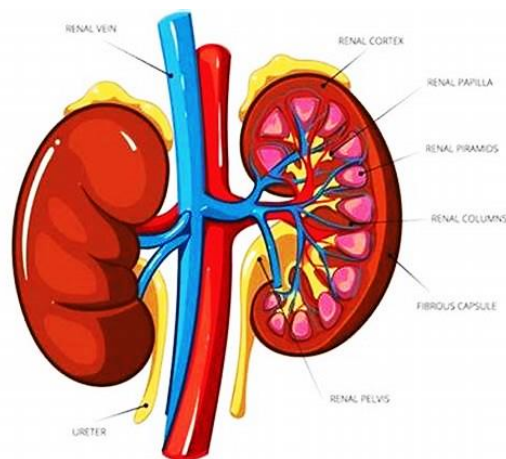


## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Ginjal**

Ginjal adalah sepasang organ yang terletak di rongga peritoneum yang menghasilkan hormon dan enzim berupa renin yang dapat membantu mengontrol tekanan darah dan eritropoetin untuk membentuk sel darah merah di sumsum tulang belakang dan menjaga kekuatan tulang. Selain itu, ginjal merupakan organ penting yang mengontrol keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh agar tetap stabil, seperti natrium, kalium, dan fosfat dengan bantuan enzim kalsitriol (Ii 2022).



**Gambar 2.1 Ginjal**

Tubuh manusia memiliki sepasang ginjal yang terletak retroperitoneal di rongga perut. Ginjal terbagi menjadi dua bagian, korteks luar dan medula dalam. Setiap ginjal terdiri dari sekitar satu juta nefron yang merupakan unit

fungsional ginjal. Nefron meliputi glomerulus, tubulus proksimal, lengkung henle, tubulus distal, dan juga saluran pengumpul (Ii 2022).

Ginjal adalah organ yang menyaring darah dan membuang sisa metabolisme tubuh. Kedua ginjal dapat menyaring sekitar 120-150 liter darah dan menghasilkan urin sekitar 1-2 liter dalam 48 jam. Ginjal juga menghasilkan enzim renin, yang mengatur tekanan darah dan kadar garam dalam tubuh. Selain itu, ginjal juga memproduksi hormon eritropoetin yang merangsang produksi sel darah merah dan menghasilkan bentuk aktif vitamin D yang dibutuhkan untuk kesehatan tulang (Ii 2022).

## **2.2 Gagal Ginjal Kronik**

Gagal Ginjal Kronis didefinisikan sebagai kerusakan fungsi ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural maupun fungsional ginjal dengan atau tanpa disertai penurunan laju filtrasi glomerulus (*Glomerulus Filtration Rate* / GFR) dengan manifestasi kelainan patologi atau terdapat tanda-tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi kimia darah, urin atau kelainan patologi atau terdapat tanda-tanda kelainan ginjal (Maros et al. 2021).

Gagal ginjal kronik adalah suatu proses dengan etiologi yang beragam patofisiologis, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal, gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai

dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik pada semua organ (Suwitra 2015).

Gagal ginjal yaitu ginjal kehilangan kemampuannya untuk mempertahankan cairan tubuh dalam keadaan asupan makanan normal 8 - 9 volume dan komposisi. Biasanya dibagi menjadi dua kategori yaitu kronik dan akut gagal ginjal. Progresif dan lambat pada setiap nefron Penyakit ginjal kronik merupakan perkembangan gagal ginjal yang (biasanya berlangsung beberapa tahun dan tidak reversible). Penyakit ginjal kronik seringkali berkaitan dengan penyakit kritis, dan biasanya reversible bila pasien dapat bertahan dengan penyakit kritisnya dengan berkembang cepat dalam hitungan beberapa hari hingga minggu (Maros et al. 2021)

### **2.3 Etiologi**

Penting dalam memperkirakan perjalanan klinis Gagal Ginjal Kronis (GGK) dan penanggulangan etiologi memegang peranan. Penyebab primer GGK juga akan mempengaruhi manifestasi klinis yang akan sangat membantu diagnosa, contoh: gout akan menyebabkan nefropati gout. Penyebab terbanyak GGK pada dewasa ini adalah nefropati DM, glomerulonefritis, hipertensi, penyakit ginjal herediter seperti ginjal polikistik dan sindroma alport, uropati obstruksi, dan interstisial nephritis. Sedangkan di Indonesia, penyebab GGK terbanyak adalah glomerulonefritis, Infeksi Saluran Kemih (ISK), batu saluran

kencing, nefropati diabetik, nefrosklerosis hipertensi, ginjal polikistik, dsb (Irwan 2018).

## 2.4 Tanda dan Gejala

Riska dkk 2023 menyatakan terdapat beberapa tanda gejala pada gagal ginjal kronik diantaranya :

### a. Kardiovaskular

Tanda dan gejala umum: hipertensi, anemia, perikarditis uremik, efusi perikardial (yang mungkin berhubungan dengan tamponade jantung, gagal jantung kongestif, edema periorbital dan perifer) dan gangguan lainnya sering terjadi.

### b. Integumen

Hal ini ditandai dengan adanya kulit kepala yang tampak kering, kekuningan dan pucat. Selain itu, juga menunjukkan adanya purpura, *ecchymosis*, *petechiae*, dan akumulasi urea di dalam kulit.

### c. Respiratori sistem

Kemungkinan penyebabnya termasuk radang selaput dada, edema paru, nyeri pleura, efusi pleura, dahak kental, dan sesak napas.

### d. Gastrointestinal

Terjadi sariawan, maag, gusi berdarah, dll, terutama peradangan dan ulserasi selaput lendir. Gondongan, esofagitis, gastritis, ulkus duodenum, kolon dan lesi usus kecil, pankreatitis.

e. Neurologi

Neuropati perifer dan gatal di lengan dan tungkai terjadi. Selain itu, ada refleks kedutan superfisial dan mata, kehilangan ingatan, apatis, kantuk berlebihan, lekas marah, sakit kepala, koma, dan kejang.

f. Muskuloskeletal

Nyeri tulang dan sendi, demineralisasi tulang, fraktur patologis dan kalsifikasi (otak, mata, gusi, sendi, miokardium) (Riska et al, 2023).

## 2.5 Klasifikasi Gagal Ginjal

Gagal ginjal diklasifikasikan menjadi lima tahap berdasarkan nilai fraksi glomerulus. Glomerulus itu sendiri adalah struktur ginjal yang bertanggung jawab untuk filtrasi (Ii 2022).

**Tabel 2 1 Kalsifikasi Stadium Gagal Ginjal**

Stadium	LFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )
Stadium 1	Kerusakan ginjal dengan GFR normal >90
Stadium 2	Kerusakan ginjal dengan GFR transisi ringan (60-89) pada istilah lain insufisiensi ginjal kronik (IGK)
Stadium 3	GFR turun sedang (30-59) dengan kata lain IGK gagal ginjal kronik
Stadium 4	GFR turun berat (15-29)
Stadium 5	Gagal ginjal

## 2.6 Komplikasi

Penyakit ginjal kronis membawa risiko tinggi untuk mengembangkan berbagai komplikasi. Salah satunya anemia. Anemia adalah komplikasi dari

penyakit ginjal kronis yang progresif dan dapat memperburuk gejala. Penyebab anemia pada penyakit ginjal kronik antara lain pendeknya umur sel darah merah, uremia, sitokin yang menghambat eritropoietin (terutama pada infeksi dan peradangan), defisiensi besi, hipotiroidisme, hemodialisis, hemolisis, dan defisiensi asam folat. Komplikasi anemia terjadi pada sekitar 80-90% pasien gagal ginjal kronik (Ii 2022).

Selain itu, komplikasi lain seperti penyakit ginjal kronis-mineral dan penyakit tulang (CKD-MBD) sering terjadi. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan penurunan aktivasi vitamin D, mengakibatkan penurunan penyerapan kalsium usus dan penurunan kadar kalsium serum, atau hipokalsemia. Akibat klinisnya dapat menyebabkan osteoporosis (Ii 2022).

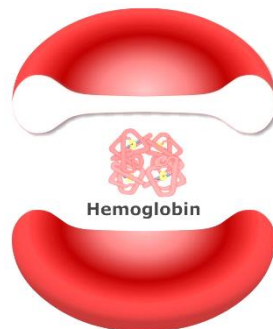
Salah satu komplikasi penyakit ginjal kronis adalah ensefalopati uremik. *Uremic encephalopathy* (AE) adalah suatu kondisi disfungsi otak yang menyebabkan gangguan kesadaran, perubahan perilaku, dan kejang yang disebabkan oleh kelainan otak atau ekstraserebral (Ii 2022)

Salah satu konsekuensi dari penyakit ginjal kronis yang persisten adalah gagal napas akut (ARF). GGA adalah kegagalan atau ketidakmampuan sistem pernapasan untuk mempertahankan kondisi pertukaran udara dari luar ke sel-sel tubuh sesuai dengan kebutuhan normal tubuh (Ii 2022).

Gagal ginjal kronis yang juga dikenal dengan CKD (*Chronic Kidney Disease*) adalah penyakit yang menyerang ginjal dan dapat menyebabkan gagal ginjal yang progresif. Ini ditandai dengan ketidakseimbangan metabolisme, cairan dan elektrolit, termasuk peningkatan kadar ureum dan kreatinin,

sehingga sulit untuk sembuh. Efek disfungsi ginjal menyebabkan akumulasi cairan, produk limbah dan racun dalam tubuh (Susilo et al., 2023).

## 2.7 Hemoglobin



**Gambar 2. 2 Hemoglobin**

Hemoglobin merupakan komponen penting dari sel darah merah yang memiliki peran dalam transportasi oksigen dan karbon dioksida. Hemoglobin memberikan pigmen alami pada sel darah merah. Zat besi yang terdapat di hemoglobin, ketika berikatan dengan karbon dioksida akan berubah warna menjadi keunguan (Sherwood 2011).

Hemoglobin (Hb) adalah protein kompleks yang terdiri atas protein, globin, dan pigmen hem yang mengandung zat besi. Hemoglobin berfungsi sebagai pembawa oksigen yang kaya akan zat besi dalam sel darah merah, dan oksigen dibawa dari paru – paru ke dalam jaringan (Saputro 2015).

Nilai batas normal kadar hemoglobin, menurut *World Health Organization* 2001 yaitu untuk umur 5-11 tahun < 11,5 d/dL, umur 12-14 tahun ≤12,0 g/dL sedangkan diatas 15 tahun untuk perempuan > 12,0 g/dL dan laki-laki > 13,0 g/dL. (Gunadi, Mewo, and Tiho 2020).

## 2.8 Pembentukan Hemoglobin

Pembentukan hemoglobin terjadi pada sumsum tulang melalui stadium pematangan. Sel darah merah memasuki sirkulasi sebagai retikulosit dari sumsum tulang. Retikulosit adalah stadium terakhir dari perkembangan sel darah merah yang belum matang dan mengandung jalinan yang terdiri dari serat-serat retikulosit. Sejumlah kecil hemoglobin masih dihasilkan selama 24-48 jam pematangan, retikulu kemudian larut dari menjadi lebih kaku dan lebih rapuh, akhirnya pecah. Hemoglobin terutama di fagositosis limfa, hati dan sumsum tulang kemudian direduksi menjadi heme dan globin, globin masuk kembali ke dalam sumber asam amino. Besi dibebaskan dari hem dan sebagian besar diangkut oleh plasma transfer ke sumsum tulang untuk pembentukan sel darah merah baru (Sadikin 2014).

## 2.9 Struktur Hemoglobin

Hemoglobin hanya ditemukan di sel darah merah, yang fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke pembuluh kapiler jaringan. Hemoglobin A, hemoglobin utama pada orang dewasa, terdiri atas empat rantai polipeptida dua rantai  $\alpha$  dan dua rantai  $\beta$  yang disatukan oleh interaksi non kovalen. 9 Setiap sub unit memiliki struktur bentangan heliks- $\alpha$  dan kantong ikatan heme yang serupa dengan struktur yang telah dijelaskan pada mioglobin. Namun, molekul hemoglobin tetramerik secara struktural dan fungsional lebih kompleks dibandingkan mioglobin. Sebagai contoh, hemoglobin dapat mengangkut karbondioksida dari jaringan menuju paru-paru

dan membawa empat molekul oksigen dari paru-paru menuju sel-sel tubuh. Selanjutnya sifat-sifat pengikatan oksigen, oksigen diatur melalui interaksi dengan efektor alosterik (Wahyuni 2018).

Kapasitas hemoglobin dalam mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus prostetik yang disebut heme, yang sekaligus menyebabkan darah berwarna merah. Warna merah ini terjadi akibat jejaring ekstensif heme yang terdiri atas ikatan rangkap terkonjugasi, ikatan ini akan menyerap cahaya pada ujung bawah spektrum visibel (spectrum merah). Heme terdiri atas bagian organik dan suatu atom besi. Bagian organik protoporfirin tersusun dari empat cincin pirol. Keempat pirol ini terikat satu sama lain melalui jembatan metilen, membentuk cincin tetrapirrol. Empat rantai samping metil, dua rantai samping vinil dan dua rantai samping propionil terikat ke cincin tetrapirrol (Wahyuni 2018).

## 2.10 Fungsi Hemoglobin

Menurut (Sherwood 2011) Hemoglobin mempunyai beberapa fungsi diantaranya :

- a. Mengatur pertukaran  $O_2$  dan  $CO_2$  dalam jaringan tubuh.

Hb adalah suatu molekul alosterik yang terdiri atas empat sub unit polipeptida dan bekerja untuk menghantarkan  $O_2$  dan  $CO_2$ . Hb mempunyai afinitas untuk meningkatkan  $O_2$  ketika setiap molekul diikat, akibatnya kurva disosiasi berbelok yang memungkinkan Hb menjadi jenuh dengan 9  $O_2$  ke dalam jaringan.

- b. Mengambil O<sub>2</sub> dari paru-paru kemudian dibawa keseluruh jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.

Hemoglobin adalah suatu protein yang kaya zat besi. Hemoglobin dapat membentuk oksihemoglobin (HbO<sub>2</sub>) karena terdapatnya afinitas terhadap O<sub>2</sub> itu sendiri. Melalui fungsi ini maka O<sub>2</sub> dapat ditransfor dari paru-paru ke jaringan-jaringan.

- c. Membawa CO<sub>2</sub> dari jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme menuju ke paru-paru untuk dibuang.

Hemoglobin merupakan profin besi yang terikat pada protein globin. Protein terkonyungsi ini mampu berkaitan secara reversible dengan O<sub>2</sub> dan bertindak sebagai transpor O<sub>2</sub> dalam darah. Hemoglobin juga berperan penting dalam mempertahankan bentuk sel darah merah yang bionkaf, jika terjadi gangguan pada bentuk sel darah ini, maka keluasan sel darah merah dalam melewati kapiler menjadi kurang maksimal.

## **2.11 Faktor-Faktor Mempengaruhi Kadar Hemoglobin**

- a. Pendarahan

Pendarahan kronis yang terjadi pada tubuh dapat menyebabkan seseorang kehilangan sel darah merah secara perlahan-lahan. Dalam sel darah merah memiliki sedikit kandungan Hb, sehingga jika terjadi adanya pendarahan maka dapat menyebabkan anemia diantaranya yaitu hemoroid, gastritis, ulkus lambung, kanker kolon, dan lain-lain.

b. Menstruasi

Wanita pada umumnya secara alami akan mengalami kejadian menstruasi setiap bulannya. Namun, apabila wanita saat menstruasi mengeluarkan darah yang sangat banyak maka akan berisiko mengalami anemia. Menarce adalah sebutan bagi wanita yang mengalami menstruasi pertama kali. Menstruasi pertama dialami wanita pada kisaran umur 9-16 tahun, dan akan berhenti sementara selama wanita tersebut mengalami masa hamil, serta akan berhenti selamanya pada saat memasuki masa menopause. Umumnya menstruasi berlangsung selama 4-5 hari, ada yang 3 hari, dan ada juga yang berlangsung selama 7 hari. Normalnya siklus menstruasi terjadi 28-40 hari, akan dikatakan abnormal jika kurang dari 28 hari atau lebih dari 40 hari.

c. Konsumsi zat besi (Fe)

Zat besi adalah jenis mineral yang dibutuhkan sumsum tulang belakang saat produksi Hb dalam darah. Anemia dapat terjadi ketika rendahnya asupan zat besi seseorang didalam tubuh. Zat besi digunakan untuk pembentukan Hb, zat ini sebagian berasal dari pemecahan sel darah merah dan sebagiannya lagi didapat 11 dari makanan. Asupan diet yang rendah zat besi atau rendahnya penyerapan zat besi di dalam usus karena gangguan usus atau operasi usus juga dapat menyebabkan anemia (Surbakti et al. 2022).

## 2.12 Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Gagal Ginjal Kronik

Pada penderita gagal ginjal kronik, anemia terjadi karena berkurangnya produksi hormon eritropoietin (EPO) akibat berkurangnya massa sel-sel tubulus ginjal. Hormon ini diperlukan oleh sumsum tulang untuk merangsang pembentukan sel - sel darah merah pada sumsum tulang belakang dalam jumlah yang cukup di dalamnya terdapat hemoglobin yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Jika eritropoietin berkurang maka sel-sel darah merah yang terbentuk akan berkurang, sehingga timbul lah anemia (Kristina 2021).

## 2.13 Kreatinin

Kreatinin merupakan hasil metabolisme dari kreatin dan fosfokreatin. Kreatinin difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubular. Kreatinin plasma disintesis di otot skelet sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan. Nilai normal kadar kreatinin serum pada pria adalah 0,7-1,3 mg/dL sedangkan pada wanita 0,6-1,1 mg/dL. (Shumah 2014).

Kreatinin dieksreskan dalam urine melalui proses filtrasi dalam glomerulus, tetapi kreatinin tidak direabsorpsi oleh tubulus bahkan sejumlah kecil disekresi oleh tubulus terutama bila kadar kreatinin serum tinggi. Meskipun sejumlah kecil disekresi, uji kebersihan kreatinin merupakan pemeriksaan yang cukup memuaskan untuk memperkirakan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) dalam klinik. Untuk melakukan uji kebersihan kadar

kreatinin, cukup mengumpulkan spesimen urine 24 jam dan satu spesimen darah yang di ambil dalam waktu 24 jam yang sama.

Konsentrasi kreatinin serum dan ureum juga dapat digunakan sebagai petunjuk GFR. Konsentrasi ureum normal sekitar 10 sampai 20 mg, sedangkan konsentrasi kreatinin plasma besarnya 0,7 sampai 1,5 mg. Kedua zat ini merupakan hasil akhir nitrogen dari metabolisme protein yang normalnya dieksresi dalam urine. Kreatinin serum merupakan indeks GFR yang lebih cermat dari pada ureum karena kecepatan produksinya terutama merupakan fungsi dari massa otot yang sedikit sekali mengalami perubahan (Price, S. A., & Wilson, L. M. 2012. Patofisiologi. Jakarta: Egc.).

#### **2.14 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin**

Faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin yaitu tingkat stres, hormon dan aktivitas tubuh. Beberapa faktor penyebab peningkatan kadar kreatinin dalam darah, yaitu dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat yang bersifat toksik pada ginjal, disfungsi ginjal serta infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol (Firdaus 2017).

#### **2.15 Hubungan Kadar Kreatinin dengan Gagal Ginjal Kronik**

Kreatinin adalah molekul limbah kimia hasil metabolisme otot serta konsumsi daging yang terbentuk dari kreatin, molekul penting untuk produksi energi otot. Zat yang mengalir melalui pembuluh darah ini disaring oleh ginjal untuk kemudian dibuang bersama urine. Untuk menentukan penyebab

gangguan pada ginjal maka dilakukan pemeriksaan fisik disertai pemeriksaan tambahan seperti menentukan laju filtrasi glomerulus (GFR), kadar ureum, dan albumin urine. Ada beberapa cara untuk menurunkan kadar kreatinin dalam darah, tergantung penyebab yang melatar belakangnya, seperti menghindari olahraga secara berlebihan, membatasi konsumsi protein, konsumsi cukup serat, cukup minum air putih, dan hindari konsumsi suplemen yang mengandung kreatin.

Umumnya, kadar kreatinin yang tinggi dapat ditangani dengan dialisis atau cuci darah. Metode ini juga termasuk salah satu penanganan pada gagal ginjal. Untuk mencegah gangguan ginjal, maka perlu menjalani hidup pola sehat dengan menjaga berat badan tetap normal, mengonsumsi makanan sehat dan dengan gizi seimbang, rutin olahraga, berhenti merokok, dan mengelola stres. (C & Shiel, David, & Medicine. W, 2017).

## **2.16 Pemeriksaan Hemoglobin (Hematologi Analyzer)**

Teknologi hematologi analyzer mencakup tiga prinsip dasar pemeriksaan yaitu : *impedance*, *flowcytometry*, dan *fluorescent cytometry*.

### **a. Prinsip *Impedance***

Melalui metode celah *impedance* yaitu pada alat hematologi adalah mengukur perubahan hambatan listrik yang dihasilkan oleh sel darah. Metode ini didasarkan pada sifat sel darah sebagai konduktor listrik yang buruk.

b. Prinsip *flowcytometry*

Sensor optik *flow cytometri* terdiri dari selubung penginderaan kuarsa yang dirancang khusus dengan desain hidrodinamik dan wilayah jalur sel yang melewati hanya satu sel pada suatu waktu yang berfokus dilakukan dengan mengurangi diameter pada celah hingga mencapai jalur sel. Aliran sel oleh sensor sangat penting. Darah yang dilakukan proses pembacaan adalah hasil pencampuran dengan reagen pengencer kemudian akan masuk ke sensor. Karena fokus hidrodinamik dan jalur sel tidak diikuti dengan kenaikan turbulensi, sehingga cairan di dalam jalur sel melewati aliran laminar.

c. Prinsip *fluorescent cytometry*

Menambahkan reagen neon memperluas penggunaan aliran *cytometry* untuk mengukur populasi sel tertentu. pewarna *fluorescent* mengungkapkan rasio inti-plasma setiap sel bernoda. Hal ini berguna untuk analisis trombosit, sel darah merah berinti, dan retikulosit.

## 2.17 Pemeriksaan Kimia Darah (*Chemistry Analyzer*)

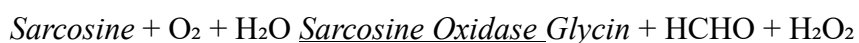
*Chemistry analyzer* adalah alat laboratorium kimia klinik yang digunakan untuk melakukan unsur-unsur kimia. Prinsip kerja alat ini sebenarnya tidak jauh berbeda dengan semi *auto analyzer* yaitu, bekerja dengan cara melewatkan Cahaya dengan panjang gelombang tertentu lalu sampel yang digunakan ini akan ditaruh di dalam wadah bernama kuvet.

Kemudian diproses menggunakan chemistry analyzer yang berdasarkan monokromatornya

Pemeriksaan kreatinin merupakan uji *in vitro* penentuan kuantitatif konsentrasi kreatinin (CREA) dalam serum, plasma dan urin pada fotometrik.

Metode : *Sarcosine Oxidase (SOX)*

Prinsip :



Peningkatan daya serap pada 546 nm produk *quinonimine* berbanding lurus dengan konsentrasi kreatinin.

Isi reagen :

**Reagen 1** : *CRTase, Sarcosine Oxidase, Ascorbic acid oxidase, Catalase, ESPMT.*

**Reagen 2** : *Creatininase, Peroxidase, 4-aminoantipyrine.*

#### **Pengumpulan dan Persiapan Spesimen:**

1. Serum, plasma dan urin cocok untuk sampel. *Boold* utuh dan hemolisis tidak dianjurkan untuk digunakan sebagai sampel. Serum yang baru ditarik lebih disukai.
2. Gunakan tabung atau wadah pengumpulan yang sesuai dan ikuti instruksi pabrikan; Hindari efek bahan tabung atau wadah pengumpulan lainnya

3. Sampel centrifuge yang mengandung endapan sebelum melakukan pengujian
4. Sampel urin harus diencerkan air; dan jalankan ulang, hasilnya harus dikalikan dengan 10
5. Stabilitas:
  - Serum/plasma : 1 minggu pada suhu 2-8°C
  - 3 bulan pada -20°C
  - Urin : 5 hari pada suhu 4-8°C