

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ginjal

a. Pengertian ginjal

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak dirongga retroperitoneal bagian atas. Bentuknya menyerupai kacang. Setiap ginjal memiliki panjang 11-25 cm, lebar 5-7 cm, dan tebal 2,5 cm. Ginjal kiri lebih panjang dari ginjal kanan. Berat ginjal pria dewasa 150-170 gram dan wanita dewasa 115-155 gram (Sartika, 2014).

Unit terkecil fungsi ginjal adalah nefron. Nefron merupakan struktur kapiler berkelompok dengan fungsi yang sama, terdiri dari glomerulus dan tubulus renalis yang dilingkupi oleh kapsula bowman. Glomerulus merupakan tempat dimana fungsi filtrasi darah berlangsung, sedangkan tubulus renalis merupakan tempat untuk reabsorpsi air dan garam yang masih diperlukan oleh tubuh. Tiap ginjal mempunyai ± 1 juta nefron. Glomerulus berdiameter kira-kira 200 μm dan terdiri dari arteriol aferen dan sekelompok kapiler yang dibatasi oleh sel endotel dan dilapisi dengan sel epitel yang membentuk lapisan kapsula bowman dan tubulus renalis. Tubulus renalis terdiri dari tubulus kontortus proksimal, lengkung henle, dan tubulus kontortus distal. Pada daerah tubulus kontortus proksimal, air dan elektrolit direabsorpsi dalam jumlah $\pm 80\%$. Pada daerah ansa henle

terjadi pemekatan urin. Pada daerah tubulus kontortus distal mengatur keseimbangan air dan elektrolit yang diubah berdasarkan kontrol hormonal (Maulidah, 2015)

b. Fungsi ginjal

Beberapa fungsi ginjal antara lain :

- a. Mengekskresikan zat-zat yang merugikan bagi tubuh antara lain, urea, asam urat, amoniak, kreatinin, garam amorganik, bakteri dan juga obat-obatan.
- b. Mengekskresikan kelebihan gula dalam darah
- c. Membantu keseimbangan dalam tubuh, yaitu mempertahankan tekanan osmotik ekstraseluler
- d. Membantu mengatur konsentrasi garam didalam darah dan keseimbangan asam basa didalam darah
- e. Ginjal mempertahankan pH plasma darah pada kisaran 7,4 melalui pertukaran ion hidronium dan hidroksil (Prabowo & Pranata, 2014).

c. Pemeriksaan ginjal

Pemeriksaan laboratorium dapat mengidentifikasi gangguan fungsi ginjal lebih awal. Pemeriksaan laboratorium tersebut antara lain ureum, kreatinin, klirens kreatinin, *estimated glomerular filtration rate* (EGFR), asam urat, *cyastin C*, β mikrogobulin, mikroalbuminuria, inulin dan pemeriksaan zat berlabel radioisotop. Penentuan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dapat memberikan informasi mengenai fungsi ginjal pasien. Hal ini dapat membantu dokter klinisi melakukan pencegahan dan

penatalaksanaan lebih awal untuk mencegah progresivitas gangguan ginjal menjadi gagal ginjal (Verdiansah, 2016).

Pemeriksaan fungsi ginjal mempunyai fungsi bermacam-macam termasuk filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi dari tubulus, pengenceran dan pemekatan urin, pengasaman urin, serta memproduksi dan memetabolisme hormon. Dari semua fungsi itu parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresi penyakit adalah *Glomerular Filtration Rate* (GFR) (Effendi, 2006). Manfaat klinis pemeriksaan GFR antara lain: Deteksi dini kerusakan ginjal

- 1) Pemantauan progresifitas penyakit
- 2) Pemantauan kecukupan terapi ginjal pengganti
- 3) Membantu mengoptimalkan terapi dengan obat tertentu

Untuk menilai GFR, dipakai formula Cockcroft-Gault :

$$\text{Untuk pria} \quad : \text{GFR} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{BB (kg)}}{72 \times \text{kreatinin serum (mg\%)}}$$

$$\text{Untuk wanita} \quad : \text{GFR} = \text{nilai pada pria} \times 0,85$$

2. Gagal Ginjal Kronik (GGK)

a. Pengertian gagal ginjal kronik

Gagal ginjal kronik adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan kemunduran dari kemampuan ginjal dalam membersihkan darah dari bahan-bahan racun, yang menyebabkan penimbunan limbah metabolik didalam darah sehingga memerlukan terapi pengganti ginjal yaitu berupa

dialisis atau transplantasi ginjal. Selain itu gagal ginjal kronik juga dapat diartikan dengan terjadinya kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan *Laju Filtrasi Glomerulus* (LFG), dengan manifestasi adanya kelainan patologis, adanya kelainan ginjal seperti kelainan dalam komposisi darah atau urin serta *Laju Filtrasi Glomerulus* (LFG) kurang dari 60ml/mnt/1.73 m² (Nurchayati, 2014).

Menurut proses terjadinya penyakit, gagal ginjal dibagi menjadi 2 yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronis. Dikatakan akut apabila penyakit berkembang sangat cepat, terjadi dalam beberapa jam atau dalam beberapa hari. Sedangkan kronis, terjadi dan berkembang secara perlahan, sampai beberapa tahun (Baradero dkk, 2009).

Tabel 1. Stadium gagal ginjal kronik

| Derajat | Penjelasan | Laju Filtrasi Glomerulus (GFR) (ml/mnt/1,73 m ³) | % Fungsi ginjal |
|---------|---|---|-----------------|
| 1 | Kerusakan ginjal dengan fungsi ginjal normal | > 90 | 90 – 100 % |
| 2 | Kerusakan ginjal dengan penurunan ringan pada GFR | 60 – 89 | 60 – 89 % |
| 3a | Penurunan moderat GFR | 45 – 59 | 45 – 59 % |
| 3b | Penurunan moderat GFR | 30 – 44 | 30 – 44 % |
| 4 | Penurunan parah GFR | 15 – 29 | 15 – 29 % |
| 5 | Gagal ginjal | < 15 | < 15 % |

Sumber : (National Kidney Foundation, 2016) Keterangan: GJK: Gagal ginjal kronis, LFG: Laju Filtrasi glomerulus, ml: milimeter, m²: meter persegi

b. Etiologi gagal ginjal kronik

Etiologi GJK menurut Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2015 menyatakan bahwa penyebab GJK terbanyak adalah

penyakit ginjal hipertensi dengan insiden atau angka kejadian sebanyak 44% seperti pada tabel berikut :

Tabel 2. Penyebab GJK di Indonesia Tahun 2015

| Penyebab | Insiden |
|----------------------------|---------|
| Penyakit ginjal hipertensi | 44% |
| Nefropati diabetika | 22% |
| Glomerulopati primer | 8% |
| Lain-lain | 8% |
| Pielonefritis chronic | 7% |
| Nefropati obstruksi | 5% |
| Tidak diketahui | 3% |
| Nefropatiasam urat | 1% |
| Ginjal polikistik | 1% |
| Nefropati lupus | 1% |

Sumber : (PERNEFRI, 2015) Keterangan : GJK : Gagal ginjal kronik

c. Patofisiologi gagal ginjal kronik

Patofisiologi gagal ginjal kronik (GJK) tergantung dari etiologi diagnosis, pada awalnya keseimbangan cairan dan sisa-sisa metabolisme masih bergantung pada ginjal yang sakit, hingga fungsi ginjal menurun kurang dari 25%. Mulai muncul manifestasi klinis gagal ginjal kronik namun kecil, hal ini dikarenakan nefron-nefron yang sehat mengambil alih fungsi nefron yang rusak. Akibat dari nefron yang rusak laju filtrasi, reabsorpsi dan sekresinya mengalami peningkatan serta hipertrofi. Seiring dengan bertambahnya nefron yang mati, maka nefron yang masih sehat menghadapi tugas yang semakin berat. Akibatnya nefron-nefron tersebut mengalami kerusakan dan akhirnya mati. Seiring dengan semakin parahnya penyusutan dari nefron, maka terjadinya pembentukan jaringan parut dan penurunan aliran darah ke ginjal (Corwin, 2009).

Pada gagal ginjal kronik fungsi normal ginjal menurun, produk akhir metabolisme protein yang normalnya diekskresi melalui urin

tertimbun dalam darah. Keadaan ini menyebabkan uremia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh penderita. Semakin banyak timbunan produk bahan buangan, semakin berat gejala yang terjadi. Penurunan jumlah glomerulus yang normal menyebabkan penurunan kadar pembersihan substansi darah yang seharusnya dibersihkan oleh ginjal. Dengan menurunnya LFG, terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin. Penurunan filtrasi glomerulus mengakibatkan penurunan pembersihan kreatinin dan peningkatan kadar kreatinin serum terjadi (Smeltzer, 2002).

Pada pasien penyakit ginjal kronik stadium akhir banyak mengalami hiperurisemia. Hiperurisemia tersebut terjadi karena pengurangan dari massa dan fungsi ginjal yang sangat progresif sehingga akan menyebabkan kegagalan untuk mengekskresi asam urat melalui ginjal. Progresifitas dari penurunan fungsi ginjal tersebut mula-mula dapat terkompensasi oleh daya cadang ginjal yang menggantikan nefron yang rusak, tetapi proses tersebut hanya sementara dan akhirnya akan terjadi proses maladaptasi dari nefron yang mengkompensasi. Penurunan laju filtrasi glomerulus <50%, mulai terjadi peningkatan asam urat dalam darah dan merupakan indikator bahwa asam urat mengalami peningkatan seiring dengan penurunan LFG di ginjal (Silbernagl & Lang, 2012).

Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) sebesar 60-89%, pasien belum merasakan keluhan, tapi sudah terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum. Ketika *Laju Filtrasi Glomerulus* (LFG) sebesar 30-59%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemas, mual, nafsu

makan berkurang, dan penurunan berat badan. Kerusakan ginjal dapat menyebabkan terjadinya penurunan fungsi ginjal, produk akhir metabolik yang seharusnya dieksresikan ke dalam urin, menjadi tertimbun dalam darah. Kondisi seperti ini dinamakan sindrom uremia. Terjadinya uremia dapat mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk metabolik, maka gejala akan semakin berat (Brunner & Suddarth, 2001).

Sampai pada *Laju Filtrasi Glomerulus* (LFG) sebesar 15-29%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, dan muntah. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran nafas, maupun infeksi saluran cerna, juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipovolemia atau hipervolemia serta gangguan keseimbangan elektrolit terutama natrium dan kalium. Pada saat *Laju Filtrasi Glomerulus* (LFG) <15%, akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius dan pasien memerlukan terapi pengganti ginjal antara lain, dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada penyakit ginjal kronik stadium 5 (Maulidah, 2015).

d. Manifestasi klinis gagal ginjal kronik

Penderita gagal ginjal kronik akan menunjukkan beberapa tanda dan gejala sesuai dengan tingkat kerusakan ginjal, kondisi lain yang mendasari adalah usia penderita. Penyakit ini akan menimbulkan gangguan pada berbagai organ tubuh antara lain:

1) Manifestasi kardiovaskular

Hipertensi, gagal jantung kongestif, edema pulmonal, perikarditis.

2) Manifestasi dermatologis

Kulit pasien berubah menjadi putih seakan-akan berlilin diakibatkan penimbunan pigmen urin dan anemia. Kulit menjadi kering dan bersisik. Rambut menjadi rapuh dan berubah warna. Pada penderita uremia sering mengalami pruritus.

3) Manifestasi gastrointestinal

Anoreksia, mual, muntah, cegukan, penurunan aliran saliva, haus, stomatitis.

4) Perubahan neuromuskular

Perubahan tingkat kesadaran, kacau mental, ketidakmampuan berkonsentrasi, kedutan otot dan kejang.

5) Perubahan hematologis

Kecenderungan perdarahan.

6) Keletihan dan letargik, sakit kepala, lebih mudah mengantuk, dan terjadi koma (Brunner dan Suddarth, 2001)

e. Penatalaksanaan gagal ginjal kronik

Pengobatan GGK dibagi dalam dua tahap yaitu penanganan konservatif dan terapi pengganti ginjal dengan cara dialisis atau transplantasi ginjal atau keduanya. Penanganan GGK secara konservatif terdiri dari tindakan untuk menghambat berkembangnya gagal ginjal, menstabilkan keadaan pasien, dan mengobati setiap faktor yang *reversible*.

Ketika tindakan konservatif tidak lagi efektif dalam mempertahankan kehidupan pasien dalam hal ini terjadi penyakit ginjal stadium akhir maka satu-satunya pengobatan yang efektif adalah dialisis intermiten atau transplantasi ginjal (Wilson, 2015).

Tujuan terapi konservatif adalah mencegah memburuknya faal ginjal secara progresif, meringankan keluhan-keluhan akibat akumulasi toksin azotemia, memperbaiki metabolisme secara optimal dan memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit (Sukandar, 2006). Beberapa tindakan konservatif yang dapat dilakukan sebagai berikut:

1) Diet protein

Pada pasien GJK harus dilakukan pembatasan asupan protein. Pembatasan asupan protein telah terbukti dapat menormalkan kembali dan memperlambat terjadinya gagal ginjal. Asupan rendah protein mengurangi beban ekskresi sehingga menurunkan hiperfiltrasi glomerulus, tekanan intraglomerulus dan cedera sekunder pada nefron intak (Wilson, 2015). Asupan protein yang berlebihan dapat mengakibatkan perubahan hemodinamik ginjal berupa peningkatan aliran darah dan tekanan intraglomerulus yang akan meningkatkan progresifitas perburukan ginjal (Suwitra, 2014)

2) Diet kalium

Pembatasan kalium juga harus dilakukan pada pasien GJK dengan cara diet rendah kalium dan tidak mengonsumsi obat-obatan yang mengandung kalium tinggi. Pemberian kalium yang berlebihan

akan menyebabkan hiperkalemia yang berbahaya bagi tubuh. Jumlah yang diperbolehkan dalam diet adalah 40 hingga 80 mEq/hari. Makanan yang mengandung kalium seperti sup, pisang, dan jus buah murni (Wilson, 2015).

3) Diet kalori

Kebutuhan jumlah kalori untuk GJK harus adekuat dengan tujuan utama yaitu mempertahankan keseimbangan positif nitrogen memelihara status nutrisi dan memelihara status gizi (Sukandar, 2006).

4) Kebutuhan cairan

Asupan cairan membutuhkan regulasi yang hati-hati pada GJK. Asupan yang terlalu bebas dapat menyebabkan kelebihan beban sirkulasi, edema dan intoksikasi cairan. Asupan yang kurang dapat menyebabkan dehidrasi, hipotensi, dan pemburukan fungsi ginjal (Wilson, 2015).

Ketika terapi konservatif yang berupa diet, pembatasan minum obat-obatan dan lain-lain tidak bisa memperbaiki keadaan pasien maka terapi pengganti ginjal dapat dilakukan. Terapi pengganti ginjal tersebut berupa hemodialisis, dialisis peritoneal dan transplantasi ginjal (Rahardjo *et al*, 2006).

1) Hemodialisis

Hemodialisis adalah suatu cara dengan mengalirkan darah ke dalam dialyzer (tabung ginjal buatan) yang terdiri dari 2 kompartemen yang terpisah yaitu kompartemen darah dan

kompartemen dialisis yang dipisahkan membran semipermeabel untuk membuang sisa-sisa metabolisme (Rahardjo *et al*, 2013). Sisa-sisa metabolisme atau racun tertentu dari peredaran darah manusia itu dapat berupa air, natrium, kalium, hidrogen, urea, kreatinin, asam urat, dan zat-zat lain. Hemodialisis dilakukan 3 kali dalam seminggu selama 3-4 jam terapi (Brunner dan Suddarth, 2001).

2) Dialisis peritoneal

Dialisis peritoneal merupakan terapi alternatif dialisis untuk penderita GJK dengan 3-4 kali pertukaran cairan per hari (Prodjosudjadi dan Suhardjono, 2009). Pertukaran cairan terakhir dilakukan pada jam tidur sehingga cairan peritoneal dibiarkan semalaman (Wilson, 2015).

Terapi dialisis tidak boleh terlalu cepat pada pasien Dialisis Peritoneal (DP). Indikasi medik yaitu pasien anak-anak dan orang tua (umur lebih dari 65 tahun), pasien-pasien yang telah menderita penyakit sistem kardiovaskular, pasien-pasien yang cenderung akan mengalami perdarahan bila dilakukan hemodialisis, kesulitan pembuatan AV *shunting*, pasien dengan stroke, pasien dengan residual urin masih cukup, dan pasien nefropati diabetik disertai *co-morbidity* dan *co-mortality*. Indikasi non-medik yaitu keinginan pasien sendiri, tingkat intelektual tinggi untuk melakukan sendiri, dan di daerah yang jauh dari pusat ginjal (Sukandar, 2006).

3) Transplantasi ginjal

Transplantasi ginjal merupakan cara pengobatan yang lebih disukai untuk pasien gagal ginjal stadium akhir. Namun kebutuhan transplantasi ginjal jauh melebihi jumlah ketersediaan ginjal yang ada dan biasanya ginjal yang cocok dengan pasien adalah yang memiliki kaitan keluarga dengan pasien. Sehingga hal ini membatasi transplantasi ginjal sebagai pengobatan yang dipilih oleh pasien (Wilson, 2015).

3. Kreatinin

a. Pengertian kreatinin

Kreatinin merupakan sisa metabolisme keratin fosfat yang terjadi di dalam otot. Kreatinin yang terbentuk akan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah, kemudian dialirkan melalui sirkulasi darah menuju ke organ ginjal. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus dalam ginjal. Jika terdapat gangguan pada fungsi filtrasi ginjal dapat meningkatkan kadar kreatinin dalam darah, dan tingginya kreatinin merupakan indikator terjadinya gangguan fungsi ginjal. Tinggi atau rendahnya kadar kreatinin dalam darah juga merupakan gambaran berat ringannya gangguan fungsi ginjal (Alfonso dkk, 2016).

Kreatinin juga hasil akhir dari metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dan diekskresi melalui urine. Kerja kreatinin didalam tubuh diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasi yang relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari (Setyaningsih dkk, 2011). Wanita biasanya memiliki tingkat kreatinin lebih sedikit dibandingkan pria, karena wanita memiliki jaringan otot yang lebih sedikit

dibandingkan dengan pria. Nilai normal kadar kreatinin serum pada pria adalah 0,7-1,3 mg/dL sedangkan pada wanita 0,6-1,1 mg/dL (Alfanzo dkk, 2016).

b. Metabolisme kreatinin

Kreatinin terbuat dari zat yang disebut kreatin, yang dibentuk ketika makanan berubah menjadi energi melalui proses yang disebut metabolisme. Sekitar 2% dari kreatin tubuh diubah menjadi kreatinin setiap hari (Nur, 2011). Kreatin ditemukan di jaringan otot (sampai dengan 94%). Kreatin dari otot diambil dari darah karena otot sendiri tidak mampu mensintesis kreatin. Kreatin darah berasal dari makanan dan biosintesis yang melibatkan berbagai organ terutama hati. Proses awal biosintesis kreatin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin. Menurut salah satu penelitian *in vitro* kreatin secara hampir konstan akan diubah menjadi kreatinin dalam jumlah 1,1% per hari (Wulandari, 2015).

Gagal ginjal kronik dikarenakan kerusakan ginjal ditandai dengan gejala adanya protein dalam urin (proteinuria atau albuminuria), darah dalam urin (hematuria) dan kenaikan tingkat urea atau kreatinin (sisa produksi metabolisme protein) dalam darah (Reksodiputro dan Prayoga, 2001). Kadar kreatinin yang tinggi menimbulkan rasa mual, muntah dan selera makan yang menurun. Kondisi ini menyebabkan asupan protein penderita gagal ginjal kronik tidak adekuat, sehingga terjadi

malnutrisi protein. Malnutrisi protein penderita gagal ginjal kronik dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas (Sidabutar dan Suhardjono, 2001).

c. Faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin

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) Aktifitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin dalam darah
- 4) Obat-obatan seperti sefalosporin, aldacton, aspirin dan co-trimexazole dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meninggikan kadar kreatinin darah
- 5) Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal
- 6) Usia dan jenis kelamin pada orang tua kadar kreatinin lebih tinggi dari pada orang muda, serta pada laki-laki kadar kreatinin lebih tinggi dari pada wanita (Nur, 2011).

d. Pemeriksaan kadar kreatinin

Metode yang digunakan adalah metode *Jaffe reaction*. Prinsip pemeriksaan menggunakan *Jaffe reaction* adalah kreatinin direaksikan dengan asam pikrat pada suasana basa yang akan membentuk senyawa berwarna merah-oranye dan dilakukan pembacaan menggunakan spektrofotometri dengan panjang gelombang 490-520 nm. Metode ini sangat

umum dilakukan karena sederhana dan mudah untuk dilakukan (Saparuddin, 2010).

4. Asam urat

a. Pengertian asam urat

Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme (pemecahan) suatu zat yang bernama purin. Zat purin adalah zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk *DNA* dan *RNA*. Ada dua sumber utama purin yaitu purin yang diproduksi sendiri oleh tubuh dan purin yang didapatkan dari asupan makanan seperti tanaman atau hewan. Asam urat sebenarnya memiliki fungsi dalam tubuh yaitu sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Metabolisme tubuh secara alami menghasilkan asam urat. Asam urat menjadi masalah ketika kadar dalam tubuh melewati batas normal (Noviyanti, 2015).

Asam urat merupakan produk yang tidak dapat dimetabolisme lebih lanjut. Hanya 5% dari asam urat yang terikat plasma dan sisanya akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus. Dari semua asam urat yang difiltrasi, 99% akan direabsorpsi oleh tubulus proksimal, kemudian 7-10% fraksi asam urat akan disekresi oleh tubulus ginjal (Komariah, 2015).

Tubuh menyediakan 85 persen senyawa purin setiap hari, hal ini berarti bahwa kebutuhan purin dari makanan hanya sekitar 15 persen (Nurlina, 2008). Karena setiap metabolisme normal akan dihasilkan asam urat sedangkan pemicunya adalah faktor makanan dan senyawa lain yang

banyak mengandung purin. Purin ditemukan pada semua makanan yang mengandung protein (Rizki A, 2014).

Kadar normal asam urat dalam darah adalah pada wanita yaitu 2,4-6 mg/dL dan pada pria 3,0-7 mg/dL. Jumlah asam urat yang berlebihan disekresikan melalui urin. Asam urat dapat mengkristal dalam saluran kemih pada kondisi urin yang bersifat asam. Oleh karena itu, fungsi ginjal yang efektif dan kondisi urin yang alkalin diperlukan bila terjadi hiperurisemia (Joyce, 2007).

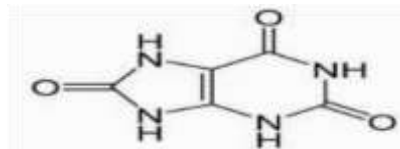
Hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar asam urat serum lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6 mg/dL pada wanita. Hiperurisemia yang lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal. Hiperurisemia bisa juga tidak menampilkan gejala klinis/asimtomatis. Dua pertiga dari hiperurisemia tidak menampilkan gejala klinis. Hiperurisemia terjadi akibat peningkatan produksi asam urat atau penurunan ekskresi atau sering merupakan kombinasi keduanya. Hiperurisemia akibat peningkatan produksi hanya sebagian kecil dari pasien dengan hiperurisemia itupun biasanya disebabkan oleh diet tinggi purin (eksogen) ataupun proses endogen (pemecahan asam nukleat yang berlebihan) (Ellyza dkk, 2012).

Kondisi hiperurisemia merupakan suatu faktor resiko timbulnya penyakit ginjal. Berdasarkan penelitian, pasien dengan kadar asam urat serum sekitar 7,0-8,9 mg/dL akan memiliki resiko dua kali lebih besar mengalami penyakit ginjal, sedangkan peningkatan kadar asam urat serum \geq 9,0 mg/dL pasien mempunyai resiko menderita penyakit ginjal meningkat

menjadi tiga kali lipat. Peningkatan kadar asam urat dalam serum dapat membentuk kristal-kristal asam urat di ginjal dan dapat mengendap di dalam interstitium medular ginjal, tubulus atau sistem pengumpul yang akhirnya akan menyebabkan gagal ginjal akut maupun kronik (Wortman, 2010).

b. Struktur asam urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen, dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak daripada pH asam (Dianati, 2015).



Gambar 1. Struktur asam urat (Dianati, 2015)

c. Metabolisme asam urat

Menurut Dianati (2015), mekanisme metabolisme asam urat berasal dari pemecahan purin endogen dan diet yang mengandung purin. Pada pH netral, asam urat dalam bentuk ion asam urat (kebanyakan dalam bentuk monosodium urat) banyak terdapat di dalam darah. Dalam tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase pada manusia akan mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum. Asam urat dikeluarkan di ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%).

Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya. Di dalam tubuh perputaran purin terjadi terus menerus

seiring dengan sintesis dan penguraian *ribonucleic acid* (RNA) dan *deoxyribonucleic acid* (DNA), sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial (Lina & Setyono, 2014).

Asam urat disintesis terutama di dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim *xanthine oxidase* (XO). Asam urat kemudian mengalir melalui darah menuju ke ginjal untuk difiltrasi, direabsorpsi sebagian dan diekskresi sebagian sebelum akhirnya diekskresikan di urin. Sumber asam urat dalam makanan adalah asam nukleat, yang lebih banyak terdapat dalam daging daripada sayuran. Karena asam urat diekskresi dan direabsorpsi sebagian oleh ginjal, maka sulit untuk mengubah kadar asam urat hanya dengan mengatur asupan makanan (Sacher dan McPherson, 2004).

Sintesis asam urat sebagian besar berasal dari metabolisme nukleotida purin endogen, *guanosine monophosphat* (GMP) dan *adenosine monophosphat* (AMP). Perubahan *intermediate hypoxanthine* dan *guanine* menjadi xanthine dikatalisis oleh enzim XO dengan produk akhir asam urat (Lamb dan Price, 2008). Pada diet rendah purin, ekskresi harian asam urat adalah sekitar 0,5 gram, sedangkan pada diet normal, ekskresinya adalah sekitar 1 gram per hari. Pembentukan asam urat dapat dikurangi dengan pemberian obat alopurinol yang dapat menghambat aktivitas XO, sehingga kadar asam urat menurun tanpa menyebabkan beban ekskresi pada ginjal (Sacher dan McPherson, 2004).

Kadar asam urat dalam darah ditentukan oleh keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Bila keseimbangan ini terganggu maka dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah. Proses pengeluaran zat-zat sisa pada ginjal terdiri dari fase filtrasi oleh glomerulus, fase reabsorpsi melalui tubuli dan terakhir fase ekskresi oleh tubuli kolektivus (Syukri, 2007).

d. Faktor-faktor penyebab asam urat

- 1) Faktor genetik (keturunan)
- 2) Asupan makanan
- 3) Alkohol
- 4) Kegemukan (obesitas)
- 5) Minuman ringan (softdrink)
- 6) Obat-obatan tertentu
- 7) Usia
- 8) Jenis kelamin
- 9) Tekanan darah
- 10) Aktifitas fisik

e. Pemeriksaan asam urat

Beberapa pemeriksaan untuk diagnosis asam urat yaitu :

- 1) Pemeriksaan cairan sendi
- 2) Ekskresi (keluarnya) asam urat urin 24 jam
- 3) Pemeriksaan dengan *rontgen*
- 4) Kadar asam urat darah (serum)

Beberapa metode yang umum digunakan dalam pemeriksaan laboratorium kadar asam urat adalah metode *electrode-based biosensor* yang menggunakan perbedaan potensial dari hasil ikatan enzim *uricase* (oksidase urat) yang terabsorpsi ke dalam pori-pori CF (*carbon-felt*) yang pada akhirnya digunakan sebagai *column-type enzyme reactor* bersama dengan *peroxidase-adsorbed CF-based bioelectrocatalytic H₂O₂* sebagai detektor untuk biosensor amperometri asam urat. Pada metode *electrode-based biosensor* menggunakan 1-2 tetes *whole blood*. Metode *electrode-based biosensor* umumnya terdapat pada alat POCT (Maboach dkk, 2013).

5. Hubungan antara kadar kreatinin dan asam urat pada penderita gagal ginjal kronik

Ginjal merupakan organ yang berfungsi untuk mempertahankan stabilitas volume, komposisi elektrolit dan osmolaritas cairan ekstraseluler. Salah satu fungsi penting ginjal lainnya adalah untuk mengekskresikan produk-produk akhir atau sisa metabolisme tubuh yaitu urea, kreatinin dan asam urat. Peran tersebut akan menimbulkan masalah bila ginjal mengalami kegagalan. Pada GJK sisa metabolisme tubuh seperti kreatinin dan asam urat akan meningkat karena dibiarkan menumpuk dan menjadi racun dalam tubuh.

Proses awal biosintesis kreatin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin. Menurut salah satu penelitian *in vitro*, kreatin diubah menjadi kreatinin dalam jumlah 1,1% per hari. Pada pembentukan kreatinin tidak ada mekanisme ambil kembali oleh tubuh, sehingga sebagian

besar kreatinin diekskresi di ginjal. Jika terjadi disfungsi renal maka kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang dan kreatinin serum akan meningkat (Wulandary W, 2015).

Kreatinin merupakan zat hasil metabolisme otot yang disekresikan secara konstan oleh tubuh setiap hari. Oleh karena itu peningkatan kadar kreatinin dapat menandakan adanya kerusakan ginjal (Guyton *et al*, 2014). Kreatinin dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal dibandingkan pemeriksaan *blood urea nitrogen* (Kamal, 2014).

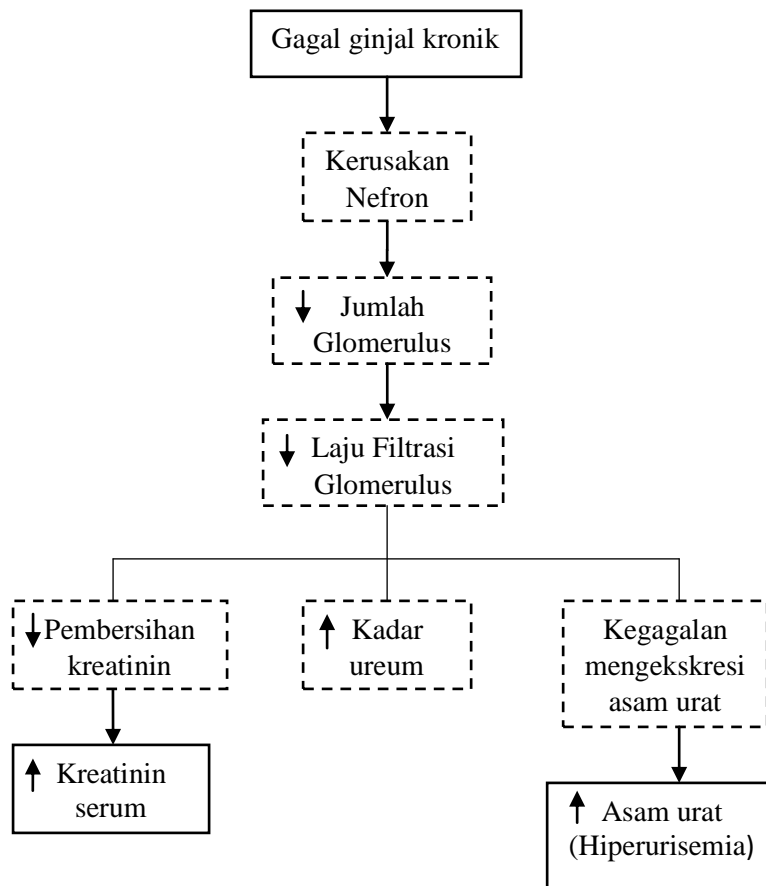
Kreatinin serum sangat berguna untuk mengevaluasi fungsi glomerulus. Peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Mardona, 2013).

Ginjal merupakan organ utama untuk proses ekskresi asam urat, dengan adanya gangguan pada ginjal maka proses ekskresi asam urat juga akan menurun sehingga konsentrasi asam urat dalam serum akan meningkat (Price & Wilson, 2005). Peningkatan kadar asam urat dalam serum dapat membentuk Kristal-kristal asam urat di ginjal dan dapat mengendap di dalam interstitium medular ginjal, tubulus atau sistem pengumpul yang akhirnya akan menyebabkan gagal ginjal akut maupun gagal ginjal kronik (Nur dkk, 2016).

B. Landasan Teori

1. Gagal ginjal kronik merupakan suatu kegagalan fungsi ginjal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan serta elektrolit akibat destruksi struktur ginjal yang progresif yang ditandai dengan penumpukan sisa metabolisme di dalam tubuh.
2. Kreatinin merupakan hasil metabolisme dari kreatin dan fosfokreatin. Apabila terjadi kegagalan fungsi ginjal maka kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang dan kreatinin serum akan meningkat. Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai salah satu indikator untuk mengetahui kerusakan ginjal, karena konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan.
3. Asam urat adalah hasil produksi oleh tubuh yang merupakan hasil akhir metabolisme purin. Penurunan fungsi ginjal dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia) akibat terganggunya proses fisiologi ginjal dalam hal ekskresi zat-zat sisa seperti asam urat.

C. Kerangka Teori



Keterangan :

—————→ : Mempengaruhi atau proses selanjutnya

————— : Lingkup penelitian

- - - - - : Bukan lingkup penelitian

Gambar 2. Kerangka Teori

D. Hipotesis

Ada korelasi antara kadar kreatinin dan asam urat pada penderita gagal ginjal kronik.

