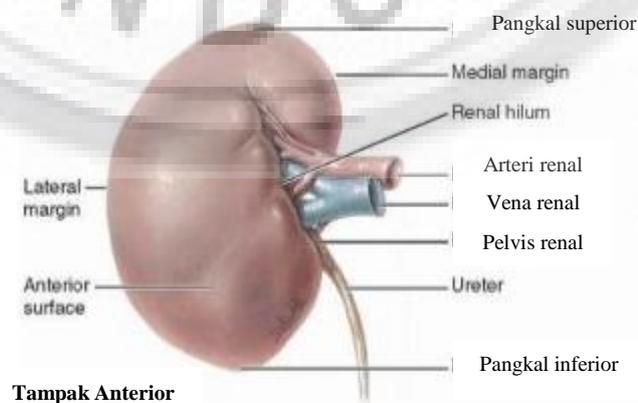


2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ berbentuk bean-shaped yang terletak retroperitoneal terhadap posterior dinding abdomen. Ginjal berada setinggi kolumna vertebralis T12-L3. Panjangnya sekitar 10 cm, lebarnya 5 cm dan tebalnya kurang lebih 2,5 cm. Terdiri dari satu pasang ginjal, yakni kanan dan kiri. Ginjal kanan lebih inferior karena berbatasan dengan liver, dimana bagian superior dan posterior dari ginjal berhubungan dengan diafragma. Pada permukaan posteroinferior berhubungan dengan otot psoas mayor, di bagian anteriornya berbatasan dengan organ-organ seperti liver, duodenum dan *ascending colon*. Ginjal kiri berbatasan dengan lambung, limpa, pankreas, jejunum dan *descending colon*. Terdapat bagian Ginjal yang disebut renal hilum dan renal sinus yang terletak pada medial margin dari ginjal. *Renal hilum* merupakan tempat keluar-masuknya *renal artery*, *renal vein* dan *ureter*. Renal sinus merupakan suatu rongga disekitar renal hilum yang berisi *renal artery*, *renal vein*, *renal pelvis*, *renal calices(major&minor)* serta jaringan lemak seperti yang terlihat pada gambar 2.1.³⁰



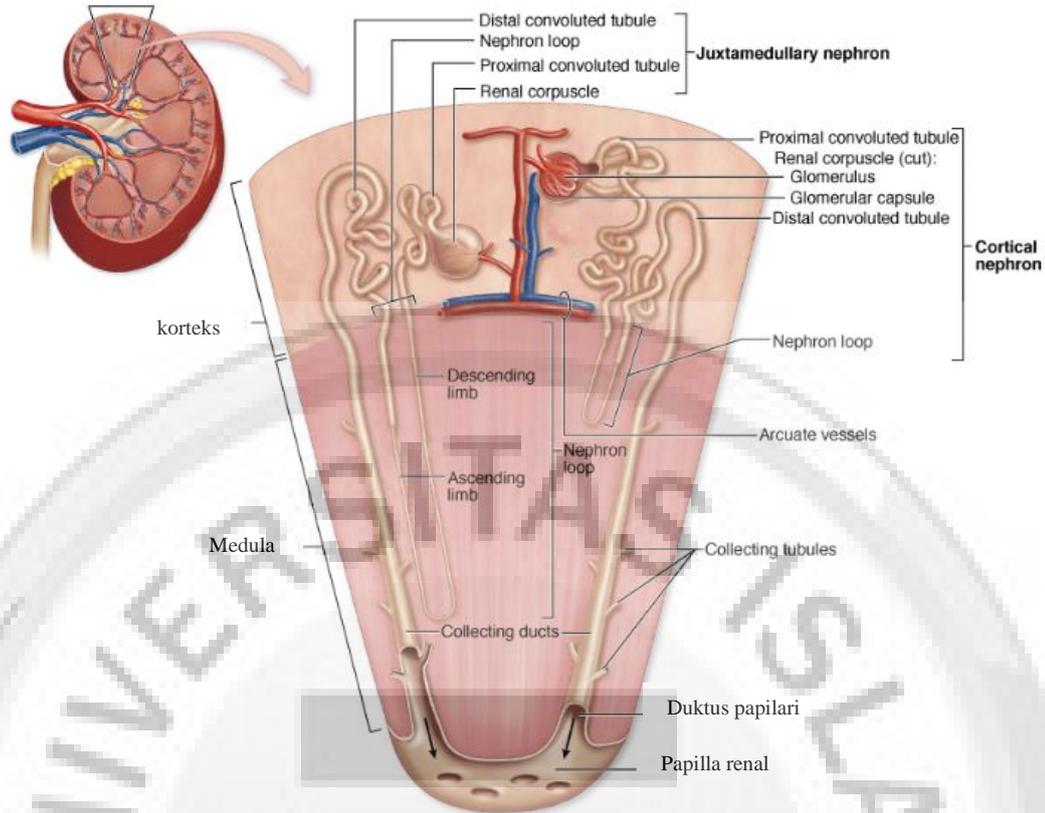
Gambar 2.1 Anatomi Ginjal.
Dikutip dari: Keith L. Moore.

2.1.2 Histologi Ginjal

Secara histologi struktur ginjal dibagi menjadi korteks (bagian luar) dan medula (bagian dalam). Pada korteks terdapat struktur yang disebut *renal column* yang menjulur ke medula dan pada medula terdapat piramid medula yaitu struktur yang menjulur ke korteks. Renal medula berbentuk piramid yang terdiri atas nefron-nefron. Nefron merupakan unit fungsional dari ginjal, setiap ginjal memiliki 1-4 juta nefron. Nefron terdiri dari beberapa bagian, diantaranya:³¹

- a) *Renal corpuscle*
- b) *Proximal convoluted tubule*
- c) *Loop of Henle*
- d) *Distal convoluted tubule*
- e) *Collecting duct*

Struktur histologi ginjal terlihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2. Histologi Ginjal

Dikutip dari: Mescher AL

2.1.3 Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan bagian dari sistem perkemihan, dimana sistem perkemihan terdiri dari sepasang ginjal, sepasang ureter, satu kandung kemih dan uretra. Sistem ini berperan dalam menjaga homeostasis melalui proses yang cukup rumit yakni filtrasi, absorpsi dan sekresi.⁵⁰

Fungsi ginjal secara umum antara lain:

- a) Eksresi produk sisa metabolisme dan bahan kimia asing
- b) Mengatur keseimbangan air dan elektrolit
- c) Mengatur osmolaritas cairan tubuh dan konsentrasi elektrolit
- d) Mengatur tekanan arteri
- e) Mengatur keseimbangan asam-basa

f) Glukoneogenesis

Pada saat terjadi peningkatan kadar asam dalam tubuh maka H^+ akan dieksresikan ke dalam urin untuk menghindari asidosis dan apabila terjadi peningkatan basa maka ginjal akan mereabsorpsi bikarbonat agar tidak terjadi alkalosis.⁵¹ Ginjal juga berperan dalam mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit, dimana normalnya di dalam plasma, kalium, phosphate dan magnesium dan yang berikatan dengan protein dan ada yang bergerak bebas. Kalsium, phosphate dan magnesium yang tidak berikatan dengan protein akan di filtrasi dan direabsorpsi oleh glomerulus.⁵²

Ginjal memproduksi urin yang bertujuan untuk mengeluarkan berbagai produk limbah metabolik. Kedua ginjal menghasilkan urin sekitar 125 ml filtrat per menit, 124 ml dari produksi urin ini akan diabsorpsi kembali oleh ginjal dan hanya 1 ml yang diteruskan ke dalam ureter sebagai urin kemudian ditampung sementara waktu dalam kandung kemih kemudian dikeluarkan melalui uretra. Dalam 24 jam ginjal mampu memproduksi urin sekitar 1500 ml. Ginjal juga memproduksi renin yaitu suatu hormon yang berperan dalam pengaturan tekanan darah. Eritropoiten dihasilkan ginjal yang berperan dalam merangsang produksi sel darah merah, eritropoietin juga berperan dalam proses hidroksilasi vitamin D menjadi bentuk yang aktif.¹⁶

2.1.4 Penyakit Ginjal Kronis

2.1.4.1 Definisi

Penyakit ginjal kronis adalah kerusakan struktur dan fungsi ginjal secara progresif dan berlangsung selama lebih atau sama dengan 3 bulan sebelum diagnosis ditegakkan. Gagal ginjal kronis adalah penurunan semua faal ginjal

secara bertahap, diikuti penimbunan sisa metabolisme protein dan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit.¹⁵ Ginjal kehilangan dari fungsi, ekskresi albumin, filtrasi dari glomerular sehingga ginjal tersebut tidak bisa berfungsi secara normal yang menyebabkan ginjal tersebut terjadi kerusakan. Ginjal yang mengalami kerusakan tersebut tidak akan embali untuk menjalankan fungsi yang semestinya.^{15,16}

Prevalensi dari penyakit ginjal kronis sangat tinggi, di beberapa negara maju dan berkembang. Negara Amerika Serikat, kejadian penyakit ginjal kronis mencapai 26 milyar per tahunnya.¹⁷ Prevalensi tersebut dikategorikan berdasarkan stadium dari penyakit tersebut adalah 1,8% untuk penderita dengan stadium 1, 3,2% untuk penderita dengan stadium 2, 7,7% untuk penderita dengan stadium 3, 0,35% untuk penderita dengan stadium 4 dan 5.¹⁸

2.1.4.2 Etiologi

Penyebab dari penyakit ginjal kronis karena ginjal telah mengalami kerusakan sehingga ginjal tidak mampu untuk menjalankan fungsinya. Etiologi dari kerusakan ginjal tersebut adalah hipertensi, riwayat diabetes militus, batu ginjal, ginjal poikistik, dan glomerulonephritis.¹⁹

2.1.4.3 Klasifikasi

Klasifikasi dari penyakit ginjal kronis ditentukan berdasarkan derajat. Derajat tersebut dinilai berdasarkan hasil dari GFR. Klasifikasi penyakit ginjal kronis dibagi berdasarkan 5 tingkatan derajat, semakin besar derajat semakin berat penyakit tersebut. Tingkatan untuk dilakukan terapi juga berbeda, semakin

besar derajat semakin sulit untuk dilakukan terapi.^{16,18,33} Penilaian derajat tersebut adalah

Tabel 2.1 klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis

| Stadium (GFR category) | LFG (mL/menit/1,73m ²) | Deskripsi |
|---------------------------|---------------------------------------|--|
| 1 | >90 | Kerusakan ginjal dengan LFG normal/meningkat |
| 2 | 60–89 | Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan |
| 3 | 30–59 | Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang |
| 4 | 15–29 | Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat |
| 5 | >15 (atau dialysis) | Gagal ginjal |

Dikutip dari : *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012.*³⁴

2.1.4.4 Faktor Risiko

Faktor risiko dari penyakit ginjal kronis cukup banyak, karena faktor risiko ini menyebabkan ginjal tidak berfungsi secara sempurna. Seseorang yang memiliki risiko penyakit ginjal kronis mempunyai risiko lebih tinggi untuk munculnya penyakit ginjal kronis. Faktor risiko penyakit ginjal kronis dibagi menjadi faktor risiko yang tidak dapat diubah dan didapat.²⁰

Umur merupakan salah satu faktor risiko penyakit ginjal kronis. Seiring dengan berjalannya waktu, fungsi ginjal akan menurun sehingga ginjal tidak mampu untuk melakukan tugasnya. Rentang umur yang bisa menyebabkan penyakit gagal ginjal kronis adalah 35 tahun sampai dengan 75 tahun, karena ukuran ginjal pada umur tersebut akan mengalami atrofi.^{21,22}

Jenis kelamin mempengaruhi untuk terjadinya risiko penyakit ginjal kronis. Laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, karena perkembangan dari proteinuria lebih cepat dibandingkan dengan perempuan.²³

Hipertensi merupakan penyebab terjadinya penyakit ginjal kronis, karena pembuluh darah yang mensuplai ginjal rusak. Pembuluh darah akan menebal dan diameter akan menyempit menyebabkan suplai darah akan terhambat sehingga fungsi ginjal akan menurun. Ketika fungsi ginjal menurun, struktur ginjal akan mengalami atrofi sehingga untuk filtrasi glomerulus, reabsorpsi, dan sekresi tubulus akan terganggu yang akan mengakibatkan ginjal tidak bisa bekerja secara normal. Keadaan ini akan berkembang secara progresif yang akan menyebabkan terjadinya penyakit ginjal kronis.^{24,25}

Ginjal mempunyai peran penting terhadap fungsi tubuh manusia yang, terutama sebagai penyaring sisa metabolisme tubuh dan juga penyeimbang cairan dan elektrolit. Penderita dengan diabetes mellitus mempunyai kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan ginjal harus mampu menjalankan fungsinya lebih tinggi. Hal tersebut menyebabkan fungsi ginjal akan menurun, sehingga struktur ginjal rusak yang akan memicu terjadinya penyakit ginjal kronis.²⁶

Glomerulonefritis merupakan infeksi pada ginjal yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti *Streptococcus β hemolyticus*. Mikroorganisme tersebut akan merusak dari struktur ginjal, sehingga fungsi dari filtrasi ginjal akan menurun. Hal tersebut akan memicu terjadinya penyakit ginjal kronis.²⁷

Batu ginjal atau nefrolitiasis merupakan terbentuknya batu di dalam organ ginjal yang disebabkan oleh beberapa faktor seperti infeksi dari ginjal. Infeksi

tersebut bersifat kronis, sehingga bisa menyebabkan kerusakan dari struktur ginjal.²⁸

Ginjal polikistik merupakan salah satu faktor risiko dari penyakit ginjal kronis. Struktur ginjal akan mengalami pembesaran dan ditemukan kista. Kista 9 kista tersebut merupakan dilatasi dari duktus kolektivus, sehingga ginjal akan mengalami kerusakan dan terjadi penurunan fungsi ginjal.²⁹

2.1.4.5 Patogenesis

Hipertensi ditandai dengan adanya peningkatan dari tekanan darah yaitu sistol ≥ 140 mmHg dan diastole ≥ 90 mmHg. Hipertensi sangat berpengaruh terhadap organ ginjal. Keadaan tersebut menyebabkan rusaknya pembuluh darah dari ginjal. Pembuluh darah di ginjal mengalami kerusakan sehingga fungsi ginjal akan mengalami penurunan.³⁵

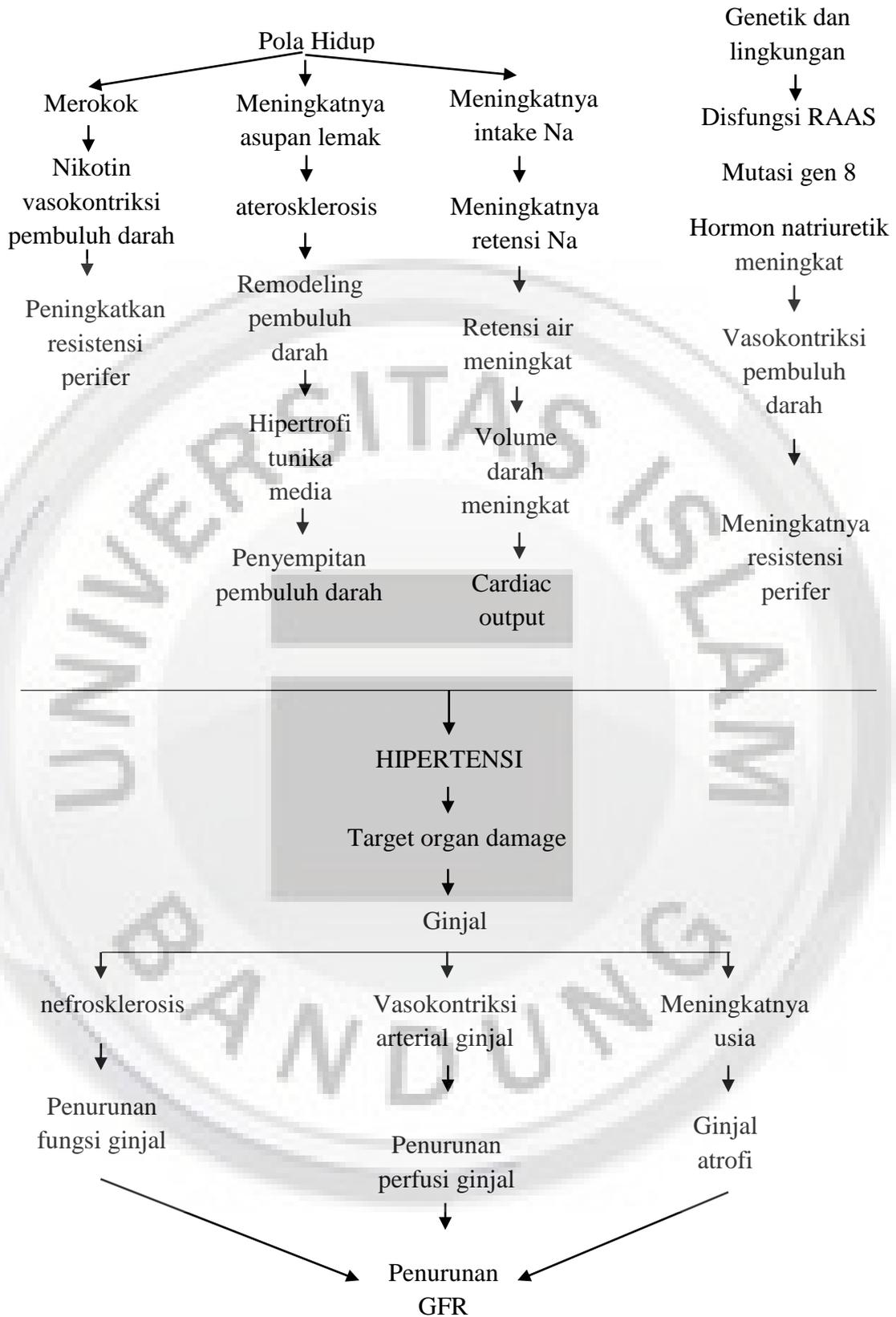
Hipertensi pada penyakit ginjal kronis disebabkan karena ketidakmampuan ekskresi garam dan air. Ekspansi pada volume ekstraselular mengeluarkan hormon natriuretik dari sistem saraf pusat untuk kompensasi dan juga bertindak sebagai vasokonstriktor perifer. Hipertensi juga bertindak sebagai peningkatan dari renin yang memproduksi angiotensin II dan mengurangi produksi dari hormon ginjal vasodepressor.^{20,36}

Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya kompensasi diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factor*. Hal tersebut menyebabkan terjadinya hiperinfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses tersebut berlangsung singkat dan diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif. Kompensasi pada aliran glomerulus

meningkatkan fungsi filtrasi glomerulus dengan menurunkan resistensi pembuluh darah, sehingga aliran darah ginjal dan filtrasi meningkat.^{19,25}

Sistem renin angiotensin aldosterone (RAA) memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas. Renin dihasilkan di sel jukstaglomerulus menghasilkan angiotensin I. angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Aktivasi jangka panjang pada renin angiotensin aldosteron diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor β* (TGF- β). Angiotensin II setelah berikatan dengan angiotensin I menyebabkan vasokonstriksi dan meningkatnya transpor natrium sehingga terjadi glomerulosklerosis dan tubulointestinal sklerosis.^{19,25}





Gambar 2.3 Gambar Patogenesis Penyakit Ginjal Kronis

2.1.4.6 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala dari penyakit ginjal krosis ditandai dengan adanya keluhan seperti mual, muntah, penurunan berat badan, malaise, dan pruritus. Gejala tersebut ditemukan pada pasien dengan derajat sedang hingga berat. Terdapat gangguan neuromuskular seperti lemah otot, kram otot, kejang serta menyebabkan koma. Gangguan jantung ditemukan adanya suara abnormal seperti bunyi murmur, hipertensi, gagal jantung dan hipertrofi ventrikular kiri. Gangguan endokrin ditandai dengan terganggunya metabolisme glukosa pada pasien penyakit ginjal kronis. Kadar glukosa biasanya ditandai penurunan atau peningkatan. Pada wanita dengan penyakit ginjal kronis ditemukan kadar estrogen yang menurun, sedangkan pada laki-laki terdapat penurunan kadar testosteron.³⁷

Pada pasien penyakit ginjal kronis juga terdapat gangguan pada hematologi dengan ditandai adanya penurunan kadar Hb sehingga pada pasien penyakit ginjal kronis mengalami anemia. Terdapat kadar *bleeding time* yang memanjang, perdarahan yang memanjang setelah dilakukan insisi, meoragia, serta perdarahan gastrointestinal yang spontan. Keluhan dari gastrointestinal ditandai dengan adanya fektor hepaticum pada mulut pasien, terdapat gejala mual, muntah dan ketidaknyamanan di perut bagian atas.³⁷

2.1.4.7 Diagnosis

Diagnosis penyakit ginjal kronis bisa dilakukan dengan anamnesis kepada pasien. Pertama dilakukan dengan cara anamnesis kepada pasien ataupun keluarga pasien. Tanya sejelasa mungkin berdasarkan etiologi dan faktor risiko terjadinya penyakit ginjal kronis. Lalu bisa dilakukan dengan pemeriksaan fisik seperti

pemeriksaan tanda vital, lihat tanda dari penyakit gagal ginjal kronis, dan pemeriksaan penunjang.^{37,38}

1. Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan fisik ditemukan kulit pucat, edema di ekstremitas, terdapat kaki yang lemas, kulit kering, kram otot, pruritus, peningkatan tekanan darah, terdapat suara abnormal pada paru-paru serta jantung.³⁸

2. Pemeriksaan penunjang

a. Pemeriksaan laboratorium

Dilakukan dengan pemeriksaan darah lengkap. Ditemukan kadar Hb yang menurun, kadar hemostasis yang abnormal, kadar elektrolit yang abnormal seperti ketidakseimbangan dari natrium, kalium dan bikarbonat. Serum kreatinin menunjukkan ada peningkatan, serta ditemukan proteinuria.³⁸

b. Pemeriksaan X-rays

Pada sonogram ditemukan adanya perubahan ukuran dari struktur ginjal dan penebalan korteks pada ginjal.³⁸

c. Pemeriksaan Biopsi ginjal

Pada biopsi ginjal terdapat penebalan dari lapisan ginjal, adanya fragmentasi serat elastis, dan proliferasi lapisan intima. Pada stadium akhir penyakit ginjal kronis ditemukan adanya perdarahan pada struktur ginjal.³⁸

2.1.4.8 Penatalaksanaan

Penderita CKD menurut *American National Kidney Foundation* diindikasikan untuk melakukan terapi penggantian ginjal atau yang disebut hemodialisis. Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa tujuan pemberian terapi

pengganti ginjal adalah untuk meningkatkan kualitas hidup pasien yang mengalami CKD stadium V.³⁹

2.1.5 Hemodialisis

2.1.5.1 Definisi

Hemodialisis merupakan salah satu pilihan pengobatan gagal ginjal kronis dengan metode *dialysis* menggunakan ginjal buatan. Pada saat terjadi penurunan atau kehilaangan fungsi ginjal yang berat baik akut maupun kronis merupakan suatu keadaan yang membutuhkan penanganan yang bertujuan untuk membuang sisa metabolisme dalam tubuh dan pemulihan kembali volume cairan tubuh serta komposisi cairan tubuh agar dapat kembali dalam keadaan normal. Jika pada penderita dengan kehilangan fungsi ginjal yang bersifat *irreversible*, maka tindakan *dialysis* ini dilakukan dalam jangka panjang.⁴⁰

2.1.5.2 Prinsip Dasar

Proses hemodialisis dimana darah melewati melalui *dialyzer* (ginjal buatan) untuk menghilangkan zat tidak berguna dan kelebihan air. *Dialyzer* menggunakan filter kecil berongga yang terlihat seperti sedotan mikroskopis. Tabung ini dilapisi oleh semipermeabel membran yang sangat tipis. Saat darah bergerak melalui tabung, darah akan bercampur dengan larutan diasilat. Larutan diasilat beredar di sekitar bagian luar serat berongga. Proses dialisis menyebabkan molekul bergerak melewati membran *semi-permeable dialyzer* menyebabkan beberapa produk buangan dan elektrolit dalam darah akan bergerak dari sisi darah membran ke dalam larutan dialisat dan beberapa molekul akan bergerak dari Sisi dialisat dari membran ke dalam darah. Proses ini disebut difusi.⁴¹

2.1.5.3 Tujuan Dialisis

Hemodialisis berfungsi membuang produk sisa metabolisme seperti potasium dan urea dari sirkulasi darah. Prosedur ini bertujuan untuk mengeluarkan zat terlarut yang memiliki berat molekul tinggi. Efisiensi *dialysis* ditentukan oleh darah dan aliran dialisat melalui *dialyzer* serta karakteristik *dialyzer*.⁴²

2.1.5.4 Indikasi

Menurut *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K / DOQI), untuk dilisis harus dimulai ketika GFR atau ClCr pada pasien menurun di bawah 30 mL/menit/1,73 m². Kebanyakan pasien memilih hemodialisis, arteriovenous permanen (AV) akses (sebaiknya fistula) harus dilakukan pembedahan yang dibuat 6 bulan sebelum kebutuhan untuk dialisis. Kriteria utama untuk inisiasi dialisis adalah pasien dengan status klinis: adanya anoreksia persisten, mual, dan muntah terutama jika disertai dengan penurunan berat badan, kelelahan, penurunan tingkat albumin serum, hipertensi yang tidak terkontrol dan defisit neurologis atau pruritus.⁴²

2.1.5.5 Komplikasi

Komplikasi hemodialisis adalah:³⁴

1. Komplikasi kardiovaskular

- Hipotensi

Pada penderita CKD kehilangan kemampuan untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dengan GFR 10%. Anemia merupakan kurangnya sel darah merah yang mengandung protein yang bernama Hb.

- Hipertensi
- Aritmia
- Serangan jantung
- Sakit dada

2. Komplikasi Neurologis

- *Headache*
- *Seizure*
- *Tremor*
- Perubahan kesadaran
- *Cerebrovascular accident*

3. Elektrolit yang abnormal

4. Komplikasi *hematologic*

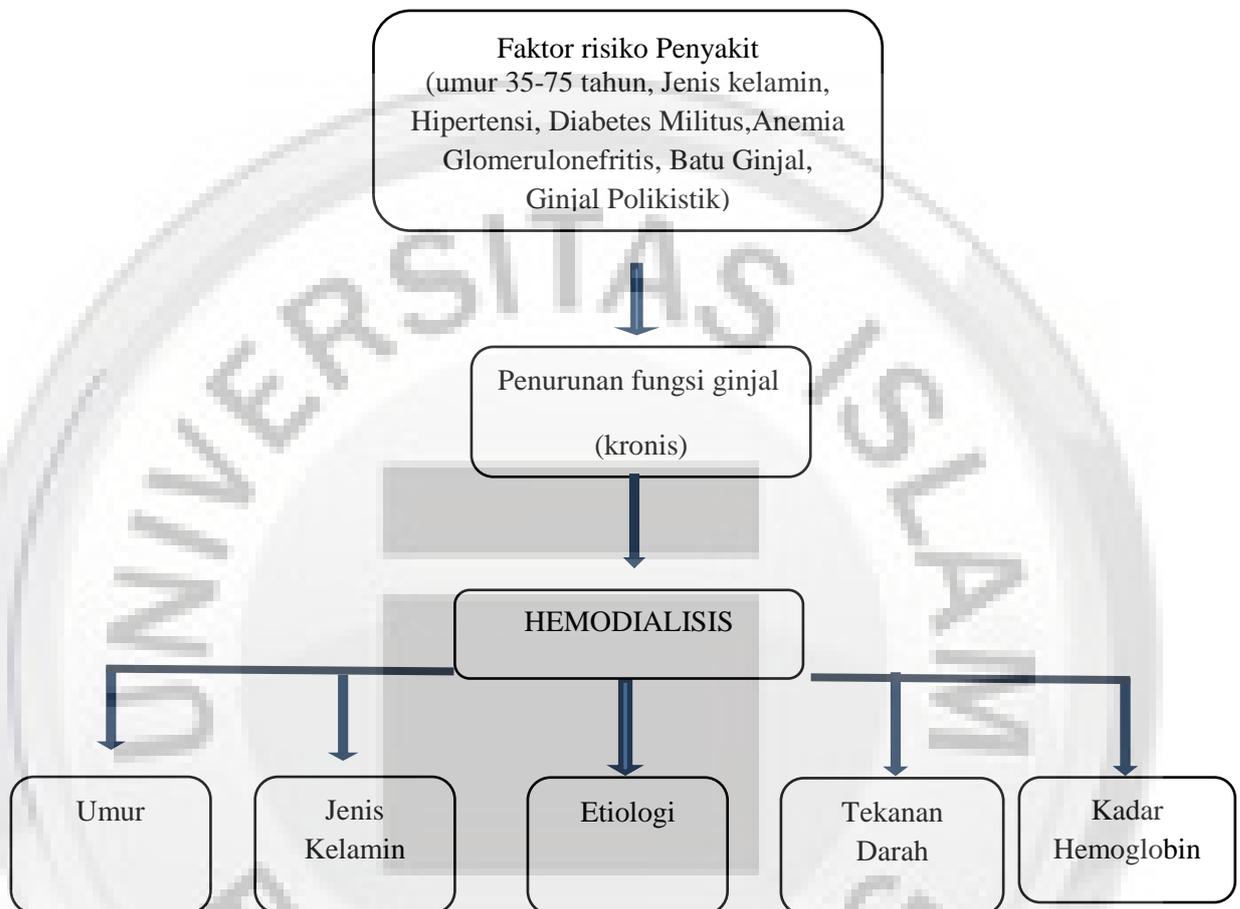
5. Komplikasi lainnya

- Mual
- Muntah
- Gatal

2.2 Kerangka Pemikiran

Penyakit ginjal kronis merupakan kerusakan struktur dan fungsi ginjal secara progresif dan berlangsung selama lebih atau sama dengan 3 bulan sebelum diagnosis ditegakan. Gagal ginjal kronis adalah penurunan semua faal ginjal

secara bertahap, diikuti penimbunan sisa metabolisme protein dan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit.¹⁵ Penyakit ginjal kronis merupakan bagian dari penyakit tidak menular. Penderita CKD merupakan kerusakan fungsi ginjal yang dapat berakibat fatal. Penyebab utama gagal ginjal kronis adalah glomerulonefritis, diabetes melitus, dan hipertensi.⁴³ Menurut *National kidney and urologic disease information clearinghouse* pada tahun 2008 mengatakan bahwa anemia terjadi saat fungsi ginjal mengalami penurunan 70 mL/menit pada laki-laki dan 50 mL/menit pada perempuan. Data epidemiologi menunjukkan sebanyak dua pertiga pasien CKD mengalami anemia dengan kadar Hb <11 g/dl.⁴⁴ Hipertensi merupakan salah satu faktor pemicu terjadinya penyakit ginjal kronis hingga gagal ginjal. Sebaliknya, saat fungsi ginjal mengalami gangguan maka tekanan darah akan meningkat dan dapat menimbulkan hipertensi. Jika ginjal sudah tidak mampu berfungsi, terapi tertentu untuk menggantikan kerja ginjal, yakni dengan transplantasi ginjal atau hemodialisis.⁴⁵ Karakteristik yang terdiri dari umur, jenis kelamin, etiologi, tekanan darah dan kadar hemoglobin menjadi peran penting dalam peningkatan kejadian gagal ginjal kronis tersebut.



Gambar 2.4 Gambar Kerangka Pemikiran