

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Alkohol

Alkohol adalah senyawa organik yang mengandung gugus fungsi hidroksil dan sering dikonsumsi dalam bentuk minuman oleh sebagian orang. Alkohol umumnya dibentuk oleh etanol. Di beberapa negara, alkohol merupakan minuman yang mudah didapatkan dan sering disalahgunakan. Etanol adalah molekul yang larut dalam air dan diserap dengan cepat pada saluran pencernaan. Puncak konsentrasi etanol dalam darah dapat dicapai dalam waktu 30 menit setelah inesti etanol dalam keadaan lambung kosong. Volume distribusi untuk etanol mendekati total air dalam tubuh (0,5-0,7 l/kg).¹³

Absorpsi di usus lebih cepat dibandingkan di lambung seperti penundaan pengosongan lambung, misalnya karena adanya makanan dalam lambung dapat memperlambat absorpsi etanol. Wanita memiliki konsentrasi puncak yang lebih tinggi daripada pria jika dosis alkohol secara oral setara karena wanita memiliki total kadar air tubuh yang lebih rendah dari pria dan perbedaan *first-pass metabolisme*.¹³

2.1.1.1 Sumber Alkohol

Minuman beralkohol dapat digolongkan menjadi dua bagian yaitu:

- Produk hasil fermentasi yang dikonsumsi langsung seperti anggur dan bir
- Produk hasil fermentasi yang di distilasi lebih dahulu sebelum dikonsumsi seperti whisky

Dalam pembentukan alkohol melalui fermentasi, peran mikroorganisme sangat besar dan biasanya mikroorganisme yang digunakan untuk fermentasi mempunyai beberapa syarat.¹⁴

Bioethanol dapat dibuat dari bahan yang mengandung gula sederhana, pati, maupun bahan berserat melalui proses fermentasi. Masing-masing bahan berbeda cara pengolahannya untuk bisa dijadikan bioetanol. Menurut Retno dan Nuri (2011), produksi bioetanol dengan menggunakan bahan berpati harus diawali dengan proses pemecahan pati menjadi gula sederhana atau glukosa melalui metode hidrolisis asam atau enzimatis. Lama fermentasi pada proses produksi bioetanol sangat mempengaruhi kadar bioetanol yang dihasilkan. Semakin lama waktu fermentasi, semakin tinggi bioetanol yang dihasilkan.¹⁵

2.1.1.2 Konsumsi Alkohol

Berdasarkan *Global Status Report on Alcohol and Health 2014*, sebanyak 1.928.000 orang penduduk Indonesia mengalami gangguan kesehatan akibat konsumsi alkohol secara berlebihan dan sebanyak 1.180.900 orang penduduk Indonesia mengalami ketergantungan alkohol. Bahaya konsumsi alkohol termasuk dalam lima besar faktor risiko timbulnya penyakit, kecatatan, dan kematian diseluruh dunia.¹³

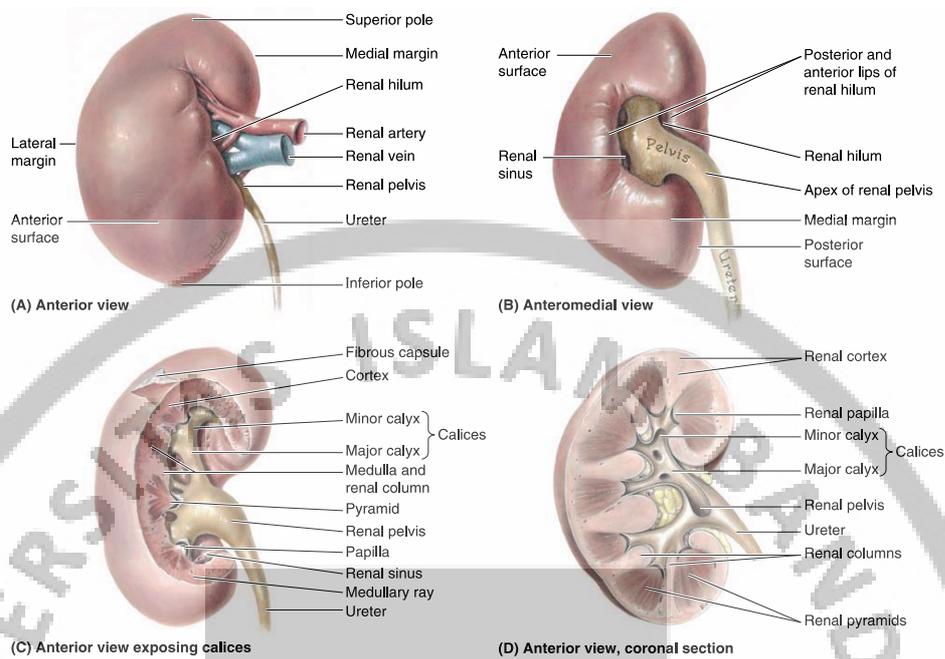
Pada jangka pendek, konsumsi alkohol secara berlebihan dapat menyebabkan mabuk dan keracunan. Pada jangka panjang, alkohol dapat merusak sebagian besar sistem tubuh. Penggunaan alkohol kronis dan berat berdampak pada semua orang dan sistem tubuh. Penggunaan alkohol secara berlebihan dapat menyebabkan penyakit kanker, jantung koroner, gangguan hati, serta gangguan neurologis.¹⁶

Derajat konsumsi alkohol diklasifikasikan berdasarkan jumlah konsumsi alkohol perminggu, yaitu *Occasional* (<10 g/minggu), *light* (10-69,9 g/minggu), *moderate* (70-210 g/minggu), dan *Heavier* (>210 g/minggu). konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko peningkatan kreatinin, namun semakin banyak konsumsi alkohol maka semakin kecil risiko peningkatan kreatinin.¹⁷

2.1.2 Ginjal

2.1.2.1 Makrostruktur

Ginjal berfungsi untuk menghasilkan urin dan disalurkan lewat uretra ke kandung kemih di pelvis. Ginjal merupakan bagian dari sistem kemih atas bersama dengan ureter. Ginjal kanan terletak 2,5 cm lebih rendah dari ginjal kiri karena adanya hepar. Renal pelvis adalah pelebaran dari bagian superior ureter, bagian apeks dari renal pelvis berhubungan dengan ureter. Renal pelvis memiliki dua sampai tiga *major calyx* dan setiap satu *major calyx* akan membentuk dua sampai tiga *minor calyx*. Setiap *minor calyx* akan membentuk papila renal yang merupakan bagian apeks dari piramida renal.¹⁸

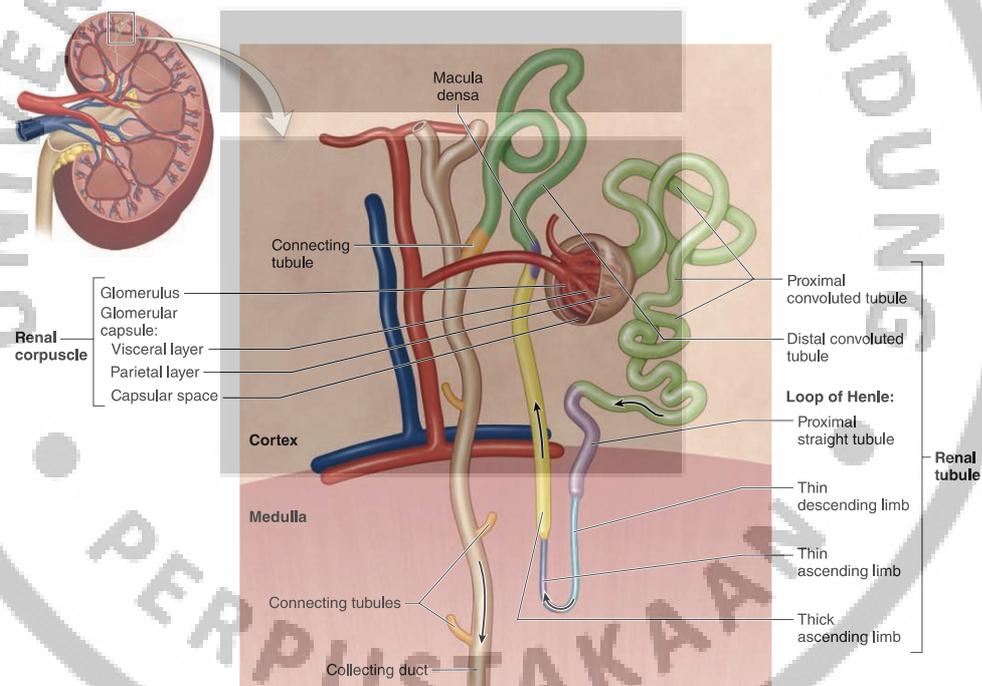


Gambar 2.1 Bagian Eksternal dan Internal Ginjal
Dikutip dari: Moore Clinical Orientaton¹⁹

2.1.2.2 Mikrostruktur

Setiap ginjal memiliki sekitar satu sampai empat juta unit fungsional yang disebut nefron. Nefron terbagi menjadi dua struktur besar yaitu *renal corpuscle* dan *renal tubule*. *Renal corpuscle* terletak di korteks ginjal dan terdiri dari glomerulus dan kapsul glomerular. Glomerulus merupakan kapiler melingkar yang berfungsi dalam filtrasi darah. Renal tubule terdiri dari *proximal convoluted tubule*, *loop of henle*, dan *distal convoluted tubule*.¹⁹

Proximal convoluted tubule terletak di koreks ginjal dan berfungsi untuk mereabsorpsi semua nutrien, protein, sebagian besar air, dan elektrolit. Selain itu juga PCT berfungsi untuk mensekresi ion H^+ dan NH_4^- . *Loop of henle* terbagi menjadi bagian *descending* dan *ascending* yang terletak di medulla ginjal. Bagian *descending* berperan dalam reabsorpsi pasif ion Na^+ dan Cl^- , sedangkan bagian *ascending* berperan dalam reabsorpsi aktif berbagai elektrolit. DCT terletak di korteks ginjal dan berfungsi untuk reabsorpsi elektrolit.¹⁹



Gambar 2.2 Nefron dan Bagiannya
Dikutip dari: Junquiera's Basic Histology²⁰

2.1.2.3 Fungsi

Ginjal bekerja sama dengan masukan hormon dan saraf yang mengontrol fungsinya, adalah organ yang terutama berperan dalam mempertahankan stabilitas volume, komposisi elektrolit, dan osmolaritas CES. Dengan menyesuaikan jumlah air dan berbagai konstituen plasma yang dipertahankan di tubuh atau dikeluarkan di urin, ginjal dapat mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit dalam kisaran yang sangat sempit yang memungkinkan kehidupan, meskipun pemasukan dan pengeluaran konsituen-konstituen ini melalui cara lain yang bervariasi.²⁰

Sistem kemih terdiri dari organ pembentuk urin, ginjal, dan struktur yang membawa urin dari ginjal keluar untuk di eliminasi dari tubuh. ginjal bekerja pada plasma yang mengalir melaluinya untuk menghasilkan urin, mengonservasi bahan-bahan yang akan dipertahankan di dalam tubuh dan mengeluarkan bahan yang tidak diinginkan melalui urin. Setelah terbentuk, urin mengalir ke suatu rongga disebut pelvis ginjal yang terletak di bagian dalam medial tiap ginjal. Dari sini urin disalurkan ke dalam ureter, suatu saluran berdinding otot polos. Urin akan ditampung di kandung kemih secara temporer yang akan disalurkan melalui uretra karena kontraksi kandung kemih.²⁰

Setiap ginjal terdiri dari sekitar satu juta unit fungsional mikroskopik yang dikenal sebagai nefron yang disatukan bersama oleh jaringan ikat. Tiga proses dasar terlibat dalam pembentukan urin yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus. Sewaktu darah mengalir melalui glomerulus, plasma bebas protein tersaring melalui kapiler glomerulus ke dalam kapsula bowman. Dalam keadaan normal, 20% plasma yang masuk ke glomerulus tersaring. Proses ini

dikenal sebagai filtrasi glomerulus. Secara rerata, 125 ml filtrat glomerulus terbentuk secara kolektif melalui seluruh glomerulus setiap hari, hal ini berarti ginjal menyaring keseluruhan volume plasma sekita 65 kali sehari.²⁰

Sewaktu filtrat mengalir melalui tubulus, bahan-bahan yang bermanfaat bagi tubuh dikembalikan ke plasma kapiler peritubulus. Perpindahan selektif bahan-bahan dari bagian dalam tubulus ke dalam darah disebut reabsorpsi tubulus. Bahan yang direabsorpsi tidak keluar dari tubulus melauai urin tetapi dibawa oleh kapiler peritubulus ke system vena kemudian ke jantung untuk di resirkulasi. Dari 180 liter plasma yang disaring perhari, 178,5 liter secara merata direabsorpsi. Sisa 1,5 liter di tubulus mengalir ke pelvis ginjal untuk dikeluarkan sebagai urin.²⁰

Proses ketiga, sekresi tubulus, adalah pemindahan selektif bahan-bahan dari kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus. Proses ini adalah rute kedua bagi masuknya bahan kedalam tubulus ginjal dari darah. Hanya sekitar 20% plasma yang mengalir melalui kapiler glomerulus difiltrasi ke dalam kapsul bowman, sisa 80% mengalir melalui arteriol eferen ke dalam kapiler peritubulus. Sekresi tubulus merupakan mekanisme untuk mengeluarkan bahan dari plasma secara cepat dengan mengekstrasi sejumlah tertentu bahan dari 80% plasma yang tidak terfiltrasi di kapiler peritubulus dan memindahkannya ke bahan yang sudah ada di tubulus sebagai hasil filtrasi.²¹

Sekresi urin adalah pengeluaran bahan-bahan dari tubuh dalam urin. Semua konstituen plasma yang terfiltrasi atau disekresikan, tetapi tidak di reabsorpsi akan tetapditubulus dan mengalir ke pelvis ginjal untuk dieksresikan sebagai urin dan dikeluarkan dari tubuh. Filtrasi glomerulus umumnya adalah proses yang indiskriminatif, kecuali sel darah dan protein plasma, semua konstituen di dalam

darah secara non selektif masuk ke lumen tubulus sebagai aliran massal selama filtrasi, yaitu dari 20% plasma yang difiltrasi di glomerulus, segala sesuatu yang ada di bagian plasma tersebut masuk ke kapsula bowman kecuali protein plasma. Proses tubulus yang sangat diskriminatif kemudian bekerja pada filtrat untuk mengembalikan ke darah suatu cairan dengan komposisi dan volume yang diperlukan untuk mempertahankan stabilitas lingkungan cairan internal. Bahan terfiltrasi yang tidak diinginkan dibiarkan tertinggal di cairan tubulus untuk diekskresikan sebagai urin. filtrasi glomerulus dapat dianggap sebagai pemindahan sebagian dari plasma dengan semua komponen esensial serta komponen yang perlu dikeluarkan dari tubuh berakhir ke pelvis ginjal.²⁰

2.1.3 Penyakit Ginjal Kronis

2.1.3.1 Definisi

Penyakit Ginjal Kronis adalah penurunan pembersihan zat terlarut yang diekskresikan oleh ginjal yang menyebabkan retensi cairan tubuh. Indikator untuk mengetahui gagal ginjal dengan pemeriksaan urea nitrogen dan serum kreatinin. Gagal ginjal diklasifikasikan menjadi akut dan kronis tergantung dari kecepatan onset dan adanya azotemia yaitu peningkatan kadar urea dan kreatinin dalam darah.²¹

2.1.3.2 Epidemiologi

Prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia pada pasien usia lima belas tahun ke atas di Indonesia yang didata berdasarkan jumlah kasus yang di diagnosis dokter adalah sebesar 0,2%. Prevalensi gagal ginjal kronik meningkat

seiring bertambahnya usia, di dapatkan meningkat tajam pada kelompok usia 25-44 tahun (0,3%), diikuti usi 45-54 tahun (0,4%), usia 55-74 tahun (0,5%), dan tertinggi pada kelompok usia ≥ 75 tahun (0,6%). Prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari perempuan (0,2%).²¹

2.1.3.3 Etiologi

Penyebab terjadinya Penyakit Ginjal Kronis terbagi menjadi etiologi primer dan sekunder. Salah satu contoh etiologi primer yaitu glomerulonephritis, pyelonephritis, hypoplasia kongenital, dll. Sedangkan etiologi sekunder disebabkan karena memiliki penyakit sistemik seperti diabetes melitus atau lupus eritematus.²¹

2.1.3.4 Faktor Risiko

Faktor risiko yang paling tinggi pada Penyakit Ginjal Kronis menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, yaitu hipertensi pada pasien dengan usia lebih dari 18 tahun sebanyak 25,8%, sedangkan yang terdiagnosis hipertensi oleh dokter hanya 9,4%. Faktor risiko selanjutnya yaitu diabetes yang memiliki jumlah penderita di Indonesia sebanyak 2,5%, sedangkan pasien yang terdiagnosis hanya 26,3%. Obesitas juga menjadi salah satu faktor risiko terjadinya Penyakit Ginjal Kronis dengan jumlah masyarakat usia lebih dari 18 tahun yang mengalami obesitas sebanyak 14,8%.¹

Penggunaan alkohol jangka panjang dapat menyebabkan *alcohol-induced hypertension* yang secara tidak langsung dapat meningkatkan risiko PGK.¹⁵ Menurut Sarah tahun 2015, konsumsi alkohol 3-4 kali perminggu dapat beresiko

berkembang menjadi penyakit ginjal stadium akhir pada kurang lebih 65.000 laki-laki Cina pada usia 40-65 tahun.⁹

2.1.3.5 Patogenesis

Hipertensi menjadi penyebab PGK melalui suatu proses yang melibatkan hilangnya sejumlah besar nefron fungsional yang progresif dan *irreversible*. Peningkatan tekanan dan regangan yang kronik pada arteriol dan glomerulus diyakini dapat menyebabkan sklerosis pada pembuluh darah glomerulus atau glomerulosklerosis. Penurunan jumlah nefron akan menyebabkan proses adaptif yaitu meningkatnya aliran dasar, peningkatan GFR, dan peningkatan keluaran urin di dalam nefron yang masih bertahan. Perubahan fungsi ginjal dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan lebih lanjut pada nefron yang ada lesi sklerotik yang terbentuk semakin banyak sehingga dapat menimbulkan obliterasi glomerulus yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal lebih lanjut.²² *The National High Blood Pressure Education Program of the National Heart, Lung, and Blood Institute* merekomendasikan untuk tidak mengonsumsi alkohol lebih dari 30ml etanol perhari untuk menghindari dan mengobati hipertensi.⁹

Faktor risiko PGK lain yaitu riwayat penyakit diabetes melitus karena denaturasi protein yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa sehingga terjadi perubahan membran basalis glomerulus dengan proliferasi sel mesangium. Keadaan ini akan menyebabkan glomerulosklerosis dan berkurangnya aliran darah sehingga terjadi perubahan permeabilitas membran basalis glomerulus yang ditandai dengan albuminuria.²³

2.1.3.5.1 Patogenesis Alkohol

Mengonsumsi alkohol terlalu tinggi menyebabkan asam urat disimpan dalam tubulus ginjal yang menyebabkan obstruksi tubular. Alkohol dapat mengubah struktur dan fungsi ginjal serta merusak kemampuan ginjal untuk mengatur volume serta komposisi dan elektrolit darah.²²

Ginjal memiliki kemampuan untuk adaptasi jika terjadi disfungsi ginjal. Nefron yang rusak menyebabkan kemampuan ginjal untuk menghasilkan urin akan menurun, karena itu nefron yang masih normal berusaha untuk mempertahankan fungsi ginjal dengan cara meningkatkan filtrasi, sekresi, dan reabsorpsi. Nefron yang hiperfiltrasi akan menyebabkan nefrosklerosis sehingga terdapat uremia dan gagal ginjal stadium akhir. Progresi penyakit ginjal kronis sesuai dengan penyakit penyerta yang menyebabkan hipertensi glomerulus, hiperfiltrasi, hipertrofi, glomerulonekrosis, inflamasi, dan fibrosis. Faktor yang menyebabkan patogenesis penyakit ini kompleks dan melibatkan banyak sel, sitokin, dan struktur yang bersangkutan.²²

2.1.3.6 Manifestasi Klinis

Pada CKD ringan memungkinkan tidak terdapat tanda dan gejala, sedangkan pada CKD sedang dan berat terdapat gejala seperti pruritus, malaise, lesu, mudah lupa, mual, mudah lelah, dan penurunan libido. Kebanyakan pasien PGK memiliki peningkatan tekanan darah sekunder karena volume yang berlebih atau karena hiperninemia. Namun tekanan darah bias normal atau rendah jika pasien memiliki kecenderungan penurunan garam pada ginjal, contohnya pada penyakit *cystic medullary*. Pada pasien usia praremaja memiliki kegagalan

pertumbuhan sebagai keluhan utama. Pada pasien dengan asidosis metabolic dan anemia terjadi peningkatan denyut nadi dan laju respirasi. Tanda dan gejala lain pada PGK parah stage V yaitu nefropati perifer, perikarditis, fetor uremi, asteriksis, dan perubahan status mental.²¹

2.1.3.7 Diagnosis

Diagnosis Penyakit Ginjal Kronis bisa menggunakan beberapa pemeriksaan, yaitu :

a. Urinalisis

Dilakukan dengan melihat volume urin yang dihasilkan pasien karena volume urin dapat menentukan tipe penyakit ginjal. Biasanya volume urin rendah jika GFR di bawah 5% dari hasil normal. Pada urinalisis juga dapat melihat adanya sel darah putih mononuclear (leukosituria).

b. Tes darah

Biasanya ditemukan anemia normositik, anemia normokromik. Seiring dengan perburukan fungsi ginjal, ditemukan defisiensi zat besi pada tes darah pasien. Terdapat pendarahan pada pasien karena adanya disfungsi platelet, walaupun jumlah platelet normal.

c. X-Ray

Untuk mengetahui ukuran ginjal, ketebalan korteks, dan lokalisasi untuk biopsy renal perikutan bisa menggunakan renal sonogram. Film X-Ray pada umumnya dapat melihat jaringan atau kalsifikasi vaskular.

d. Biopsi Renal

Pada biopsi renal dapat ditemukan penebalan lapisan media vaskular, fragmentasi serat elastis, dan proliferasi intimal. Pemeriksaan ini tidak memperlihatkan banyak hasil, hanya fibrosis dan glomerulosklerosis yang tidak spesifik.²¹

2.1.3.8 Manajemen

Secara keseluruhan pengobatan harus bersifat konservatif. Pembatasan konsumsi protein (0,8 – 1,0 g/kg/d), potassium, dan fosforus sangat direkomendasikan. Menjaga keseimbangan sodium sangat penting. Cara memonitor pasien dengan akurat yaitu dengan menimbang berat badan. Penggunaan bikarbonat oral dapat membantu asidemia sedang, sedangkan pemberian eritropoietin rekombinan berfungsi untuk mengobati anemia. Manajemen lain yang dapat dilakukan yaitu :

a. Dialisis Peritoneal Kronis

Digunakan jika keadaan tidak memungkinkan dilakukan hemodialisis. Molekul kecil seperti kreatinin dan urea kurang efektif dibersihkan daripada molekul yang lebih besar. Manajemen ini bisa dilakukan dengan cara *intermittent thrice-weekly treatment* atau *chronic ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD). Pasien melakukan dialisis 3 – 5 kali menggunakan 1 – 2 L dialysate setiap dialisis. Dialysate mengandung tinggi glukosa dan permukaan peritoneum bersifat semipermeable. Banyak pasien yang beralih ke hemodialisis karena

memiliki kegagalan membrane peritoneum seperti peritoneal sclerosis dll.²¹

b. Hemodialisis Kronis

Hemodialisis merupakan tindakan menggunakan dialiser yang berperan seperti nefron dan berfungsi untuk mengambil zat toksik di darah dan mengeluarkan air yang berlebih.¹⁸ Terdapat 3 prinsip penggunaan hemodialisis yaitu difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi. Saat difusi, toksin dan zat limbah dikeluarkan dari darah yang memiliki konsentrasi tinggi ke dialiser dengan konsentrasi rendah. Osmosis berfungsi untuk mengeluarkan cairan berlebih dalam tubuh menuju dialiser. Ultrafiltrasi merupakan penambahan muatan negatif untuk meningkatkan gradien.²⁵

Indikasi penggunaan hemodialisis pada pasien gagal ginjal jika:

- a. Glomerulus filtration rate (GFR) kurang dari 15 mL/min
- b. Hiperkalemia
- c. Kegagalan terapi konservatif
- d. Ureum lebih dari 200 mg/dl
- e. Kreatinin lebih dari 65 mEq/L
- f. Cairan berlebih
- g. Anuria berkepanjangan lebih dari 5 kali.²⁵

Penggunaan hemodialisis biasanya 2 kali dalam seminggu dan setiap penggunaannya 3 – 5 jam. Jika pasien memiliki penyakit sistemik seperti diabetes, angka kematian mencapai 8 – 10%/tahun ketika hemodialisis dimulai. Masalah umum yang dihadapi saat menggunakan

hemodialisis yaitu infeksi, kesalahan teknis, anemia persisten, dan gangguan psikis.²¹

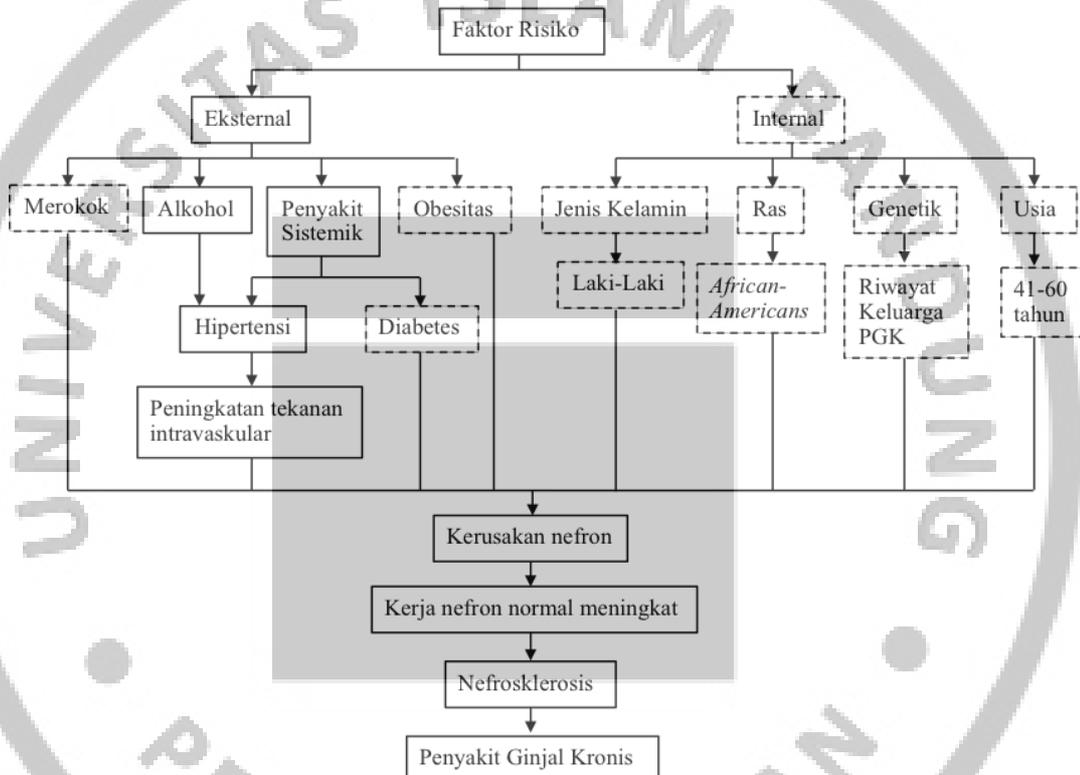
c. Transplantasi Renal

Transplantasi dapat dilakukan jika penyocokan genetic dan melakukan Teknik immunosupresi dikembangkan. Penerima posttransplant akan diberikan obat-obatan termasuk prednison, mycophenolate mofetil, cyclosporine, tacrolimus, dan sirolimus. Keuntungan transplantasi yaitu memperbaiki fisiologi tubuh hampir normal, namun kerugiannya yaitu supresi sumsum tulang, kemungkinan terjadi infeksi, resiko onkogenesis, dan ketidakpastian fisiologi allograft kedepannya.²¹

2.2 Kerangka Pemikiran

Penyakit ginjal kronis adalah kerusakan ginjal dan atau penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) kurang dari 60 mL/min/1.73 m selama minimal 3 bulan. Riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi meningkat seiring dengan bertambahnya umur dan prevalensi laki-laki lebih tinggi dari perempuan. Faktor risiko tersering yang menyebabkan PGK yaitu hipertensi, diabetes, dan obesitas. Beberapa faktor risiko lain juga dapat menyebabkan PGK seperti konsumsi alkohol, riwayat keluarga yang memiliki PGK, merokok, usia, ras, dan jenis kelamin. Jumlah pengonsumsi alkohol di Bandung Raya 5 kali lipat lebih tinggi dari rata-rata nasional dan banyak merenggut nyawa. Alkohol dapat merusak banyak organ tubuh terutama ginjal karena dapat meningkatkan risiko albuminuria dan penurunan GFR. Konsumsi alkohol lebih dari 30 ml setiap hari dapat meningkatkan risiko hipertensi daripada yang tidak mengonsumsi alkohol,

walaupun masih belum jelas hubungan antara alkohol dengan PGK. Peningkatan tekanan pada glomerulus dapat menyebabkan sklerosis pada pembuluh darah glomerulus, sehingga fungsi ginjal akan terganggu. Hampir seluruh pasien PGK tahun 2016 (98%) melakukan hemodialisis untuk mengganti fungsi ginjal yang tidak maksimal karena ada glomerulonekrosis.



Gambar 2.5 Bagan Kerangka Pemikiran

Keterangan :

- : Variabel yang akan diteliti
 : Variabel yang tidak diteliti.