

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah kondisi penurunan fungsi ginjal dalam mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit serta menyaring limbah metabolik dari tubuh yang sifatnya berkelanjutan dan *irreversible* atau sulit dipulihkan. Gagal ginjal kronik dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya diabetes mellitus, hipertensi dan glomerulonefritis. Jika kondisi ini berlanjut tanpa intervensi maka dapat menyebabkan pembentukan jaringan parut pada pembuluh darah di area ginjal dan mengakibatkan hilangnya fungsi ginjal secara progresif (Anggraini & Fadila, 2022).

Menurut pedoman yang diperbarui oleh (National Kidney Foundation, n.d.) dalam *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI) tahun 2002, penyakit gagal ginjal kronik didefinisikan sebagai berikut:

1. Kerusakan ginjal yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan, diketahui adanya abnormalitas struktural atau fungsional pada ginjal dengan atau tanpa penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (GFR). Kondisi ini dapat ditandai dengan:
 - Abnormalitas patologi; atau
 - Adanya tanda kerusakan ginjal, yang mencakup abnormalitas dalam komposisi darah atau urin, serta abnormalitas yang teridentifikasi melalui pemeriksaan radiologi.
2. GFR kurang dari 60mL/menit/1,73m² selama lebih dari 3 bulan dengan atau tanpa adanya kerusakan ginjal.

2.1.2 Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Etiologi gagal ginjal kronik (GGK) mencakup berbagai faktor yang berdampak terhadap penurunan fungsi ginjal secara progresif. Penyebab GGK dapat digolongkan menjadi faktor sistemik dan lokal. Faktor sistemik merupakan kondisi klinis yang mempengaruhi seluruh tubuh seperti diabetes mellitus dan hipertensi. Diabetes mellitus yang sering disertai hiperglikemia kronis dapat

menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil di ginjal yang sering dikenal sebagai nephropathy diabetik. Selanjutnya hipertensi yang tidak terkelola dengan baik dapat merusak arteriol ginjal yang berdampak terhadap penurunan fungsi ginjal. Kedua kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan jaringan ginjal seiring waktu. Di sisi lain, faktor lokal mencakup kondisi yang secara langsung mempengaruhi ginjal, seperti obstruksi saluran kemih (pielonefritis kronis), infeksi ginjal atau kelainan struktural. Selain itu, penggunaan obat-obatan tertentu yang bersifat nefrotoksik juga dapat merusak fungsi ginjal (Pralisa *et al.*, 2021).

Pergeseran dalam etiologi gagal ginjal kronik yang tercatat oleh *Indonesian Renal Registry (IRR)* menunjukkan perubahan signifikan dalam pola penyebab penyakit ginjal. Pada tahun 2007-2008, glomerulonephritis mendominasi sebagai penyebab utama, diikuti oleh diabetes mellitus dan hipertensi. Namun pada tahun 2016, nefropati diabetik menjadi penyebab paling umum gagal ginjal kronik. Disamping itu, munculnya faktor-faktor baru seperti cacat lahir, asam urat dan lupus dalam data terbaru menyoroti kompleksitas penyebab gagal ginjal yang semakin beragam.

2.1.3 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik (GGK) pada awalnya bergantung pada penyakit yang mendasarinya, kondisi ini ditandai dengan adanya gangguan dalam keseimbangan cairan, pengelolaan garam dan akumulasi zat-zat sisa yang bervariasi tergantung pada bagian ginjal yang terkena. Gejala klinis GGK tidak terlalu terlihat hingga fungsi ginjal menurun dibawah 25% dari kapasitas normal, karena nefron - nefron yang masih berfungsi mengambil alih peran nefron yang telah rusak dengan bantuan molekul-molekul yang mempengaruhi pembuluh darah seperti sitokin *growth factors*. Nefron yang tersisa akan meningkatkan laju filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubular dan sekresi disertai dengan hipertrofi. Hal ini menyebabkan hiperfiltrasi yang kemudian meningkatkan tekanan di kapiler dan aliran darah di glomerulus (Gliselda, 2021).

2.1.4 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Pada pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik (GGK), klasifikasi stadium ditentukan berdasarkan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG). Stadium yang lebih tinggi menunjukkan nilai LFG yang lebih rendah, mencerminkan penurunan fungsi ginjal. Berikut pembagian tingkat GGK berdasarkan nilai LFG menurut *National Kidney Foundation* (NKF) dan *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO):

1. Stadium I : Kerusakan ginjal dengan $LFG > 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$

Pada stadium ini, meskipun ginjal masih dalam batas normal, terdapat indikator kerusakan ginjal, seperti adanya protein atau darah dalam urin, serta kelainan yang terlihat pada patologi ginjal. Diagnosis dini sangat penting untuk mencegah kerusakan lebih lanjut.

2. Stadium II : Penurunan LFG ringan dengan nilai $60-89 \text{ ml/min/1.73m}^2$

Di stadium ini, penurunan fungsi ginjal mulai terdeteksi meskipun gejala jelas belum muncul. Pemeriksaan tambahan diperlukan untuk mengidentifikasi kerusakan ginjal dan mencegah perkembangan penyakit.

3. Stadium III : Penurunan LFG sedang dengan nilai $30-59 \text{ ml/min/1.73m}^2$

Pada stadium ini, penurunan fungsi ginjal menjadi sedang. Pasien akan mulai mengalami gejala seperti kelelahan, pembengkakan atau perubahan pada urin. Komplikasi, seperti hipertensi dan anemia juga mulai muncul.

4. Stadium IV : Penurunan LFG berat dengan nilai $15-29 \text{ ml/min/1.73m}^2$

Fungsi ginjal semakin menurun pada stadium ini dan pasien berada pada risiko tinggi untuk mengalami uremia, hipertensi, anemia, serta penyakit tulang. Terapi pengganti ginjal, seperti dialisis atau transplantasi mungkin diperlukan dalam waktu dekat.

5. Stadium V : Gagal Ginjal dengan nilai LFG $15 \text{ ml/min/1.73m}^2$

Stadium ini dikenal sebagai gagal ginjal terminal. Fungsi ginjal hampir tidak ada dan pasien memerlukan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal untuk mempertahankan hidup.

2.1.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Gagal Ginjal Kronik

a. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi Gagal Ginjal Kronik (GGK). Perempuan memiliki prevalensi GGK yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Tingginya angka kejadian GGK pada perempuan diduga berkaitan dengan hormon estrogen yang memiliki efek pelindung terhadap kerusakan ginjal, sehingga meskipun prevalensi lebih tinggi, progresi penyakit cenderung lebih lambat. Sebaliknya, laki-laki lebih sering mengalami progresi menuju tahap akhir GGK, yang kemungkinan dipengaruhi oleh gaya hidup seperti merokok, konsumsi alkohol, dan penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat (Lin et al., 2021).

b. Usia

Usia menjadi faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap GGK. Seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan fungsi ginjal yang bersifat fisiologis. Hal ini disebabkan oleh penuaan pada struktur ginjal yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Pada mereka yang berusia diatas 55 tahun hampir dua kali lebih berisiko untuk mengalami komplikasi yang memperburuk kondisi ginjal dan berujung pada GGK dibandingkan mereka yang berusia dibawah 40 tahun (Dehghani et al., 2022).

c. Lama Menjalani Hemodialisis

Hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal yang bersifat suportif dan harus dijalani seumur hidup oleh pasien. Lama menjalani hemodialisis merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi kondisi pasien GGK. Selain bertujuan memperpanjang usia, terapi ini juga berdampak terhadap kehidupan pasien, seperti kondisi fisik, psikologis, sosial, dan ekonomi.

Pasien yang telah menjalani hemodialisis lebih dari 12 bulan umumnya memiliki kualitas hidup yang lebih baik karena telah melalui fase adaptasi terhadap kondisi penyakit, terapi, dan komplikasi yang ditimbulkan. Seiring waktu, pasien cenderung lebih rutin menjalani terapi dan memiliki pemahaman yang lebih baik terhadap anjuran medis (Fitri *et al.*, 2020).

2.1.6 Terapi Gagal Ginjal Kronik

Terapi untuk GJK bertujuan untuk memperlambat progresi penyakit ginjal, mengelola gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Terdapat beberapa pendekatan terapi yang umum digunakan yaitu: hemodialisis, transplantasi ginjal, dan terapi konservatif.

a. Hemodialisis

Hemodialisis merupakan suatu teknologi canggih yang digunakan sebagai terapi pengganti fungsi ginjal. Tujuannya adalah untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme dan racun tertentu dari aliran darah manusia, seperti air, natrium, kalium, hidrogen, ureum, kreatinin, asam urat dan zat-zat lainnya. Proses ini dilakukan menggunakan membran semi-permeabel yang memisahkan darah dari cairan dialisis. Tujuan utama hemodialisis adalah untuk mengatasi gejala yang muncul, seperti mengendalikan uremia dan kadar kreatinin serta mengatasi kelebihan cairan dan ketidakseimbangan elektrolit pada pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik. Hemodialisis menjadi terapi pengganti ginjal yang paling banyak.

Menurut Mardhatillah *et al.* (2020), hemodialisis tidak dapat menyembuhkan penyakit gagal ginjal yang dialami pasien, tetapi dapat meningkatkan kualitas hidup mereka. Prosedur hemodialisis memerlukan waktu yang cukup lama dan harus dilakukan secara rutin karena metode ini hanya menggantikan fungsi ginjal yang telah menurun, sehingga membantu pasien merasa lebih baik. Meskipun penderita GJK yang menjalani hemodialisis mendapatkan perbaikan, mereka tetap menghadapi berbagai permasalahan yang berkaitan dengan psikososial.

b. Transplantasi Ginjal

Transplantasi ginjal adalah suatu prosedur pembedahan yang bertujuan untuk menempatkan ginjal yang sehat dari donor orang yang sudah meninggal atau masih hidup ke orang dengan gangguan ginjal berat yang telah menjalani dialisis maupun yang belum (Kidney Health Australia, 2020). Transplantasi ginjal merupakan pilihan terapi yang utama bagi pasien dengan gagal ginjal kronik stadium akhir, karena prosedur ini dapat meningkatkan kualitas hidup serta menawarkan tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan metode dialisis (Naik & Shawar, 2022). Meskipun menawarkan tingkat

kelangsungan hidup yang lebih baik, prosedur transplantasi ginjal di negara-negara berkembang menghadapi berbagai tantangan yang signifikan.

c. Terapi Konservatif

Menurut *Kidney Diseases: Improving Global Outcomes* (KDIGO), terapi konservatif adalah perawatan menyeluruh yang dirancang dengan baik dan berfokus pada pasien dengan GJK stadium. Pendekatan ini meliputi:

1. Pengendalian faktor risiko, seperti mengelola hipertensi, diabetes dan risiko kardiovaskular lainnya untuk mencegah kerusakan lainnya
2. Penyesuaian diet, memberikan informasi diet yang tepat, termasuk pembatasan asupan protein, natrium dan fosfor guna mengurangi beban pada ginjal.
3. Manajemen gejala, mengatasi gejala yang muncul akibat gagal ginjal seperti anemia dan gangguan elektrolit.
4. Pemantauan rutin, memantau secara berkala terhadap fungsi ginjal dan kesehatan umum pasien untuk menilai perkembangan dan efektivitas intervensi.
5. Dukungan psikososial, menyediakan dukungan emosional dan psikologis untuk membantu pasien dan keluarga menghadapi tantangan terkait penyakit GJK.

2.2 Kreatinin

2.2.1 Metabolisme Kreatinin

Kreatinin merupakan senyawa kimia yang terbentuk sebagai hasil metabolisme kreatin, sebuah molekul penting yang terlibat dalam penyimpanan dan pemanfaatan energi dalam sel-sel otot. Kreatinin disintesis di hati, ginjal dan pankreas kemudian disimpan terutama di dalam otot rangka. Kreatinin disimpan dalam bentuk fosfokreatin yang berfungsi sebagai sumber energi. Jumlah kreatinin yang dihasilkan dalam sehari hampir tetap, kecuali terjadi kerusakan pada sejumlah besar jaringan otot akibat trauma atau penyakit. Biasanya kadar kreatinin dalam serum berkisar antara 0,7-1,5 mg/ 100ml. Kadar kreatinin pada pria cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan wanita karena pria memiliki massa otot yang lebih besar. Kreatinin dikeluarkan melalui proses filtrasi yang terjadi di glomerulus dan diekskresikan dalam bentuk urin (Christina et al., 2022).

Penurunan laju filtrasi glomerulus yang abnormal pada pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik (GGK) dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dalam darah. Kadar kreatinin yang tinggi pada penderita GGK sering kali dipengaruhi oleh asupan protein yang berlebihan, karena konsumsi protein dapat meningkatkan produksi kreatinin. Kreatinin serum berfungsi sebagai indikator penting mengenai kondisi ginjal, karena kreatinin merupakan zat yang diproduksi secara rutin oleh tubuh. Pengukuran kadar kreatinin dalam darah menjadi salah satu parameter penting untuk mengevaluasi fungsi ginjal secara menyeluruh (Purnawinadi, 2021).

2.2.2 Fungsi Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Kreatinin merupakan zat limbah dari metabolisme otot yang digunakan saat otot berkontraksi. Kreatinin juga berperan sebagai molekul penting dalam otot yang berfungsi memproduksi energi. Kadar kreatinin berfungsi sebagai indikator penting untuk menilai fungsi ginjal dalam menyaring darah pada tubuh. Pemeriksaan kadar kreatinin berguna untuk mengevaluasi fungsi dari glomerulus yang hasilnya lebih spesifik karena kreatinin dihasilkan secara konstan oleh tubuh.

2.2.3 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Menurut (Priyanto *et al.*, 2018) Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, diantaranya adalah:

1. Perubahan massa otot
2. Diet kaya daging meningkatkan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan
3. Aktivitas fisik yang berlebihan
4. Obat-obatan seperti sefalosporin, aldacton, aspirin dan co-trimexazole
5. Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal
6. Usia dan jenis kelamin

2.2.4 Nilai Rujukan Kreatinin

Nilai rujukan kreatinin berdasarkan SOP RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan yaitu 0,6-1,2 mg/dL.

2.2.5 Metode Pemeriksaan Kreatinin

1. Metode Jaffe

Pemeriksaan kreatinin menggunakan metode Jaffe Reaction melibatkan reaksi asam pikrat dengan kreatinin dalam larutan basa yang menghasilkan kompleks berwarna kuning jingga yang diukur dengan spektrofotometer. Warna yang terbentuk diukur menggunakan fotometri pada panjang gelombang 505-520 nm. Intensitas warna ini berhubungan dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel. Metode ini bisa menggunakan serum atau plasma yang sudah melewati proses penghilangan protein maupun belum.

Prinsip pemeriksaan kreatinin darah dengan metode Jaffe Reaction adalah: Kreatinin + Asam Pikrat $\rightarrow$ Kreatinin Prikat (kompleks berwarna kuning jingga). Metode Jaffe Reaction merupakan metode paling umum digunakan dalam praktis klinis untuk memantau fungsi ginjal karena dapat digunakan untuk banyak sampel secara otomatis dan lebih ekonomis (Nurfadilah *et al.*, 2024).

2. Metode Enzimatik

Metode ini menggunakan reaksi enzimatik untuk meningkatkan spesifitas pengukuran kreatinin. Prinsip metode enzimatik dimulai dengan percepatan reaksi kreatinin dalam sampel oleh enzim kreatininase yang mengubahnya menjadi kreatinin. Selanjutnya, kreatinin dikonversi menjadi sarcosine oleh enzim kreatinase. Sarcosine kemudian direaksikan dengan sarcosine oksidase menghasilkan hidrogen proksida (H_2O_2). H_2O_2 ini kemudian bereaksi dengan zat berwarna seperti 4-aminoantipirin dibantu oleh enzim peroksidase untuk menghasilkan kompleks quinoneimina berwarna merah atau merah muda. Perubahan absorbansi yang dihasilkan pada 548 nm sebanding dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel (Küme *et al.*, 2017).

Keunggulan metode ini adalah lebih spesifik dibandingkan metode Jaffe karena tidak terpengaruh oleh interferensi glukosa, protein atau zat lain. Metode ini juga lebih akurat untuk pasien dengan gangguan metabolisme atau kadar kreatinin rendah. Namun pada metode enzimatik ini, reagen lebih sensitif sehingga perlu disimpan dengan baik.

2.2.6 Hubungan Kadar Kreatinin dengan GGK

Kreatinin merupakan produk limbah dari metabolisme otot yang dieksresikan melalui ginjal. Ginjal memiliki fungsi untuk menyaring darah dan mengeluarkan zat sisa metabolisme, termasuk kreatinin, melalui urin secara efisien. Ketika fungsi ginjal menurun, maka kemampuan ginjal untuk menyaring kreatinin juga berkurang, sehingga kadar kreatinin dalam darah meningkat. Kreatinin menjadi indikator penting yang dapat menunjukkan adanya masalah pada fungsi ginjal.

Salah satu metode yang sering digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal adalah estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR), yang dihitung berdasarkan kadar kreatinin serum, usia dan jenis kelamin. Penurunan eGFR dapat disertai dengan peningkatan kadar kreatinin dalam darah. Oleh karena itu, eGFR dan kreatinin dipantau bersamaan untuk mengevaluasi perkembangan gagal ginjal kronik (GGK). Kadar kreatinin yang tinggi dapat menjadi petunjuk awal untuk diagnosis GGK dan menjadi acuan dalam menilai tingkat keparahan penyakit serta menentukan stadiumnya (Sari *et al.*, 2021).