

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gangguan Ginjal

1. Definisi Gangguan Ginjal

Gangguan pada ginjal sangat beragam mulai dari adanya penurunan fungsi ginjal itu sendiri seperti penyakit gagal ginjal dalam kategori akut dan kronik atau masalah ginjal yang lain karena adanya kerusakan pada fungsi urinarius yang di mana dapat mempengaruhi proses ekskresi pada organ ginjal di antaranya ada gangguan yang paling umum yaitu infeksi saluran kemih dan lainnya seperti adanya batu pada ginjal, tumbuhnya tumor hingga adanya peradangan yang dapat mengganggu traktus urinarius (Huether, 2019).

a. Gagal Ginjal Akut

Penyakit Ginjal Akut (PGA) adalah suatu kondisi hilangnya fungsi kerja ginjal secara cepat, yang umumnya berkembang dalam kurun waktu beberapa hari hingga minggu, sebagai akibat dari kerusakan pada ginjal (Aditama & Kusumajaya, 2023). Gagal ginjal akut (GGA) adalah kerusakan fungsi ginjal yang diawali dengan adanya kerusakan secara mendadak pada kecepatan filtrasi glomerulus (GFR) dengan adanya ketidakmampuan untuk mengeluarkan bahan terlarut dalam tubuh seperti elektrolit, glukosa, asam amino, air dan produk limbah dalam tubuh yang harusnya di keluarkan bersama urine akan mengakibatkan terjadinya penimbunan bahan terlarut dan air (Radityo, Kosim, & Muryawan, 2016). Berdasarkan PENERFI (2023), limbah metabolisme tubuh yang harusnya dikeluarkan oleh organ ginjal, tetapi karena adanya penurunan laju filtrasi pada ginjal oleh penderita ginjal akut, maka zat ini akan tertahan. Zat-zat metabolisme tubuh yang akan tertahan antara lain urea, kreatinin, dan asam urat, yang akan tertahan di ginjal, sehingga terjadi keseimbangan cairan dan elektrolit dalam darah.

b. Gagal Ginjal Kronis

Pada kondisi ginjal kronis, peran organ yang menurun akan berlangsung selama 3 bulan atau lebih, kondisi ini di artikan sebagai adanya kerusakan secara struktural atau fungsional pada organ ginjal, yang dapat ditandai oleh penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), ketidakseimbangan komposisi zat dalam cairan tubuh, serta adanya atau tidaknya kelainan pada hasil pemeriksaan diagnostik (PERNEFRI, 2023). Laju filtrasi glomerulus (GFR) normal berkisar pada 125 mL/min/1,73 m², sedangkan pada kondisi gagal ginjal kronis, nilai tersebut dapat menurun hingga di bawah 15 mL/min/1,73 m², yang berfungsi sebagai indikator penilaian adanya kerusakan fungsi ginjal (Anggraini & Fadila, 2022) . Pada kondisi gagal ginjal kronis (GGK), terdapat perkembangan gangguan ginjal yang bersifat progresif dan lambat, umumnya berlangsung selama tiga bulan hingga beberapa tahun. Pada individu dengan GGK, terjadi penurunan fungsi ginjal secara bertahap dan bersifat ireversibel, yang mengakibatkan kerusakan total pada fungsi ekskresi dan menimbulkan ketidakseimbangan cairan tubuh dan dapat terjadinya komplikasi yang cukup serius hingga dapat menyebabkan kematian (Firdayanti et al., 2023).

Adanya Ketidakstabilan cairan tubuh di antaranya ada mengandung zat produk metabolit yang tertahan dan tidak dapat dikeluarkan bersama urine sehingga terjadi penumpukan, salah satu di antaranya ada zat asam urat (*Uric Acid*) yang akan meningkat pada kasus penyakit ginjal dan dianggap sebagai faktor resiko timbulnya penyakit ginjal (Mantiri et al., 2017).

2. Klasifikasi Gangguan Ginjal

Gangguan ginjal di klasifikasikan berdasarkan range penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR). GFR normal berkisar 125 mL/min/1,73 m² (Anggraini & Fadila, 2022). karena adanya penurunan laju filtrasi glomerulus ginjal dapat menimbulkan beberapa komplikasi pada tubuh diantaranya perubahan imunitas sehingga penderita

mengalami penurunan nafsu makan, mual muntah, dan perubahan IMT sehingga penderita mengalami penurunan berat badan yang drastis hal ini terjadi pada GFR dibawah 60% (PENERFI, 2020).

Pada kondisi laju filtrasi glumerulus yang di bawah 30% akan mulai mengalami beberapa infeksi seperti saluran kemih, pernapasan, pencernaan serta mengalami gangguan keseimbangan cairan tubuh dan elektrolit, dan pada penurunan GFR hingga 15% ginjal sudah gagal dalam fungsi kerjanya dan penderita akan mengalami komplikasi yang lebih serius sehingga penderita memerlukan terapi untuk ginjal (PENERFI, 2020)

Berikut klasifikasi keruksakan organ ginjal, yang berdasarkan nilai GFR ;

Tabel 1. Klasifikasi Gangguan Ginjal Berdasarkan Nilai eGFR

Stadium	Penjelasan	GFR (mL/min/ 1,73 ²)
Stadium 1	Fungsi ginjal yang masih dalam normal	≥ 90
Stadium 2	Penurunan fungsi ginjal ringan	60 – 89
Stadium 3a	Penurunan fungsi ginjal ringan hingga sedang dan muncul kondisi klinis	45 - 59
Stadium 3b	Penurunan fungsi ginjal sedang hingga berat	30 - 44
Stadium 4	Kehilangan fungsi ginjal secara drastis	15 - 29
Stadium 5	Gagal ginjal tahap kronis	< 15

(Anggraini, 2022)

3. Etiologi Gangguan Ginjal

Gangguan ginjal merupakan salah satu masalah pada fungsi ginjal yang ditandai dengan adanya penurunan fungsi ginjal baik secara mendadak (akut) ataupun bertahap (kronis). Gangguan ginjal ini dapat di sebabkan karena adanya komplikasi penyakit ataupun rusaknya fungsi ginjal itu sendiri. Berdasarkan hasil penelitian dari virgin, valentine & rocky (2024) mengatakan bahwa faktor yang menjadi etiologi pada gangguan ginjal akut yaitu adanya riwayat penyakit seperti syok, penyakit jantung, penyakit sistem pernafasan dan dapat

juga di sebabkan oleh pengkomsumsi obat seperti nefrotoksik dan *glomerulonefritis*.

Sedangkan pada etiologi penyakit ginjal kronis dapat di sebabkan dari adanya infeksi, adanya inflamasi, adanya riwayat hipertensi, penyakit sistem metabolik, kelainan jaringan ikat, serta dapat di sebabkan oleh penyakit bawaan dan keturunan, serta adanya riwayat penyakit saraf nefropati obstruktif (Crisanto et al., 2022).

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi penyebab penyakit gagal ginjal kronik, seperti yang telah di jelaskan pada penelitian yang di lakukan Hasanah, Dewi, Ludiana, Pakarti & Inayati (2023), menemukan bahwa adanya hubungan umur, riwayat PGK dalam keluarga, riwayat hipertensi, dan mempunyai kebiasaan merokok serta riwayat menderita diabetes.

a. Faktor usia

Orang yang berusia lanjut (60 tahun ke atas) dua kali lebih berisiko mengalami gagal ginjal kronis dibandingkan dengan orang yang berusia di bawah 60 tahun. Hal ini dapat terjadi karena seiring bertambahnya usia, fungsi ginjal kita terus menurun, yang terkait dengan penurunan laju sekresi glomerulus dan kerusakan pada tubulus ginjal (Hasanah et al., 2023).

b. Faktor ada riwayat PGK dalam keluarga

Genetika merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi nefropati diabetes dan glomerulonefritis kronis. Nefropati IgA (Immunoglobulin A) merupakan penyebab yang sangat umum glomerulonefritis pada negara yang berkembang, dengan 1 dari 7 pasien penderita Penyakit Ginjal Kronis mempunyai hubungan erat antara riwayat keluarga memiliki korelasi yang kuat dengan kecenderungan untuk mengembangkan penyakit ginjal kronis (PGK). Secara etiologis, sejumlah kasus PGK disebabkan oleh gangguan monogenik, dengan Penyakit Ginjal Polistik (PKD) menonjol sebagai penyebab utama. Bentuk yang paling umum, PKD dominan autosomal (ADPKD), adalah kondisi yang

disebabkan oleh mutasi pada gen tertentu yang terletak pada kromosom. (Hasanah et al., 2023).

c. Faktor Riwayat Penyakit

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hasanah, Dewi, Ludiana, Pakarti & Inayati (2023) mengatakan adanya nilai hubungan riwayat menderita diabetes melitus dengan stadium gagal ginjal kronik. Kondisi ini terjadi karena disebabkan adanya komplikasi dari penyakit mikrovaskuler. Kelainan pada glomerulus ginjal disebabkan oleh adanya denaturasi protein yang dapat mengakibatkan kadar glukosa mengalami kenaikan sampai menyebabkan hiperglikemia, dan juga hipertensi. Hipertensi mempunyai tiga kali lipat resiko menderita ginjal kronis karena adanya peningkatan tekanan intraglomerular, yang mengakibatkan kerusakan pada struktur dan fungsi sistem pada glomerulus ginjal. Peningkatan tekanan intravaskular akan diteruskan ke glomerulus melalui arteri aferen, yang di mana pembuluh darah ini akan mengalami penyempitan dan akan meningkatkan tekanan darah.

d. Faktor Pola Hidup

Pola hidup sehat dapat dilihat dari kebiasaan suatu individu, mulai dari kebiasaan mengonsumsi makanan yang sehat dan bergizi hingga aktivitas yang dilakukan seperti rutin olahraga hingga menghindari rokok dan minuman beralkohol. Terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol dengan penderita ginjal kronis. Pada perokok aktif akan lebih mudah menderita ginjal kronik karena efek dari merokok pada tahap awal akan dapat mengembangkan proses stimulasi saraf simpatik, tekanan darah yang tinggi, takikardia, dan adanya penumpukan katekolamin di pembuluh darah. Pada kondisi akut, pembuluh darah akan selalu mengalami penyempitan, seiring berjalannya waktu kerusakan ini akan diikuti oleh perumbuhan resistensi yang rusak pada vaskular ginjal, maka dapat

menyebabkan kemunduran laju filtrasi pada glomerulus (Hasanah et al., 2023)

4. Patofisiologi Gangguan Ginjal

Organ ginjal yang memiliki fungsi dalam memfiltrasi zat tubuh mulai dari yang harus dipertahankan dan harus dibuang dapat menimbulkan macam penyakit ataupun kerusakan. Pada fungsi ginjal yang rusak dapat terganggunya organ itu sendiri atau karena penyakit yang sistematis dan menyebabkan gangguan ginjal akut dan kronis yang di mana dapat menyebabkan faktor tingginya angka kematian (Huether, 2019).

Dalam buku yang ditulis oleh Sue E Huether (2019) dijelaskan bahwa ginjal yang gagal lebih merujuk pada penurunan fungsi ginjal yang menurun sangat cepat dan fungsi ginjal yang berfungsi baik hanya tersisa <10%. Pada gagal ginjal yang akut disebabkan karena adanya inflamasi dari iskemia dari yang terhubung pada depleksi volume ekstraseluler dan penurunan aliran darah di organ ginjal dan adanya cedera yang toksik dari bahan kimia atau luka dalam sepsis. Luka diawali dari respons inflamasi, respons vaskular dan adanya kematian sel. Gagal ginjal akut selalu disebabkan oleh perfusi ginjal yang tidak adekuat, perfusi yang buruk dapat disebabkan dari hipotensi, hipovolemia, yang berhubungan dengan pendarahan ataupun adanya kehilangan cairan dalam tubuh. GFR yang rendah diakibatkan dari adanya tekanan filtrasi dan mempengaruhi kegagalan dalam memenuhi volume darah ataupun tekanan darah hingga pada transportasi oksigen yang menyebabkan luka pada sel iskemia dan nekrosis tubular akut yang akan membentuk gagal ginjal yang lebih berat.

Pada Patofisiologi, gagal ginjal tahap kronik ialah situasi di mana ginjal mempunyai kemampuan yang sangat luar biasa dalam bertahan akan hilangnya masa nefron gejala yang ditimbulkan biasanya ditandai adanya kenaikan kadar kreatinin, ureum dan kalium atau elektrolit dalam darah serta adanya perubahan pada kestabilan garam dan air pada tubuh yang tidak dapat terlihat hingga presentasi fungsi ginjal yang masih

berfungsi dengan baik sekitar $< 25\%$ saat adaptasi cadangan pada ginjal sudah habis. (Huether, 2019)

Tubuh akan berusaha dalam beradaptasi saat beberapa nefron tidak lagi berfungsi dengan cara nefron yang sehat akan bekerja lebih keras dan membesar, baik dari segi bentuk maupun fungsi. Proses ini dipengaruhi oleh zat-zat pengatur dalam tubuh seperti sitokin dan faktor pertumbuhan. Akibatnya, aliran darah dan tekanan di glomerulus meningkat seperti pada kasus hipertensi ringan pada tingkat nefron. Awalnya, sistem ini bermanfaat, tetapi jika berlangsung terlalu lama, sehingga dapat merusak ginjal. Seiring berjalannya waktu, hal ini memicu pembentukan jaringan parut (fibrosis), yang merupakan proses penyembuhan yang gagal akibat kerusakan kronis yang berkelanjutan. (Anggraini, 2022)

Pada saat laju filtrasi glomerulus (GFR) turun di bawah 30% , pasien biasanya mulai mengalami gejala uremia, seperti kekurangan darah, tekanan darah tinggi, pada gangguan metabolisme untuk tulang seperti fosfor dan kalsium, serta keluhan seperti mual dan muntah. Pada tahap ini, pasien juga lebih mudah terinfeksi misalnya pada saluran kemih, saluran pernapasan, atau saluran pencernaan. Selain itu, ketidakseimbangan cairan (seperti dehidrasi/hipovolemia) dan gangguan elektrolit, terutama natrium dan kalium. Jika GFR turun di bawah 15% , gejala dan komplikasi akan semakin buruk, sehingga memerlukan terapi penggantian ginjal, seperti dialisis atau cangkok ginjal. Pada kondisi seperti inilah dapat dikatakan gagal ginjal. (PENERFI, 2020)

5. Terapi Pada Gangguan Ginjal

Suatu organisasi mengenai masalah ginjal yaitu Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PENERFI, 2020) mengungkapkan bahwa terapi yang dapat dilakukan oleh penderita gangguan ginjal yaitu ada terapi pengganti ginjal berdasarkan pengganti ginjal di antaranya dialisis yang berasal dari hemodialisa dengan hemofiltrasi dan juga terapi dengan transplantasi ginjal yang di peroleh dari ginjal pendonor hidup ataupun

pendonor jenazah (cadaver). Serta terdapat terapi dialisis berdasarkan kebutuhan pemakaian di antaranya ialah dialisis temporer yang memiliki sifat akut dan kronis.

Terapi umum yang dapat di lakukan bagi penderita gangguan ginjal di antaranya meliputi :

a. Hemodialisa

Umumnya, pasien yang menderita gangguan ginjal akan melakukan terapi ini sebagai pengganti fungsi ginjal yang telah hilang, pada peningkatan kasus gagal ginjal di Indonesia sekarang sejak tahun 2018 sehingga masyarakat yang menjalankan terapi ini berkisar 2.850 jiwa (RIKESDAS, 2020).

Tujuan dari terapi hemodialisis ini diberikan kepada pasien dengan gagal ginjal kronis untuk membantu menghilangkan racun dan cairan berlebih dari tubuh. Proses ini diperlukan karena ginjal tidak lagi dapat berfungsi secara optimal, sehingga racun dan cairan menumpuk dalam tubuh (Noviani et al., 2023). Terapi ini menggunakan alat dialyzer dalam mengekresi dan memfiltrasi sisa zat metabolisme dalam tubuh yang seharusnya dapat di lakukan oleh ginjal (Manalu, 2020). Hemodialisis biasanya dilakukan dua kali seminggu, dengan setiap prosedur berlangsung sekitar 3–5 jam, rata-rata sekitar 4 jam. Proses ini harus dilakukan secara rutin sepanjang sisa hidup pasien. Namun, perlu dipahami bahwa hemodialisis tidak dapat menghilangkan kondisi ginjal yang telah rusak, tetapi hanya menggantikan fungsi kerja ginjal yang rusak. (Nurhayati et al., 2022)

Dalam melakukan terapi ini tentu ada beberapa komplikasi yang mungkin timbul meliputi gangguan jantung dan pembuluh darah, amyloidosis, serta kelainan tulang akibat fungsi ginjal yang terganggu. Selain itu, pasien yang menjalani HD sering merasa lemah dan mudah lelah, bahkan untuk aktivitas ringan

seperti makan, beristirahat, atau bernapas secara normal (Sutiyon, 2023).

Dalam menilai keberhasilan dalam terapi dapat dilakukan uji laboratorium dengan memeriksa indikator gangguan ginjal seperti ureum, kreatinin, dan Asam urat. Perubahan Kadar parameter fungsi ginjal terjadi setelah hemodialisa dilakukan karena adanya perubahan produksi zat sisa metabolisme di glomerulus ginjal (Nemati et al., 2017).

b. Transplantasi ginjal

Transplantasi ginjal diakui sebagai metode definitif dalam Terapi Penggantian Ginjal Total (TRRT) untuk pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir. Prosedur ini tidak hanya bertujuan untuk meredakan gejala penyakit ginjal, prosedur ini juga dapat memberikan kembali kehidupan pasien menjadi lebih baik.. Transplantasi ginjal secara konsisten terkait dengan peningkatan angka kelangsungan hidup pasien, menghilangkan kebutuhan akan sesi hemodialisis atau dialisis peritoneal yang berkelanjutan.(Susanto, 2019).

Menurut Mage & Pascual, 2004 dalam (Saraswati et al., 2022) : Transplantasi ginjal didefinisikan sebagai suatu prosedur pengambilan ginjal dari donor, yang kemudian ditransplantasikan ke dalam tubuh penerima yang menderita gagal ginjal. Saat ini, transplantasi ginjal dianggap sebagai pilihan optimal bagi pasien dengan gagal ginjal kronis stadium akhir, karena dapat secara signifikan meningkatkan kualitas hidup mereka.

Proses cangkok ginjal melibatkan pemindahan ginjal donor ke pasien yang menderita gagal ginjal. Pada tahap akhir gagal ginjal kronis, cangkok ginjal adalah salah satu pilihan terbaik untuk meningkatkan kualitas hidup sang penderita. Beberapa pasien dengan gagal ginjal tidak dapat menerima transplantasi

ginjal karena keterbatasan donor dan faktor lain, maka harus melakukan terapi dialisis seumur hidup (Saraswati et al., 2022).

c. Dialisis peritoneal

Ada terapi yang dapat dilakukan oleh penderita gagal ginjal kronik yaitu Dialisis Peritoneal atau biasanya disebut *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD) adalah salah satu metode terapi dialisis peritoneal kronik maka dari itu biasanya yang melakukan terapi ini penderita gagal ginjal kronik. Pelaksanaan terapi *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD) melibatkan penggunaan membran peritoneal semipermeabel sebagai situs dialisis utama. Prinsip dasar terapi ini didasarkan pada proses ultrafiltrasi yang terjadi antara cairan dialisis yang disuntikkan ke rongga peritoneum dengan plasma darah. Terapi CAPD dilakukan tiga hingga lima kali sehari, tujuh hari seminggu, dengan setiap siklus pengisian rongga peritoneum dengan cairan dialisis (waktu tinggal) terapi berlangsung lebih dari empat jam. Secara umum, waktu tinggal pada siang hari berkisar antara 4-6 jam, sementara pada malam hari mencapai 8 jam (Nusantara et al., 2021).

B. Asam Urat

1. Defenisi Asam Urat

Asam urat (*Uric Acid*) adalah produk akhir dari hasil metabolisme protein dari pemecahan senyawa purin, yang harus diekskresikan melalui cairan tubuh. Pada kondisi gangguan, kristal asam urat akan menumpuk, dan membentuk batu ginjal yang akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal (Miraditi et al., 2024). Asam urat dapat disebut sebagai *Gout* yang merupakan sisa metabolisme yang memiliki beberapa komponen salah satunya asam nukleat yang terdapat dalam sel tubuh dan asam ini tidak boleh diproduksi berlebih oleh tubuh, produksi asam urat yang berlebih akan menyebabkan *hiperserumia* yaitu kondisi adanya peningkatan kadar asam urat di atas batas normal dan juga suatu keadaan dimana konsentrasi monosodium berlebih

dalam kelarutannya, dan kondisi ini lebih banyak menyerang pria dari pada wanita efek dari tingginya kadar asam urat adalah adanya perasaan nyeri ataupun perasaan kaku pada persendian (Kussoy et al., 2019).

Menurut Wortmaan, 2002 dalam (Firdayanti et al., 2023) : peningkatan produksi asam urat adalah salah satu faktor risiko pada penyakit ginjal. Berdasarkan hasil penelitiannya, mereka menyimpulkan bahwa resiko gangguan ginjal di mulai dari adanya peningkatan asam urat yang mencapai 7,0 – 8,9 mg/dL dan resiko gagal ginjal akan semakin meningkat pada kadar asam urat yang mencapai $\geq 9,0$ mg/ dL. Kadar asam urat serum yang tinggi dapat membentuk kristal asam urat di ginjal dan menumpuk dalam interstitium medula ginjal dan tubulus yang pada akhirnya dapat menyebabkan gagal ginjal akut atau kronis.

Adanya peningkatan asam urat pada penderita gagal ginjal terutama pada gagal ginjal tahap kronis telah di buktikan pada penelitian yang di lakukan oleh (Purba, 2021) : kondisi asam urat yang tinggi karena ginjal memiliki fungsi khusus dalam proses ekskresi produk metabolisme tubuh, serta berperan penting dalam menjaga homeostasis cairan dan mencegah akumulasi zat berbahaya. Mekanisme ekskresi zat sisa di ginjal melibatkan tiga tahap utama: filtrasi oleh glomerulus, reabsorpsi melalui tubulus, dan sekresi oleh tubulus pengumpul. Pada kondisi penyakit ginjal kronis, terjadi reduksi massa ginjal dan penurunan kapasitas fungsionalnya, yang berakibat pada gangguan proses fisiologis ginjal, khususnya dalam ekskresi zat sisa, termasuk asam urat.

Resiko terserang *gout* rentan terjadi pada orang yang sudah beusia lanjut lebih tepatnya pada seseorang yang berumur 60 tahun yang di mana kadar asam urat yang normal akan mengalami peningkatan terkhusus pada pria dewasa yang berusia lebih atau setara 30 tahun dan wanita setelah fase menopause yang berusia lebih atau sekitar 50 tahun yang termasuk golongan usia produktif, maka dari itu orang yang beruisa lanjut rentan mengalami arthiris yang di tandai adanya perasaan nyeri pada persendian (Anam & Mawardhani, 2023).

2. Etiologi Asam Urat

Uric acid atau asam urat yang meningkat terjadi karena adanya beberapa faktor mulai dari jenis kelamin, faktor usia, hingga makanan yang dikonsumsi, seperti rajin mengonsumsi makanan yang mengandung purin berlebih, mengonsumsi alkohol berlebih, penggunaan obat tertentu juga dapat mengakibatkan terjadinya tinggi kadar asam urat dalam darah hingga akan mengganggu fungsi ginjal. Adanya riwayat penyakit sebelumnya seperti obesitas (kegemukan), hipertensi dan penyakit jantung juga salah satu faktor yang bisa mempengaruhi produktivitas kadar asam urat. Aktivitas fisik juga dapat mempengaruhi penurunan fungsi ginjal terutama pada aktivitas yang mempunyai kaitan yang erat dengan kadar asam urat dalam darah. Khususnya, aktivitas fisik seperti olahraga atau gerakan tubuh lainnya dapat mengurangi pengeluaran asam urat sambil meningkatkan pembentukan asam laktat dalam tubuh (Anam & Mawardhani, 2023).

Peningkatan asam urat dalam darah (Hiperurisemia) di timbulkan karena terdapat *uric acid* yang menumpuk dan membentuk flak di area persendian hingga membengkak dan nyeri. Gejala nyeri inilah yang merupakan tanda adanya *hiperurisemia* hal ini disebabkan karena dua faktor yaitu karena produktivitas asam urat secara berlebihan disebabkan dari beberapa faktor yang mempengaruhi dan karena terdapat penurunan pengeluaran asam urat melalui ginjal dikenal sebagai gout ginjal. *Gout* ginjal primer timbul akibat disfungsi ekskresi asam urat pada tubulus distal ginjal yang masih utuh, sedangkan gout ginjal sekunder berasal dari kerusakan renal, seperti yang terlihat pada glomerulonefritis kronis atau penyakit ginjal kronis (Zulkifli et al., 2023).

Umumnya faktor yang dapat mempengaruhi asam urat dalam darah terdapat 2 jenis, yaitu faktor yang dapat dikontrol dan faktor yang tidak dapat di kontrol. Faktor resiko peningkatan asam urat yang dapat dikontrol meliputi :

a. Mengonsumsi Alkohol Berlebih

Alkohol yang dikonsumsi terus menerus akan meningkatkan asam urat dan menimbulkan banyak kerusakan pada organ pada tubuh karena aktivitas dari enzim *xantine oksidase* yang akan meningkat dan melukai beberapa organ tubuh terutama pada ginjal. Dan dengan mengonsumsi alkohol berlebih akan memproduksi purin secara berlebih sehingga terbentuknya asam urat dalam darah yang melewati dari batas normal (Juliantini et al., 2022)

b. Mengonsumsi Makanan Dengan Asupan Purin Tinggi

Makanan yang dapat mengakibatkan asam urat yang berlebih karena mengandung senyawa purin tinggi yang sebenarnya purin tersebut berada pada makanan yang berprotein namun jika adanya asupan protein yang berlebihan akan menjadi makanan yang tidak seimbang, makanan yang mengandung kelebihan protein akan mempengaruhi produksi asam urat dalam tubuh karena degradasi dari asam nukleat yang menghasilkan enzim nukleotida akan langsung diserap oleh darah sehingga dapat meningkatkan kadar asam urat (Mubarak & Astuti, 2022). Enzim yang berkontribusi dalam peningkatan metabolisme purin dalam tubuh dilakukan oleh dua enzim yaitu enzim *hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase* (HGPRT) dan enzim *phosphoribosyl pyrophosphate synthetase* (PRPP *synthetase*). Kedua kelainan enzimatik tersebut mendorong peningkatan produksi asam urat dari senyawa purin yang diperoleh melalui asupan makanan. (Riswana & Mulyani, 2022).

c. Mengonsumsi obat – obatan

Penggunaan obat tertentu dapat mengganggu sistem metabolisme purin dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan produksi asam urat dalam darah seperti mengonsumsi antibiotik secara berlebihan dan mengonsumsi produk obat karena dalam

pengobatan penyakit tertentu dalam darah seperti hipertensi, peningkatan gula darah, serta penyakit lainya yang menjadi faktor peningkatan produksi asam urat dalam darah (Rohmah, 2021).

d. IMT (Indeks Masa Tubuh)

Pada Indeks Masa Tubuh (IMT) dapat mempengaruhi produktivitas asam urat dalam tubuh karena IMT juga dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk pola makan yang dimana dengan mengkonsumsi makanan tinggi purin akan meningkatkan kadar asam urat dalam darah, gaya hidup, serta kondisi lingkungan sosio-demografis. Peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) terkait dengan peningkatan asam urat akibat peningkatan sintesis asam lemak (trigliserida) di hati yang terkait dengan peningkatan sintesis purin melalui jalur *de novo*, sehingga mempercepat produksi asam urat (Riswana & Mulyani, 2022).

Dan faktor resiko peningkatan asam urat yang tidak dapat dikontrol di antaranya meliputi ;

a. Usia

Semakin tua usia seseorang akan semakin tinggi resiko peningkatan asam urat dalam darah atau *hiperserumia*. Kejadian hiperurisemia mengalami peningkatan pada pria usia lebih dari 30 tahun serta pada wanita yang telah mencapai fase menopause. Pada usia lanjut, proses penuaan menyebabkan kemunduran sel-sel yang dapat berakibat pada kelemahan organ, penurunan fungsi fisik, serta munculnya berbagai penyakit, termasuk peningkatan kadar asam urat dan dalam proses penuaan ini akan menurunkan aktivitas hormon dapat mengakibatkan gangguan dalam pembentukan enzim. Salah satu dampak penuaan adalah defisiensi enzim *Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase* (Natania & Malinti, 2020; Riswana & Mulyani, 2022).

b. Jenis kelamin

Umumnya asam urat lebih mudah menyerang pria di bandingkan wanita karena pria tidak mempunyai hormon estrogen seperti wanita, yang berperan dalam membantu ekskresi asam urat melalui urin. Sebaliknya, pada wanita, kadar asam urat cenderung meningkat setelah memasuki masa menopause, karena pada fase ini, penurunan kadar estrogen mengurangi kemampuan tubuh untuk mengeluarkan asam urat melalui urin dan asam urat dalam darah wanita akan meningkat (Firdayanti et al., 2023).

c. Genetik

Individu dengan riwayat genetik atau keturunan hiperurisemia memiliki risiko 1-2 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki riwayat genetik tersebut. Kadar asam urat dalam tubuh diatur oleh beberapa gen yang berperan dalam metabolisme purin karena terdapat enzim yang di bawa sejak lahir seperti HGRPT dan PRPP *synthetase*, maka dari itu produktivitas asam urat terjadi apabila gangguan pada sistem metabolisme purin diakibatkan oleh defisiensi atau kelainan pada enzim terkait (Riswana & Mulyani, 2022).

3. Patofisiologi Asam Urat

Asam urat adalah zat metabolisme akhir dari purin yang berbentuk kristal yang di mana senyawa ini adalah salah satu komponen dari asam nukleat yang ada dalam inti sel tubuh. Senyawa purin di peroleh dari makanan yang kita makan yang mengandung protein baik dalam golongan nabati (tumbuhan) ataupun (hewani) oleh karena itu semua normalnya manusia memiliki asam urat karena di produksi dari sistem metabolisme tubuh dan produksinya bisa meningkat di karena adanya faktor yang mempengaruhi kadar asam urat. Tubuh sudah mempunyai purin sekitar 85% dan makanan yang di konsumsi maksimal memiliki kandungan purin sekitar 15% (Suhariati, 2019).

Menurut Smeltzer, 2002 dalam (Suhariati, 2019): menjelaskan mengenai Patofisiologi asam urat mencakup tingkat normal asam urat dalam sirkulasi darah, yang didefinisikan sebagai konsentrasi serum tidak melebihi 7 mg/dL. Apabila konsentrasi tersebut melampaui ambang normal, kondisi ini dapat memicu presipitasi kristal monosodium urat. Penyakit gout biasanya dikaitkan dengan variasi mendadak dalam kadar asam urat serum, baik peningkatan mendadak maupun penurunan. Pengendapan kristal asam urat di sendi memicu respons inflamasi, yang pada gilirannya memicu serangan gout akut. Pada kasus dengan serangan berulang, penumpukan kristal monosodium urat membentuk struktur yang disebut tophi, yang cenderung menumpuk di bagian perifer.

Dalam proses metabolisme asam urat menurut Pang *et al*, 2012 dalam (Suhariati, 2019): pembentukan asam urat dimulai dari degradasi DNA dan RNA menjadi adenosin serta guanosin. Proses ini berlangsung secara kontinyu dalam organisme. Sebagian besar sel tubuh mengalami produksi dan pergantian terus-menerus, khususnya dalam sistem hematopoietik. Adenosin yang terbentuk kemudian dikonversi menjadi hipoksantin melalui jalur metabolik. Hipoksantin selanjutnya dimetabolisme menjadi xantin. Sementara itu, guanosin langsung dimetabolisme menjadi xantin. Akhirnya, xantin yang dihasilkan dari metabolisme hipoksantin dan guanosin dikonversi menjadi asam urat melalui reaksi metabolik yang difasilitasi oleh enzim xantin oksidase.

4. Pemeriksaan Penunjang Laboratorium Kadar Asam Urat

Pemeriksaan penunjang dalam laboratorium merupakan salah satu aspek penting dalam mendukung diagnosa dokter terhadap suatu penyakit terutama pada penyakit *gout*, adalah salah satu golongan dari penyakit *arthristis* atau rematik yang disebabkan karena terlalu banyak *uric acid* dalam darah karena ginjal tidak dapat membuang asam urat dengan larut bersama cairan tubuh yang seharusnya di buang (Siregar et al., 2020)

Pemeriksaan asam urat yang di lakukan di laborarium bertujuan dalam permantauan seorang yang melakukan terapi, membantu diagnosa dokter, menilai komplikasi serta sebagai pemeriksaan kesehatan rutin, pemeriksaan yang biasa di lakukan dapat menggunakan dua metode yaitu enzimmatik dengan alat spektrofotometri dan *Point Of Care Testing* (POCT) dengan alat automatic (Ermiyanti et al., 2022).

a. Pemeriksaan Metode *Point Of Care Testing* (POCT)

Pemeriksaan metode POCT biasanya di gunakan dalam situasi yang mendesak ataupun fasilitas yang kurang memadai. Keuntungan dari metode ini meliputi biaya yang lebih murah, kemudahan penggunaan yang tinggi, persyaratan sampel yang minimal, waktu pemrosesan yang cepat, dan kemampuan untuk beroperasi secara mandiri. Di sisi lain, kelemahan metode ini meliputi keterbatasan dalam jenis tes yang dapat dilakukan, akurasi dan presisi yang kurang optimal, kurangnya standar yang jelas, serta kontrol kualitas yang tidak memadai (Maryani et al., 2022).

Pemeriksaan ini di lakukan dengan menggunakan sampel darah kapiler umumnya dan juga dapat menggunakan pembuluh darah vena, arteri dan neonatus darah, dengan waktu pemeriksaan yang sangat singkat sekitar setengah menit dan pemeriksaan dapat di lakukan di sekitar pasien langsung (Ermiyanti et al., 2022).

b. Pemeriksaan metode Enzimatik Spektrofotometri

Pengujian asam urat biasanya dilakukan di laboratorium patologi klinis menggunakan spektrofotometer, yang bekerja berdasarkan prinsip penyerapan cahaya pada panjang gelombang 546 nm. Metode pengujian kadar asam urat menggunakan spektrofotometer ini dianggap sebagai standar emas karena dirancang untuk menghasilkan hasil yang sangat akurat. Namun, metode ini memiliki beberapa kelemahan, seperti biaya yang relatif tinggi dan kecenderungan waktu pemeriksaan yang lebih lama (Ermiyanti et al., 2022).

Pemeriksaan asam urat dengan metode ini memerlukan alat laboratorium fotometer yang merupakan perangkat untuk menganalisa kimia klinis semi-otomatis yang dirancang khusus untuk menyediakan solusi akurat, andal, dan ekonomis untuk berbagai kebutuhan di laboratorium klinis, rumah sakit, dan klinik. Fotometer ini mampu menangani lebih dari 60 jenis tes, termasuk tes hematologi, analisis urin, dan tes kimia darah. Selain itu, perangkat ini dilengkapi dengan 12 panjang gelombang yang dapat disesuaikan dan menu tes yang komprehensif. Beberapa keunggulan fotometer ini meliputi kemudahan pengoperasian, kecepatan dalam menganalisis hasil, biaya relatif rendah, dan kinerja analitis yang cukup baik. Namun, kelemahannya adalah cakupan analisis yang terbatas dan ketidakcocokan dengan semua jenis sampel (Andareas et al., 2024).

C. Hubungan Kadar Asam Urat Terhadap Gangguan Ginjal

Hiperurisemia, kondisi serius yang menjadi salah satu faktor penyebab gangguan ginjal, terutama pada tahap penyakit ginjal kronis. Pasien dengan kadar asam urat yang melewati batas normal mempunyai risiko dua kali lipat untuk mengembangkan gangguan ginjal, dan pada pasien yang kadar asam uratnya mencapai 9,0 mg/dL resiko mengidap gangguan ginjal kronis menjadi tiga kali lipat. Kondisi hiperurisemia dapat menyebabkan nefropati, yang terjadi akibat penumpukan senyawa salah

satunya kristal *uric acid* yang ada dalam tubulus ginjal, efeknya ada penyumbatan dan berpotensi berkembang menjadi gagal ginjal akut. Nefrolitiasis *uric acid* selalu ditemukan pada pasien dengan hiperurisemia dan pada pasien dengan kondisi ganas yang menyebabkan pergantian sel yang cepat, seperti leukemia. Pada kondisi nefrolitiasis ini biasanya terjadi ketika kadar asam urat serum melebihi 10 mg/dL (Nur et al., 2018).

Kenaikan asam urat dalam darah dan urin terjadi karena organ ginjal kehilangan fungsinya sebagai organ yang mengeluarkan produk limbah metabolik dari tubuh sambil menjaga keseimbangan cairan dan mencegah penumpukan zat berbahaya dalam tubuh. Proses pengeluaran limbah di ginjal melibatkan tiga tahap utama, yaitu filtrasi oleh glomerulus, reabsorpsi melalui tubulus, dan pengeluaran oleh tubulus pengumpul. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus, yang dapat mengganggu pada proses fisiologis ginjal, khususnya dalam proses pengeluaran limbah, termasuk asam urat (Purba, 2021).

Adanya peningkatan asam urat dalam darah pada penderita gangguan ginjal terutama pasien gagal ginjal tahap kronis sudah di buktikan pada penelitian yang di lakukan oleh Purba, 2021: yang menyatakan dari total 20 orang, 17 orang (85%) menunjukkan kadar asam urat meningkat, sementara 3 orang (15%) memiliki kondisi normal.

D. Hubungan Kadar Asam Urat Terhadap Terapi Hemodialisa

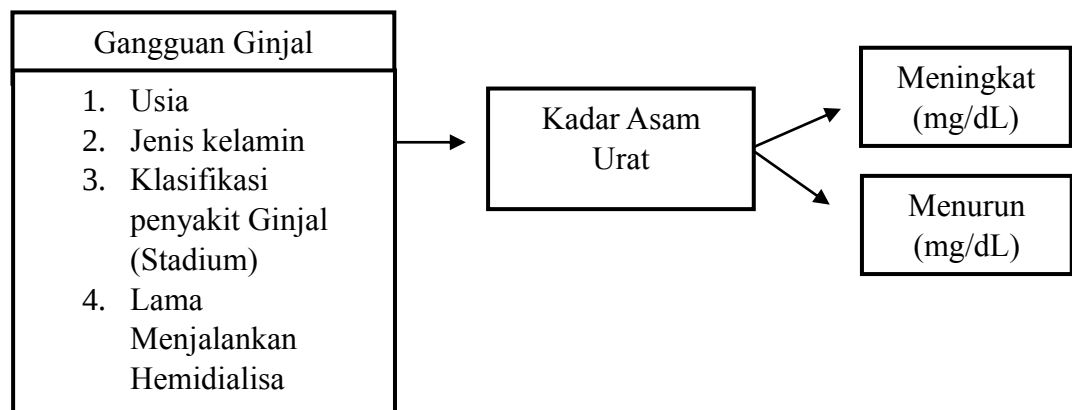
Asam urat adalah produk limbah metabolisme yang harus diekskresikan oleh ginjal. Namun, pada kondisi fungsi ginjal yang menurun, kristal asam urat dapat mengendap dan membentuk plak yang menyebabkan batu ginjal dan merusak fungsi ginjal (Miraditi et al., 2024). Pada penderita gangguan ginjal terutama penderita stadium akhir akan melakukan terapi hemodialisa untuk menggantikan fungsi kerja ginjal, karena adanya penurunan GFR pada penderita gangguan ginjal akan mempengaruhi produksi kadar asam urat dalam darah (Sutiyon, 2023).

Perubahan produktivitas asam urat setelah terapi hemodialisa karena adanya perubahan sistem metabolisme purin khusus dalam tubuh secara signifikan, dalam hal ini perubahan metabolisme purin disebabkan dari

akumulasi hipoxantin. Salah satu faktor penyebab adanya perubahan metabolisme purin dalam tubuh karena adanya perubahan pola hidup dan pasien yang menjalankan terapi hemodialisa akan mengalami perubahan pola hidup yang signifikan mulai dari keterantungan terapi, mengikuti diet ketat hingga adanya perubahan pada aktivitas fisik (Nemati et al., 2017).

Perubahan kadar asam urat yang bervariasi sudah dibuktikan dalam penelitian Miraditi et al, (2024), yaitu adanya *Hiperurisemia* pada pasien yang melakukan terapi hemodialisa rutin dengan menjalani terapi ≥ 12 bulan di bandingkan dengan pasien yang menjalankan terapi ≤ 12 bulan.

E. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep