

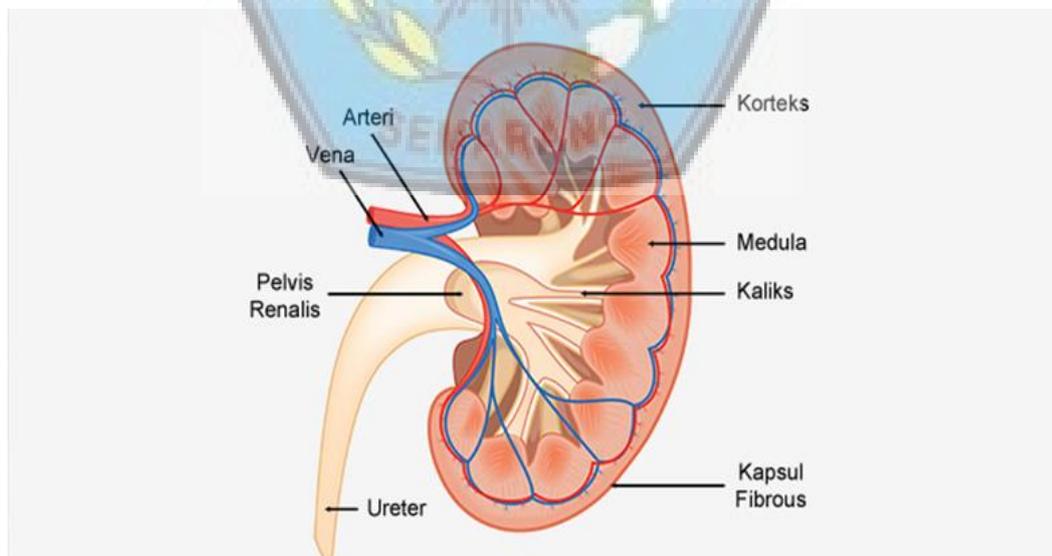
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Ginjal

Ginjal merupakan organ tubuh yang penting bagi manusia. Ginjal terletak di retroperitoneal dalam rongga abdomen yang berjumlah sepasang. Ginjal berperan penting dalam metabolisme tubuh (Edmund, 2010).

Ginjal adalah organ yang berbentuk seperti kacang dan terletak pada kedua sisi tulang belakang (*columna vertebralis*). Ginjal merupakan organ vital bagi manusia yang berjumlah sepasang dan terletak retroperitoneal dalam rongga abdomen. Ginjal pada orang dewasa memiliki berat 150 gram. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri, karena adanya lobus hepatis dekstra yang besar. Ginjal dibungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa. Korteks renalis terdapat di bagian luar yang berwarna coklat gelap, sedangkan medula renalis terdapat di bagian dalam dan berwarna coklat lebih terang. Bagian medula berbentuk seperti kerucut, sehingga urine yang terbentuk dapat lewat menuju vesica urinaria (Utami, 2010; Verdiansyah, 2016).



Gambar 1. Anatomi Ginjal (Anonim, 2010 )

Setiap ginjal memiliki sekitar satu juta nefron. Nefron merupakan unit fungsional dari ginjal yang terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal,

lengkung henle, tubulus kontortus distalis dan tubulus kolektivus. Glomerulus merupakan unit kapiler yang disusun dari tubulus membentuk kapsula Bowman (Verdiansah, 2016).

Ginjal mempunyai dua fungsi, yaitu fungsi eksresi dan endokrin. Fungsi eksresi antara lain mengekskresikan sisa metabolisme protein, menjaga keseimbangan cairan tubuh dan elektrolit, menjaga keseimbangan asam basa. Fungsi endokrin antara lain menghasilkan eritropoitin yang berperan pada pembentukan sel darah, menghasilkan renin yang mempunyai peran penting dalam mengatur tekanan darah, mengaktifkan vitamin D untuk memelihara kesehatan tulang (Sherwood L, 2009).

## **B. Gagal Ginjal**

Penyakit gagal ginjal adalah suatu penyakit dimana fungsi organ ginjal mengalami penurunan sehingga akhirnya tidak mampu bekerja untuk penyaringan pembuangan elektrolit tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh di dalam darah dan memproduksi urin. Penyakit ginjal berkembang secara perlahan-lahan ke arah yang semakin buruk dimana ginjal tidak mampu lagi mampu bekerja sebagaimana fungsinya. Gagal ginjal dikenal ada 2 macam yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik (Nurani dan Maryanti, 2013).

Gagal ginjal akut (GGA) merupakan sindrom klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi filtrasi ginjal secara cepat dan tiba-tiba. Gagal ginjal akut ditandai dengan peningkatan konsentrasi kreatinin serum dan blood urea nitrogen (BUN). Konsentrasi BUN kembali normal segera setelah cedera ginjal terjadi, sehingga penurunan produksi urine menjadi penanda adanya kerusakan ginjal (Triastuti I, 2017).

Penyakit ginjal kronik adalah suatu keadaan patologis dengan berbagai penyebab dan mengakibatkan penurunan fungsi ginjal secara progresif. Penyakit ginjal kronik menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan kerusakan ginjal yang berkelanjutan selama minimal 3 bulan dan berakhir menjadi gagal ginjal tahap akhir. Gagal ginjal tahap akhir adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal *irreversibel* dan mencapai tahapan dimana penderita

memerlukan terapi pengganti ginjal berupa hemodialisa atau transplatasi ginjal (Suwitra, 2009).

### **1. Faktor Risiko Gagal Ginjal**

Faktor risiko penyebab gagal ginjal antara lain adalah :

#### **a. Usia**

Usia merupakan salah satu faktor risiko penyebab gagal ginjal. Penderita dengan usia > 60 tahun mempunyai risiko mengalami gagal ginjal kronik 2,2 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita usia < 60 tahun. Semakin bertambah usia fungsi ginjal semakin berkurang, kecepatan eksresi glomerulus menurun, dan terjadi penurunan fungsi tubulus (Pranandari, 2015).

#### **b. Jenis Kelamin**

Jenis kelamin berkaitan dengan bentuk anatomis fisiologis dan sistem hormonal yang berbeda antara pria dan wanita. Jumlah responden laki-laki lebih banyak dari wanita kemungkinan disebabkan karena beberapa hal, salah satunya adalah pembesaran prostat. Pembesaran prostat pada laki-laki dapat menyebabkan terjadinya obstruksi dan infeksi yang dapat berkembang menjadi gagal ginjal. Saluran ureter laki-laki lebih panjang dari wanita, sehingga pengendapan zat pembentuk batu ginjal lebih banyak. Laki-laki lebih banyak mempunyai kebiasaan yang dapat mempengaruhi kesehatan, antara lain merokok, minum minuman keras, minuman suplemen yang dapat memicu terjadinya penyakit sistemik dan dapat menyebabkan gagal ginjal, sehingga membuat kadar kreatinin meningkat (Lynda, 2009).

### **C. Gagal Ginjal Kronik**

Penyakit ginjal kronik adalah suatu keadaan patologis dengan berbagai penyebab dan mengakibatkan penurunan fungsi ginjal secara progresif yang berakhir menjadi gagal ginjal. Penyakit ginjal kronik menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan kerusakan ginjal yang berkelanjutan selama minimal 3 bulan dan berakhir menjadi gagal ginjal tahap akhir. Gagal ginjal tahap akhir adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal *irreversibel* dan mencapai tahapan dimana penderita memerlukan terapi pengganti ginjal berupa dialisis atau transplatasi ginjal (Suwitra, 2009).

Gagal ginjal kronik terjadi ketika ginjal tidak mampu mempertahankan keseimbangan metabolik, cairan, dan elektrolit yang menyebabkan terjadinya uremia dan azotemia (Bayhakki, 2012). Uremia adalah peningkatan kadar ureum. Azotemia adalah peningkatan bahan sisa nitrogen di dalam darah, misalnya ureum, asam urat, dan kreatinin (Corwin, 2009).

Penyakit gagal ginjal kronik stadium awal, ditandai dengan hilangnya daya cadang ginjal, pada saat LFG masih normal atau meningkat. Secara perlahan dapat menyebabkan penurunan fungsi nefron yang progresif, ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam serum. Nilai LFG 60% adalah ketika pasien belum merasakan keluhan tetapi sudah terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum. Nilai LFG 30% adalah ketika pasien merasakan keluhan seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan berkurang, dan penurunan berat badan. Nilai LFG <30%, adalah ketika pasien mengalami gejala dan tanda uremia yang nyata, seperti anemia, peningkatan tekanan darah, mual, dan sebagainya. Nilai LFG 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2009).

### **1. Penyebab Gagal Ginjal Kronik**

Penyebab gagal ginjal kronik adalah sebagai berikut (Sutopo, 2016) :

#### **a. Penyakit infeksi tubulointestinal : Pielonefritis kronik atau refluks nefropati**

Pielonefritis kronik adalah infeksi pada ginjal sendiri, yang terjadi akibat dari infeksi berulang, sering dijumpai pada penderita batu. Gejala-gejala umum seperti demam, menggigil, nyeri pinggang dan disuria. Gejala ini mirip dengan pielonefritis akut, tetapi menimbulkan hipertensi dan gagal ginjal.

#### **b. Penyakit peradangan : Glomerulonefritis**

Glomerulonefritis akut merupakan peradangan glomerulus yang terjadi secara mendadak. Peradangan ini terjadi akibat peradangan kompleks antigen dan antibodi kapiler-kapiler glomerulus. Komplek biasanya terbentuk 7-10 hari setelah infeksi faring atau kulit oleh Streptococcus (glomerulonefritis pasca streptococcus), dapat timbul setelah infeksi lain.

Glomerulonefritis kronik adalah peradangan sel-sel glomerulus yang lama. Kelainan ini dapat terjadi akibat glomerulonephritis akut yang tidak membaik dan

timbul secara spontan. Glomerulonefritis kronik sering timbul beberapa tahun setelah cedera dan peradangan glomerulus sub klinis yang disertai hematuria (darah dalam urine) dan proteinuria (protein dalam urin) ringan. Pembentukan jaringan parut dan menurunnya fungsi glomerulus merupakan hasil akhir dari peradangan. Penderita diabetes yang mengalami hipertensi ringan memiliki prognosis fungsi ginjal jangka panjang yang kurang baik.

c. Penyakit vaskuler hipertensif : Nefrosklerosis benigna, Nefrosklerosis maligna, Stenosis arteria renalis

Nefrosklerosis benigna merupakan istilah berubahnya ginjal yang berkaitan dengan sklerosis pada arterioli ginjal dan arteri kecil. Nefrosklerosis maligna adalah suatu keadaan yang berhubungan dengan tekanan darah tinggi (hipertensi maligna), dimana arteri-arteri yang terkecil (arteriola) di dalam ginjal mengalami kerusakan dan dengan segera terjadi gagal ginjal. Penyempitan dari satu atau kedua pembuluh darah (arteri ginjal) yang membawa darah ke ginjal disebut stenosis arteri renalis (RAS). Ginjal membantu untuk mengontrol tekanan darah. Renalis menyempit menyulitkan ginjal untuk bekerja. RAS dapat menjadi buruk dari waktu ke waktu, menyebabkan tekanan darah tinggi dan kerusakan ginjal.

d. Gangguan jaringan ikat : Lupus eritematosus sistemik, poliarteritis nodosa, sklerosis sistemik progresif

*Systemic lupus erythematosus* (SLE) atau *lupus eritematosus sistemik* (LES) merupakan penyakit radang atau inflamasi multisistem yang disebabkan karena adanya perubahan sistem imun.

e. Gangguan kongenital, dan hereditas : penyakit ginjal polikistik, asidosis tubulus ginjal

f. Penyakit metabolik : Diabetes mellitus, gout, hiperparatiroidisme, amyloidosis

g. Nefropati toksik : Penyalahgunaan analgesik, nefropati timah

h. Nefropati obstruktif : Batu, neoplasma, fibrosis, retroperitoneal, hipertropi prostat, struktur uretra.

## **2. Komplikasi Gagal Ginjal Kronik**

Komplikasi yang dapat ditimbulkan dari penyakit gagal ginjal kronik antara lain :

a. Penyakit tulang

- b. Penyakit kardiovaskuler
- c. Anemia
- d. Disfungsi seksual

### 3. Tahapan Penyakit Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Tahapan penyakit GGK berlangsung secara terus menerus. Klasifikasi gagal ginjal kronik oleh *The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) berdasarkan tingkat GFR dan berbagai parameter klinis dan pemeriksaan laboratorium. Sistem klasifikasi bertujuan untuk pencegahan, identifikasi awal gangguan ginjal, dan penatalaksanaan yang dapat mengubah perjalanan penyakit sehingga terhindar dari *end stage renal disease*. Sistem klasifikasi KDOQI hanya dapat diterapkan pada penderita dengan usia 2 tahun keatas, karena pada anak dengan usia dibawah 2 tahun masih terjadi proses pematangan fungsi ginjal (Rachmadi, 2011). Klasifikasi gagal ginjal menurut KDOQI sebagai berikut :

#### a. Stadium 1 : kerusakan masih normal

Glomerulo Filtrasi Rate (GFR) pada stadium I sebesar  $>90 \text{ mL/min/1.73m}^2$ . Kadar ureum dan kreatinin di atas batas normal dan terdapat darah atau protein di dalam urin. Pemeriksaan ureum dan kreatinin secara berkala dapat menunjukkan sampai berapa jauh kerusakan ginjal penderita.

#### b. Stadium 2 : kerusakan ringan

GFR pada stadium 2 sebesar  $60-89 \text{ mL/min/1.73m}^2$ . Kadar ureum dan kreatinin pada stadium 2 di atas batas normal dan terdapat darah atau protein di dalam urin.

#### c. Stadium 3 : kerusakan sedang

GFR pada stadium 3 sebesar  $30-59 \text{ mL/min/1.73m}^2$ . Pada stadium 3 akan terjadi penumpukan sisa metabolisme di dalam darah, yang disebut sebagai uremia.

#### d. Stadium 4 : penurunan berat

Fungsi ginjal pada stadium 4 tinggal 15-30%. GFR pada stadium 4 sebesar  $15-29 \text{ mL/min/1.73m}^2$ . Penderita GGK pada stadium 4 diharuskan menjalani terapi pengganti ginjal, yaitu melakukan hemodialisa atau transplantasi ginjal.

e. Stadium 5 : gagal ginjal (GFR <15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)

GGK pada stadium 5 ginjal akan kehilangan kemampuannya untuk bekerja secara optimal. GFR pada stadium 5 sebesar <15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Terapi pengganti ginjal hemodialisa atau transplantasi ginjal sangat diperlukan supaya penderita dapat bertahan hidup (Husna C, 2010).

Tabel 2. Stadium *Chronic Kidney Disease*/CKD  
(Black & Hawks, dalam Bayhakki, 2013).

Stadium	Deskripsi	Istilah Lain	LFG (ml/mnt/3 m <sup>2</sup> )
I	Kerusakan ginjal dengan GFR normal	Beresiko	≥90
2	Kerusakan ginjal dengan GFR turun ringan	Insufisiensi ginjal kronik (IGK)	60-89
3	Gagal Ginjal Kronik GFR turun sedang	IGK, Gagal ginjal kronik	30-59
4	Gagal Ginjal Kronik GFR turun berat	Gagal ginjal kronik	15-29
5	Gagal Ginjal	Gagal ginjal tahap akhir ( <i>End Stage Renal Disease</i> )	<15

#### 4. Hemodialisa

Hemodialisa adalah proses pembuangan kotoran dalam darah melalui ginjal buatan (mesin hemodialisa). Hemodialisa digunakan untuk mengatasi keadaan dimana ginjal tidak mampu membuang kotoran tubuh. Hemodialisa digunakan pada penderita sakit akut dan memerlukan terapi *dialysis* jangka pendek (beberapa hari atau beberapa minggu) atau penderita dengan penyakit ginjal stadium akhir yang membutuhkan terapi jangka panjang atau permanen (Ratnawati, 2011). Dialisis dilakukan apabila kadar kreatinin serum diatas 6 mg/100ml pada laki-laki dan 4 mg/100ml pada wanita, dan GFR kurang dari 4 ml/menit (Suharyanto dan Madjid, 2009 : 189-192).

Kadar kreatinin serum dapat diturunkan dengan cara memperbaiki fungsi ginjal. Hemodialisa (cuci darah) dilakukan untuk mengganti fungsi utama ginjal, yaitu membersihkan darah dari sisa-sisa hasil metabolisme yang berada di dalam darah. Tindakan hemodialisa dilakukan untuk membersihkan zat toksik di dalam darah yaitu ureum dan kreatinin (Indrasari, 2015).

Penderita gagal ginjal kronik harus menjalani terapi hemodialisa untuk memperpanjang usia harapan hidup. Terapi hemodialisa akan berlangsung terus menerus sepanjang hidup, kecuali jika penderita GJK beralih menggunakan transplantasi ginjal. Proses hemodialisa dilakukan dua sampai tiga kali dalam satu minggu untuk mempertahankan kadar urea, kreatinin, asam urat, dan fosfat dalam keadaan normal. Efektifitas hemodialisa dapat dilihat dari penurunan kadar ureum dan kreatinin pasca hemodialisa (Erwinsyah, 2009).

Hemodialisa dilakukan sesuai dengan tingkat keparahan organ ginjal. Organ ginjal yang mengalami kerusakan belum parah dilakukan hemodialisa 1 bulan satu kali. Organ ginjal yang mengalami kerusakan parah, dapat dilakukan hemodialisa 3-5 kali dalam 1 minggu. Proses hemodialisa memerlukan waktu 4-5 jam (Cahyaningsih, 2011).

#### **D. Kreatinin**

Kreatinin merupakan hasil metabolisme dari kreatin dan fosfokreatin. Kreatinin memiliki berat molekul 113-Da (Dalton). Kreatinin difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubular. Kreatinin plasma disintesis di otot skelet, sehingga kadar kreatinin bergantung pada massa otot dan berat badan (Alfonso A, 2016).

Kadar kreatinin relatif konstan, sehingga dijadikan sebagai penanda filtrasi ginjal. Kadar kreatinin relatif stabil karena tidak dipengaruhi oleh protein dari diet. Kreatinin merupakan zat ideal yang digunakan untuk mengukur fungsi ginjal karena merupakan produk hasil metabolisme tubuh yang diproduksi secara konstan, difiltrasi oleh ginjal, tidak direabsorpsi, dan disekresikan oleh tubulus proksimal. Kreatinin serum laki-laki lebih tinggi dari perempuan karena massa otot pada laki-laki lebih besar. Disfungsi renal akan menurunkan kemampuan

filtrasi kreatinin sehingga kadar kreatinin serum akan meningkat (Verdiansyah, 2016).

Peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat menandakan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, peningkatan kadar kreatinin serum tiga kali lipat menandakan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Kreatinin serum merupakan penanda umum dan murah untuk mengetahui fungsi ginjal. Pemeriksaan kadar kreatinin serum sangat membantu dalam melakukan terapi pada pasien gangguan ginjal. Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator dalam menentukan seseorang dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialisa atau tidak (Alfonso, 2016).

### **1. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin**

Kadar kreatinin dalam darah dipengaruhi oleh beberapa faktor. Perubahan massa otot, diet kaya daging dapat meningkatkan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan. Aktifitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin darah. Obat sefalosporin, aldacton, aspirin dan co-trimexazole dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meningkatkan kadar kreatinin darah, kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal. Kadar kreatinin dipengaruhi oleh umur dan jenis kelamin dengan definisi pada orang tua kadar kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, pada laki-laki kadar kreatinin lebih tinggi dari wanita (Lestari, 2017).

### **2. Macam-macam pemeriksaan kreatinin**

#### **a. Jaffe**

Dasar metode jaffe adalah kreatinin bereaksi dengan asam pikrat pada suasana basa membentuk senyawa berwarna merah-oranye dan dideteksi dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 490-520 nm (Sabarudin A, 2012).

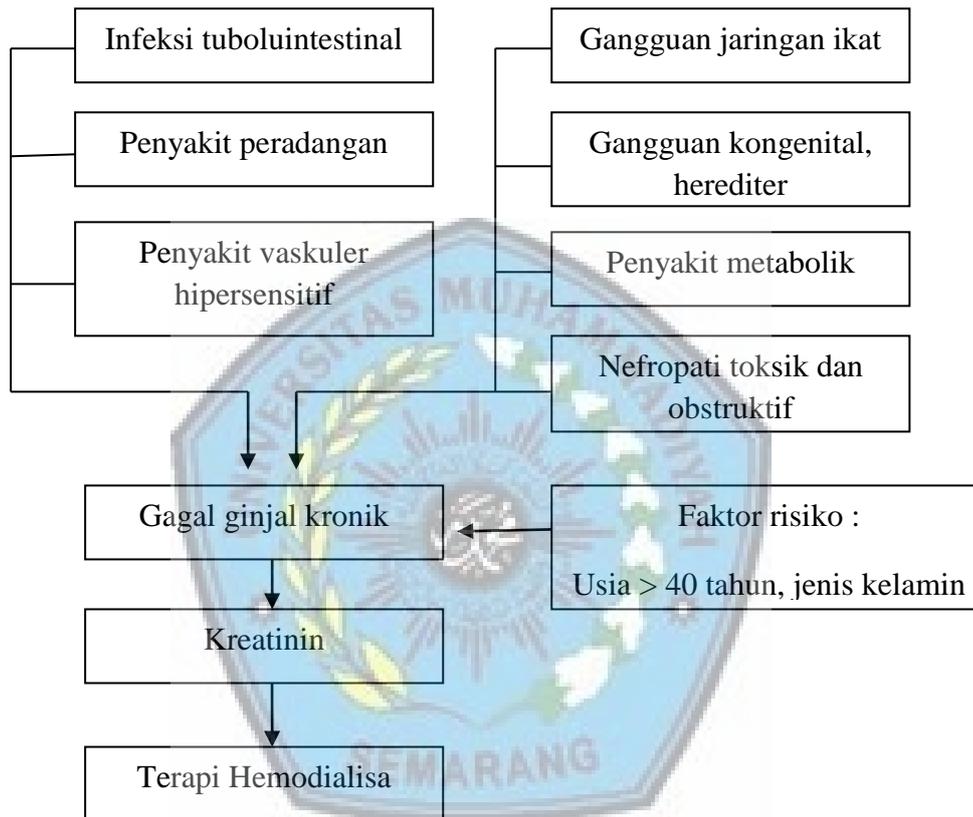
#### **b. Kinetik**

Dasar metode kinetik relatif sama dengan metode jaffe. Pada metode kinetik pengukuran kreatinin hanya membutuhkan sekali pembacaan. Alat yang digunakan adalah *autoanalyser* (Yuliana F, 2018).

c. Enzimatik

Dasar metode enzimatik adalah adanya substrat dalam sampel akan bereaksi dengan enzim membentuk senyawa substrat. Alat yang digunakan adalah photometer (Yuliana F, 2018).

**E. Kerangka Teori**



Bagan 1. Kerangka Teori