

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) atau Chronic Kidney Disease (CKD) merupakan kondisi medis yang ditandai dengan menurunnya kemampuan ginjal secara bertahap dan permanen, yang pada tingkat tertentu menuntut pemberian terapi pengganti seperti dialisis atau transplantasi ginjal. GGK tergolong penyakit terminal karena sulit disembuhkan dan berisiko tinggi menyebabkan kematian. Gangguan ini bersifat progresif dan disebabkan oleh berbagai faktor, yang membuat tubuh tidak lagi mampu menjaga keseimbangan metabolik, cairan, serta elektrolit secara optimal, sehingga dapat memicu terjadinya uremia (Safruddin & Mappanganro, 2020)

Gagal ginjal kronik merupakan suatu kondisi di mana fungsi ginjal menunjukkan penurunan secara perlahan dan berlangsung dalam jangka panjang. Kondisi ini ditandai dengan terjadinya uremia, yaitu akumulasi urea dan zat limbah lain dalam darah, yang bisa memicu berbagai komplikasi jika tidak ditangani melalui dialisis atau transplantasi ginjal. GGK termasuk gangguan klinis serius yang tanpa penanganan berupa terapi pengganti ginjal, dapat menyebabkan kematian karena ketidakmampuan ginjal dalam menjaga kestabilan elektrolit serta menjalankan fungsi metabolik tubuh secara optimal (Damanik Hamonangan, 2020).

Pada pasien dengan gagal ginjal kronik, kehilangan protein lewat urin bisa menurunkan kadar albumin dalam darah, kondisi yang disebut hipoalbuminemia. Hal ini muncul akibat peningkatan permeabilitas pada glomerulus hingga protein dapat lolos masuk ke dalam filtrat glomerulus (Putri et al., 2016).

2.1.2 Etiologi Gagal Ginjal

Berbagai kondisi patologis berpotensi menjadi faktor predisposisi kerusakan ginjal. Kondisi tersebut meliputi infeksi glomerulus (glomerulonefritis), gangguan sistem imun seperti lupus nefritis, penyakit ginjal hereditas (misalnya penyakit ginjal polistik), urolitiasis (batu ginjal), paparan zat nefrotoksik (keracunan),

trauma fisik pada ginjal, serta anomali struktural kongenital (kelainan bawaan).

Kondisi-kondisi tersebut umumnya menyebabkan kerusakan pada nefron, sehingga ginjal kehilangan kemampuan untuk menyaring . Kerusakan pada nefron dapat terjadi dengan cepat dan bertahap, akibatnya pasien sering kali tidak menyadari adanya penurunan fungsi ginjal selama jangka waktu yang cukup lama (Chrolina, 2020)

2.1.3 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik memiliki berbagai penyebab yang berbeda. Tanpa mempertimbangkan penyebab awalnya, penebalan glomerulus, peradangan jaringan antar sel ginjal , dan fibrosis merupakan ciri khas dari gagal ginjal kronik yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal. Secara bertahap, seluruh komponen nefron akan hancur. Di fase awal, saat sejumlah nefron mulai mengalami kerusakan atau kehilangan fungsi, unit nefron aktif yang tersisa akan mengalami pembengkakan jaringan. Aliran darah di dalam glomerulus dan tekanan dalam nefron tersebut mengalami peningkatan, sehingga jumlah zat terlarut yang disaring menjadi lebih banyak sebagai upaya pemulihan atas penurunan massa ginjal. Kebutuhan yang meningkat menyebabkan nefron yang tersisa mengalami sklerosis (jaringan parut) pada glomerulus, yang pada akhirnya merusak fungsi nefron tersebut. Kerusakan glomerulus yang menimbulkan proteinuria diduga menjadi faktor penyebab cedera pada tubulus ginjal. Proses penurunan fungsi nefron ini dapat terus berlanjut meskipun penyebab awalnya telah teratasi. Perkembangan gagal ginjal kronik bervariasi dan dapat berlangsung selama bertahun-tahun. Pada tahap awal, yang sering disebut sebagai penurunan cadangan ginjal, nefron yang masih berusaha untuk menggantikan peran nefron yang hilang. Laju filtrasi glomerulus (LFG) sedikit menurun, dan pasien sering kali asimtomatik dengan kadar BUN dan kreatinin serum yang normal. Ketika penyakit semakin berkembang dan LFG menurun lebih lanjut, hipertensi dan beberapa gejala insufisiensi ginjal dapat muncul

Pada stadium lanjut gagal ginjal kronik, insiden tambahan seperti infeksi, dehidrasi, atau obstruksi saluran kemih dapat menyebabkan penghentian fungsi ginjal secara tiba-tiba, mempercepat perkembangan menuju gagal ginjal atau

uremia yang lebih kritis. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan nyata kadar serum kreatinin dan BUN (Blood Urea Nitrogen), manifestasi oliguria (produksi urin berkurang), serta timbulnya gejala uremik. Ketika laju filtrasi glomerulus (LFG) turun di bawah 10% dari kapasitas normal, intervensi terapeutik berupa terapi pengganti ginjal menjadi suatu keharusan demi kelangsungan hidup pasien (LeMone, P., & Burke, K., 2016).

2.1.4 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Gagal Ginjal Kronik

Menurut (Tampake & Dwi Shafira Doho, 2021) beberapa faktor yang mempengaruhi gagal ginjal kronik yaitu :

A. Jenis Kelamin

Secara umum, laki-laki lebih sering mengalami penyakit sistemik seperti DM, hipertensi serta memiliki riwayat penyakit turunan dalam keluarga. Disisi lain, perempuan cenderung lebih memperhatikan kesehatan mereka dibandingkan laki-laki, yang sering memiliki pola makan tidak teratur dan lebih suka mengonsumsi minuman beralkohol.

B. Usia

Usia merujuk pada lamanya seseorang hidup sejak dilahirkan. Usia memiliki kaitan yang erat dengan perkiraan perkembangan penyakit dan angka harapan hidup, terutama bagi mereka yang berusia diatas 55 tahun. Risiko komplikasi yang dapat memperburuk fungsi ginjal jauh lebih meningkat pada kelompok usia ini daripada dibawah 40 tahun.

C. Lama Menjalani Hemodialisa

Semakin lama pasien menjalani hemodialisa, semakin besar pula dampak atau efek samping yang dialaminya, baik secara fisik, psikologis, emosional, maupun sosial. Secara fisik, pasien mungkin merasa nyeri diarea tempat penusukan pembuluh darah. Dari segi emosional, ada stres yang muncul akibat ketidakmampuan untuk beradaptasi dengan rutinitas pengobatan. Sementara itu, secara sosial, pasien cenderung mengisolasi diri dari lingkungan sekitar.

2.1.5 Terapi GGK

Pada pasien GGK diberikan terapi pengganti ginjal seumur hidup seperti:

A. Hemodialisa

Hemodialisa merupakan modalitas terapeutik esensial dalam penatalaksanaan gagal ginjal, berfungsi sebagai substitusi fungsi renal melalui pemanfaatan membran semipermeabel yang meniru kerja nefron guna eliminasi toksin metabolik serta restorasi keseimbangan cairan-elektrolit. Implementasi terapi ini acap kali membatasi otonomi hidup pasien akibat tuntutan kepatuhan terhadap berbagai restriksi terapeutik demi mencegah dekompensasi klinis. Kepatuhan komprehensif pasien gagal ginjal kronik terhadap regimen hemodialisis mencakup: manajemen farmakologis mandiri, pemenuhan anjuran pemeriksaan laboratorium rutin, modifikasi gaya hidup (termasuk penyesuaian aktivitas), adopsi diet khusus beserta pembatasan asosiasinya, serta koordinasi perawatan lanjutan (termasuk ketepatan jadwal terapi) guna mengoptimalkan kualitas hidup (Putro et al., 2024).

B. Transplantasi Ginjal

Transplantasi ginjal merepresentasikan pencapaian terapeutik utama yang secara signifikan memperpanjang harapan hidup pasien penyakit ginjal stadium akhir (end-stage renal disease/ESRD) secara global. Estimasi survival rate pascatransplantasi menunjukkan variasi klinis yang substansial: penerima berusia >60 tahun dengan komorbiditas diabetes memiliki harapan hidup sekitar 8 tahun, sementara penerima nondiabetes pada dekade usia ke-2 hingga ke-4 dapat mencapai survival rate hingga 31 tahun (Setyawan et al., 2023).

C. *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD)

CAPD atau *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* merupakan salah satu bentuk terapi pengganti ginjal yang dilakukan secara manual tanpa alat mesin, dan dapat dijalankan secara fleksibel sambil melakukan rutinitas harian. Prosedur yang disebut juga dialisis peritoneal ini meliputi pemasangan selang lentur (kateter) ke dalam ruang perut. Kateter tersebut akan memasukkan cairan dialisis ke dalam ruang perut, dimana cairan ini berfungsi untuk menarik zat-zat sisa metabolisme dari darah agar dapat dikeluarkan dari tubuh. Pasien dengan komorbiditas dan kondisi kesehatan yang menurun cenderung memilih CAPD sebagai pilihan awal mereka. CAPD memerlukan penggantian cairan dialisis yang sering dan dilakukan

oleh pasien sendiri. Oleh karena itu, pasien yang menjalani CAPD dianggap sebagai metode cuci darah yang lebih mudah dan tidak menyulitkan, karena bisa dilaksanakan di rumah. Meskipun pasien memiliki batasan yang ditetapkan oleh dokter, mereka tetap harus melihat keadaan mereka untuk menghindari konsekuensi yang tidak menguntungkan, dengan hasil laboratorium sebagai parameter pemantauan (Adhi, 2022)

2.2 Albumin

Albumin merupakan jenis protein yang dapat dilarutkan dalam air dan akan mengendap ketika dipanaskan. Istilah albumin juga merujuk pada beragam protein monomer yang memiliki kelarutan dalam air maupun larutan garam. Albumin merupakan jenis protein utama yang terdapat dalam plasma darah manusia, dengan proporsi sekitar 55 hingga 60 persen dari keseluruhan protein serum yang dapat dianalisis. Protein ini tersusun atas satu rantai polipeptida yang memiliki berat molekul sebesar 66,4 kDa dan terdiri atas 585 unit asam amino (Albumin *et al.*, 2020).

Albumin disintesis oleh sel hepatosit di organ hati dan selanjutnya dilepaskan ke dalam sistem sirkulasi darah. Dalam tubuh manusia, albumin memiliki peran penting dalam menjaga tekanan onkotik plasma, sekaligus berfungsi sebagai transporter utama berbagai molekul. Zat-zat yang dibawa oleh albumin meliputi ligan endogen, seperti bilirubin, ion, asam, dan lemak, serta ligan eksogen, termasuk berbagai jenis obat-obatan. (Moman *et al.*, 2018)

Ketidakseimbangan dalam metabolisme albumin dapat menyebabkan kadar albumin menjadi tinggi (hiperalbuminemia) atau rendah (hipoalbuminemia). Hiperalbuminemia biasanya terjadi pada kondisi tubuh yang kekurangan air dan myeloma multiple. Sementara itu, hipoalbuminemia dapat terjadi akibat penyakit hati, dimana terjadi penurunan kadar albumin akibat menurunnya sintesis oleh hati, penyakit ginjal yang mengakibatkan keluarnya albumin secara berlebihan melalui urin karena albumin lebih mudah menembus dinding kapiler dan berpindah ke ruang interstitial, serta kondisi inflamasi, kehamilan, dan malnutrisi yang disebabkan oleh asupan protein yang rendah dan peningkatan katabolisme (Yusuf & Rizki, 2023)

2.2.1 Metabolisme dan Distribusi Albumin

Albumin tidak disimpan di dalam hati, melainkan segera disekresikan ke dalam sistem limfatik hepatic atau langsung masuk ke sinusoid. Dalam sirkulasi sistemik, albumin memiliki waktu paruh sekitar 16–18 jam. Peredarannya melibatkan perpindahan dari ruang intravaskular, menembus dinding kapiler menuju ruang interstisial, dan kemudian kembali ke sistem vaskular melalui jalur limfatik. Albumin memiliki kapasitas ikatan air yang tinggi, yakni sekitar 18 ml per gram, dan berada di ruang intravaskular selama ± 4 jam dalam kondisi fisiologis kapiler yang normal. Secara *in vivo*, waktu paruh albumin berkisar antara 18 hingga 21 hari (Wicaksono Pitoyo & Kristianto, 2022)

Pada individu dewasa sehat dengan berat badan sekitar 70 kg, jumlah total albumin dalam tubuh diperkirakan antara 200 hingga 300 gram, berdasarkan kadar albumin normal yakni 3,5–5,0 g per kilogram berat badan. Dalam kondisi fisiologis, konsentrasi albumin di ruang interstisial umumnya setengah dari kadar di ruang intravaskular. Mengingat volume ruang interstisial sekitar dua kali lebih besar daripada intravaskular, maka sekitar 50% albumin tubuh berada di ruang interstisial. Albumin yang berada di dalam plasma darah (kompartemen intravaskular) merupakan fraksi yang dapat mengalami pergantian atau peningkatan, dengan jumlah sekitar 120 gram—berdasarkan volume plasma 3 liter dan konsentrasi albumin 4 g/dl. Sementara itu, total albumin di luar pembuluh darah (ekstravaskular) diperkirakan sekitar 160 gram, tersebar dalam volume interstisial sekitar 10–12 liter, dengan variasi karakteristik dan jumlah bergantung pada lokasi anatominya (Wicaksono Pitoyo & Kristianto, 2022)

Sekitar 40–60% dari proses degradasi albumin terjadi di jaringan otot dan kulit, sementara hati berkontribusi sekitar 15% terhadap pemecahan tersebut. Ginjal bertanggung jawab atas sekitar 10% degradasi, meskipun hanya sejumlah kecil albumin yang mampu melewati filtrasi glomerulus. Kehilangan albumin melalui urin umumnya sangat minimal, yakni berkisar antara 10–20 mg per hari. Selain itu, sekitar 10% albumin mengalami kehilangan melalui mukosa lambung ke dalam saluran cerna dalam bentuk peptida dan asam amino, yang sebagian dapat diserap kembali. Secara keseluruhan, jumlah albumin yang hilang per hari diperkirakan sekitar 1 gram. Proses pemecahan albumin berlangsung melalui

mekanisme pinositosis, diikuti oleh fusi vesikula endositik dengan lisosom dalam sel endotelial. Hasil akhir dari proses ini adalah asam amino bebas yang akan bergabung dengan kumpulan asam amino di dalam sel maupun plasma. Tingkat degradasi albumin juga dipengaruhi oleh kadar atrial natriuretic peptide (ANP). Kondisi seperti kekurangan nutrisi atau kelaparan, khususnya yang berkaitan dengan kekurangan asam amino esensial, dapat menurunkan laju katabolisme albumin dan menyebabkan kadar residu tirosin menjadi rendah (Wicaksono Pitoyo & Kristianto, 2022)

2.2.2 Fungsi Albumin

Menurut Manurung.A.arfan, 2019 fungsi dan fisiologis albumin dalam tubuh yaitu :

a. Peran Transportasi Molekul oleh Albumin

Albumin berperan sebagai transporter berbagai senyawa bermuatan, baik negatif maupun positif, dengan daya ikat yang bersifat lemah dan reversibel. Fungsi ini memungkinkan albumin membawa berbagai metabolit dan zat farmakologis dalam sirkulasi tubuh

b. Peran Albumin dalam Pencegahan Pembekuan Darah

Kemampuan albumin menghambat pembekuan darah bersifat mirip heparin, dimediasi oleh karakteristik muatan negatif kedua senyawa. Pada heparin, gugus sulfat berikatan dengan domain bermuatan positif pada antitrombin III, menginduksi perubahan konformasi yang meningkatkan aktivitas antikoagulan. Albumin serum, dengan muatan negatifnya, berkontribusi dalam mekanisme antikoagulasi melalui prinsip aktivasi kofaktor yang serupa

c. Albumin sebagai penyangga

Sebagai protein plasma paling berlimpah, albumin berperan krusial dalam mempertahankan homeostasis asam-basa melalui kapasitas buffer residu asam amino bermuatannya. Pada pH fisiologis, muatan negatif albumin memfasilitasi pembentukan gugus penyangga (buffer) yang mengatur keseimbangan ion hidrogen. Defisit albumin serum berkorelasi dengan alkalosis metabolik, di mana setiap penurunan 1 g/dL albumin mengakibatkan: kenaikan bikarbonat serum ≈ 3.4 mmol/L, peningkatan *base excess* sebesar 3.7 mmol/L, dan reduksi *anion*

gap sekitar 3 mmol/L.

d. Efek antioksidan dan albumin

Albumin serum berperan dalam mitigasi stres oksidatif neurotoksik dengan menetralkan spesies oksigen reaktif yang dihasilkan oleh hidrogen peroksida (H_2O_2) dan ion tembaga (Cu^{2+}). Protein ini juga menghambat pembentukan radika

2.2.3 Nilai Rujukan Albumin

Nilai rujukan albumin berdasarkan SOP RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan yaitu 3,4-5,0 gr/dL

2.2.4 Kelainan Albumin

A. Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia merupakan kondisi patologis yang ditandai oleh penurunan kadar albumin dalam sirkulasi darah di bawah nilai normal. Etiologi dari kondisi ini mencakup penurunan sintesis albumin (misalnya akibat penyakit hati), peningkatan kehilangan albumin melalui ginjal (seperti pada sindrom nefrotik), gastrointestinal (enteropati hilang-protein), luka bakar atau eksudasi kulit, serta redistribusi ke ruang ekstrasvaskular dan peningkatan katabolisme. Hipoalbuminemia sering kali berkorelasi dengan disfungsi organ, perpanjangan masa rawat inap, dan meningkatnya angka kejadian komplikasi maupun mortalitas (Chasanah et al., 2024)

B. Hiperalbuminemia

Hiperalbuminemia adalah kondisi yang ditandai oleh tingkat albumin dalam darah melebihi batas normal. Keadaan ini dapat disebabkan oleh dehidrasi, aktivitas fisik yang intens, konsumsi makanan yang kaya protein, serta penggunaan obat-obatan tertentu yang memengaruhi kadar protein dalam darah

C. Analbuminemia

Analbuminemia adalah suatu kondisi dimana plasma darah seseorang tidak mengandung albumin. Salah satu penyebabnya adalah mutasi yang memengaruhi proses penyambungan (splicing). Meskipun albumin merupakan faktor utama yang menentukan tekanan osmotik plasma, individu dengan analbuminemia hanya menunjukkan edema yang ringan (Baratta et al., 2021)

2.2.5 Metode Pemeriksaan Albumin

a) Metode BCG (Bromcresol Green)

Metode Bromcresol Green (BCG) merupakan teknik kuantifikasi albumin serum berdasarkan pembentukan kompleks albumin-BCG dalam medium sitrat pH asam rendah ($\text{pH} \approx 3.8-4.2$). Kompleksasi ini menginduksi transisi kromogenik indikator dari kuning-hijau ke hijau-biru. Pengukuran absorbansi dilakukan secara spektrofotometri pada λ 628 nm, mengikuti prinsip hukum Beer-Lambert (Ilmiah *et al.*, 2014)

Metode BCG direkomendasikan dalam analisis laboratorium kadar albumin karena menggunakan reagen komersial dengan komposisi yang telah distandarisasi. Keunggulan metode ini antara lain adalah ketepatan yang tinggi, sensitivitas yang baik, serta ketahanan terhadap interferensi senyawa lain seperti bilirubin dan salisilat. Di samping itu, metode BCG tergolong prosedur yang relatif sederhana dan mudah diaplikasikan di laboratorium klinis (Ilmiah *et al.*, 2014).

b) Metode Biuret

Pada metode Biuret, langkah awal yang dilakukan adalah pemisahan albumin dari serum menggunakan larutan natrium sulfat 25% dan eter, diikuti dengan proses sentrifugasi. Setelah sentrifugasi, fraksi endapan yang berada di bagian atas dibuang, sedangkan bagian bawah (yang mengandung albumin) kemudian ditambahkan reagen Biuret. Reaksi antara reagen dan protein menghasilkan kompleks berwarna ungu, yang kemudian dianalisis berdasarkan nilai absorbansi cahaya pada panjang gelombang tertentu untuk menentukan konsentrasi albumin (Ilmiah *et al.*, 2014)

c) Metode Elektroforesis Protein

Pemeriksaan ini didasarkan pada prinsip dimana sampel serum ditempatkan dalam media penyangga dan kemudian dialiri arus listrik. Selama proses ini, fraksi protein akan terpisah sesuai ukuran molekul masing-masing protein (Rostini, 2009)

Perubahan konsentrasi albumin dapat disebabkan oleh penurunan sintesis, peningkatan metabolisme, dan perubahan volume distribusinya. Hemodialisa dapat menyebabkan hipoalbuminemia karena mengurangi sintesis albumin. Proses sintesis albumin dipengaruhi oleh faktor nutrisi dan adanya inflamasi. Pada pasien dengan gagal ginjal, mereka dapat mengalami gastritis dan ulserasi yang

mengakibatkan kekurangan gizi. Selain itu, pada gagal ginjal, terdapat peradangan mikro yang menyeluruh, yang meningkatkan penggunaan asam amino untuk memproduksi sitokin dan zat proinflamasi lainnya (Tanan & Mangarengi, 2020). Oleh karena itu, bagi penderita gagal ginjal, sangat penting untuk menjaga asupan gizi, terutama protein, agar kadar albumin tetap dalam batas normal.

2.2.6 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kadar Albumin

Deviasi waktu inkubasi dari protokol standar dalam pengujian albumin serum dapat menimbulkan variasi hasil akibat modifikasi komposisi zat terlarut (termasuk protein) (Hardjoeno, 2003). Ketidakpresisian teknik pipetting juga berpotensi menyebabkan distorsi pengukuran. Lebih lanjut, faktor-faktor preanalitik berikut terbukti memengaruhi konsentrasi albumin serum: asupan nutrisi tinggi lipid sebelum pengambilan sampel, derajat hemolisis spesimen darah, serta efek farmakologis obat yang dikonsumsi subjek (Anonim, 2011)

2.3 Hubungan GJK dan Kadar Albumin

Pada penyakit GJK, kehilangan protein melalui urin dapat mengakibatkan turunnya kadar albumin dalam serum, yang dikenal sebagai hipoalbuminemia. Hal ini terjadi karena meningkatnya kebocoran pada glomerulus, yang memungkinkan protein, termasuk albumin, masuk kedalam filtrat glomerulus.

Dalam glomerulus yang sehat, air dapat difiltrasi, sementara protein tetap berada didalam kapiler. Namun, pada glomerulonefritis, terjadi inflamasi pada kapiler glomerulus yang menyebabkan protein ikut terbuang bersama urin. Jika kehilangan protein melebihi produksi, maka akan terjadi hipoalbuminemia (Fauziah, 2018)