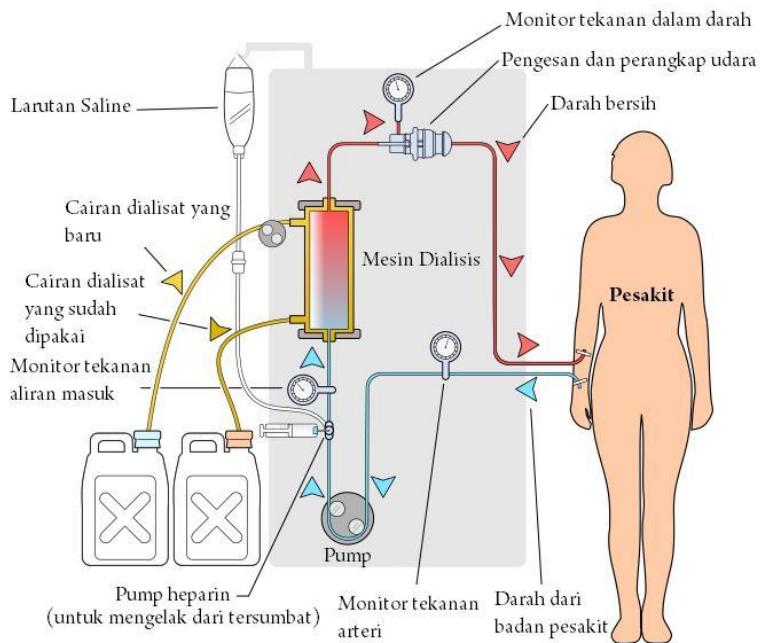
- a) Prinsip Utama: Menggabungkan difusi dan konveksi secara seimbang dan dalam volume yang tinggi.
- b) Cara Kerja: Selain proses difusi standar, sejumlah besar cairan pengganti (replacement fluid) steril diinfuskan ke dalam darah pasien. Pada saat yang sama, sejumlah besar cairan ditarik dari darah melalui ultrafiltrasi. Proses ini memaksimalkan pembersihan toksin melalui konveksi (solvent drag), yang sangat efektif untuk membersihkan toksin bervolume molekul menengah hingga besar. HDF terbukti memberikan hasil klinis yang lebih baik, termasuk tingkat kelangsungan hidup yang lebih tinggi dibandingkan HD konvensional (Daugirdas dkk., 2015).

#### c. Mekanisme dan Prosedur Hemodialisa

Mekanisme Hemodialisa bekerja dengan mengalirkan darah pasien ke luar tubuh menuju sebuah filter buatan (dialisir) yang berfungsi sebagai ginjal buatan. Di dalam dialiser, darah bertemu dengan cairan pembersih (dialisat) yang dipisahkan oleh sebuah selaput tipis (membran semipermeabel). Proses pembersihan darah terjadi melalui dua prinsip fisika utama. Difusi Ini adalah mekanisme utama untuk membersihkan racun. Limbah metabolismik seperti ureum dan kreatinin, yang memiliki konsentrasi tinggi di dalam darah, akan berpindah secara alami melintasi membran ke cairan dialisat yang konsentrasinya lebih rendah. Ultrafiltrasi Ini adalah mekanisme untuk membuang kelebihan cairan. Mesin dialisis menciptakan perbedaan tekanan, di mana tekanan pada sisi darah lebih tinggi daripada sisi dialisat. Darah yang sudah bersih dan dengan kadar air yang seimbang kemudian dialirkan kembali ke dalam tubuh pasien (Daugirdas dkk., 2015).

Prosedur hemodialisa adalah serangkaian tindakan klinis yang dilakukan oleh perawat atau teknisi, biasanya berlangsung selama 4-5 jam dan dilakukan beberapa kali seminggu.

Gambar 2.3 Mekanisme Hemodialisa



Sumber : Wikimedia Commons

- 1) Persiapan dan Akses: Pertama, perawat akan menghubungkan pasien ke mesin dialisis melalui akses vaskular. Akses ini bisa berupa AV fistula (sambungan buatan antara arteri dan vena, biasanya di lengan), AV graft, atau kateter yang dipasang di vena besar. Dua jarum dimasukkan ke akses: satu untuk menarik darah keluar menuju mesin (jalur arteri), dan satu lagi untuk mengembalikan darah yang sudah bersih ke tubuh (jalur vena).
- 2) Inisiasi (Memulai Dialisis): Darah mulai dipompa dari tubuh pasien ke dialiser. Dosis antikoagulan (seperti heparin) diberikan untuk mencegah pembekuan darah selama proses berlangsung. Mesin dialisis diatur sesuai "resep" dari dokter, termasuk laju aliran darah, target cairan yang akan dibuang, dan komposisi dialisat.
- 3) Pemantauan: Selama sesi berlangsung, perawat akan terus memantau kondisi vital pasien (seperti tekanan darah dan denyut nadi) serta parameter pada mesin. Pasien mungkin akan merasakan kram atau pusing jika terlalu banyak cairan yang ditarik terlalu cepat.
- 4) Terminasi (Mengakhiri Dialisis): Setelah waktu yang ditentukan selesai dan target pembuangan cairan tercapai, proses dihentikan.

Darah yang tersisa di selang dan dialiser dikembalikan ke tubuh pasien menggunakan larutan garam fisiologis (saline). Jarum kemudian dilepaskan, dan area akses ditekan untuk menghentikan perdarahan(Daugirdas dkk., 2015).

#### 7. Pengertian Gagal Ginjal Kronik

Suatu kondisi klinis didefinisikan sebagai Penyakit Ginjal Kronis (PGK) atau Gagal Ginjal Kronik (GGK) apabila terdapat bukti kerusakan ginjal atau Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) secara konsisten berada di bawah  $60 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$  untuk periode waktu tiga bulan atau lebih, terlepas dari penyebab primernya.

Definisi tersebut menggariskan sifat penyakit yang progresif dan ireversibel, yang menandakan bahwa penurunan fungsi ginjal terjadi secara berkelanjutan dan tidak dapat kembali pulih. Kondisi ini berpotensi untuk berkembang menjadi penyakit ginjal tahap akhir (PGTA), suatu fase di mana pasien memerlukan terapi substitusi ginjal seperti hemodialisis atau transplantasi untuk mempertahankan kehidupannya (Pradana dkk., 2023).

##### a. Tanda – tanda gejala gagal ginjal kronik

Perjalanan klinis Penyakit Ginjal Kronis (PGK) umumnya berlangsung secara progresif. Tahap awal seringkali tidak menunjukkan gejala yang nyata (asimtotik). Tanda dan gejala baru akan bermanifestasi ketika kerusakan nefron telah signifikan, yang menyebabkan penumpukan toksin uremik di dalam tubuh. Menurut sebuah ulasan komprehensif yang diterbitkan di The Lancet, tanda dan gejala GGK yaitu :

- 1) Kelelahan, Lemah, dan Malaise Umum: Ini adalah gejala yang sangat umum dan sering disebabkan oleh anemia (kekurangan sel darah merah) yang terjadi akibat penurunan produksi hormon eritropoietin oleh ginjal yang rusak, serta penumpukan racun.
- 2) Perubahan Nafsu Makan dan Mual: Banyak pasien mengalami penurunan nafsu makan, mual, dan terkadang muntah. Hal ini diakibatkan oleh penumpukan toksin uremik yang mempengaruhi sistem pencernaan.

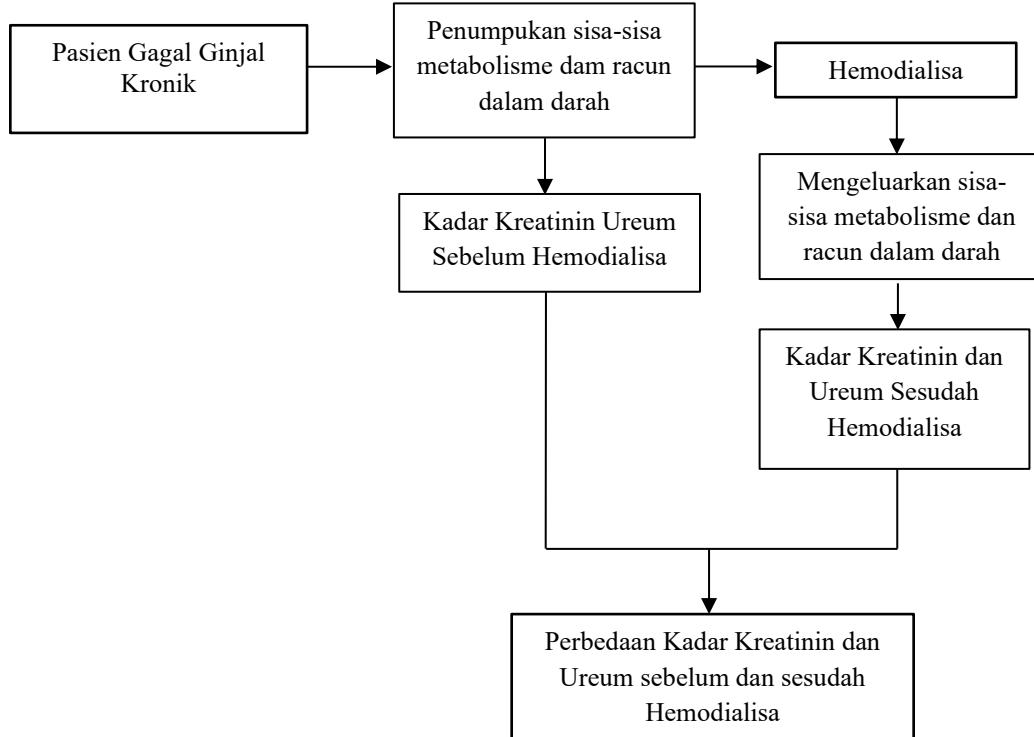
- 3) Perubahan Berat Badan: Penurunan berat badan yang tidak disengaja sering terjadi akibat mual, anoreksia, dan katabolisme protein yang meningkat.
- 4) Pembengkakan (Edema): Terutama pada kaki, pergelangan kaki, dan sekitar mata, terjadi akibat retensi cairan dan garam oleh ginjal yang tidak berfungsi optimal. Edema paru juga bisa menyebabkan sesak napas.
- 5) Gatal-gatal (Pruritus): Gatal pada kulit adalah gejala uremik yang seringkali sangat mengganggu, disebabkan oleh penumpukan produk limbah dan ketidakseimbangan mineral.
- 6) Kram Otot dan Sindrom Kaki Gelisah (Restless Leg Syndrome): Ketidakseimbangan elektrolit dan toksin uremik dapat mengganggu fungsi saraf dan otot.
- 7) Gangguan Tidur: Pasien sering mengalami insomnia atau gangguan pola tidur lainnya.
- 8) Perubahan Mental dan Neurologis: Meliputi kesulitan konsentrasi, kebingungan, hingga pada kasus yang parah dapat menyebabkan kejang dan koma (ensefalopati uremik).
- 9) Tekanan Darah Tinggi (Hipertensi): Ginjal berperan penting dalam mengatur tekanan darah. Ginjal yang rusak seringkali tidak mampu mengontrol tekanan darah, sehingga hipertensi menjadi gejala umum dan mempercepat kerusakan ginjal (Webster dkk., 2017).

b. Macam-Macam Stadium Gagal Ginjal Kronik

Tahapan stadium Gagal Ginjal Kronik (GGK) yang paling luas digunakan secara internasional adalah berdasarkan panduan dari Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Klasifikasi ini didasarkan pada tingkat Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) atau Glomerular Filtration Rate (GFR), yang mengukur seberapa baik ginjal menyaring darah per menit. Menurut jurnal The Lancet, GGK dibagi menjadi lima stadium sebagai berikut:

- 1) Stadium G1:
  - a) LFG:  $\geq 90 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$
  - b) Deskripsi: Fungsi ginjal normal atau tinggi, namun terdapat tanda-tanda kerusakan ginjal lain (seperti adanya protein dalam urin atau kelainan struktural).
- 2) Stadium G2:
  - a) LFG:  $60\text{--}89 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$
  - b) Deskripsi: Fungsi ginjal menurun ringan, disertai dengan tanda kerusakan ginjal lainnya.
- 3) Stadium G3a:
  - a) LFG:  $45\text{--}59 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$
  - b) Deskripsi: Fungsi ginjal menurun ringan hingga sedang.
- 4) Stadium G3b:
  - a) LFG:  $30\text{--}44 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$
  - b) Deskripsi: Fungsi ginjal menurun sedang hingga berat.
- 5) Stadium G4:
  - a) LFG:  $15\text{--}29 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$
  - b) Deskripsi: Penurunan fungsi ginjal yang berat mengindikasikan perlunya persiapan untuk memulai terapi pengganti ginjal, yang meliputi opsi dialisis atau prosedur transplantasi.
- 6) Stadium G5:
  - a) LFG:  $< 15 \text{ mL/menit}/1.73 \text{ m}^2$
  - b) Deskripsi: Gagal Ginjal Tahap Akhir (End-Stage Renal Disease).  
Pada stadium ini, fungsi ginjal sudah tidak baik sama sekali, sehingga pasien memerlukan terapi pengganti ginjal untuk bertahan hidup (Webster dkk., 2017).

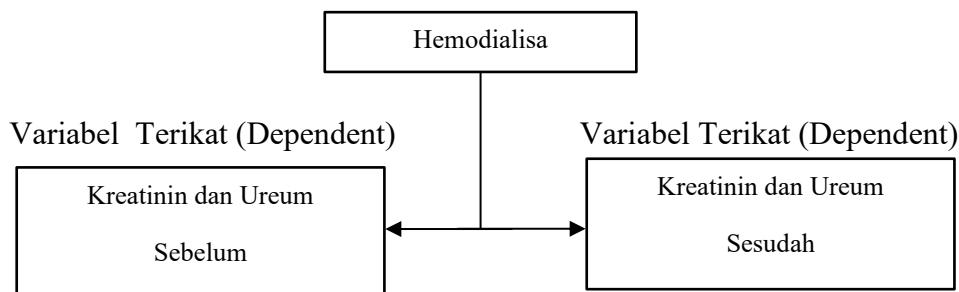
## B. Kerangka Teori



Sumber : (Noviyani dkk, 2016).

## C. Kerangka Konsep

Variabel Bebas (Independent)



## D. Hipotesis

H0: Tidak ada Perbedaan kadar Kreatinin dan Ureum pada penderita gagal ginjal sebelum dan sesudah hemodialisa.

H1: Ada Perbedaan kadar Kreatinin dan Ureum pada penderita gagal ginjal kronik sebelum dan sesudah hemoialisa.