

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Ginjal

#### 2.1.1. Anatomi dan Fisiologi Ginjal

Bentuk ginjal seperti biji kacang , dengan lekukan menghadap ke dalam. Jumlahnya ada 2 buah yaitu kiri dan kanan, ginjal kiri lebih besar dari ginjal kanan dan pada umumnya ginjal laki-laki lebih panjang dari pada ginjal wanita. Ginjal kanan biasanya terletak sedikit ke bawah dibandingkan ginjal kiri untuk memberi tempat lobus hepatis dexter yang besar. Ginjal dipertahankan dalam posisi tersebut oleh bantalan lemak yang tebal. Kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak (lemak perirenal dan lemak pararenal) yang membantu meredam guncangan. Setiap ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa, terdapat cortex renalis di bagian luar, yang berwarna coklat gelap, dan *medulla renalis* di bagian dalam yang berwarna coklat lebih terang dibandingkan cortex. Bagian medulla berbentuk kerucut yang disebut *pyramides renales*, puncak kerucut tadi menghadap kaliks yang terdiri dari lubang-lubang kecil disebut papilla renalis (Prince & Wilson,2005). Ginjal terdiri atas banyak nefron yang merupakan satuan-satuan fungsional ginjal diperkirakan ada 1.000.000 nefron dalam satu ginjal (Pranandari R, Supadmi W.2015, Pearce E. 2004).

Fungsi ginjal adalah mengatur keseimbangan air, mengatur konsentrasi garam dalam darah dan keseimbangan asam basa darah dan ekskresi bahan buangan dan kelebihan garam. Ginjal melakukan fungsinya yang paling penting dengan cara menyaring plasma dan memisahkan zat dari filtrat dengan kecepatan yang bervariasi, bergantung pada kebutuhan tubuh. Pada akhirnya, ginjal membuang

zat-zat yang tidak di inginkan dari filtrat dengan cara mengekskresikannya ke dalam urin, sementara zat yang masih dibutuhkan dikembalikan dalam darah. Aliran darah ke ginjal adalah 1,2 liter/menit atau 1.700 liter/hari, darah tersebut disaring menjadi cairan filtrat sebanyak 120 ml/menit (170 liter/hari) ke Tubulus. Cairan filtrat ini diproses dalam tubulus akhirnya keluar dari ke-2 ginjal menjadi urin sebanyak 1-2 liter/hari. Jadi pembentukan urin melalui tiga langkah: 1) filtrasi glomerulus, 2) tubular reabsorpsi (reabsorpsi zat dari tubulus renal ke dalam darah) dan 3) sekresi tubular (sekresi zat dari darah ke tubulus renal (Naysilla AM. 2012, Pranandari R, Supadmi W, 2015).

## **2.2. Gagal Ginjal Kronik**

### **2.2.1. Kriteria Penyakit Ginjal Kronik**

Kriteria pertama penyakit ginjal kronik adalah kerusakan ginjal selama 3 bulan atau lebih, yang didefinisikan sebagai abnormalitas struktur atau fungsional ginjal, dengan atau tanpa penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) yang bermanifestasi sebagai kelainan patologis atau kerusakan ginjal, termasuk ketidakseimbangan komposisi zat di dalam darah atau urin serta ada tidaknya gangguan hasil pemeriksaan pencitraan. Kriteria ke dua penyakit ginjal kronik adalah yang nilai Laju Filtrasi Glomerulusnya kurang dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> lebih dari 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (PERNEFRI, 2003).

### **2.2.2. Etiologi Gagal Ginjal Kronik**

Etiologi GGK menurut Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2011 menyatakan bahwa penyebab GGK terbanyak adalah ginjal hipertensi dengan insiden sebanyak 34% seperti pada tabel 1 berikut (PERNEFRI, 2011).

**Tabel.1 Penyebab GGK yang menjalani hemodialisis di Indonesia tahun 2011**

<b>Penyebab</b>	<b>Insiden</b>
Ginjal hipertensi	34 %
Nefropati diabetika	27 %
Glomerulopati primer	14 %
Nefropati obstruksi	8 %
Pielonefritis chronic	6 %
Nefropati asam urat	2 %
Ginjal polikistik	1 %
Nefropati lupus	1 %
Lain-lain	6 %
Tidak diketahui	1 %

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan keadaan klinis kerusakan ginjal yang progresif dan ireversibel yang berasal dari berbagai penyebab dan berbagai macam keadaan yang merusak nefron ginjal (Smeltzer, et al, 2008).

### 2.2.3. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Klasifikasi GGK dibuat atas dasar diagnosis etiologi dan atas dasar derajat penyakitnya. Berdasarkan derajat penyakitnya di buat menurut nilai *glomerulus filtrate rate* (GFR), yang dihitung dengan menggunakan rumus *cockcroft-gault* sebagai berikut:

$$\text{GFR(ml/mnt/1,73m}^2\text{)} = \frac{(140 - \text{umur}) \text{ berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} *$$

\*)pada perempuan dikalikan 0,85

**Tabel. 2 Stadium GJK atas dasar *glomerulus filtrate rate* (GFR)**

Stadium	Deskripsi	GFR(mL/menit/1.73m <sup>2</sup> )
1	Fungsi ginjal normal, tetapi temuan urin, abnormalitas struktur atau ciri genetik menunjukkan adanya penyakit ginjal	90
2	Penurunan ringan fungsi ginjal, dan temuan lain (seperti pada stadium 1) menunjukkan adanya penyakit ginjal	60-89
3a	Penurunan sedang fungsi ginjal	45-59
3b	Penurunan sedang fungsi ginjal	30-44
4	Penurunan berat fungsi ginjal	15-29
5	Gagal ginjal	<15

Gagal ginjal Kronik yang belum perlu dialisis adalah penyakit ginjal kronik yang mengalami penurunan fungsi ginjal dengan LFG 15-30 mL/menit, pada pasien ini mendapat pengobatan berupa diet dan medikamentosa (substitusi) agar fungsi ginjal dapat dipertahankan dan tidak terjadi akumulasi toksin sisa metabolisme dalam tubuh. Pasien GJK yang mulai perlu dialisis adalah yang mengalami penurunan fungsi ginjal dengan nilai LFG < 15 mL/menit. Pada keadaan ini fungsi ginjal sudah sangat menurun sehingga terjadi akumulasi toksin dalam tubuh yang disebut sebagai uremia. Pada keadaan uremia dibutuhkan terapi pengganti ginjal untuk mengambil alih fungsi ginjal dalam mengeliminasi toksin tubuh sehingga tidak terjadi gejala yang lebih berat (PERNEFRI, 2003).

**Tabel 3. Klasifikasi GJK berdasarkan Etiologi (Sudoyo AW ; 2009, Sazli BI,2015)**

Penyakit	Tipe Mayor (contoh )
Penyakit ginjal diabetes	Diabetes tipe 1 dan 2
Penyakit ginjal non diabetes	Penyakit glomerular (penyakit otoimun, infeksi sistemik, obat neoplasia, penyakit vascular (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, mikroangiopati), penyakit tubulointerstitial (pielonefritis kronik, batu, obstruksi, keracunan obat), penyakit kistik (ginjal polikistik)
Penyakit pada transplantasi	keracunan obat (sikloproproni/takrolimus), penyakit recurrent (glomerular), transplant glomerulopathy

#### **2.2.4. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik**

Igatawicius dan Workman (2006) menyebutkan bahwa GGK terjadi secara progresif dan melalui beberapa tahap yaitu: berkurangnya cadangan ginjal, insufisiensi ginjal, penyakit ginjal tahap akhir. Perjalanan GGK biasanya diawali dengan pengurangan cadangan ginjal yaitu fungsi ginjal sekitar 3-50%. Berkurangnya fungsi ginjal terjadi tanpa akumulasi sampah metabolik dalam darah sebab nefron yang tidak rusak akan mengkompensasi nefron yang rusak. Walaupun tidak ada manifestasi gagal ginjal pada tahap ini. Jika terjadi infeksi, kelebihan (overload) cairan, atau dehidrasi, fungsi renal pada tahap ini dapat terus turun. Apabila penanganan tidak adekuat, proses gagal ginjal berlanjut hingga pasien berada pada tahap akhir. Pasien GGK pada tahapan akhir, sekitar 90% nefronnya hancur, dan GFR hanya 10% yang normal sehingga fungsi ginjal normal tidak dapat dipertahankan. Ginjal tidak dapat mempertahankan homeostatis sehingga terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin berlebihan dalam darah, terjadi penimbunan cairan tubuh, dan ketidak seimbangan elektrolit serta asam basa yang berat. Akibatnya timbul berbagai manifestasi klinik dan komplikasi pada seluruh sistem tubuh. Semakin banyak tertimbun sisa metabolisme, maka gejala akan semakin berat. Pasien akan mengalami kesulitan dalam menjalankan aktifitas sehari-hari akibat timbulnya berbagai manifestasi klinis tersebut.

#### **2.2.5. Penegakkan Diagnosis Gagal Ginjal Kronik**

Penegakkan diagnosis GGK tidak hanya dilihat dari pemeriksaan laboratorium ataupun radiologis saja, banyak berbagai aspek yang dapat

membantu penegakkan diagnosis GGK, yaitu : anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan imaging radiologis dan biopsy ginjal. Setiap stadium pada GGK berbeda-beda hasil anamnesisnya, pada GGK stadium 1-3 pasien tidak mengalami gangguan keseimbangan air dan elektrolit atau gangguan metabolik dan endokrin secara klinis (asimtomatis), GGK stadium 4-5 pasien pada tahap awal mengalami poliuria dan edema, dan GGK stadium 5 pasien sudah mengalami anemia, asidosis metabolik, *hiccup*, edema perifer, edem pulmo, gangguan gastrointestinal, pruritus, *fatigue*, somnolen, disfungsi ereksi, penurunan libido, amenore, dan disfungsi platelet. Pada pemeriksaan fisik terlihat pada inspeksi tampak sakit, pucat, napas pendek, konjungtiva anemis, mukosa anemis, kulit eksoriasi akibat pruritus, dan edema perifer. Tanda vital dari pasien bisa terjadi hipertensi, takipnea dan hipotermia (Suwitra, 2009, Longo, *et al*, 2011).

Pada tes fungsi ginjal didapat *blood urea nitrogen* (BUN) : >20 mg/dl (N: 10-20 mg/dL), kreatinin serum pada pria >1,3 mg/dL (N: 0,7-1,3 mg/dL), pada wanita = >1,1 mg/dL (N: 0,6-1,1 mg/dL) *Glomerular Filtration Rate* (GFR) didapat pada pria <97 mL/menit (N: 97-137 mL/menit) dan pada wanita <88 mL/menit (N: 88-128 mL/menit).

Prosedur imaging – radiologis dapat memperlihatkan gambaran mengenai ukuran ginjal, letak ginjal dan adanya penyumbatan atau kerusakan ginjal yang didapatkan dari *intravena pyelogram* (IVP), *antegrade pyelography* (APG), *ultrasonografi* (USG), CT Scan dan sebagainya. Hidronefrosis pada stadium awal sebagai kompensasi, USG pada stadium lanjut GGK tampak ginjal mengecil.

Sedangkan prosedur biopsi ginjal, dilakukan dengan mengambil contoh jaringan ginjal untuk diperiksa dengan mikroskop. Prosedur ini dilakukan untuk memperkuat diagnosis dan untuk menilai hasil pengobatan. (National Institute of Health, 2014; Suwitra, 2009).

#### **2.2.6. Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronik**

Tujuan pengobatan GGK adalah untuk mempertahankan fungsi ginjal atau memperlambat progresifitas dan untuk mempersiapkan ESRD. Penatalaksanaan GGK dibagi menjadi dua tahap. Tahap pertama adalah tindakan konservatif, untuk meredakan atau memperlambat gangguan fungsi ginjal progresif, mencegah dan mengobati komplikasi yang terjadi. Penanganan konservatif GGK meliputi :1) Pengaturan diet, 2) Pencegahan dan pengobatan komplikasi berupa pengobatan hipertensi, hiperkalemi, hiperuresimia, anemia, asidosis, osteodistrofi renal, neuropati perifer dan infeksi (Prince & Wilson, 2005).

Tahap kedua dilakukan ketika tindakan konservatif tidak efektif lagi, berupa terapi pengganti ginjal. Terapi ginjal menjadi pilihan dengan tujuan untuk mempertahankan fungsi ginjal, menghindari komplikasi dan memperpanjang usia pasien GGK yang tahap akhir. Ada tiga terapi ginjal yaitu hemodialisis, peritoneal dialisis dan transplantasi ginjal. Hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal yang paling banyak dilakukan didunia dan jumlahnya dari tahun ke tahun terus meningkat (Shahgholian, et al, 2008).

**Tabel 4. Tata laksana GGK**

Derajat	GFR(ml/mnt/1,73 m <sup>2</sup> )	Rencana tatalaksanaan
1	>90	Terapi penyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi perburukan fungsi ginjal, memperkecil risiko kardiovaskuler
2	60 – 89	Menghambat perburukan fungsi ginjal
3	30 – 89	Evaluasi dan terapi komplikasi
4	15 – 29	Persiapan untuk penggantian ginjal
5	< 15	Terapi penggantian ginjal

### 2.3. Hemodialisa

Hemodialisa (HD) dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam suatu tabung ginjal buatan (dialiser) yang terdiri dari dua kompartemen terpisah yang bertujuan untuk mengeliminasi sisa-sisa metabolisme protein dan koreksi gangguan keseimbangan elektrolit antara kompartemen darah dengan kompartemen dialisat melalui membran semipermeabel (Suharjono dan Susalit, 2009). Hemodialisis merupakan salah satu terapi yang rutin dilakukan pada pasien GGK stadium V. Hemodialisis dapat menggantikan fungsi ginjal untuk mempertahankan cairan, elektrolit, dan membuang sisa-sisa metabolisme dari tubuhnya sehingga dapat memperpanjang umur pasien dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Tujuan hemodialisa adalah untuk mengambil zat-zat nitrogen yang toksin dari dalam darah dan mengeluarkan air yang berlebihan (National Kidney Foundation, 2015).

#### 2.3.1. Prinsip Kerja Hemodialisa

Prinsip kerja hemodialisis ada 3 yaitu :

### 1. Proses Difusi

Merupakan proses berpindahnya suatu zat terlarut yang disebabkan karena adanya perbedaan konsentrasi zat-zat terlarut dalam darah dan dialisat. Perpindahan molekul terjadi dari zat yang berkonsentrasi tinggi ke yang berkonsentrasi rendah. Pada HD pergerakan zat ini melalui suatu membran semi permeabel yang membatasi kompartemen darah dan kompartemen dialisat.

### 2. Proses Ultrafiltrasi

Berpindahnya zat pelarut melalui membran semi permeabel akibat perbedaan tekanan hidrostatis pada kompartemen darah dan kompartemen dialisat. Tekanan hidrostatis / ultrafiltrasi adalah yang memaksa air keluar dari kompartemen darah ke kompartemen dialisat. Besar tekanan ini ditentukan oleh tekanan positif dalam kompartemen darah dan tekanan negatif dalam kompartemen dialisat yang disebut TMP (*Trans Membran Pressure*) dalam mmHg.

### 3. Proses Osmosis

Berpindahnya air karena tenaga kimiawi yaitu karena adanya perbedaan tekanan osmotik darah dan dialisat. Proses osmosis ini lebih banyak ditemukan pada peritoneal dialisis (Gallieni M, Butti A ,2008, Sudoyo, Aru W dkk ,2006) .

### 2.4. Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik

Karakteristik seseorang sangat mempengaruhi pola kehidupan seseorang, karakteristik bisa dilihat dari beberapa sudut pandang diantaranya umur, jenis kelamin dan tingkat pendidikan seseorang, disamping itu keseriusan seseorang dalam menjaga kesehatannya sangat mempengaruhi kualitas kehidupannya baik dalam beraktivitas, istirahat, ataupun secara psikologis. Banyak orang yang beranggapan bahwa orang terkena penyakit gagal ginjal akan mengalami

penurunan dalam kehidupannya. Hal ini menunjukkan bahwa karakteristik seseorang sangat mempengaruhi kualitas hidup seseorang terutama yang mengidap penyakit gagal ginjal kronik (Yuliaw, 2009). Karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, agama, suku/budaya, dan ekonomi/penghasilan.

#### **2.4.1. Usia**

Usia (umur) adalah lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan). Usia meningkatkan atau menurunkan kerentanan terhadap penyakit tertentu. Pada umumnya kualitas hidup menurun dengan meningkatnya umur. Penderita gagal ginjal kronik usia muda akan mempunyai kualitas hidup yang lebih baik oleh karena biasanya kondisi fisiknya yang lebih baik dibandingkan yang berusia tua. Penderita yang dalam usia produktif merasa terpacu untuk sembuh mengingat dia masih muda mempunyai harapan hidup yang lebih tinggi, sebagai tulang punggung keluarga, sementara yang tua menyerahkan keputusan pada keluarga atau anak-anaknya. Tidak sedikit dari mereka merasa sudah tua, capek hanya menunggu waktu, akibatnya mereka kurang motivasi dalam menjalani terapi hemodialisa.

#### **2.4.2. Jenis Kelamin**

Sebagai makhluk Tuhan Yang Maha Esa, manusia dibedakan menurut jenis kelaminnya yaitu pria dan wanita. Secara umum, setiap penyakit dapat menyerang manusia baik laki-laki maupun perempuan, tetapi pada beberapa penyakit terdapat perbedaan frekuensi antara laki-laki dan perempuan. Hal ini antara lain disebabkan perbedaan pekerjaan, kebiasaan hidup, genetika atau

kondisi fisiologis (Budiarto & Anggraeni, 2002). Penelitian Yuliaw (2009) menyatakan, bahwa responden laki-laki mempunyai kualitas hidup lebih jelek dibandingkan perempuan, semakin lama menjalani terapi hemodialisa akan semakin rendah kualitas hidup penderita.

#### **2.4.3. Pendidikan**

Penderita yang memiliki pendidikan lebih tinggi akan mempunyai pengetahuan yang lebih luas juga memungkinkan pasien itu dapat mengontrol dirinya dalam mengatasi masalah yang di hadapi, mempunyai rasa percaya diri yang tinggi, berpengalaman, dan mempunyai perkiraan yang tepat bagaimana mengatasi kejadian, mudah mengerti tentang apa yang dianjurkan oleh petugas kesehatan, serta dapat mengurangi kecemasan sehingga dapat membantu individu tersebut dalam membuat keputusan.

#### **2.4.4. Pekerjaan**

Pekerjaan adalah merupakan sesuatu kegiatan atau aktifitas seseorang yang bekerja pada orang lain atau instansi, kantor, perusahaan untuk memperoleh penghasilan yaitu upah atau gaji baik berupa uang maupun barang demi memenuhi kebutuhan hidupnya sehari-hari (Lase, 2011). Budiarto dan Anggraeni (2002) mengatakan berbagai jenis pekerjaan akan berpengaruh pada frekuensi dan distribusi penyakit. Hal ini disebabkan sebagian hidupnya dihabiskan di tempat pekerjaan dengan berbagai suasana lingkungan yang berbeda.

#### **2.4.5. Agama**

Agama adalah suatu simbol yang mengakibatkan pandangan yang amat realistis bagi para pemeluknya. Agama memberikan motivasi yang sangat kuat

untuk menempatkan kebenaran di atas segalanya. Agama dan kepercayaan spiritual sangat mempengaruhi pandangan klien tentang kesehatan dan penyakitnya, rasa nyeri dan penderitaan, serta kehidupan dan kematian. Sehat spiritual terjadi saat individu menentukan keseimbangan antara nilai-nilai dalam kehidupannya, tujuan, dan kepercayaan dirinya dengan orang lain.

#### **2.4.6. Suku/Budaya**

Pada umumnya penyakit yang berhubungan dengan suku berkaitan dengan faktor genetik atau faktor lingkungan.

#### **2.4.7. Ekonomi/Penghasilan**

Individu yang status sosial ekonominya berkecukupan akan mampu menyediakan segala fasilitas yang diperlukan untuk memenuhi kebutuhan hidupnya. Sebaliknya, individu yang status sosial ekonominya rendah akan mengalami kesulitan di dalam memenuhi kebutuhan hidupnya (Sunaryo, 2004).

### **2.5. Anemia Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik**

Penyebab anemia pada pasien GJK ada banyak faktor. Penyebab utama anemia pada gagal ginjal adalah defisiensi EPO. Seiring dengan proses kerusakan ginjal maka terjadi defisiensi EPO yang berperan besar dalam peningkatan anemia. Faktor lain yang berpengaruh diantaranya penurunan masa hidup sel darah merah, kehilangan darah, dan defisiensi zat besi (Dipiro *et al.*, 2009; Lankhorst dan Wish, 2010).

Klasifikasi anemia menurut Acomb (2003) berdasarkan ukuran dan warna sel darah merah adalah : a). Hipokromik mikrositik contohnya pada anemia defisiensi besi, sideroblastik, dan talasemia. b). Normokromik makrositik,

terjadi akibat defisiensi asam folat dan vitamin B12. c). Polikromatofilik makrositik contohnya adalah hemolisis. Anemia diklasifikasikan berdasarkan ukuran sel darah merah yaitu makrositik, mikrositik, dan normositik. Makrositik berarti ukuran sel darah merah lebih besar dari normal, hal ini terkait dengan defisiensi vitamin B12 atau asam folat. Mikrositik artinya ukuran sel darah merah lebih kecil dari normal dan terjadi akibat defisiensi zat besi. Sedangkan Normositik artinya ukuran sel darah merah tetap normal dan ini terjadi pada penyakit kronis atau kehilangan darah (Ineck *et al.*, 2008; Dipiro *et al.*, 2009).

Anemia pada GJK mempunyai ciri penurunan aktivitas eritropoetin. Anemia pada GJK adalah hypoproliferatif dan umumnya normokromik dan normositik dimana warna dan ukuran sel darah merah normal (*Kidney International Supplements*, 2012).

### 2.5.1. Manajemen Anemia

Penanganan anemia pada GJK adalah dengan memperkecil kehilangan darah selama dialisis, terapi besi, pemberian ESA (*Eritropoetin Stimulating Agent*), terapi adjuvan (pemberian vitamin (vitamin C, B6, B12), asam folat, carnitine dan androgen) serta pemberian transfusi darah. Terapi besi diberikan sebelum terapi eritropoetin apabila pasien GJK mengalami anemia dengan status besi kurang (feritin serum  $< 100$  ng/mL dan saturasi transferin  $< 20\%$ ). Indikasi pemberian terapi ESA adalah jika Hb  $< 10$  g/dL, transferin saturation  $< 20\%$  tanpa ada infeksi berat, hipertensi berat, hiperkoagulasi dan overload cairan (Thomas 2003). Pemberian terapi EPO dilakukan apabila penyebab anemia adalah karena defisiensi eritropoetin. Eritropoetin secara konsisten menjaga dan

memperbaiki kadar Hb dan Ht, penggunaan EPO juga dapat menurunkan kebutuhan transfusi pada pasien GGK (Singh AK,2006). *Food Drug and Administration* (FDA) telah memperkenalkan *Erythropoiesis-Stimulating Agents* (ESA) yang digunakan sebagai standar terapi pada kasus defisiensi eritropoietin dan normositik anemia yang banyak terjadi pada GGK. ESA bekerja dengan menstimulasi sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Terapi ini bersifat individual dan digunakan dosis sekecil mungkin sudah cukup menurunkan kebutuhan transfusi darah (Masood, 2012). Terapi penunjang lain terkadang diperlukan agar terapi EPO optimal, seperti suplementasi asam folat, vitamin B6, vitamin B12, vitamin C, vitamin D dan vitamin E. Pemberian vitamin C, disarankan karena vitamin C dapat meningkatkan pelepasan besi dari ferritin dan *reticuloendothelial system* serta meningkatkan penggunaan besi selama pembentukan heme. Vitamin B6, B12 dan asam folat diberikan sebagai koenzim yang diperlukan untuk produksi eritrosit (NK-KDOQI, 2006).

## 2.6. Pemeriksaan Indeks Eritrosit

Tujuan Pemeriksaan indeks eritrosit adalah untuk :

1. Mengetahui volume eritrosit rata-rata atau *Mean Corpuscular Volume* (MCV).
2. Mengetahui bobot hemoglobin di dalam eritrosit atau *Mean Coerpuscular Hemoglobin* (MCH).
3. Mengetahui konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit atau *Mean Coerpuscular Hemoglobin Concentration* (MCH).
4. Mengetahui kadar hemoglobin, hematakrit dan jumlah eritrosit.

5. Mengetahui jenis kelainan eritrosit atau anemia dan membedakan berbagai macam anemia.

Indeks eritrosit dipergunakan secara luas dalam mengklasifikasikan anemia atau sebagai penunjang dalam membedakan berbagai macam anemia. Indeks eritrosit dapat ditetapkan dengan dua metode, yaitu manual dan elektronik (otomatis) menggunakan hematology analyzer. Indeks eritrosit secara manual diperlukan data kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit ( Esa *et al.*, 2006).

### **2.6.1. Hemoglobin ( Hb )**

#### **2.6.1.1. Fisiologi Hemoglobin**

Hemoglobin merupakan zat protein dalam sel darah merah yang memberi warna merah pada darah dan merupakan pengangkut oksigen utama dalam sel-sel dalam tubuh. Pembentukan hemoglobin memerlukan bahan-bahan penting, yaitu besi (Fe), vitamin B12 (siano-kobalamin) dan asam folat. Jika kekurangan besi (Fe), pembentukan sel akan menghasilkan sel-sel eritrosit yang berukuran lebih kecil dan penurunan jumlah hemoglobin. Vitamin B12 dan asam folat diperlukan untuk sintesis dan pertukaran molekul karbon. Kekurangan vitamin B12 dapat menyebabkan gangguan produksi DNA, kelainan perkembangan inti sel dan sitoplasma eritrosit, pembentukan sel megaloblastik yang besar dan kurang matang. Hemoglobin mempunyai beberapa fungsi yaitu :a) mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di jaringan tubuh, b) mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan tubuh untuk digunakan sebagai bahan bakar, dan c) membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang (Riswanto, 2013).

### **2.6.1.2. Nilai Rujukan Hemoglobin**

Nilai rujukan kadar hemoglobin pada pria 13-16 g/dl dan wanita 12-14 g/dl (Wirawan, 2011).

### **2.6.2. Hematokrit (Ht)**

#### **2.6.2.1. Fisiologi Hematokrit**

Hematokrit atau volume eritrosit yang dimampatkan (*Packed Cell Volume / PCV*) adalah pengukuran yang menyatakan perbandingan sel darah merah terhadap volume darah. Penetapan hematokrit merupakan pemeriksaan hematologi untuk mengetahui volume eritrosit dalam 100 ml darah yang dinyatakan dalam persen (%). Nilai hematokrit digunakan untuk mengetahui ada tidaknya anemia dan digunakan juga untuk menghitung indeks eritrosit. Peningkatan kadar hematokrit terjadi pada keadaan dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, eritrositosis, diabetes asidosis, emfisema pulmonar tahap akhir, iskemia, eklampsia, pembedahan, luka bakar. Penurunan kadar hematokrit terjadi pada anemia defisiensi besi hemolitik, defisiensi asam folat, sideroblastik, sel sabit, leukemia, limfosarkoma, mieloma multiple, sirosis hati, malnutrisi protein, defisiensi vitamin (tiamin, vitamin C), ulkus peptikum, gagal ginjal kronis, kehamilan, SLE. Juga terjadi karena pengaruh obat-obatan antineoplastik, antibiotika (khloramphenikol, penisilin), obat radioaktif (Widman FK, 2005).

#### **2.6.2.2. Nilai Rujukan Hematokrit**

Nilai normal hematokrit untuk dewasa pria 40-48%, dan wanita 37-43%. (Riswanto, 2013).

### 2.6.3. Eritrosit

Eritrosit berbentuk bulat, *discus bikonkaf* dengan diameter 6,9 - 9,6  $\mu\text{m}$ . Bentuk *bikonkaf* tersebut memungkinkan gerakan oksigen dengan cepat masuk keluar sel sebagaimana hal tersebut juga memperpendek jarak antara membran dan kandungan sel. Sel-sel darah merah tidak mempunyai inti sel atau *nucleus*. Sel-sel darah merah terdiri dari suatu membran bagian luar, hemoglobin (Hb) dan protein yang mengandung zat besi.

#### 2.6.3.1. Pembentukan Eritrosit (*Eritropoiesis*)

Pembentukan eritrosit di dalam sumsum tulang merah, limpa, dan hati. Perkembangan eritrosit di dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap, mula-mula berukuran besar dan berisi *nukleus* tetapi tidak ada hemoglobinya, kemudian mengikat hemoglobin dan pada akhirnya kehilangan *nukleus* (Widman FK, 2005).

#### 2.6.3.2. Penguraian Eritrosit

Sel darah merah setelah terbentuk kemudian diedarkan di dalam tubuh. Umur eritrosit rata-rata 120 hari, kemudian sel menjadi tua dan dihancurkan dalam sistem retikulo-endotelial, terutama di dalam limpa dan hati. Globin dari hemoglobin dipecah menjadi asam amino untuk digunakan sebagai protein dalam jaringan dan zat besi dalam hem dari hemoglobin dikeluarkan untuk digunakan dalam pembentukan eritrosit baru. Sisa hem dari hemoglobin diubah menjadi bilirubin (pigmen kuning) dan biliverdin yang berwarna kehijau-hijauan.

#### 2.6.3.3. Fungsi Utama Eritrosit

Eritrosit berfungsi mengangkut oksigen ke jaringan, sedangkan produksi

eritrosit sedikit banyak ditentukan juga oleh kadar oksigenisasi jaringan dan produksi eritrosit diatur oleh *eritopoetin* yaitu suatu hormon yang secara langsung mempengaruhi aktivitas sumsum tulang yang peka terhadap perubahan kadar oksigen di dalam jaringan ( Underwood JCE, Suryadi Edisi 2, 1999)

#### 2.6.3.4. Kelainan Jumlah Eritrosit

Kelainan jumlah eritrosit ada macam dua yaitu eritrosipenia dan eritrositosis. Eritrositopenia adalah suatu keadaan dimana jumlah eritrosit menurun atau jumlahnya kurang dari nilai normal. Eritrositosis adalah suatu keadaan dimana jumlah eritrosit meningkat atau jumlahnya lebih dari nilai normal ( Buku Saku Hematologi,2001).

#### 2.6.3.5. Nilai Rujukan Jumlah Eritrosit

Saat lahir jumlah eritrosit sedikit lebih tinggi, pada bulan ketiga nilainya turun sampai sekitar 4,5 juta ( $\pm 0,7 / \mu\text{l}$ ) dan secara perlahan-lahan meningkat setelah usia 4 tahun sampai pubertas. Harga normal eritrosit pada pria  $4,6 - 6,2 \times 10^6 / \mu\text{l}$  dan wanita  $4,2 - 5,4 \times 10^6 / \mu\text{l}$ .

#### 2.6.4. Macam Pemeriksaan Indeks Eritrosit

##### 2.6.4.1. MCV atau VER

MCV (*Mean Corpuscular Volume*) atau VER (*Volume Eritrosit Rata-rata*) adalah volume rata-rata sebuah eritrosit yang dinyatakan dengan satuan *femtoliter* (fl). Rumus perhitungannya :

$$\text{MCV} = \frac{\text{Nilai Hematokrit (vol \%)} }{\text{Jumlah Eritrosit ( juta/ } \mu\text{l )}} \times 10$$

Nilai normal MCV = 82 – 92 fl. MCV mengindikasikan ukuran eritrosit, yaitu : mikrositik (MCV lebih kecil daripada normal), normositik (MCV normal), dan makrositik (MCV lebih besar daripada normal). Penurunan nilai MCV terjadi pada pasien anemia mikrositik, defisiensi besi, arthritis rheumatoid, thalasemia, anemia sel sabit, hemoglobin C, keracunan timah dan radiasi. Peningkatan nilai MCV terjadi pada pasien anemia aplastik, anemia hemolitik, anemia penyakit hati kronik, hipotiridisme, efek obat vitamin B12, anti konvulsan dan anti metabolik.

#### 2.6.4.2. MCH atau HER

MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) atau HER (Hemoglobin Eritrosit Rata-rata) adalah jumlah *hemoglobin* per-eritrosit yang dinyatakan dengan satuan pikogram (pg). Rumus perhitungannya :

$$\text{MCH} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin ( gr \% )}}{\text{Jumlah Eritrosit ( juta/}\mu\text{l )}} \times 10$$

Nilai Normal MCH = 27– 31 pg. MCH mengindikasikan bobot hemoglobin di dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya. Derajat hemoglobinisasi sel dapat diperkirakan dengan mengukur MCH dan dapat digambarkan sebagai memiliki hemoglobin rata – rata normal (normokromik) atau hemoglobin rata – rata kurang daripada normal (hipokromik). Meningkat pada anemia makrositik-normokromik atau sferositosis. Menurun pada anemia mikrositik - normokromik atau anemia mikrositik - hipokromik.

#### 2.6.4.3. MCHC atau KHER

MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau KHER (Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata) adalah konsentrasi hemoglobin yang

didapat per-eritrosit, dinyatakan dengan satuan gram per *desiliter* (gr/dl). Rumus perhitungannya :

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr\%)} }{\text{Jumlah Hematokrit (vol\%)} } \times 100$$

Nilai normal MCHC= 30-35 gram perdesiliter (gr/dl). MCHC mengindikasikan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit dan merupakan hal penting dalam mengevaluasi anemia dan kelainan hematologik lain. Penurunan nilai MCHC dijumpai pada anemia hipokromik, defisiensi zat besi serta tal dan peningkatan MCHC terjadi pada pasien anemia defisiensi besi (Gandasoebrata R, 2013).

## 2.7. Antikoagulan EDTA

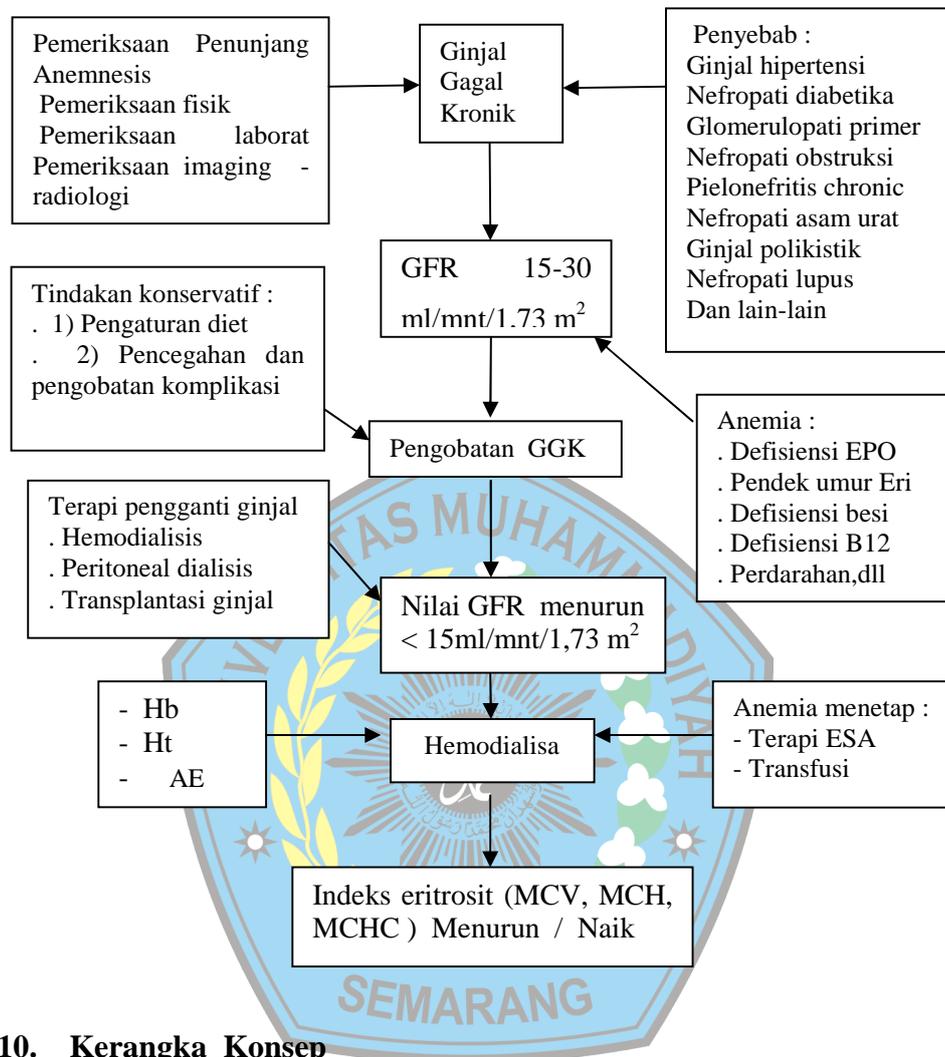
Antikoagulan adalah bahan yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah. Pemeriksaan di dalam laboratorium klinik tidak hanya satu atau dua macam pemeriksaan, tetapi banyak pemeriksaan, tergantung pada banyak spesimen yang masuk dan jenis pemeriksaan yang diminta, sehingga tidak semua spesimen yang datang bisa langsung diperiksa. Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*) merupakan antikoagulan yang baik dan sering digunakan untuk berbagai macam pemeriksaan hematologi. Digunakan dalam bentuk garam Na<sub>2</sub>EDTA atau K<sub>2</sub>EDTA. K<sub>2</sub>EDTA lebih banyak digunakan karena daya larut dalam air kira-kira 15 kali lebih besar dari Na<sub>2</sub>EDTA. Antikoagulan EDTA dalam bentuk kering dengan pemakaian 1-1,5 mg EDTA / ml sedang dalam bentuk larutan EDTA 10 % pemakaiannya 0,1 ml / ml darah. Garam-garam EDTA mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion. Tiap 1

miligram EDTA menghindarkan membekunya 1 mililiter darah EDTA cair (larutan EDTA 10 %) lebih sering digunakan, pada penggunaan EDTA kering, wadah berisi darah dan EDTA harus dihomogenkancelama 1-2 menit karena EDTA kering lambat larutnya. Penggunaan EDTA kurang atau lebih dari ketentuan seharusnya dihindari. Penggunaan EDTA kurang dari ketentuan dapat menyebabkan darah membeku, sedangkan penggunaan lebih dari ketentuan menyebabkan eritrosit mengkerut sehingga nilai hematokrit rendah dari nilai yang sebenarnya (Gandasoebrata R, 2013).

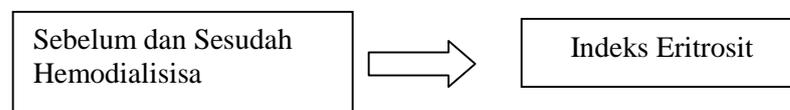
## 2.8. Spesimen

Sebagian besar pemeriksaan hematologi menggunakan darah utuh (*whole blood*), yaitu darah yang sama bentuk atau kondisinya seperti ketika beredar dalam aliran darah. Spesimen berupa darah vena atau kapiler, untuk keperluan pemeriksaan darah rutin harus ditambah dengan antikoagulan. Spesimen darah tidak diambil dari lengan atau tangan yang sedang menerima cairan intra vena (Riswanto, 2013).

## 2.9. Kerangka Teori



## 2.10. Kerangka Konsep



## 2.11. Hipotesis

Ada perbedaan nilai indeks eritrosit sebelum dan sesudah hemodialisa pada penderita gagal ginjal kronik.