

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Leukosit

Leukosit adalah sistem pertahanan tubuh yang mobil terhadap benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Sel-sel leukosit dibentuk dalam sumsum tulang dan jaringan limfe (limfosit). Leukosit dibagi atas 2 (dua) kelompok yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil dan basofil) dan non granulosit (monosit dan limfosit). Leukosit hidup selama 4-5 hari, 50-70% dari leukosit adalah neutrofil. Neutrofil akan meningkat (neutrofilia) sebagai respon terhadap inflamasi atau infeksi. Neutrofil dapat memusnahkan parasit-parasit yang masuk ke dalam tubuh, dan dapat pula mencegah reaksi lokal terhadap alergi agar tidak menyebar ke seluruh tubuh. Basofil mengandung heparin dan histamin. Zat-zat ini dikeluarkan apabila ada inflamasi (Baradero dkk, 2009).

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 5000-9000/mm³, bila jumlahnya lebih dari 10.000/mm³, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000/mm³ disebut leukopenia (Effendi, 2003).

Leukosit terdiri dari dua golongan utama, yaitu agranular dan granular. Leukosit agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen, dan intinya berbentuk bulat atau berbentuk ginjal. Leukosit granular mengandung granula spesifik (yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair) dalam

sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi dalam bentuknya (Cambridge Communication Limited, 2008).

Hasil penelitian Putra (2013) menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan selisih nilai hemoglobin, hematokrit, laju endap darah, hitung trombosit, hitung leukosit, hitung segment neutrofil, hitung limfosit dan hitung monosit sebelum dan sesudah hemodialisis menggunakan dialyzer baru dan re-use ke-4. Hal ini disebabkan oleh kinerja, efisiensi dan kualitas membran dialyzer yang masih baik serta proses pencucian yang sesuai dengan standar sampai penggunaan ulang ke-4, untuk hitung eosinofil yang didapatkan hasil signifikan, dapat dijelaskan oleh karena first use syndrome pada penggunaan dialyzer baru yang dapat memicu hipereosinofilia. Hasil penelitian Wicaksono (2009) ada perbedaan leukosit antara pre hemodialisa dan post hemodialisa.

2.2 Limfosit

Limfosit merupakan sel yang sferis, garis tengah 6-8 μ m, 20-30% leukosit darah. Normal, inti relatif besar, bulat sedikit cekungan pada satu sisi, kromatin inti padat, anak inti baru terlihat dengan electron mikroskop. Sitoplasma sedikit sekali, sedikit basofilik, mengandung granula-granula azurofilik. Yang berwarna ungu dengan Romanovsky mengandung ribosom bebas dan poliribosom. Klasifikasi lainnya dari limfosit terlihat dengan ditemuinya tanda-tanda molekuler khusus pada permukaan membran sel-sel tersebut. Beberapa diantaranya membawa reseptor seperti imunoglobulin yang mengikat antigen spesifik pada membrannya. Limfosit dalam sirkulasi darah

normal dapat berukuran 10-12um ukuran yang lebih besar disebabkan sitoplasmanya yang lebih banyak. Kadang-kadang disebut dengan limfosit sedang. Sel limfosit besar yang berada dalam kelenjar getah bening dan akan tampak dalam darah dalam keadaan Patologis, pada sel limfosit besar ini inti vasikuler dengan anak inti yang jelas. Limfosit-limfosit dapat digolongkan berdasarkan asal, struktur halus, surface markers yang berkaitan dengan sifat imunologisnya, siklus hidup dan fungsi (Effendi, 2003).

Hasil penelitian Wicaksono (2009) menyebutkan bahwa nilai rata-rata dari kadar limfosit pasien penyakit ginjal kronis masih berada dalam rentang normal rata-rata, meskipun menunjukkan kadar yang rendah di bawah 25 persentil. ada perbedaan yang signifikan pada perbedaan kadar limfosit pasien penyakit ginjal kronis pre-hemodialisa dan post hemodialisa di bagian penyakit dalam RSUD Dr.Moewardi Surakarta.

2.3 Neutrofil Limfosit Rasio

Neutrofil berukuran lebih besar dari limfosit kecil, berbentuk bulat dengan sitoplasma yang banyak agak kemerahaan dan inti berwarna ungu. Ada dua jenis neutrofil yaitu netrofil batang dan netrofil segment. Ciri-ciri netrofil batang : inti berbentuk seperti batang, bentuk ginjal atau huruf S, warna ungu tua. Sitoplasma kemerahan dan granula kecil-kecil halus, sedangkan neutrofil segmen berbentuk bulat, sitoplasma kemerah-merahan banyak. Mempunyai inti terdiri dari 2-3 lobus yang di hubungkan dengan benang kromatin, warna ungu tua padat dan granulanya kecil-kecil.

Sel-sel lekosit neutrofil di dalam darah berada dalam konsentrasi 2.103 sampai 7.103/ ml. Waktu paruh dari lekosit dan neutrofil ini dalam darah adalah 6 jam, sedangkan dalam jaringan 1 ampai 2 hari. Berdasarkan bentuk ini dibagi menjadi 2 yaitu

1. Neutrofil batang

Mempunyai ciri-ciri sebagai berikut: diameter antara 14-30 mikron, mempunyai nukleus yang berbentuk seperti batang, huruf T, lonjong dapat berlekuk dengan kromatin kasar, sitoplasma banyak dan berwarna kemerah-merahan, dengan granula kecil-kecil halus berwarna lembayung muda.

2. Neutrofil segemen

Mempunyai ciri-ciri sebagai berikut : diameter antara 10-15 mikron, nukleus dari 2-5 lobus yang dihubungkan dengan silang berwarna ungu tua dengan kromatin padat, sitoplasma berwarna kemerah-merahan, sedangkan granulanya kecil-kecil berwarna lembayung muda.

Neutrofil jarang mengandung retikulum endoplasma granuler, sedikit mitokondria, apparatus Golgi rudimenter dan sedikit granula glikogen. Neutrofil merupakan garis depan pertahanan seluler terhadap invasi jasad renik, menfagosit partikel kecil dengan aktif. Adanya asam amino D oksidase dalam granula azurofilik penting dalam pencernaan dinding sel bakteri yang mengandung asam amino D. Selama proses fagositosis dibentuk peroksidase. Mieloperoxidase yang terdapat dalam neutrofil berikatan dengan peroksida

dan halida bekerja pada molekul tirosin dinding sel bakteri dan menghancurkannya.

Di bawah pengaruh zat toksik tertentu seperti streptolisin toksin streptokokus membran granula-granula neutrofil pecah, mengakibatkan proses pembengkakan diikuti oleh aglutulasi organel-organel dan destruksi neutrofil. Neutrofil mempunyai metabolisme yang sangat aktif dan mampu melakukan glikolisis baik secara aerob maupun anaerob. Kemampuan neutrofil untuk hidup dalam lingkungan anaerob sangat menguntungkan, karena mereka dapat membunuh bakteri dan membantu membersihkan debris pada jaringan nekrotik. Fagositosis oleh neutrofil merangsang aktivitas heksosa monofosfat shunt, meningkatkan glikogenolisis.

Hasil penelitian Amrulloh (2017) menyatakan bahwa penurunan rerata jumlah neutrofil post hemodialisis sebesar 15 sel/mm^3 . Namun perbedaan rerata jumlah neutrofil tersebut menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dengan $p=0,582$ ($p>0,05$). Peneliti menduga perbedaan rerata jumlah neutrofil tersebut tidak bermakna karena pengambilan darah post hemodialisis dilakukan saat 10 menit sebelum hemodialisis selesai. Penurunan rerata kadar neutrofil yang signifikan hanya terjadi saat 15 menit awal hemodialisis berlangsung dan akan kembali normal setelah 30-60 menit selanjutnya.

Penelitian yang menunjukkan hubungan RNL dengan penyakit jantung koroner seperti sindrom koroner akut, PJK stabil, dan penyakit lainnya seperti; keganasan, gangguan ginjal kronis, penyakit Alzheimer, sindrom metabolik,

ektasia arteri koroner tersedia dalam literatur. Hubungan antara RNL dan tingkat mortalitas dan morbiditas penyakit gagal ginjal kronik telah dinyatakan sebelumnya dalam beberapa penelitian.

Hasil dari penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa RNL adalah penanda yang mempunyai akurasi baik, dan cukup handal dalam menunjukkan peradangan, tetapi tidak ada konsensus tentang nilai titik potong dari RNL pada penyakit-penyakit tersebut ketika mencoba untuk memprediksi peradangan.

Selain efek prediktif untuk menunjukkan proses inflamasi pada pasien pasien dengan penyakit ginjal, penanda baru ini telah dipelajari untuk menentukan apakah ia memiliki efek pada prediksi prognosis. Telah terbukti bahwa RNL adalah penanda inflamasi sistemik yang memprediksi mortalitas dan morbiditas pada pasien dengan hemodialisis yg berisiko tinggi. Hal ini terkait dengan peningkatan risiko dan mortalitas jangka panjang yang lebih tinggi pada pasien yang menjalani hemodialisis.

2.4 Gagal Ginjal Kronis

1. Pengertian

Penyakit gagal ginjal kronik (*chronic renal failure, CHF*) terjadi apabila kedua ginjal sudah tidak mampu mempertahankan lingkungan dalam yang cocok untuk kelangsungan hidup. Kerusakan pada ginjal ini ireversibel. Eksaserbi nefritis, obstruksi saluran kemih, kerusakan vaskular akibat diabetes melitus dan hipertensi yang berlangsung terus-

menerus dapat mengakibatkan pembentukan jaringan parut pembuluh darah dan hilangnya fungsi ginjal secara progresif (Baradero dkk, 2009).

Gagal ginjal kronik adalah penyimpangan progresif, fungsi ginjal yang tidak dapat pulih dimana kemampuan tubuh untuk mempertahankan, keseimbangan metabolik dan cairan dan elektrolit mengalami kegagalan yang mengakibatkan uriemia (Baughman, 2008)

2. Penyebab

Penyebab utama *end-stage renal disease* (ESRD) adalah diabetes melitus (32%), hipertensi (28%) dan *glomerulonefritis* (45%). *Chronic Renal Failure* (CRF) berbeda dengan *acute renal failure* (ARF). Pada CRF, kerusakan ginjal bersifat progresif dan *ireversibel*. Progresi CRF melewati empat tahap, yaitu penurunan cadangan ginjal, *insufisiensi* ginjal, gagal ginjal dan *end-stage renal disease* (Baradero dkk, 2009).

3. Stadium

Tabel 2.1
Batasan dan Stadium Penyakit Ginjal Kronik

Stadium	GFR (ml/menit/1,73m ²)	Fungsi Ginjal	Keterangan
Normal	90	90%	Kerusakan minimal dengan GFR normal
Stadium 1	60-89	60-89%	Kerusakan ringan dengan penurunan GFR, belum mengganggu
Stadium 2	30-59	30-59%	Kerusakan sedang, masih bisa dipertahankan
Stadium 3	15-29	15-29%	Kerusakan berat, membahayakan
Stadium 4	≤ 15	≤ 15%	Kerusakan sangat berat, perlu dialisis

Sumber : Rasidji (2008)

4. Penatalaksanaan Ginjal Kronik

Baughman (2008) menyatakan bahwa tujuan dari penatalaksanaan adalah untuk mengembalikan fungsi ginjal dan mempertahankan homeostatis selama mungkin. Penatalaksanaan ginjal kronik meliputi :

1. Intervensi diet diperlukan dengan pengaturan yang cermat terhadap masukan protein, masukan cairan untuk menyeimbangkan kehilangan cairan, masukan natrium dan pembatasan kalium
2. Pastikan masukan kalori dan suplemen vitamin yang adekuat
3. Batasi protein karena kerusakan klirens ginjal terhadap urea, kreatinin, asam urat, dan asam organik. Masukan protein yang diperbolehkan harus tinggi kandungan biologisnya: produk yang berasal dari susu, telur dan daging.
4. Cairan yang diperbolehkan adalah 500-600 ml atau lebih dari haluaran urine 24 jam
5. Atasi gagal jantung kongestif dan edema pulmonal dengan pembatasan cairan, diet rendah natrium, diuretik, preparat inotropik (misalnya digitalis atau dobutamin) dan dialisis
6. Atasi asidosis metabolik jika perlu dengan suplemen natrium bikarbonat atau dialisis
7. Atasi hiperkalemia dengan dialisis, pantau pengobatan dengan kandungan kalium, berikan diet pembatasan kalium, berikan kayexelate sesuai kebutuhan

8. Amati terhadap tanda dini abnormalitas neurologis (misalnya berkedut, sakit kepala, delirium, atau aktivitas kejang)
9. Lindungi terhadap cedera dengan memberikan bantalan pada pagar tempat tidur
10. Catat awitan, tipe durasi, dan efek umum kejang pada pasien, segera beritahu dokter
11. Berikan diazepam intravena (valium) atau fenitoin (dilantin) untuk mengontrol kejang
12. Atasi anemia dengan rekombinan eritropoietin manusia: pantau hematokrit pasien dengan sering. Sesuai dengan pemberian heparin sesuai dengan keperluan untuk mencegah pembekuan aliran dialisis selama tindakan
13. Pantau kadar besi serum dan transferin untuk mengkaji status keadaan besi (besi penting untuk memberikan respons yang adekuat terhadap eritropoetin)
14. Pantau tekanan darah dan kadar kalium serum
15. Rujuk pasien pada pusat dialisis dan transplantasi di awal perjalanan penyakit ginjal progresif
16. Lakukan dialisis saat pasien tidak dapat mempertahankan gaya hidup yang diperlukan dengan pengobatan konservatif

5. Terapi Penyakit Ginjal Kronik

a. Transplantasi Ginjal

Transplantasi ginjal atau cangkok ginjal sebenarnya adalah suatu terapi definitif yang paling tepat dan ideal untuk penatalaksanaan suatu keadaan ginjal yang sangat berat. Prinsip dari terapi cangkok ginjal adalah pencangkokan ginjal yang sehat ke dalam tubuh pasien. Ginjal harus didapatkan dari donor manusia yang sehat dan masih hidup, atau bisa juga donor yang baru saja meninggal. Permasalahan yang paling sering dihadapi dalam cangkok ginjal adalah adanya reaksi penolakan dari tubuh pasien sebagai resepien terhadap ginjal baru yang dicangkokkan ke dalam tubuhnya. Setelah pelaksanaan transplantasi, resepien juga masih harus minum obat imunosupresan seumur hidupnya untuk menekan reaksi penolakan oleh tubuhnya terhadap ginjal baru di dalam tubuh (Rasjidi, 2008).

b. Hemodialisis

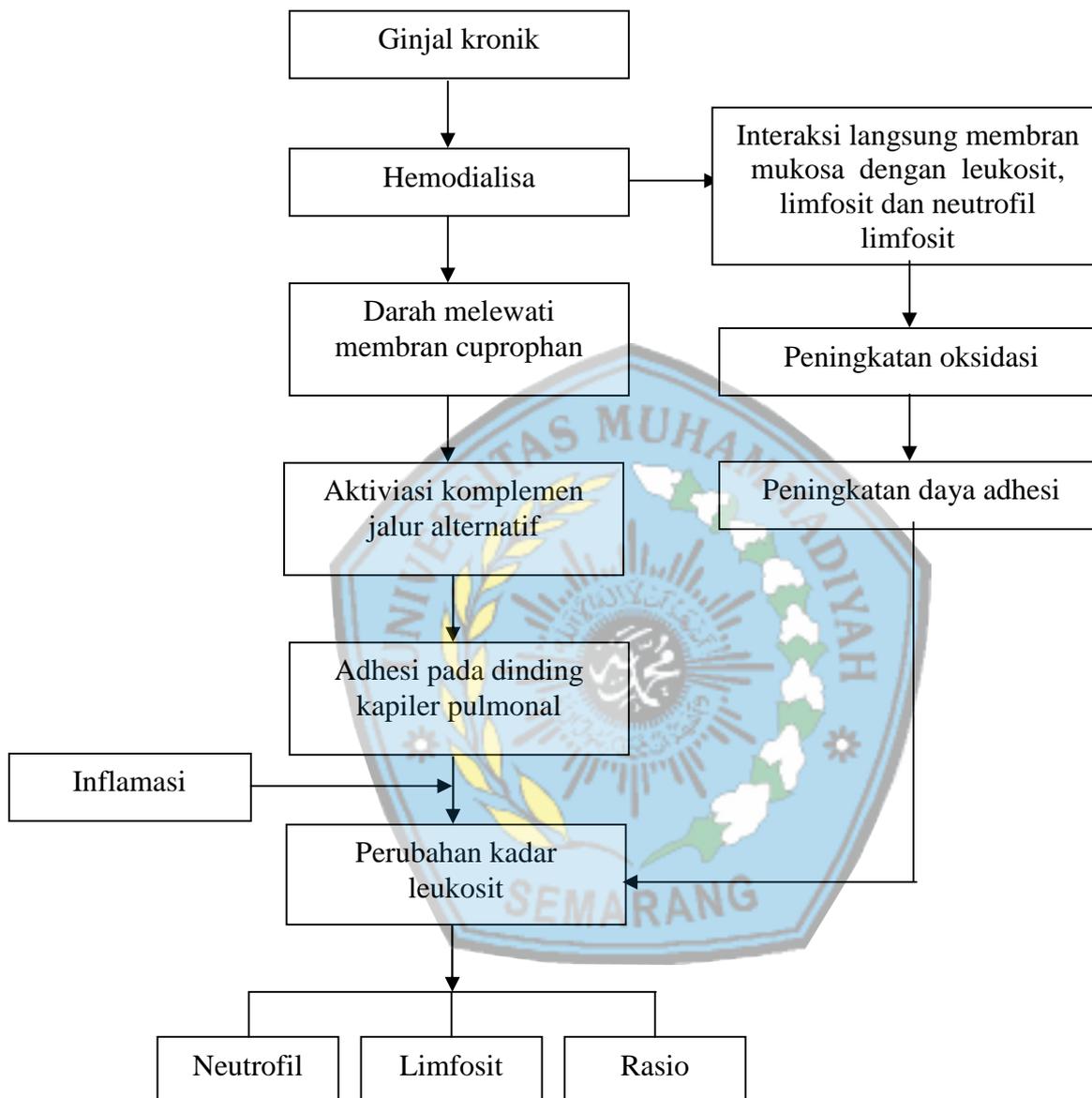
Baradero dkk (2009) menyatakan bahwa hemodialisis adalah pengalihan darah pasien dari tubuhnya melalui dialiser yang terjadi secara difusi dan ultrafiltrasi, kemudian darah kembali lagi ke dalam tubuh pasien. Hemodialisis memerlukan akses ke sirkulasi darah pasien, suatu mekanisme untuk membawa darah pasien ke dan dari dializen (tempat terjadi pertukaran cairan, elektrolit, dan zat sisa tubuh), serta dialiser. Ada lima cara memperoleh akses ke sirkulasi darah pasien yaitu :

- 1) Fistula arteriovena
- 2) Graft arteriovena
- 3) Shunt (pirai) arteriviona eksternal
- 4) Katerisasi vena femoralis
- 5) Katerisasi vena subklavia

Proses hemodialisis (cuci darah) dilakukan setiap 1-3 kali seminggu dan setiap kali cuci darah membutuhkan waktu 2-5 jam (Vitahealth, 2007). Hemodialisis tidak dapat menggantikan fungsi normal ginjal secara penuh dan maksimal hanya merupakan cara untuk mengurangi sebagian gejala. Terapi dialisis yang efektif harus disertai intervensi diet dan farmakologis, yang memerlukan tingkat kepatuhan tinggi (Brooker dkk, 2009).

Pasien penyakit ginjal kronis stadium terminal, perlu dilakukan hemodialisa secara teratur dalam seminggu untuk mengontrol terutama kadar ureum darah, karena pada prinsipnya hemodialisa dilakukan untuk mengganti fungsi ginjal yang telah rusak dan tidak dapat lagi melakukan proses kompensasi. Hemodialisa dilakukan selama pasien belum mendapat terapi penggantian ginjal atau transplantasi (Pernefri, 2003).

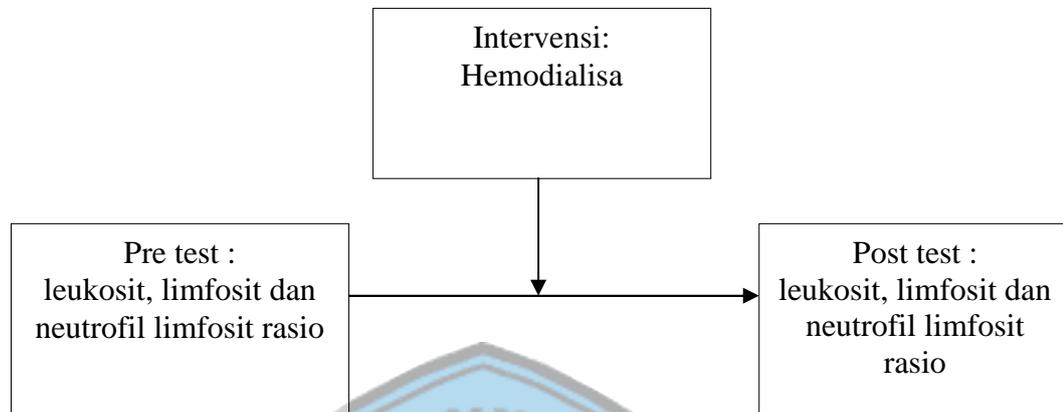
2.5 Kerangka Teori



Bagan 1.1
Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep

Penelitian ini menggunakan kerangka konsep sebagai berikut :



Bagan 2.1
Kerangka Konsep Penelitian

2.7 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini menggunakan hipotesa alternatif (H_a) sebagai berikut :

1. Ada perbedaan jumlah leukosit pada pasien pre hemodialisa dan post hemodialisa.
2. Ada perbedaan jumlah limfosit pada pasien pre hemodialisa dan post hemodialisa.
3. Ada perbedaan jumlah neutrofil limfosit rasio pada pasien pre hemodialisa dan post hemodialisa.