

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Ginjal**

###### **a. Anatomi Ginjal**

Ginjal adalah organ berbentuk kacang dengan permukaan licin dan berwarna cokelat kemerahan. Ginjal seukuran satu kepalan tangan pada orang dewasa, memiliki panjang sekitar 11-13 cm, lebar 5-6 cm dan tebal 2,5-3 cm, dengan bobot sekitar 170 gram yang terletak di belakang rongga perut. Ginjal manusia terletak di sisi kanan dan kiri tulang belakang. Ginjal kanan cenderung sedikit lebih rendah daripada ginjal kiri karena adanya *liver* di perut kanan atas sehingga biasanya ginjal kiri sedikit lebih panjang. Ginjal dibungkus oleh lemak, sehingga ginjal dapat turun sekitar 2-3 cm saat tubuh berubah posisi dari berbaring menjadi berdiri (Tandra, 2018).

Struktur anatomi ginjal menunjukkan susunan bagian luar yang meliputi kapsul ginjal, korteks, dan medula di bagian dalamnya. Kapsul ginjal terdiri dari lapisan jaringan adiposa yang disebut *renal fat pad*. Papila ginjal berfungsi sebagai saluran pengumpul, setelah urine dihasilkan oleh nefron. Kemudian, urine mengalir menuju kaliks ginjal, berkumpul di pelvis renalis, dan berlanjut ke ureter, kandung kemih, uretra, hingga akhirnya diekskresikan. Hilus ginjal berperan sebagai

struktur tempat masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf, saluran limfatik, dan ureter (Nurbadriyah, 2021).

#### **b. Fisiologi Ginjal**

Fungsi ginjal sebagai penyaring zat-zat berlebih dalam darah akibat metabolisme yang tidak dapat digantikan oleh organ tubuh lain. Kerusakan atau gangguan pada ginjal berdampak pada kesehatan tubuh, menyebabkan ketidakmampuan dalam menjalankan aktivitas dan gejala kelelahan dan lemas. Ginjal bukan hanya menyaring darah dari sisa-sisa metabolisme, tetapi juga berperan dalam menjaga keseimbangan elektrolit, mengatur tekanan darah, dan merangsang produksi sel darah merah (Hidayat, 2021).

Ginjal memiliki fungsi yaitu sebagai regulasi, mengatur keseimbangan cairan dan tubuh, serta mengatur keseimbangan asam basa tubuh. Proses penyaringan darah oleh ginjal mencapai sekitar 120 – 150 liter, menghasilkan urin sekitar 1 – 2 liter. Ginjal memiliki bagian terkecil yang disebut nefron bertanggung jawab untuk menyaring darah. Nefron sebagai bagian terkecil terdiri atas glomerulus, tubulus kontortus proksimal, tubulus kontortus distal, lengkung henle dan tubulus kolektivus. Glomerulus berfungsi sebagai penyaring untuk memisahkan cairan dan limbah, mencegah keluarnya sel darah dan molekul besar seperti protein dan glukosa. Tubulus memainkan peran dalam menyerap kembali mineral yang masih diperlukan oleh tubuh, sementara sisa filtrasi dibuang sebagai urin (Siregar, 2020).

## 2. Penyakit Ginjal Kronik

### a. Definisi

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah kondisi yang didefinisikan oleh kelainan struktural atau fungsional pada ginjal yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan. Istilah ini mencakup berbagai gangguan yang mempengaruhi struktur dan fungsi ginjal, dengan gejala klinis yang bervariasi (Susianti, 2019). Penyakit ginjal kronik merupakan suatu kondisi patologis yang bervariasi penyebabnya, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang berlangsung secara progresif dan *irreversible* (Santika & Rahman, 2021). Pendekatan untuk mendiagnosis dan mengevaluasi PGK melibatkan penilaian dan pemantauan fungsi ginjal melalui pemeriksaan laju filtrasi glomerulus (LFG) atau kadar serum kreatinin, serta pemeriksaan untuk mengidentifikasi kerusakan ginjal seperti albuminuria atau proteinuria. Salah satu kriteria utama untuk mendiagnosis PGK adalah penurunan LFG. Laju filtrasi glomerulus secara luas diakui sebagai indeks terbaik untuk menilai fungsi ginjal. Nilai LFG di bawah 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> menunjukkan kegagalan ginjal yang memerlukan terapi dialisis atau transplantasi ginjal (Susianti, 2019).

### b. Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Kerusakan pada ginjal dapat disebabkan oleh gangguan prerenal, renal, dan postrenal. Individu yang mengidap kondisi seperti Diabetes Melitus (kencing manis), Glomerulonefritis (infeksi glomeruli), gangguan sistem kekebalan tubuh (lupus nefritis), hipertensi, penyakit ginjal yang

bersifat hereditas, pembentukan batu ginjal, keracunan, trauma pada ginjal, kelainan bawaan, dan keganasan, mungkin mengalami kerusakan ginjal. Mayoritas penyakit ini menyerang nefron, yang mengakibatkan penurunan kemampuan ginjal untuk melakukan penyaringan. Kerusakan nefron dapat terjadi dengan cepat, secara bertahap, dan seringkali tanpa gejala yang dirasakan oleh pasien dalam jangka waktu yang lama (Siregar, 2020).

### c. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Patofisiologi gagal ginjal kronik bervariasi tergantung pada penyebab yang mendasarinya, namun tahap selanjutnya melibatkan proses yang hampir sama. Gagal ginjal kronik mengakibatkan penurunan massa dan fungsi ginjal. Berkurangnya massa ginjal menyebabkan hipertrofi struktural dan fungsional pada nefron yang masih utuh sebagai respons terhadap kerusakan nefron lainnya. Proses ini melibatkan molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factor*, yang berperan dalam menjaga laju filtrasi glomerulus, dikenal sebagai *surviving nephrons*. Hal ini mengakibatkan hiperfiltrasi pada glomerulus, diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus (Hervinda *et al.*, 2014).

Adaptasi pada fase tersebut terjadi dengan cepat, diikuti oleh maladaptasi berupa sklerosis pada nefron yang masih ada. Tahap akhir dari proses ini ditandai dengan penurunan fungsi nefron yang berlangsung secara progresif, meskipun penyakit yang mendasarinya sudah tidak aktif lagi (Hervinda *et al.*, 2014). Peningkatan aktivitas renin-angiotensin-aldosteron di dalam ginjal juga ikut berperan dalam peningkatan laju

filtrasi glomerulus, pembentukan jaringan parut dan perkembangan penyakit secara bertahap (Widodo *et al.*, 2017).

Pada tahap awal gagal ginjal kronik, terjadi penurunan kemampuan cadangan ginjal (*renal reserve*) ketika LFG masih normal atau bahkan meningkat. Setelah itu, secara perlahan fungsi nefron mulai menurun secara progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin dalam serum. Saat LFG mencapai sekitar 60%, pasien masih belum merasakan gejala, namun terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin dalam darah (Alfonso *et al.*, 2016).

Ketika laju filtrasi glomerulus mencapai sekitar 30%, individu mulai mengalami keluhan seperti nokturia, kelemahan fisik, mual, penurunan nafsu makan, dan penurunan berat badan. Laju filtrasi glomerulus terus menurun, dan saat mencapai kurang dari 30%, pasien menunjukkan gejala dan tanda uremia yang jelas, seperti peningkatan tekanan darah, anemia, dan sebagainya. Ketika laju filtrasi glomerulus mencapai sekitar 15%, muncul gejala dan komplikasi ginjal yang lebih serius. Pada tahap ini, pasien memerlukan terapi seperti dialisis atau transplantasi ginjal. Tahap ini merupakan stadium 5 gagal ginjal kronik atau dikenal juga sebagai gagal ginjal tahap akhir (Alfonso *et al.*, 2016).

#### **d. Derajat Gagal Ginjal Kronik**

Penyakit ginjal kronik dibagi berdasarkan jumlah nefron yang berfungsi dalam melakukan filtrasi glomerulus. Tahap kerusakan ginjal dapat diidentifikasi melalui nilai laju filtrasi glomerulus, yang

menunjukkan tingkat keparahan kerusakan. Penyakit ginjal kronik dibagi kedalam 5 Derajat yaitu:

- 1) Derajat 1 mencirikan kondisi terjadi kerusakan struktural pada ginjal, tetapi fungsi ginjal masih normal (LFG  $\geq 90$  ml/min).
- 2) Derajat 2 menggambarkan kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi yang ringan (LFG 60-89 ml/min).
- 3) Derajat 3 mencerminkan kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi yang sedang (LFG 30-59 ml/min).
- 4) Derajat 4 menunjukkan kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi yang berat (LFG 15-29 ml/min).
- 5) Derajat 5 kondisi gangguan ginjal tingkat akhir yang memerlukan dialisis (LFG  $< 15$  ml/min) (Siregar, 2020).

**e. Manifestasi Klinik Gagal Ginjal Kronik**

Penyakit ginjal kronik tidak menunjukkan gejala atau tanda-tanda spesifik pada tahap awal, tetapi gejala mulai muncul ketika fungsi nefron mulai menurun secara bertahap. Penyakit ginjal kronik dapat menyebabkan gangguan pada fungsi organ tubuh lainnya. Jika penurunan fungsi ginjal tidak ditangani dengan baik, dapat berakibat buruk dan bahkan menyebabkan kematian. Tanda – tanda atau gejala umum yang sering muncul pada penyakit ginjal kronik meliputi :

- 1) Terdapat darah dalam urin, sehingga urin berwarna gelap seperti teh (hematuria).
- 2) Urin seperti berbusa (albuminuria).

- 3) Urin keruh (infeksi saluran kemih).
- 4) Nyeri yang dirasakan saat buang air kecil.
- 5) Merasa sulit saat berkemih (tidak lancar).
- 6) Ditemukan pasir/ batu di dalam urin.
- 7) Terjadi penambahan atau pengurangan produksi urin secara signifikan.
- 8) Nokturia (sering buang air pada malam hari).
- 9) Terasa nyeri di bagian pinggang/perut.
- 10) Pergelangan kaki, kelopak mata dan wajah oedem (bengkak).
- 11) Terjadi peningkatan tekanan darah (Siregar, 2020).

**f. Pemeriksaan Fungsi Ginjal**

Pemeriksaan laboratorium termasuk pemeriksaan urin dengan volume biasanya 400 ml/jam, yang dapat menunjukkan oliguria atau anuria. Perubahan warna urin dapat disebabkan oleh keberadaan pus, darah, bakteri, lemak, partikel koloid, atau miglobin. Berat jenis kurang dari 1.015 dapat menandakan gagal ginjal, sementara osmolalitas kurang dari 350 dapat mengindikasikan kerusakan tubular. Pemeriksaan kliren kreatinin mengalami peningkatan dan pemeriksaan natrium, protein, serta darah (termasuk kreatinin, sel darah merah, dan glukosa darah acak) juga dilakukan. Pemeriksaan radiologi melibatkan ultrasonografi ginjal, biopsi ginjal, endoskopi ginjal, Elektrokardiogram (EKG), foto *Kidney Ureter Bladder* (KUB) untuk menunjukkan ukuran ginjal, arteriogram ginjal untuk mengevaluasi sirkulasi ginjal dan mengidentifikasi ekstrasvaskuler

serta massa, *pyelogram retrograd* untuk menunjukkan kelainan pelvis ginjal, dan sistouretrogram untuk menilai ukuran kandung kemih, refleksi ke ureter, dan retensi (Nuari, 2017).

### **3. Tekanan Darah**

#### **a. Definisi**

Tekanan darah adalah kekuatan yang dibutuhkan oleh jantung untuk mendorong darah melalui pembuluh darah arteri saat memompa darah ke seluruh tubuh. Tekanan darah terdiri dari dua komponen utama yaitu tekanan darah sistolik dan diastolik. Tekanan darah sistolik adalah tekanan tertinggi yang terjadi saat jantung bilik kiri memompa darah ke dalam arteri sedangkan tekanan darah diastolik adalah tekanan terendah yang terjadi saat jantung beristirahat di antara denyutan (Luthfiyah & Widajati, 2019). Tekanan darah penting karena merupakan kekuatan yang mendorong aliran darah ke seluruh tubuh. Namun, tidak semua orang memiliki tekanan darah yang berada dalam batas normal sehingga kondisi tersebut dapat menyebabkan gangguan pada tekanan darah. Gangguan tekanan darah dikenal sebagai hipertensi atau hipotensi (Fadlilah *et al.*, 2020).

Hipertensi adalah kondisi medis yang ditandai oleh peningkatan tekanan darah arteri. Hal ini terjadi ketika tekanan darah sistolik mencapai atau melebihi 140 mmHg dan tekanan darah diastolik mencapai atau melebihi 90 mmHg. Tingginya tekanan darah merupakan faktor risiko yang kuat dan penting terhadap penyakit-penyakit kardiovaskular serta



gangguan ginjal, termasuk penyakit jantung koroner, gagal jantung, dan gagal ginjal (Ernawati *et al.*, 2020).

#### **b. Etiologi**

Hipertensi dapat ditemukan dalam dua tipe yaitu hipertensi sekunder dan hipertensi primer. Hipertensi sekunder terjadi akibat penyebab yang jelas, seperti penyempitan arteri ginjal, sementara hipertensi primer merupakan kondisi yang penyebabnya tidak diketahui dan umumnya diderita oleh sekitar 95% orang. Hipertensi primer diduga disebabkan oleh faktor genetik dan karakteristik individu tertentu yang memengaruhi timbulnya kondisi ini, seperti usia (tekanan darah cenderung meningkat seiring bertambahnya usia), jenis kelamin (pria cenderung memiliki tekanan darah lebih tinggi daripada wanita), ras (orang dengan kulit hitam cenderung lebih rentan daripada orang dengan kulit putih), serta faktor gaya hidup seperti konsumsi garam berlebihan, kegemukan, stres, merokok, konsumsi alkohol, dan penggunaan obat-obatan tertentu seperti efedrin, prednison, dan epinefrin (Kartika *et al.*, 2021).

#### **c. Patofisiologi**

Hipertensi dapat menyebabkan kerusakan pada organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan pada organ target yang umum terjadi pada individu dengan hipertensi meliputi masalah pada jantung seperti hipertrofi ventrikel kiri, angina, atau infark miokardium, serta gagal jantung. Selain itu, kerusakan juga dapat terjadi

pada otak, yang dapat mengakibatkan *stroke* atau demensia, penyakit ginjal kronik, penyakit arteri perifer, dan retinopati. Gejala kerusakan pada organ target ini mungkin baru terlihat setelah hipertensi berlangsung selama bertahun-tahun, karena kondisi ini seringkali tidak menunjukkan gejala yang jelas sebelum memengaruhi organ target. Meskipun demikian, kesadaran, pengobatan, dan kontrol terkait hipertensi masih belum optimal. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengembangkan strategi deteksi hipertensi sebelum gejala kerusakan organ lain muncul, dan salah satu metode potensial adalah melalui pemeriksaan pada retina (Yastina *et al.*, 2018).

#### d. Klasifikasi

Tingkat tekanan darah sebelumnya dapat tergolong sebagai prehipertensi atau hipertensi. Batas nilai tekanan darah umumnya digunakan sebagai acuan baik untuk diagnosis maupun penentuan strategi pengobatan (Suhadi *et al.*, 2016). Berikut klasifikasi tekanan darah menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2019, yaitu :

**Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah**

<b>Klasifikasi Tekanan Darah</b>	<b>Sistolik (mmHg)</b>		<b>Diastolik (mmHg)</b>
Optimal	<120	dan	<80
Normal	120 – 129	dan/atau	80 – 84
Normal tinggi	130 – 139	dan/atau	85 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159	dan/atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	160 – 179	dan/atau	100 – 109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	dan/atau	≥110

(Sumber : Kemenkes RI, 2019)

## **4. Kreatinin**

### **a. Definisi Kreatinin**

Kreatinin adalah hasil akhir dari proses metabolisme kreatin yang diproduksi oleh hati dan sebagian besar terdapat dalam otot rangka, berikatan secara reversibel dengan fosfat dalam bentuk fosfokreatin atau keratinfosfat, yang merupakan molekul penyimpan energi. Pemeriksaan kreatinin dalam darah adalah parameter penting untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Hasil pemeriksaan kreatinin sangat membantu dalam menentukan penanganan yang tepat bagi individu dengan gangguan fungsi ginjal. Kadar kreatinin yang tinggi atau rendah dalam darah digunakan sebagai indikator penting untuk menentukan apakah seseorang dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialysis (Hadijah, 2018).

Kreatinin adalah hasil dari proses metabolisme kreatin fosfat di otot. Setelah terbentuk, kreatinin dilepaskan ke dalam peredaran darah dan kemudian mengalir dari peredaran darah ke ginjal. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus dalam ginjal. Jika terjadi gangguan pada fungsi ini, dapat menyebabkan peningkatan kreatinin dalam darah, dan tingkat kreatinin yang tinggi atau rendah dapat menjadi indikator tingkat keparahan gangguan fungsi ginjal (Alfonso *et al.*, 2016).

### **b. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin**

Faktor yang memengaruhi kadar kreatinin dalam darah, yaitu :

- a. Perubahan dalam massa otot.

- b. Pengaruh obat-obatan seperti sefalosporin, aldacton, aspirin, dan co-trimoxazole yang dapat mempengaruhi sekresi kreatinin dan menyebabkan peningkatan tingkat kreatinin dalam darah.
- c. Faktor usia dan jenis kelamin, orang tua cenderung memiliki tingkat kreatinin yang lebih tinggi daripada orang muda dan laki-laki memiliki tingkat kreatinin yang lebih tinggi daripada perempuan (Nur *et al.*, 2019).

**c. Metode Pemeriksaan Kreatinin**

**1) *Jaffe Reaction***

Metode ini yaitu proses ketika kreatinin bereaksi dengan asam pikrat dalam suasana basa untuk menghasilkan molekul berwarna jingga-kuning. Teknik analisis kreatinin *Jaffe* tanpa deproteinasi menjadi populer karena kemudahannya dan ketersediaan instrumen otomatis. Metode ini memungkinkan penggunaan satu sampel uji untuk mengukur beberapa parameter (Ou *et al.*, 2015).

**2) Kinetik**

Metode ini pada dasarnya serupa dengan metode *Jaffe Reaction*, dengan perbedaan bahwa ini melibatkan pengukuran tunggal. Teknik ini umum di kimia klinis dan melibatkan penentuan fotometrik perubahan absorbansi seiring waktu. Pengukuran kinetik digunakan untuk menilai aktivitas enzim, yaitu kecepatan di mana enzim mengkatalisis konversi substrat (Pujiastuti *et al.*, 2018).

### 3) Enzimatik

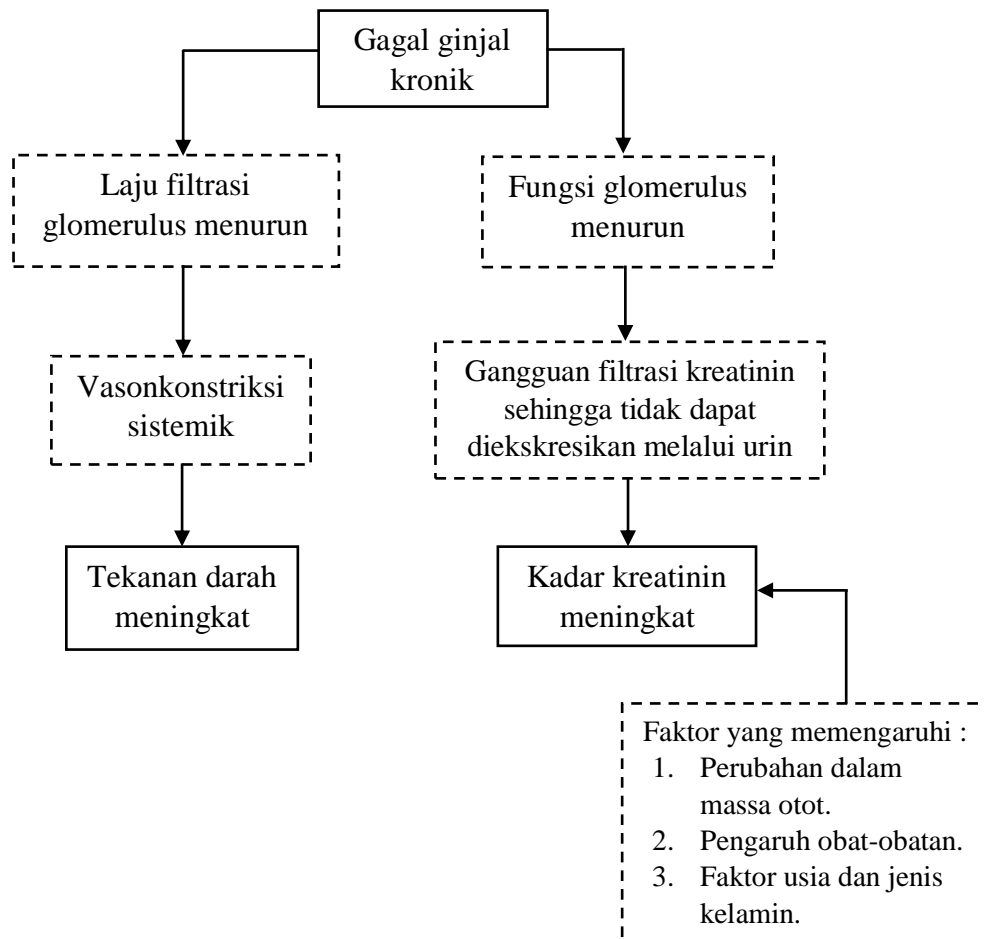
Metode enzimatik melibatkan penambahan substrat ke dalam sampel, yang bereaksi dengan enzim dan membentuk kompleks enzim-substrat dalam lingkungan basa. Reaksi antara kreatinin dan asam pikrat menghasilkan warna kuning-jingga. Intensitas warna yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel tersebut (Ou *et al.*, 2015)..

## 5. Korelasi Tekanan Darah dan Kadar Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Purwati *et al.*, (2023) tentang “Hubungan Kadar Ureum dan Kreatinin dengan Tekanan Darah pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Kota Batam tahun 2021” diperoleh hasil terdapat hubungan antara kadar kreatinin dengan tekanan darah (Purwati *et al.*, 2023). Hipertensi disebabkan oleh gangguan pada pembuluh darah yang menghambat pasokan oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah ke jaringan tubuh yang membutuhkannya (Octaviani *et al.*, 2015). Hipertensi memiliki potensi untuk menimbulkan masalah kesehatan serius seperti gagal jantung, *stroke*, dan gangguan ginjal. Hipertensi yang tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal karena jantung harus bekerja lebih keras untuk memompa darah dan memenuhi kebutuhan oksigen serta nutrisi tubuh. Tekanan aliran darah yang tinggi secara terus menerus dapat merusak bagian dalam arteri ginjal, menyebabkan penurunan bahkan kegagalan fungsi ginjal.

Kadar kreatinin serum juga dapat meningkat sebagai tanda menurunnya fungsi ginjal (Kusmiati & Nurjanah, 2018).

## B. Kerangka Pikir



**Gambar 2. 1 Kerangka Pikir**

Keterangan :  : Diteliti  
 : Tidak diteliti

## C. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini yaitu terdapat korelasi tekanan darah dan kadar kreatinin pada pasien gagal ginjal kronik.