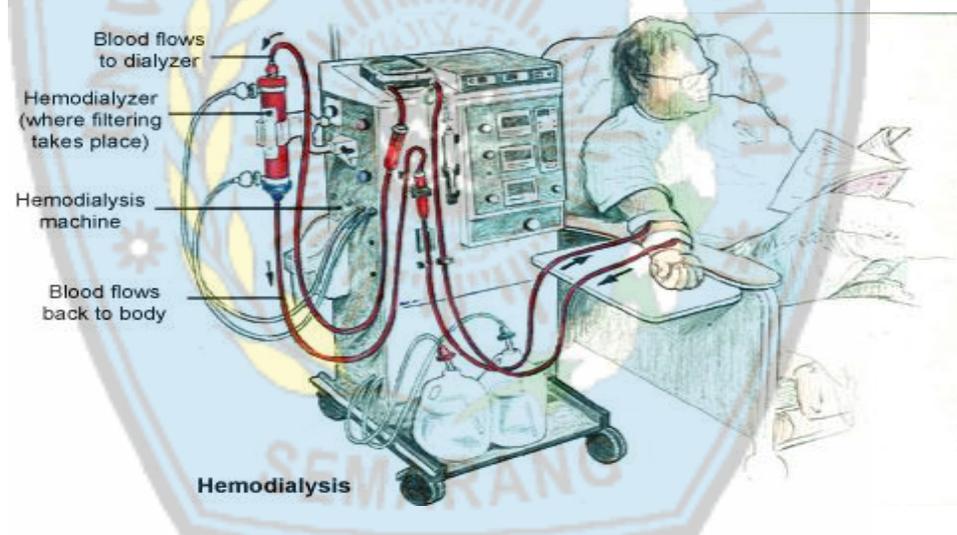


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hemodialisis

Hemodialisis (HD) berasal dari bahasa Yunani, *hemo* berarti darah, dan *dialisis* berarti memisahkan dengan yang lain. Secara klinik yang dimaksud dengan HD adalah upaya membersihkan sisa-sisa metabolisme atau zat-zat toksik lain dalam darah disaring lewat membran *semipermeabel* dan kemudian dibuang (Stephen, 2004).



Gambar 1. Proses Hemodialisis

2.1.1 Prinsip Hemodialisis

Perpindahan zat melalui membran dialisis ditentukan oleh dua faktor utama yaitu difusi dan konveksi. Difusi berarti perpindahan zat terlarut (solut) oleh tenaga yang ditimbulkan oleh perbedaan konsentrasi zat terlarut di kedua sisi membran dialisis. Kecepatan dan arah perpindahan ini ditentukan oleh

luas permukaan membran, kecepatan aliran darah dan cairan dialisat, perbedaan konsentrasi, koefisien difusi membran (permeabilitas), selain juga oleh faktor konveksi. Faktor-faktor ini menentukan kliriens ginjal buatan terutama perbedaan konsentrasi dan aliran darah (Stephen, 2004).

2.1.2 Prosedur Hemodialisis

Sistem HD terdiri dari tiga unsur penting yaitu sirkuit cairan diasilat, sirkuit darah dan membran ginjal buatan. Ketiga faktor ini dapat dibentuk dalam berbagai konfigurasi, yang tentunya dilengkapi sejumlah alat monitor, supaya prosedur berjalan aman dan lancar. Prosedur ini bertujuan mengalirkan darah dan cairan diasilat di kedua sisi yang bersebelahan dari membran semipermeabel sehingga proses hemodialisis dapat terjadi (Stephen, 2004).

1. Sirkuit Cairan Diasilat

Komposisi air tergantung lokasi geografis, sumber air, musim dan pengelolaan air PAM. Air yang digunakan untuk hemodialisis harus bersih dari elektrolit, mikroorganisme atau bahan asing lain, sehingga harus diolah dulu dengan cara filtrasi, softening, deionisasi dan paling baik dengan reverse osmosis. Air yang sudah diolah dan konsentrat diasilat dicampur dalam sebuah tangki dan selama 500-600 ml/menit cairan diasilat dipompa ke membran dialisis, kemudian dikembalikan lagi ke tangki yang selanjutnya digunakan lagi secara berkesinambungan. Air yang sudah diolah dan konsentrat disilat dicampur secara konstan oleh pompa proportioning dengan perbandingan 34 bagian air dan 1 bagian konsentrat. Campuran ini dipompa ke membran sekali saja. Sirkuit cairan diasilat dilengkapi tiga jenis monitor

yaitu, monitor dan pengatur suhu, monitor konduktivitas, detektor terhadap kebocoran darah (Stephen, 2004).

2. Sirkuit Darah

Sirkuit darah mengalirkan darah dari jarum atau kanul arteri dengan pompa darah biasanya 200-250ml/menit ke kompartemen darah ginjal buatan, kemudian mengembalikan darah melalui jarum atau kanul vena yang letaknya proksimal terhadap jarum arteri. Sirkuit ini mempunyai tiga monitor yaitu monitor tekanan arteri, monitor tekanan vena, detektor gelembung udara (Stephen, 2004).

3. Membran Ginjal Buatan

Ginjal buatan mempunyai struktur penunjang yang memungkinkan darah dan cairan diasilat mengalir secara optimal di kedua sisi yang bersebelahan daripada membran. Ada tiga jenis konfigurasi ginjal buatan yang saat ini lazim dipakai yaitu Coil dialyzer, Flat plate dialyzer, Hollow fiber dialyzer (Stephen, 2004).

Membran dari selulosa permeabel terhadap molekul dengan berat molekul kecil dengan sifat ultrafiltrasi yang wajar seperti *cuprophane*, *cellulose acetat* dan *regenerated cellulose*. membran baru seperti polycarylonitrille lebih permeabel terhadap zat dengan berat molekul yang lebih tinggi (*middle molecules*) tetapi sifat ultrafiltrasinya sangat besar dan mahal harganya (Stephen, 2004).

2.2 Kreatinin

Kreatinin merupakan produk penguraian keratin yang disintesis di hati dan terdapat dalam hampir semua otot rangka yang berikatan dengan dalam bentuk kreatin fosfat (*creatin phosphate, CP*), suatu senyawa penyimpan energi. Dalam sintesis ATP (*adenosine triphosphate*) dari ADP (*adenosine diphosphate*), kreatin fosfat diubah menjadi kreatin dengan katalisasi enzim kreatin kinase (*creatin kinase, CK*). Seiring dengan pemakaian energi, sejumlah kecil diubah secara ireversibel menjadi kreatinin, yang selanjutnya difiltrasi oleh glomerulus dan diekskresikan dalam urin (Prayuda, 2016).

Jumlah kreatinin yang dikeluarkan seseorang setiap hari lebih bergantung pada massa otot total daripada aktivitas otot atau tingkat metabolisme protein, walaupun keduanya juga menimbulkan efek. Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap, kecuali jika terjadi cedera fisik berat atau penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan masif pada otot. Nilai rujukan untuk pria : 0,6 – 1,3 mg/dl dan wanita 0,5 – 1,0 mg/dl (Prayuda, 2016).

2.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kreatinin

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah diantaranya adalah gagal ginjal, perubahan massa otot, nutrisi, aktifitas fisik dan proses inflamasi (Verdiansah, 2016).

2.3.1 Penyakit Ginjal

Penyakit ginjal merupakan suatu kondisi dimana fungsi telah menurun dan bahkan akan menghilang dalam beberapa tahap. Terdapat dua jenis

penyakit ginjal, yaitu Penyakit Ginjal Akut (PGA) dan Penyakit Ginjal Kronik (PGK). PGA merupakan suatu kondisi darurat dimana terjadi perubahan pada fungsi regulatori dan ekskresi. Kondisi ini akan berkembang dengan cepat dan berakhir dengan kematian (Greene, 2000).

PGK merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang reversible, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialysis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindroma klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik (Suwitra, 2009).

Gejala sindroma uremia dini ialah gangguan fungsi gastrointestinal. Penderita merasa mual-mual, muntah-muntah dan tidak nafsu makan. Gejala-gejala tersebut diduga akibat timbunan metabolit, antara lain: metilguanidin, asam guanidinosuksinat, asam parahidroksi-fenilasetat, fenol, indol, asam-asam aromatik, dan senyawa-senyawa amin. Metabolit-metabolit tersebut berasal dari degradasi protein (Syaifuddin, 2006).

Gejala gastrointestinal yang lain ialah kerusakan epitel dan perdarahan, mulut kering, lidah terasa pahit, perdarahan gusi, hematemesis, melena. Kerusakan epitel dan gangguan fungsi epitel, diduga karena iritasi oleh timbunan metabolit dan gangguan metabolisme sel-sel- epitel. Gangguan juga terjadi pada epitel kulit, garukan karena gatal meninggalkan ekskoriiasi

ditungkai, lengan dan di badan. Rasa gatal diduga akibat timbunan atau endapan kalsium dan ureum di dermis. Gejala kardiovaskuler dapat menyertai PGK, hipertensi, jantung hipertensif, payah jantung kongesif, perikarditis uremik, hemoperikardium, tamponade jantung (Syarifuddin, 2006).

Perubahan pada penderita PGK yang penting ialah anemia dan asidosis. Anemia mempunyai sebab multifaktorial, kecuali produksi eritropoietin yang kurang akibat kerusakan jaringan ginjal, juga kurangnya asupan faktor hematinik akibat kurang makan karena mual dan muntah, dan juga karena perdarahan. Asidosis disebabkan gangguan ekskresi asam, disertai hiperkhloremia dan hiperkalemia (Syarifuddin, 2006).

Perubahan neurologik pada PGK, penderita aptetik, kurang aktif, neuropati perifer dengan parestesi, refleks menurun sampai paresis. Dalam keadaan gagal ginjal yang lanjut, penderita gelisah, iritabel, dan bila terjadi gagal ginjal terminal timbul koma uremik (Syarifuddin, 2006).

2.3.2 Diagnosis PGK

Tujuan diagnosis PGK yaitu, untuk 1) memastikan adanya penurunan faal ginjal, 2) mengejar etiologi PGK yang mungkin dapat dikoreksi, 3) mengidentifikasi semua faktor pemburuk ginjal (*reversible factor*), 4) menentukan strategi terapi rasional, 5) meramalkan prognosis (Suwitra, 2009).

Pemeriksaan laboratorium bertujuan memastikan dan menentukan derajat penurunan faal ginjal, identifikasi etiologi dan menentukan perjalanan penyakit termasuk semua faktor pemburuk faal ginjal. Gambaran penurunan fungsi ginjal diantaranya peningkatan ureum dan kreatinin serum dan

penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dihitung menggunakan rumus Kockroh-Gault. Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatermia, hipokalsemia, asidosis metabolik. Kelainan urinalisis meliputi proteinuria, hematuri, lekosituria (Suwitra, 2009).

Beberapa pemeriksaan penunjang diagnosis PGK, yaitu foto polos perut, ultrasonografi (USG), nefrotomogram, pielografi retrograde, pielografi antegrade dan *Micturating Cysto Urography (MCU)*. Pemeriksaan pemburuk faal ginjal antara lain radiologi dan radionuklir (renogram) dan pemeriksaan ultrasonografi (USG) (Suwitra, 2009).

2.3.3 Terapi pada PGK

Fungsi ginjal penderita PGK stadium terminal yang tersisa sudah dibawah 10 – 15% maka ginjal tidak dapat mengkompensasi kebutuhan tubuh untuk mengeluarkan zat-zat sisa hasil metabolime yang dikeluarkan melalui pembuangan urin, mengatur keseimbangan asam – basa dan keseimbangan cairan. Penanganan yang dilakukan disebut Terapi Pengganti Ginjal atau TPG (*Renal Replacement Therapy*) untuk mengganti kerja ginjal (Price, 2005).

Tujuan TPG adalah mempertahankan kehidupan, meningkatkan kualitas hidup sehingga penderita GGK dapat beraktifitas seperti biasa dan dapat menikmati kehidupannya, juga untuk mempersiapkan transplantasi (cangkok) ginjal apabila memungkinkan. TPG yang saat ini tersedia ada dua pilihan yaitu 1) Dialisis, meliputi Peritoneal Dialisis (PD) dan Hemodialisis (HD) dan 2) Transplantasi (cangkok) (Price, 2005).

2.4 Pemeriksaan Kreatinin

Pemeriksaan kreatinin serum sangat membantu kebijakan dalam melakukan terapi pada pasien gangguan fungsi ginjal. Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator penting dalam menentukan apakah seorang dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialisis atau tidak (Alfonso, 2016).

2.4.1 Metode Pemeriksaan

Metode dan prinsip pemeriksaan kadar kreatinin tergantung instrumen atau alat yang digunakan. Ada beberapa metode dan prinsip pemeriksaan kadar kreatinin antara lain :

1. Metode modifikasi reaksi kinetik Jaffie

Prinsip : Pikrat bereaksi dengan kreatinin dalam suasana basa membentuk senyawa cromophore merah. Senyawa cromophore diukur dengan teknik bikromatik pada panjang gelombang 510 nm. Absorbance dari senyawa chromophore setara dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel. Bilirubin dioksidasi oleh kalium ferrisianida untuk mencegah adanya gangguan pemeriksaan kadar kreatinin (Dade Behring, 2003).

2. Metode Kolorimetri dan Jaffie tanpa deproteinisasi, menggunakan spektrofotometer, fotometer, atau analyzer kimiawi. Prinsip pemeriksaan : absorbance senyawa chromophore berbanding langsung dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel (Mutiara, 2014).

3. Metode Jaffie (*Creatinin Picrat*)

Prinsip : Suasana basa, kreatinin bereaksi dengan pikrat untuk membentuk janousky complex. Tingkat kenaikan absorbance pada panjang gelombang 510 nm terhadap complex-creatinin-picrat berbanding lurus dengan kreatinin sampel (Manual kit Horiba).

2.4.2 Spesimen

The National Kidney Disease Education Program merekomendasikan penggunaan serum kreatinin untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus, digunakan untuk memantau perjalanan penyakit ginjal (Miller, 2005). Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan saat nilai kreatinin serum meningkat di atas nilai rujukan normal. Pada keadaan gagal ginjal dan uremia, ekskresi kreatinin oleh glomerulus dan tubulus ginjal menurun (Verdiansah, 2016).

1. Serum darah

Serum darah adalah plasma tanpa fibrinogen, sel dan faktor koagulasi lainnya. Fibrinogen menempati 4% alokasi protein dalam plasma dan merupakan faktor penting dalam proses pembekuan darah. Serum merupakan cairan berwarna kuning muda yang didapat dengan cara mensentrifugasi sejumlah darah yang dibiarkan membeku tanpa antikoagulan (Sadikin, 2013).

Pemakaian serum pada pemeriksaan kreatinin untuk mencegah pencemaran spesimen oleh antikoagulan yang mungkin dapat mempengaruhi. Pemakaian serum harus selalu hati-hati agar tidak terjadi hemolisis karena dapat mengganggu metode pemeriksaan sehingga memberikan hasil tidak semestinya (Sacher, 2009).

2. Plasma darah

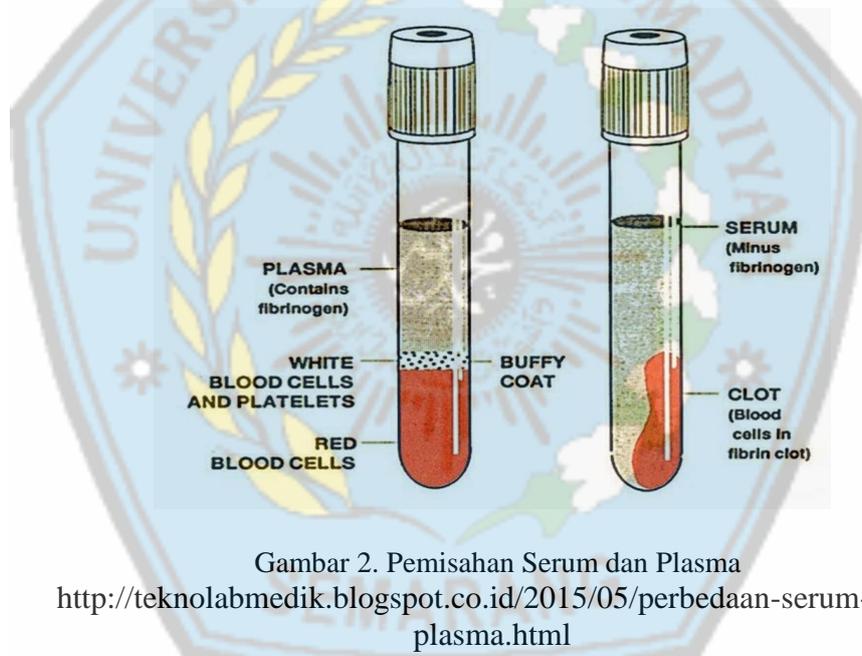
Plasma darah merupakan bagian dari darah yang berada dalam keseimbangan dengan jaringan dan yang mengandung bahan-bahan yang keluar dari jaringan (Sacher, 2009). Plasma terdiri dari 90% air, 7-8% protein, dan di dalam plasma terkandung pula beberapa komponen lain seperti garam-garam, karbohidrat, lipid, dan asam amino. Plasma darah selalu ada dalam pertukaran zat dengan cairan interstisial karena dinding kapiler permiabel bagi air dan elektrolit. Dalam waktu 1 menit sekitar 70% cairan plasma bertukaran dengan cairan interstisial (Evelyn, 2009).

Plasma, dibuat dari darah dalam tabung berisi antikoagulan yang kemudian disentrifugasi dalam waktu tertentu dengan kecepatan tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah. Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut. Plasma hanya digunakan sebagai alternatif pengganti serum apabila serum yang diperoleh sangat sedikit pada kondisi darurat (Guder, 2009).

3. Perbandingan Serum dan Plasma

Komponen serum dan plasma mirip karena keduanya mengandung hormon, glukosa, elektrolit, antibodi, antigen, nutrisi dan partikel tertentu lainnya kecuali faktor pembekuan yang ada hanya dalam plasma. Plasma tanpa faktor pembekuan adalah serum, serum tidak mengandung fibrinogen, tidak mengandung faktor pembekuan (faktor II, V dan VIII) dan mengandung serotonin tinggi karena adanya kerusakan pada platelet (Sacher, 2009).

Menurut Sacher (2009) perbandingan plasma dan serum adalah plasma merupakan bagian cair dari darah, di luar sistem vaskuler darah dapat tetap cair dengan mengeluarkan fibrinogen atau menambahkan antikoagulan yang sebagian besar mencegah koagulasi dengan menyingkirkan ion-ion kalsium, sitrat, okasalat, dan EDTA. Serum adalah cairan yang tersisa setelah darah menggumpal atau membeku. Serum normal tidak mengandung fibrinogen dan beberapa faktor koagulasi lainnya, sedangkan plasma yang baru diambil mengandung semua protein yang terdapat di dalam darah yang bersirkulasi.



Gambar 2. Pemisahan Serum dan Plasma
<http://teknolabmedik.blogspot.co.id/2015/05/perbedaan-serum-dan-plasma.html>

Spesimen untuk pemeriksaan kreatinin adalah serum dan plasma. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi peningkatan plasma kreatinin, antara lain *diit* tinggi kreatinin dari daging atau suplemen kaya kreatinin dan menurunnya sekresi kreatinin akibat asam keton, anion organik (pada uremia), atau obat (simetidin, sulfa) (Prayuda, 2016).

2.4.3 Antikoagulan EDTA

Antikoagulan *EDTA* (*Ethylen Diamine Tetra Acetat*) adalah zat yang dapat mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau menghambat pembentukan trombin yang digunakan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembentukan (Gandasoebrata, 2013). Penambahan antikoagulan berdasarkan keperluan pemeriksaan sebab sifat dari zat adiktif yang ditambahkan mempunyai pengaruh yang berbeda-beda terhadap sampel darah. EDTA atau umumnya tersedia dalam bentuk kering yaitu garam dikalium (K_2EDTA) dan garam dinatrium (Na_2EDTA) atau kalium (K_3EDTA) dalam bentuk cair. Kelebihan EDTA yaitu sebagai antikoagulan yang memiliki sifat zat aditif, dan memiliki kekurangan sulit larut dibandingkan dengan antikoagulan lain (Nugraha, 2015).

2.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Pemeriksaan laboratorium membutuhkan ketelitian dan ketepatan yang tinggi. Akurasi hasil pemeriksaan kadar kreatinin sangat tergantung dari ketepatan perlakuan pada tahap pra analitik, tahap analitik dan pasca analitik.

2.5.1 Tahap Pra Analitik

1. Persiapan Pasien

Sebelum pengambilan sampel sebaiknya pasien menghindari aktifitas fisik yang berlebihan. Mencegah asupan makanan yang mengandung protein tinggi dan lemak yang mengakibatkan sampel lipemik, karena mengganggu interpretasi hasil pemeriksaan.

2. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel sering terjadi kesalahan yang menyebabkan sampel darah hemolisis sehingga memberikan hasil tinggi palsu pada pemeriksaan kadar kreatinin. Pengambilan sampel darah untuk pasien gagal ginjal dengan terapi hemodialisis tidak boleh dilakukan pada lengan yang terpasang infus dan terpasang *Arteriovenous Shunt* (AV Shunt) (Depkes, 2004).

3. Penanganan Sampel

Preparasi dalam pemisahan serum dari bekuan darah harus dilakukan dengan cara yang benar, sehingga diperoleh sampel bermutu baik. Potensi kesalahan yang sering muncul pada tahap ini adalah kesalahan kecepatan (rpm) saat sentrifugasi, pemisahan serum sebelum darah benar-benar membeku yang mengakibatkan terjadinya hemolisis, dan serum yang menjendal mengakibatkan kadar kreatinin tinggi. Plasma EDTA yang lebih keruh menyebabkan hasil rendah palsu pada pengukuran kadar kolesterol (Depkes, 2004).

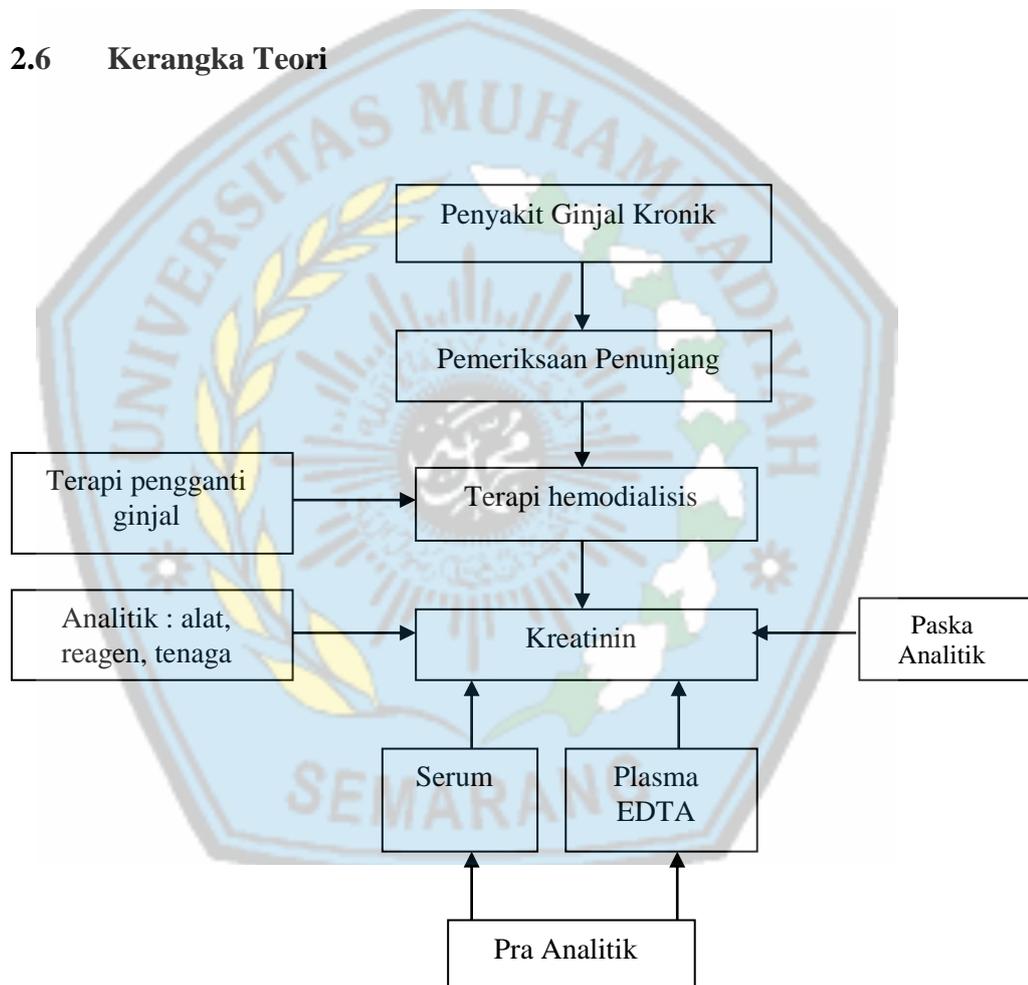
2.5.2 Tahap Analitik

Faktor analitik relatif lebih mudah dikendalikan oleh petugas laboratorium karena terjadi di ruang pemeriksaan. Faktor ini dipengaruhi oleh keadaan alat, reagen, dan pemeriksanya sendiri. Proses ini memerlukan adanya pengawasan instrumen yang dipakai apakah dapat berfungsi dengan benar dan apakah kalibrasi dijalankan dengan baik, selain itu faktor manusia juga ikut menentukan.

2.5.3 Tahap Pasca Analitik

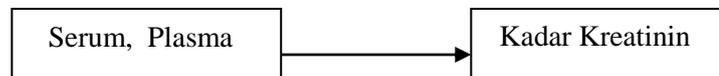
Tahap pasca analitik adalah tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar-benar valid atau benar, diantaranya pencatatan hasil pemeriksaan, perhitungan dan pelaporan.

2.6 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan kreatinin plasma dan serum pada pasien sebelum hemodialisis.



