

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

2.1.1 Pengertian Ginjal

Ginjal merupakan organ yang berpasangan dengan ukuran hanya sekepalan tangan dan berbentuk seperti kacang. Ginjal terletak pada area retroperitoneal bagian atas dan melekat langsung pada dinding abdomen di kedua sisi. Ginjal berada di dalam kapsul jaringan adiposa dengan terdapat jaringan ikat disekitarnya yaitu fascia renalis dan fascia gerota (*lamina anterior renal fascia*). Permukaan ginjal dibungkus oleh kapsula fibrosa. Berat ginjal sekitar 200 gram pada orang dewasa dan umumnya ginjal laki-laki lebih panjang dibandingkan ginjal wanita (Alwiyah *et al.*, 2024).

Ginjal tersusun atas korteks (korteks renalis) dan medulla (medulla renalis). Medulla terdiri dari beberapa bagian yang disebut sebagai piramida ginjal (*Pyramides renales*). Diantara piramida ginjal terdapat columnae renales. Satu piramida dengan kolum ginjal disebut dengan Lobus renalis. Bagian puncak piramida akan melanjut menjadi kaliks ginjal yaitu kaliks mayor dan minor untuk mengalirkan urin keluar. Pelvis ginjal terdapat pada lekukan atau sinus parenkim ginjal (Alwiyah *et al.*, 2024).

2.1.2 Fungsi Ginjal

Fungsi ginjal sebagai organ meliputi, antara lain, pembentukan hormon, seperti hormon renin yang berperan dalam pengaturan tekanan darah, serta hormon eritropoietin yang merangsang produksi sel darah merah baru. Ginjal juga berkontribusi dalam mempertahankan keseimbangan asam-basa dengan mengatur tingkat pH tubuh, yang sangat krusial agar sel-sel dapat beroperasi dengan optimal. Dalam sistem urinasi, peran utama ginjal mencakup proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Ketiga proses ini sangat penting untuk regulasi volume urin, keseimbangan elektrolit, dan keseimbangan asam-basa. Secara terus menerus, ginjal melakukan penyaringan darah untuk menghilangkan kelebihan garam, produk limbah atau sisa metabolisme, serta kelebihan cairan, yang akan dikeluarkan dalam bentuk urin (Zulaika Harissya *et al.*, 2023)

2.2 Gagal Ginjal Kronis (GGK)

2.2.1 Pengertian Gagal Ginjal Kronis (GGK)

Penyakit gagal ginjal kronis merupakan proses patofisiologis ginjal yang berhubungan dengan ketidaknormalan dan penurunan progresif fungsi ginjal dalam kurun waktu panjang atau menahun. Kerusakan ini seringkali disertai dengan penyusutan pada laju filtrasi glomerulus (LFG). Laju filtrasi glomerulus adalah ukuran untuk mengetahui kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa metabolisme (Bargman *et al.*, 2022).

2.2.2 Etiologi

Menurut I Gde Raka Widiana dan Yenny Kandarini (2021) etiologi GGK dibedakan menjadi:

1. Penyakit ginjal utama: glomerulonefritis kronis, pielonefritis kronis, ginjal polikistik, sindrom Alport
2. Penyakit ginjal sekunder: nefropati diabetik, nefritis lupus, nefrosklerosis hipertensif atau arteriolar nefrosklerosis, nefritis interstisial akibat penggunaan obat, paparan logam berat, asam urat, mieloma multipel
3. Gangguan setelah renal: batu/obstruksi saluran kemih, tumor di rongga atau kandung kemih, hipertrofi prostat.

2.2.3 Patofisiologi

Penyakit ginjal kronis muncul akibat cedera jangka panjang yang menyebabkan hilangnya nefron secara permanen. Nefron yang tersisa akan menanggung beban kerja yang dua kali lebih berat dibandingkan sebelumnya. Tubuh berusaha mengimbangi dengan melakukan hipertrofi secara struktural dan fungsional pada nefron yang masih ada (*surviving nephrons*), yang diatur oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan faktor pertumbuhan. Hal ini menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi kompensatori yang dianggap sebagai bentuk 'hipertensi' pada tingkat nefron. Hiperfiltrasi kompensatori diikuti dengan peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses penyesuaian ini berlangsung sementara, tetapi jika terus berlangsung, dapat memicu terjadinya fibrosis ginjal. Fibrosis ginjal merupakan proses penyembuhan jaringan ginjal yang gagal setelah cedera kronis yang berkelanjutan, ditandai dengan adanya glomerulosklerosis, atrofi tubular, dan fibrosis interstitial (Anggraini, 2022)

Di samping itu, penurunan jumlah nefron akan mengurangi kemampuan fungsional ginjal, baik dalam hal ekskresi maupun metabolisme. Berkurangnya kapasitas fungsional ginjal ini akan memicu akumulasi limbah ginjal (toksin uremik) dalam plasma, dan jika keadaan ini berlanjut serta bersifat kronis, akan timbul gejala yang disebabkan oleh gangguan dalam pengeluaran limbah, ketidakseimbangan cairan dan asam-basa, serta gangguan aktivitas hormonal akibat kegagalan ginjal dalam menjaga kestabilan lingkungan internal (milieu internal) cairan tubuh dan sel. Keadaan ini mirip dengan pencemaran dalam tubuh, yang secara klinis dikenal sebagai sindrom uremik atau toksisitas uremik (Widiana & Kandarini, 2021).

2.2.4 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis

Klasifikasi penyakit gagal ginjal kronis didasari atas derajat (stage) penyakit yang dibuat berdasarkan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Perhitungan estimated LFG dipengaruhi oleh kreatinin serum, usia, ukuran tubuh, jenis kelamin, dan ras. Berikut adalah pengklasifikasian penyakit gagal ginjal kronis :

1. Stadium I yaitu kerusakan ginjal disertai fungsi ginjal normal atau meningkat dengan eLFG sama dengan atau lebih dari 90 mL/menit/1,73m²
2. Stadium II yaitu kerusakan ginjal disertai kehilangan fungsi ginjal yang ringan dengan eLFG 60-89 mL/menit/1,73m²
3. Stadium III yaitu kerusakan ginjal disertai kehilangan fungsi ginjal sedang sampai berat dengan eLFG 30-59 mL/menit/1,73m²
4. Stadium IV yaitu kerusakan ginjal disertai kehilangan fungsi ginjal sangat berat dengan eLFG 15-29 mL/menit/1,73m²
5. Stadium V yaitu kerusakan ginjal (gagal ginjal) dengan eLFG kurang dari 15 mL/menit/1,73m² atau dengan terapi pengganti dialisis (Anggraini, 2022).

2.2.5 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan penyakit gagal ginjal kronik terdiri atas :

A. Manajemen Faktor Risiko

1. Penyesuaian gaya hidup: berolahraga, menghindari rokok, dan mengonsumsi makanan bergizi. Usaha ini sangat bermanfaat untuk mengelola faktor risiko. Minimalkan kontak dengan obat atau zat

nefrotoksik seperti antibiotik golongan aminoglikosida, antikanker sisplatin, dan bahan yang mengandung logam berat.

2. Kendalikan tekanan darah (<130/80 mmHg): obat antihipertensi berbasis ACE-I dan atau atau ARB biasanya digunakan untuk mengendalikan tekanan darah. Obat-obatan ini bermanfaat bagi pasien PGK dengan proteinuria dan PGK akibat diabetes melitus.
3. Terapi lipid dengan golongan statin: Terbukti bermanfaat untuk pasien dengan dislipidemia dan penyakit jantung koroner menggunakan obat golongan statin ini. Jika tidak ada kontraindikasi, aspirin 80 mg dapat diberikan sekali sehari (Widiana & Kandarini, 2021)

B. Terapi Konservatif

1. Overhidrasi: Pertimbangan dapat diberikan untuk terapi diuretik loop bersamaan dengan pembatasan konsumsi natrium.
2. Kadar kalium tinggi (Hiperkalemia): Dapat diajukan untuk menjalani diet rendah kalium, menghindari penggunaan obat yang berpotensi meningkatkan kadar kalium serum, serta melakukan evaluasi terhadap kadar kalium serum dan nilai eGFR pada pasien yang mendapatkan terapi ACE-I atau ARB.
3. Metabolik asidosis: Untuk individu dewasa dengan PGK 3-5D, penting untuk mempertahankan konsentrasi bikarbonat serum dalam rentang 24-26 mmol/L.
4. Gangguan mineral dan tulang: Sebagai langkah pencegahan, kadar PTH harus dianalisis pada pasien yang mengalami ketidakseimbangan hormonal. Di samping itu, pemeriksaan kadar 1,25-dihidroksivitamin D dan level kalsium serum juga bisa dipertimbangkan sesuai kebutuhan.
5. Dislipidemia: Pada individu dewasa dengan PGK (termasuk yang menjalani dialisis kronis atau yang telah menjalani transplantasi ginjal), disarankan untuk melakukan penilaian profil lipid (kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, trigliserida). Penggunaan statin atau ezetimibe atau kombinasi keduanya dapat direkomendasikan sesuai dengan indikasi. Perubahan pola hidup juga disarankan sebagai terapi non-medis pada kondisi dislipidemia.

6. Anemia: Pada pasien PGK yang tidak menunjukkan anemia, serta pasien PGK dengan anemia yang tidak mendapatkan pengobatan menggunakan *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA), pemeriksaan kadar Hb juga perlu dilakukan sesuai dengan pedoman (KEPMENKES RI, 2023)

C. Terapi Pengganti Ginjal

Indikasi untuk terapi pengganti ginjal adalah penyakit ginjal kronis tahap 5 (yang memerlukan dialisis). Penggantian fungsi ginjal mencakup:

1. Dialisis: Terdiri dari hemodialisis dan dialisis peritoneal secara mandiri berkesinambungan (*continuous ambulatory peritoneal dialysis/CAPD*)
2. Transplantasi ginjal

2.3 Hemodialisa

2.3.1 Definisi Hemodialisa

Hemodialisa merupakan perawatan untuk menyaring limbah dan air dari darah yang bertujuan untuk menggantikan fungsi ginjal sehingga dapat memperpanjang kelangsungan hidup dan memperbaiki kualitas hidup pada pasien yang mengalami GJK. Hemodialisa adalah salah satu metode pengganti fungsi ginjal yang bertujuan untuk menggantikan sebagian aktivitas ginjal dengan cara mengeluarkan zat-zat, seperti cairan dan racun uremik, dari dalam tubuh. Berbeda dengan fungsi ginjal alami yang beroperasi secara kontinu, hemodialisa hanya dilakukan pada waktu-waktu tertentu. Oleh karena itu, proses pembuangan ini berlangsung dalam periode yang lebih singkat dan secara lebih mendadak (Mufidah *et al.*, 2024)

2.3.2 Prinsip Hemodialisa

Proses hemodialisis berlandaskan prinsip difusi zat terlarut melalui membran semi-permeabel. Pindahannya produk limbah metabolik berlangsung mengikuti perbedaan konsentrasi dari sirkulasi menuju dialisat. Kecepatan transportasi difusif meningkat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti besar perbedaan konsentrasi, luas permukaan membran, dan koefisien perpindahan massa membran. Koefisien ini dipengaruhi oleh porositas serta ketebalan membran, ukuran molekul dari zat terlarut, dan kondisi aliran di kedua sisi membran. Menurut hukum difusi, semakin besar ukuran molekul, semakin lambat laju transfernnya melalui membran (Liu *et al.*, 2022).

Molekul kecil, seperti urea (60 Da), mengalami pembersihan yang signifikan, sementara molekul yang lebih besar, seperti kreatinin (113 Da), dibersihkan dengan efisiensi yang lebih rendah. Selain pembersihan difusif, pergerakan produk limbah dari sirkulasi ke dialisat juga dapat terjadi melalui ultrafiltrasi. Pembersihan konvektif berlangsung akibat hambatan pelarut, di mana zat terlarut terbawa bersama air melewati membran dialisis semi-permeabel (Liu *et al.*, 2022)

2.3.3 Indikasi Hemodialisa

Menurut Martawinarti (2024) hemodialisa dilakukan apabila terdapat indikasi sebagai berikut :

1. Cidera ginjal akut
2. Ensefalopati uremic
3. Pericarditis
4. Hiperkalemia yang mengancam jiwa
5. Asidosis refrakter
6. Neuropati perifer
7. Pasien tanpa gejala dengan GFR 5 hingga 9 mL/menit/1,73 m²
8. Inisiatif kualitas hasil penyakit ginjal (KDOQI) dari *National Kidney Foundation* telah memberikan pedoman untuk kecukupan hemodialisis, merekomendasikan bahwa pasien yang mencapai CKD stadium 4 (GFR 30 mL/menit/1,73 m²)

2.3.4 Komplikasi Akibat Hemodialisa

Menurut Ali *et al.* (2021) terdapat beberapa komplikasi akibat hemodialisa, yaitu:

1. Hipertensi
2. Mual Muntah
3. Batu ginjal
4. Nyeri dada dan punggung
5. Perdarahan
6. Anemia

2.4 Hemoglobin

2.4.1 Definisi Hemoglobin

Hemoglobin, yang umum dikenal sebagai Hb, adalah sebuah molekul protein yang memiliki kandungan zat besi dan terdapat dalam sel eritrosit. Molekul ini berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh. Hemoglobin terdiri dari empat rantai polipeptida (globin), yang masing-masing terikat pada gugus heme dengan cara tertentu, membentuk struktur hemoglobin (Alivameita & Puspitasari, 2024)

Hemoglobin terbentuk dari dua komponen utama, yaitu heme atau hem dan protein globulin yang dikenal sebagai globin. Setiap molekul mengandung 4 gugus heme yang serupa, masing-masing terikat pada 4 rantai globin. Keempat rantai ini terdiri dari polipeptida, yang meliputi 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Hemoglobin ini juga mengandung 4 molekul nitrogen protoporfirin IX dan 4 atom besi (Fe^{2+}) dalam bentuk ferro, yang berkolaborasi dengan protoporfirin IX untuk membentuk 4 molekul heme. Kadar Hb normal untuk pria adalah 14 hingga 18 g/dl; untuk wanita adalah 12 hingga 16 g/dl. (Firdayanti *et al.*, 2024)

2.4.2 Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin memiliki fungsi yang penting dalam tubuh, yaitu :

A. Transpor oksigen dan karbondioksida

Saat darah mengalir dari jantung menuju paru-paru melalui arteri pulmonalis, proses pengikatan oksigen oleh hemoglobin terjadi dan dibawa sepanjang sirkulasi darah kembali ke jantung lalu disalurkan ke seluruh bagian tubuh. Selain berfungsi mengangkut oksigen, hemoglobin juga membawa sekitar 23% dari total karbondioksida yang terdapat dalam darah. Ketika darah berpulang ke paru-paru, karbondioksida yang terikat pada hemoglobin akan dilepaskan untuk dikeluarkan dari sistem tubuh (Rosita *et al.*, 2020).

B. Pengaturan tekanan dan aliran darah

Dalam beberapa situasi, hemoglobin mampu melepaskan NO yang mendorong terjadinya vasodilatasi, yakni pelebaran diameter pembuluh darah akibat relaksasi sel-sel otot polos yang terletak pada dinding pembuluh darah. Proses vasodilatasi ini dapat memperbesar aliran darah

serta meningkatkan kecepatan pengiriman oksigen ke sel-sel tubuh di sekitar lokasi pelepasan NO (Rosita *et al.*, 2020).

2.4.3 Gangguan dan Kelainan Hemoglobin

A. Hemoglobin Varian

Istilah ‘varian’ digunakan daripada ‘abnormal’ karena tidak berkaitan dengan penyakit. Hemoglobin yang abnormal dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis mutasi yang mendasari atau konsekuensi klinis yang diakibatkannya. Varian hemoglobin yang ada antara lain HbS, HbD, Punjab, HbE, HbH, HbM, HbBart, HbG Philadelphia dan HbHasheron (Dwi Wulandari, 2021)

B. Thalassemia

Thalassemia merupakan kondisi yang ditandai dengan anemia pada individu yang menderitanya akibat penurunan sintesis rantai globin dalam hemoglobin. Thalassemia dikategorikan berdasarkan jenis rantai molekul globin yang terpengaruh, yaitu alpha dan beta. Thalassemia alpha terjadi karena adanya penghapusan pada gen alpha globin, sedangkan thalassemia beta disebabkan oleh mutasi pada gen beta globin (Dwi Wulandari, 2021)

C. Anemia

Anemia didefinisikan sebagai suatu kondisi dimana penurunan jumlah massa eritrosit (*red cell mass*) dan/atau rendahnya konsentrasi hemoglobin (Hb) sehingga menghambat fungsinya untuk membawa pasokan oksigen yang cukup ke jaringan perifer. Secara umum, anemia dapat diartikan sebagai gangguan kesehatan yang terjadi akibat kekurangan sel darah merah atau hemoglobin, yang menyebabkan tubuh tidak mendapatkan cukup oksigen untuk berfungsi dengan baik. Semakin rendah kadar hemoglobin dalam darah, semakin berat tingkat keparahan anemia dan dampaknya terhadap fungsi tubuh (Mohtar *et al.*, 2022)

2.4.4 Metode Pemeriksaan Hemoglobin

A. Metode Sahli

Prinsip kerjanya yaitu hemoglobin mengalami hidrolisis dengan HCl menjadi asam hematin yang berwarna kecoklatan, warna yang terbentuk dibandingkan dengan warna acuan. Perubahan warna asam hematin

dilakukan melalui proses pengenceran, sehingga hasil warnanya menyamainya dengan warna acuan (Aliviameita & Puspitasari, 2024)

B. Metode Tallquist

Metode Tallquist merupakan metode yang membandingkan antara darah asli dengan suatu skala warna yang bertingkat – tingkat. Dimana skala warna tersebut dimulai dari warna merah muda sampai dengan warna merah tua (mulai 10% - 100%). Hasil dari pembacaan menunjukkan satuan %. Apabila sebagai konversi g/dL, nilai 100 setara dengan 15,8 g/dL. Metode Tallquist memiliki tingkat kesalahan sebesar 25 – 50%. Dan metode ini memiliki tingkat ketepatan pemeriksaan yang kurang tepat. Maka dari itu metode ini sudah tidak dianjurkan untuk digunakan (Wuan, 2020) .

C. Metode POCT

Metode POCT (*point of care testing*) digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin dengan instrumen *Easy Touch GCHb*. Prinsip yang digunakan pada alat tersebut yaitu *Amperometric detection*. Teknik deteksi yang dikenal sebagai deteksi amperometri mengukur arus listrik yang dihasilkan selama proses elektrokimia. Bahan kimia dalam darah dan reagen dalam strip akan bereaksi saat darah diteteskan pada strip. Arus listrik yang dihasilkan oleh reaksi ini memiliki kekuatan yang setara dengan konsentrasi kimia darah (Wuan, 2020) .

D. Cyanmethemoglobin

Prinsip dari metode ini adalah heme (ferro) dioksidasi oleh kalium ferrisianida menjadi (ferri) methemoglobin kemudian methemoglobin bereaksi dengan ion sianida membentuk sianmethemoglobin yang berwarna coklat, absorban diukur dengan kolorimeter atau spektrofotometer pada λ 540 nm (Aliviameita & Puspitasari, 2024)

E. Hematologi Analyzer

Hematology Analyzer adalah alat yang digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatkan. Alat ini mengukur sampel darah berupa whole blood yang disimpan pada tabung EDTA kemudian darah diisap oleh selang

kuvet. Setelah itu, darah dialirkan masuk ke dalam alat untuk menganalisis secara sistematis sel darah (Wuan, 2020).

2.5 Hubungan Hemodialisa Terhadap Hemoglobin

Pasien hemodialisa merupakan pasien yang menderita penyakit gagal ginjal kronis yang sudah didiagnosis dokter dan diberikan terapi untuk dialisis. Kualitas hidup pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kualitas hidup sebelum menderita gagal ginjal kronik. Lama hemodialisa dan kadar hemoglobin berkaitan erat dengan kualitas hidup pada pasien hemodialisa. Kadar hemoglobin biasanya mengalami penurunan dari nilai normalnya pada pasien gagal ginjal kronis yang sebelum melakukan hemodialisa darahnya diperiksa di laboratorium (Rantepadang, 2022).

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa, kurangnya faktor perangsang erythropoietin adalah penyebab penurunan kadar hemoglobin yang paling umum. Konsentrasi erythropoietin menurun, respon ini tidak dapat berfungsi secara normal. Kekurangan zat besi, kekurangan vitamin, umur sel darah merah yang pendek rusak akibat hemodialisis menyebabkan penurunan kadar hemoglobin pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (Cahyani *et al.*, 2024)

Terapi hemodialisis yang teratur dapat berefek pada proses inflamasi pada pasien gagal ginjal. Semakin sering dialisis akan menurunkan kadar IL-6 plasma dan kebutuhan eritropoietin eksogen. Mekanisme penurunan kebutuhan eritropoietin eksogen ini dikarenakan oleh kontrol inflamasi yang lebih baik, yang bermanifestasi dengan penurunan kadar IL-6 plasma. Hal ini dapat memperbaiki eritropoiesis yang signifikan yang membuat peningkatan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis. (Mustakilla & Handayani, 2023)