

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ginjal

1. Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan bagian dari sistem organ pada traktus urinarius.

Traktus urinarius merupakan sistem saluran kemih yang terdiri dari beberapa organ yang berperan dalam proses pembentukan urin. Traktus urinarius terdiri dari dua ginjal, dua ureter, satu kandung kemih (vesica urinaria) dan uretra. Ginjal merupakan organ vital dalam tubuh manusia yang berjumlah sepasang dengan bentuk seperti kacang. Ginjal berada di bagian retroperitoneum dan terletak di bagian posterior perut di setiap sisi kolom vertebral. Posisi ginjal kanan sedikit lebih rendah daripada ginjal kiri, karena ginjal kanan terletak di bawah lobus kanan hati yang berukuran lebih besar daripada lobus kiri hati (Radi, 2019).

Setiap ginjal dikelilingi oleh kapsul fibrosa. Ginjal terdiri dari dua bagian utama, yaitu korteks dan medula. Korteks ginjal merupakan bagian terluar ginjal yang berwarna kemerahan, sedangkan medula merupakan bagian dalam yang berwarna coklat kemerahan yang lebih gelap. Medula ginjal terdiri dari serangkaian piramida ginjal yang tampak lurik, karena mengandung struktur tubular lurus dan pembuluh darah. Ruang di antara piramida ginjal disebut dengan kolom ginjal (Johns & Ahmeda, 2014; NCI, 2018).

Di dalam korteks dan medula terdapat sebuah unit fungsional dan struktural terkecil penghasil urin yang disebut sebagai nefron. Setiap ginjal mengandung sekitar 1 juta nefron. Nefron terdiri dari glomerulus, tubulus ginjal (*proximal straight tubule*, tubulus kontortus proksimal, lengkung henle, tubulus kontortus distal, segmen penghubung dan duktus kolektivus) (Johns & Ahmeda, 2014; Radi, 2019).

Bagian awal penyaringan plasma pada nefron adalah glomerulus yang diselimuti oleh kapsula Bowman. Glomerulus berperan dalam proses filtrasi darah. Arteriol aferen memasok darah ke glomerulus, sedangkan arteriol eferen keluar dari glomerulus (Radi, 2019). Tubulus renalis berperan dalam proses reabsorpsi atau penyerapan kembali zat-zat yang masih diperlukan oleh tubuh dan membuang limbah. Urine mengalir dari nefron ke duktus kolektivus kemudian ke kaliks minor (NCI, 2018; NIDDK, 2018).

Bagian pangkal yang lebar dari piramida ginjal berdekatan dengan korteks, sedangkan pada bagian ujung piramida ginjal terdapat papila ginjal. Kaliks minor, berupa tonjolan pada rongga ginjal yang mengelilingi papila ginjal dari setiap piramida dan mengumpulkan urin dari piramida tersebut. Beberapa kaliks minor bertemu membentuk kaliks mayor, kemudian urin menuju ke pusat ginjal yang disebut dengan pelvis ginjal dan selanjutnya urin mengalir melalui ureter menuju kandung kemih (vesica urinaria). Kandung kemih adalah tempat

penampungan urin sebelum dikeluarkan dari tubuh melalui uretra (Johns & Ahmeda, 2014; NCI, 2018).

2. Fungsi Ginjal

Ginjal sebagai organ vital memegang peran penting dalam tubuh manusia. Salah satu peran utama ginjal adalah mengatur proses metabolisme serta keseimbangan cairan dan elektrolit. Ginjal berfungsi sebagai organ ekskresi dengan mengekskresikan produk sisa metabolisme tubuh seperti kreatinin, ureum dan asam urat (Nur dkk, 2018).

a. Fungsi ekskresi :

- 1) Mempertahankan dan mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh.
- 2) Mempertahankan volume cairan ekstraseluler.
- 3) Mempertahankan keseimbangan asam-basa pada cairan tubuh.
- 4) Mempertahankan tekanan darah.
- 5) Mengekskresikan produk sisa metabolisme tubuh, seperti kreatinin, ureum dan asam urat.
- 6) Mengekskresikan sisa metabolisme obat.

b. Fungsi non-ekskresi :

- 1) Memproduksi hormon renin sebagai elemen penting dalam sistem renin-angiotensin yang terlibat dalam kontrol tekanan darah.

- 2) Memproduksi hormon eritropoetin yang terlibat dalam pengaturan hematopoiesis atau produksi sel darah.
- 3) Menghasilkan bentuk aktif vitamin D yang berperan penting dalam mempertahankan homeostasis kalsium. (Johns & Ahmeda, 2014; Wang & Garrett, 2017).

B. GGK

1. Pengertian GGK

Menurut pedoman *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (2020), GGK didefinisikan sebagai kelainan ginjal secara struktural atau fungsional yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan. Kelainan ginjal secara struktural seperti ukuran ginjal yang abnormal berdasarkan usia dan adanya kista atau batu pada ginjal, sedangkan kelainan ginjal secara fungsional seperti proteinuria, albuminuria dan hematuria (Anjum *et al.*, 2016).

Gagal ginjal kronis ditandai dengan penurunan LFG secara irreversibel dan progresif (Ammirati, 2020). Berdasarkan pedoman KDIGO dan NKF KDOQI mendefinisikan GGK sebagai kerusakan ginjal dengan $LFG < 60 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$ selama lebih dari 3 bulan (Drawz & Rahman, 2015).

2. Etiologi GGK

Berdasarkan laporan IRR (2018), etiologi penyakit GGK di Indonesia didominasi oleh hipertensi, yaitu sebanyak 19.427 pasien GGK

Stage 5 (36%) dan nefropati diabetika, yaitu sebanyak 14.998 pasien GGK *Stage 5* (28%).

**Tabel 2. 1 Diagnosa Etiologi Pasien GGK
Tahap 5 (N18.1) Tahun 2018**

Etiologi	Insiden
Penyakit Ginjal Hipertensi	36%
Nefropati Diabetika	28%
Tidak Diketahui	12%
Glomerulonefritis	10%
Lain-Lain	5%
Nefropati Obstruksi	3%
Pielonefritis	3%
Nefropati Asam Urat	1%
Ginjal Polikistik	1%
Lupus Nefritis	1%

Sumber : (*Indonesian Renal Registry*, 2018)

3. Patofisiologi GGK

Patofisiologi GGK merupakan hal yang kompleks dan sebagian besar tergantung pada penyebab utama yang mendasarinya. Hilangnya nefron secara berkelanjutan akan membatasi aliran darah ke ginjal, oleh sebab itu ginjal akan meningkatkan aliran darah dengan sistem RAA (*Renin- Angiotensin-Aldosterone*). Hal ini menyebabkan pelepasan renin dari aparatus juktaglomerulus, karena adanya penurunan tekanan perfusi dan pengiriman zat terlarut yang rendah ke makula densa. Renin mengaktifkan angiotensinogen di hati, kemudian angiotensinogen diubah menjadi angiotensin I, selanjutnya angiotensin I diubah menjadi angiotensin II dengan bantuan ACE (*Angiotensin-converting enzyme*). Angiotensin II merupakan vasokonstriktor yang sangat kuat, yang dapat

menyempitkan pembuluh darah dan akan meningkatkan tekanan darah, sehingga aliran darah ke ginjal akan meningkat (Whittier & Lewis, 2014).

Angiotensin II juga memicu kelenjar adrenal dan kelenjar pituitari untuk melepaskan zat untuk membantu meningkatkan volume darah. Kortek adrenal akan melepaskan aldosteron, yang akan menyebabkan reabsorpsi natrium dan air pada ginjal. Kelenjar pituitari akan melepaskan ADH (*antidiuretic hormone*), yang akan menyebabkan ginjal menahan air. Proses ini akan meningkatkan volume darah dan pada akhirnya juga akan meningkatkan tekanan darah (Sarah, 2019). Mekanisme RAAS ini merupakan komponen integral dari autoregulasi yang dapat membantu mempertahankan LFG. Efek aktivitas angiotensin II yang berkelanjutan pada pasien GGK berdampak pada terjadinya proteinuria dan destruksi glomerulus (Whittier & Lewis, 2014).

Gagal ginjal kronis memiliki LFG sebesar 25% hingga 20%, sedangkan pada ESRD memiliki LFG kurang dari 20% dari LFG normal. Kerusakan nefron pada GGK berlangsung secara progresif, artinya kerusakan pada nefron terjadi sedikit demi sedikit dan terus menerus (kronis) hingga nefron rusak dan tidak dapat berfungsi kembali. Kerusakan nefron pada GGK bersifat ireversibel, artinya kerusakan yang terjadi pada nefron tersebut tidak bisa pulih kembali. Fungsi kerja nefron yang mengalami kerusakan, akan digantikan oleh nefron yang masih hidup atau nefron yang masih dapat menjalankan fungsinya. Nefron yang

masih hidup dapat mempertahankan fungsi ginjal relatif normal, meskipun 75% nefron sudah tidak dapat menjalankan fungsinya. Kondisi tersebut mengakibatkan hiperтроfi pada nefron yang masih hidup, serta peningkatan kecepatan filtrasi, reabsorbsi dan sekresi. Seiring berjalannya waktu, nefron yang masih hidup tersebut akan menghadapi beban tugas yang semakin berat dalam membersihkan darah, hal ini menyebabkan bertambahnya nefron yang mengalami kerusakan, selanjutnya dapat mengakibatkan glomerulosklerosis dan nekrosis (Kowalak *et al.*, 2017).

Ginjal memiliki cadangan fungsional hingga 50% dari nefron dapat hilang tanpa adanya gangguan fungsional ginjal jangka pendek. Pada kondisi sekitar 20% dari kapasitas ginjal awal, dapat diamati adanya azotemia (peningkatan kadar produk dalam darah yang biasanya dikeluarkan oleh ginjal). Gagal ginjal kronis menyebabkan hilangnya nefron yang ireversibel, sehingga beban fungsional yang lebih besar ditanggung oleh lebih sedikit nefron, yang dimanifestasikan sebagai peningkatan tekanan filtrasi glomerulus dan hiperfiltrasi. Hal tersebut mengakibatkan peningkatan laju kerusakan dan kehilangan nefron, sehingga mempercepat perkembangan menjadi uremia. Sebagian besar pasien GGK *asymptomatic* atau dapat tidak menunjukkan gejala, seperti hiperurisemia, uremia, dll, karena kadar produk sisa metabolisme dalam darah tidak cukup tinggi untuk menyebabkan toksisitas yang nyata. Pada tingkat fungsi ginjal yang tampak stabil ini, evolusi percepatan

hiperfiltrasi menjadi ESRD sedang berlangsung. Pasien GGK dengan penurunan LFG, memiliki sedikit cadangan fungsional, sehingga dapat dengan mudah mengalami uremia dengan adanya stres tambahan (misalnya, infeksi, obstruksi, dehidrasi atau obat nefrotoksik). Pada kondisi ketika LFG di bawah sekitar 20% dari normal, kapasitas ekskresi ginjal tidak cukup untuk mencegah perkembangan uremia yang nyata (McPhee *et al.*, 2000).

Pada penderita penyakit ginjal stadium akhir atau ESRD mengalami penurunan LFG yang signifikan, sehingga akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius. Pada penderita ESRD perlu adanya tindakan terapi pengganti ginjal, seperti dialisis (hemodialisis atau dialisis peritoneal) atau transplantasi ginjal untuk menjaga kelangsungan hidup penderita ESRD (CDC, 2021).

4. Klasifikasi GGK

Gagal ginjal kronis diklasifikasikan berdasarkan CGA (*Cause, GFR and Albuminuria*), yaitu berdasarkan penyebab, kategori GFR (G1-G5) dan kategori Albuminuria (A1-A3). Klasifikasi GGK berdasarkan GFR terdiri dari GGK stadium 1 hingga stadium 5.

- a. GGK stadium 1, yaitu kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat ($LFG \geq 90$).
- b. GGK stadium 2, yaitu kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan ($LFG 60 - 89$).

- c. GGK stadium 3a, yaitu kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan sampai sedang (LFG 45 – 59).
- d. GGK stadium 3b, yaitu kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang hingga berat (LFG 30 – 44).
- e. GGK stadium 4, yaitu kerusakan ginjal dengan penurunan berat LFG (LFG 15 – 29).
- f. GGK stadium 5, yaitu gagal ginjal dengan LFG < 15.

			Persistent albuminuria categories Description and range		
			A1	A2	A3
			Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min per 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high ≥90			
	G2	Mildly decreased 60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased 45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased 30–44			
	G4	Severely decreased 15–29			
	G5	Kidney failure <15			

Green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

Gambar 2. 1 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis

Sumber : (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*, 2020)

5. Pemeriksaan Ginjal

Pemeriksaan laboratorium fungsi ginjal dapat digunakan sebagai *screening*, *diagnosis* maupun *monitoring* GGK. Gagal ginjal kronis dapat dideteksi dengan pemeriksaan laboratorium (tes darah dan tes urin), pemeriksaan radiologi (*renal imaging*, seperti ultrasonografi,

computerized tomography scan dan *magnetic resonance imaging*) dan *biopsy* (Romagnani *et al.*, 2017).

Pemeriksaan utama untuk deteksi adanya gangguan ginjal adalah pemeriksaan laboratorium fungsi ginjal dengan tes darah seperti pemeriksaan kadar kreatinin serum dan ureum sebagai produk sisa metabolisme tubuh yang harus dibersihkan dari darah oleh ginjal. Pemeriksaan *serum filtration markers* pada GGK terdiri dari pemeriksaan kreatinin dan *cystatin C*. Kadar kreatinin digunakan untuk menghitung perkiraan LFG. Pengukuran *cystatin C* dapat dilakukan untuk memastikan diagnosis yang lebih akurat. Pemeriksaan urinalisis pada GGK, yaitu albuminuria dan kreatinin klirens atau gabungan dari kedua pemeriksaan ini yang disebut dengan *urine albumin-to-creatinine ratio* (ACR) sebagai *kidney damage markers*. Deteksi adanya hematuria dan proteinuria juga dapat mendeteksi adanya gangguan ginjal (Chen *et al.*, 2019). Deteksi GGK berdasarkan perkiraan LFG adalah pemeriksaan penilaian fungsi ginjal yang lebih akurat daripada pemeriksaan kreatinin serum saja (Ammirati, 2020).

6. Pengobatan GGK

Penanganan GGK dibagi menjadi dua tahap, yaitu penanganan konservatif dan *renal replacement therapy* (RRT). Penanganan GGK dengan manajemen konservatif dilakukan dengan tujuan untuk memperlambat laju perkembangan GGK dan untuk mengobati gejala yang ada. Dalam memperlambat progresivitas GGK, dilakukan

penanganan konservatif berdasarkan penyebab GGK, seperti kontrol tekanan darah, pemeliharaan kontrol diabetes yang baik dan penghindaran obat nefrotoksik. Penanganan konservatif juga dilakukan untuk mengobati gejala yang umum terjadi, seperti anemia yang ditangani dengan suplementasi zat besi, kelebihan cairan dikelola dengan diuretik, pembatasan cairan dan diet rendah garam, hiperkalemia dan asidosis metabolik ditangani dengan diet rendah kalium dan pemberian tablet natrium bikarbonat. Pasien GGK juga memerlukan peran dokter dan keluarga dalam memberikan dukungan serta komunikasi yang baik, sehingga penanganan konservatif yang dilakukan dapat berjalan dengan efektif (Alston & Burns, 2015).

Penanganan GGK dengan RRT dijadikan sebagai pilihan kedua ketika tindakan konservatif sudah tidak efektif lagi dan merupakan pilihan terapi bagi pasien ESRD (Wilson, 2015). *Renal Replacement Therapy* merupakan terapi pengganti fungsi ginjal dengan dialisis (hemodialisis atau dialisis peritoneal) atau transplantasi ginjal. Tujuan dialisis adalah untuk mempertahankan homeostasis, keseimbangan elektrolit, asam-basa dan status volume, serta pembuangan produk limbah metabolisme termasuk kreatinin, ureum dan asam urat yang terakumulasi dalam darah. Dialisis sebaiknya dilakukan pada pasien GGK dengan gejala, seperti kehilangan berat badan, kelebihan cairan, asidosis yang tidak terkontrol, hiperkalemia dan terutama pada pasien dengan LFG turun menjadi sekitar 5 mL/ menit (Davenport, 2019).

a. Hemodialisis

Hemodialisis merupakan terapi ekstrakorporeal, artinya prosedur dilakukan di luar tubuh, yaitu darah dikeluarkan dari tubuh melalui proses dialisis dan kemudian darah akan dikembalikan ke tubuh. Hemodialisis tidak mengantikan semua fungsi ginjal, tetapi mencegah komplikasi gagal ginjal yang mengancam jiwa. Terapi intermiten ini biasanya dilakukan tiga kali dalam satu minggu. Hemodialisis memiliki dua komponen penting, yaitu *dialyzer* dan cairan dialisat (Fielding, 2019).

Di dalam dialyzer terdapat membran semipermeabel yang berfungsi untuk menyaring produk limbah metabolisme seperti kreatinin dan ureum, menghilangkan kelebihan air dan menyeimbangkan elektrolit seperti natrium, kalium dan bikarbonat. Hemodialisis melibatkan pergerakan air yang mengandung zat terlarut melintasi membran semipermeabel dengan difusi dan ultrafiltrasi. Difusi merupakan perpindahan zat terlarut dari konsentrasi zat terlarut tinggi ke konsentrasi zat terlarut yang lebih rendah. Cairan dialisat dan darah mengalir dengan arah yang berlawanan dan membran berperan untuk memaksimalkan gradien konsentrasi zat terlarut. Molekul kecil seperti ureum akan bergerak dengan lancar sepanjang gradien konsentrasi ke dalam cairan dialisat (Ismail *et al.*, 2018).

Hemodialisis memungkinkan pergerakan ureum dengan konsentrasi tinggi dari kompartemen darah menuju kompartemen dialisat melintasi membran semipermeable. Ketika darah melintasi membran semipermeable, konsentrasi ureum darah berkurang, sedangkan konsentrasi ureum dari dialisat meningkat saat melintasi membran semipermeable dengan arah yang berlawanan. Prinsip difusi dalam hemodialisis tidak hanya berlaku untuk ureum dan zat terlarut lain yang memiliki konsentrasi lebih tinggi dalam darah daripada dialisat, tetapi juga untuk difusi zat yang memiliki konsentrasi lebih tinggi dalam dialisat daripada darah. Ultrafiltrasi merupakan pergerakan zat terlarut yang dibawa oleh cairan melintasi membran semipermeabel didorong oleh gradien tekanan hidrostatik. Proses ini akan membuang kelebihan cairan yang menumpuk (Hakim, 2014).

b. Dialisis Peritoneal

Dialisis Peritoneal (PD) sebagai pengobatan untuk ESRD merupakan teknik yang relatif sederhana dan sangat efektif. Terapi PD memiliki sifat yang berkelanjutan, sehingga pasien yang dirawat dengan terapi PD cenderung memiliki profil biokimia dan cairan yang lebih stabil (Worsey, 2019).

Dialisis peritoneal terdiri dari dua metode, yaitu metode *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)* dan *Automated Peritoneal Dialysis (APD)*. Pada metode CAPD dilakukan secara

manual oleh pasien sendiri atau terkadang oleh perawat. Pasien melakukan empat pertukaran cairan PD setiap hari, misalnya pertukaran dapat dilakukan pada waktu sarapan, makan siang, makan malam dan pertukaran terakhir dilakukan pada waktu tidur. Setiap pertukaran membutuhkan waktu sekitar 20-30 menit untuk diselesaikan. Pada metode APD dilakukan oleh mesin, yang berfungsi untuk melakukan pertukaran cairan dialisis di malam hari saat pasien tidur. Metode APD merupakan pilihan yang tepat untuk pasien yang perlu bebas di siang hari, misalnya pasien yang bekerja atau yang sedang belajar (Worsey, 2019). Metode CAPD setidaknya 25% lebih murah daripada hemodialisis karena tidak memerlukan mesin dialisis yang mahal dan sejumlah besar staf perawat terlatih yang ahli secara teknis (Davenport, 2019).

c. Transplantasi Ginjal

Transplantasi ginjal berhasil menawarkan kebebasan dari kesulitan praktis dan psikologis, seperti kebebasan dari dialisis jangka panjang, kebebasan dari ketergantungan pada mesin atau kantong cairan, kebebasan dari pembatasan cairan dan diet, serta dapat kembali ke gaya hidup yang hampir normal. Transplantasi ginjal adalah pilihan pengobatan yang paling hemat biaya untuk pasien ESRD. Biaya satu tahun hemodialisis atau dialisis peritoneal serupa dengan biaya transplantasi ginjal pada tahun pertama. Biaya

perawatan berkelanjutan untuk pasien dengan transplantasi ginjal adalah seperlima dari biaya dialisis per tahun (Dunsmore, 2019).

Transplantasi ginjal diakui sebagai *gold standard* terapi penggantian ginjal dan dikaitkan sebagai tindakan yang terbaik terhadap peluang kelangsungan hidup pasien ESRD (*Tennankore et al.*, 2020). Terbatasnya pasokan organ donor dari pendonor tidak mampu memenuhi jumlah pasien yang membutuhkan transplantasi ginjal (Wilson, 2015).

C. Kreatinin

1. Pengertian Kreatinin

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin dan kreatin fosfat pada otot rangka. Kreatin adalah asam organik nitrogen yang dihasilkan terutama di ginjal dan hati, serta sampai batas tertentu di pankreas menggunakan tiga asam amino, yaitu glisin, arginin dan metionin (*Kashani et al.*, 2019).

Kreatinin serum tidak berhubungan linier dengan LFG dan dipengaruhi oleh diet, masa otot, olahraga dan obat-obatan (Davenport, 2019). Kreatin juga ditemukan dalam protein makanan, terutama pada daging yaitu daging sapi dan diubah menjadi kreatinin setelah dimasak. Peningkatan konsumsi daging dapat meningkatkan massa otot, sehingga produksi kreatinin juga mengalami peningkatan dan akan memberikan

gambaran peningkatan LFG yang akut dan substansial (Kashani *et al.*, 2019).

2. Pemeriksaan Kreatinin Serum

Kreatinin sebagai hasil dari pemecahan kreatin dalam metabolisme otot memiliki berat molekul yang rendah, sehingga secara bebas disaring oleh glomerulus dan diekskresikan dalam urin. Kreatinin menunjukkan konsentrasi yang relatif konstan dalam plasma yang masuk ke glomerulus (Miller & Inker, 2020). Tubulus proksimal juga dapat mensekresi kreatinin melalui jalur sekresi anionik atau kationik. Kreatinin serum dapat digunakan untuk memperkirakan LFG untuk mengevaluasi adanya gangguan fungsi ginjal. Pada pasien GGK, terlihat bahwa penurunan ekskresi kreatinin urin dikaitkan dengan risiko gagal ginjal dan kematian yang lebih tinggi (Kashani *et al.*, 2019).

Pengukuran kreatinin serum dapat dilakukan dengan menggunakan metode enzimatik dan metode Jaffe. Metode yang paling umum digunakan untuk pemeriksaan kreatinin serum adalah pembentukan kreatinin-pikrat berbasis Jaffe dalam media basa. Pada pH basa, kreatinin dalam sampel bereaksi dengan pikrat untuk membentuk kompleks kreatinin-pikrat berwarna oranye-merah. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 500 nm, pembentukan kompleks kreatinin-pikrat berbanding lurus dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel (Küme *et al.*, 2017). Metode Jaffe tidak spesifik untuk kreatinin, karena metode ini dipengaruhi oleh zat-zat pengganggu yang dapat

bereaksi dengan alkali pikrat. Zat-zat pengganggu tersebut disebut sebagai kromogen non-kreatinin, seperti protein, glukosa, bilirubin, sehingga akan diukur lebih tinggi dari nilai sebenarnya (Miller & Inker, 2020).

Metode kreatinin lainnya didasarkan pada prinsip enzimatik. Kreatinin dalam sampel dihidrolisis oleh kreatininase menjadi kreatin. Kreatin selanjutnya dihidrolisis oleh kreatinase menjadi sarcosine dan urea. Sarcosine dari reaksi ini dioksidasi oleh sarcosine oxidase menjadi glisin dan formaldehida, dengan produksi hidrogen peroksida secara bersamaan. Hidrogen peroksida direduksi dan dengan adanya peroksidase menghasilkan pewarna quinoneimine. Absorbansi yang dihasilkan pada panjang gelombang 548 nm sebanding dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel. Penggunaan metode enzimatik ini terbatas, karena sepuluh kali lipat lebih mahal daripada metode Jaffe (Küme *et al.*, 2017). Metode enzimatik dipengaruhi oleh zat pengganggu yang lebih sedikit daripada metode berbasis Jaffe (Miller & Inker, 2020). Metode enzimatik lebih sensitif untuk mendekripsi kadar kreatinin serum yang lebih rendah jika dibandingkan dengan metode Jaffe. Berdasarkan hal tersebut, metode enzimatik menjadi pilihan yang tepat bila konsentrasi kreatinin serum lebih rendah, misalnya pada pasien anak-anak dan pasien dengan massa otot rendah (Kashani *et al.*, 2019). Nilai rujukan kadar kreatinin serum pada pria dewasa adalah 0,7-1,3 mg/dl

sedangkan pada wanita dewasa adalah 0,6-1,1 mg/dl (Alfonso dkk, 2016).

Tabel 2. 2 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin Serum

Faktor	Pengaruh Terhadap Kadar Kreatinin Serum	Mekanisme
Usia lanjut	Menurun	Masa otot berkurang
Perempuan	Menurun	Masa otot lebih rendah
Ras Afrika-Amerika	Meningkat	Rata-rata masa otot lebih tinggi daripada Kaukasian
Diet vegetarian	Menurun	Penurunan pembentukan kreatinin
Makan daging masak	Meningkat	Peningkatan pembentukan kreatinin dan GFR yang bersifat sementara
Berotot	Meningkat	Peningkatan pembentukan kreatinin karena peningkatan massa otot dan peningkatan asupan protein
Malnutrisi	Menurun	Penurunan pembentukan kreatinin karena pengurangan massa otot dan penurunan asupan protein
Obesitas	Tidak ada pengaruh	Obesitas adalah kelebihan lemak, bukan masa otot dan tidak berkontribusi pada peningkatan pembentukan kreatinin

Sumber : (Lerma & Nissenson, 2011)

D. Ureum

1. Pengertian Ureum

Protein dan nutrisi lain yang mengandung nitrogen akan dimetabolisme menjadi amonium, kemudian diubah di hati menjadi urea melalui siklus urea. Urea atau ureum diangkut ke ginjal melalui aliran darah, kemudian diekskresikan ke dalam urin. Ureum menyumbang sekitar 90% dari ekskresi nitrogen ginjal (Van Gelder *et al.*, 2020).

Ureum secara bebas difiltrasi oleh glomerulus dan direabsorbsi oleh tubulus ginjal (Seki *et al.*, 2019).

Ureum atau urea adalah produk limbah nitrogen yang berasal dari pemecahan protein. Ureum diproduksi di hati dan diekskresikan dari tubuh oleh ginjal dalam urin. Peningkatan kadar ureum dalam darah mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal dalam mengeliminasi ureum. Penurunan eliminasi ureum melalui urin berkaitan dengan penyakit ginjal lanjut dan ditandai dengan penurunan GFR sebagai parameter signifikansi klinis fungsi ginjal. Penurunan GFR mencerminkan tingkat keparahan penyakit ginjal (Higgins, 2016). Produksi urea berbanding lurus dengan asupan protein harian dan pembatasan asupan protein makanan menghasilkan penurunan produksi urea (Seki *et al.*, 2019).

Uremia mengacu pada tanda dan gejala klinis yang terjadi pada gagal ginjal akibat akumulasi produk sisa metabolisme. Produk spesifik penyebab uremia tidak diketahui, tetapi ureum merupakan penyebab sebagian besar gejala dan uremia diperkirakan terjadi pada GFR $15\text{mL/min}/1,73\text{m}^2$ atau lebih rendah. Tingkat *blood urea nitrogen* (BUN) sebagai penanda uremia, serta konsentrasi BUN tidak berkorelasi dengan sisa produk limbah nitrogen lainnya (Miller & Inker, 2020). Pada pasien GGK mengalami penurunan fungsi ginjal, yang ditandai dengan peningkatan BUN kronis. Hal tersebut mengindikasikan adanya akumulasi ureum dalam darah (Seki *et al.*, 2019).

Tabel 2. 3 Penyebab Peningkatan dan Penurunan Kadar Ureum

Pengaruh Terhadap Kadar Ureum	Penyebab
• Meningkat	<ul style="list-style-type: none"> - Penyakit ginjal (AKI atau CKD) - Dehidrasi karena asupan cairan rendah, kehilangan cairan yang berlebihan (berkeringat, muntah, diare) - Penurunan perfusi ginjal karena gagal jantung - Perdarahan gastrointestinal - Diet tinggi protein
• Menurun	<ul style="list-style-type: none"> - Kehamilan - Diet rendah protein - Penyakit hati lanjut (sirosis, gangguan fungsi hati)

Sumber : (Higgins, 2016)

2. Pemeriksaan Ureum

Pemeriksaan ureum menggunakan metode Urease-GLDH (glutamat dehydrogenase) Test UV Enzimatik. Prinsip dari metode ini adalah urea dalam sampel dihidrolisis secara enzimatis oleh urease menjadi amonia dan karbon dioksida. Ion amonia yang terbentuk bereaksi dengan α -oksoglutarat dan diubah menjadi L-glutamat dalam reaksi yang dikatalisis oleh glutamat dehidrogenase (GLDH), dengan oksidasi simultan NADH menjadi NAD^+ . Laju perubahan absorbansi pada 340 nm, karena penurunan konsentrasi NADH berbanding lurus dengan konsentrasi urea dalam sampel (Aipassa *et al.*, 2020).

Ureum dalam darah juga dapat dinyatakan sebagai kandungan *Blood Urea Nitrogen* (BUN). Nilai rujukan ureum serum adalah 2,5-7,8 mmol/L dan nilai rujukan BUN adalah 7,0-22 mg/dL. Peningkatan konsentrasi ureum atau BUN juga terkait dengan usia seseorang. Pada usia lanjut terjadi penurunan fungsi ginjal yang tercermin dari nilai GFR

berdasarkan usia. Seseorang dengan usia lanjut yang sehat (tanpa kehilangan fungsi ginjal yang nyata), mungkin memiliki kadar BUN setinggi 40-50 mg/dL (14,3-17,8 mmol/L) (Higgins, 2016).

E. Kalium

1. Pengertian Kalium

Kalium adalah kation yang paling banyak ditemukan di cairan intraseluler, dengan >98% dari total kalium tubuh dan <2% kalium di cairan ekstraseluler. Gradien K⁺ intraseluler dan ekstraseluler merupakan penentu utama potensial listrik membran plasma yang mempengaruhi eksitabilitas jaringan seperti otot jantung dan otot rangka. Kalium juga berpartisipasi dalam pengaturan volume sel, pH, dan berbagai fungsi seluler (Ayuni dkk, 2016).

Pada keadaan normal, ginjal mengekskresikan sekitar 95% kalium dan sisanya diekskresikan melalui sistem gastrointestinal. Kalium disaring secara bebas melalui glomerulus. Tubulus proksimal mereabsorbsi sekitar 65% kalium yang difiltrasi, sedangkan lengkung henle mereabsorbsi sekitar 25% kalium yang difiltrasi (Dhondup & Qian, 2017).

Hiperkalemia merupakan salah satu gangguan elektrolit yang paling umum pada penderita GGK. Penurunan filtrasi glomerulus dan kemampuan sekresi kalium, ditambah dengan kombinasi diet yang banyak mengandung kalium, serta konsumsi obat-obatan yang

selanjutnya dapat mengurangi kapasitas ekskresi kalium merupakan penyebab utama hiperkalemia pada penderita GGK (Kipp & Kellerman, 2009).

2. Pemeriksaan Kalium

Pemeriksaan elektrolit serum yang sering dilakukan adalah natrium (Na^+), kalium (K^+) dan clorida (Cl^-). Kadar elektrolit dideteksi dengan metode ISE (*Ion Selective Electrode*). Prinsip dari metode ISE adalah menghitung kadar ion sampel dengan membandingkan kadar ion yang tidak diketahui nilainya dengan kadar ion yang diketahui nilainya (Giavarina, 2019).

Elektrolit dalam sampel akan bereaksi dengan membran ion selektif pada alat. Membran merupakan penukar ion yang akan bereaksi terhadap perubahan listrik ion, sehingga menyebabkan perubahan potensial membran. Perubahan potensial membrane sebanding dengan kadar elektrolit dalam sampel yang dilaporkan sebagai mmol/L. Nilai rujukan kalium serum adalah 3,5-5,2 mmol/L (Usman, 2020).

F. Penelitian Relevan

Tabel 2. 4 Penelitian Relevan

Peneliti	Judul	Hasil	Perbedaan
Ayuni, dkk 2016	Perbedaan Kadar Kalium Serum pada pasien GGK pre hemodialisa cenderung melebihi batas normal antara Pre dan	Kadar kalium serum pada pasien GGK pre hemodialisa cenderung melebihi batas normal ($>5\text{mmol/L}$), sedangkan	<ul style="list-style-type: none"> • Rentang usia subjek penelitian 40 – 50 tahun • Subjek penelitian sudah menjalani HD

	Post Hemodialisa	kadar kalium serum pada pasien GGK post hemodialisa cenderung berada dalam batas normal (3,5- 5 mmol/L)	lebih dari 5 – 10 kali
Heriansyah, dkk 2019	Gambaran Ureum dan Kreatinin pada Pasien GGK di RSUD Karawang	Terdapat perbedaan yang signifikan mengenai kadar ureum dan kreatinin pada pasien GGK sebelum dilakukan hemodialisis dan sesudah hemodialisis	<ul style="list-style-type: none"> • Metode penelitian deskriptif analitik • Rentang usia subjek penelitian \leq 14 usia > 55 tahun • Subjek penelitian menjalani HD 1 – 2 kali dalam satu minggu
Suryani, dkk 2021	Perbedaan Kadar Ureum Sebelum dan Sesudah Hemodialisis pada Penderita GGK	Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar ureum sebelum dan sesudah hemodialisis	<ul style="list-style-type: none"> • Metode penelitian deskriptif analitik • Penelitian dengan sumber data primer

G. Landasan Teori

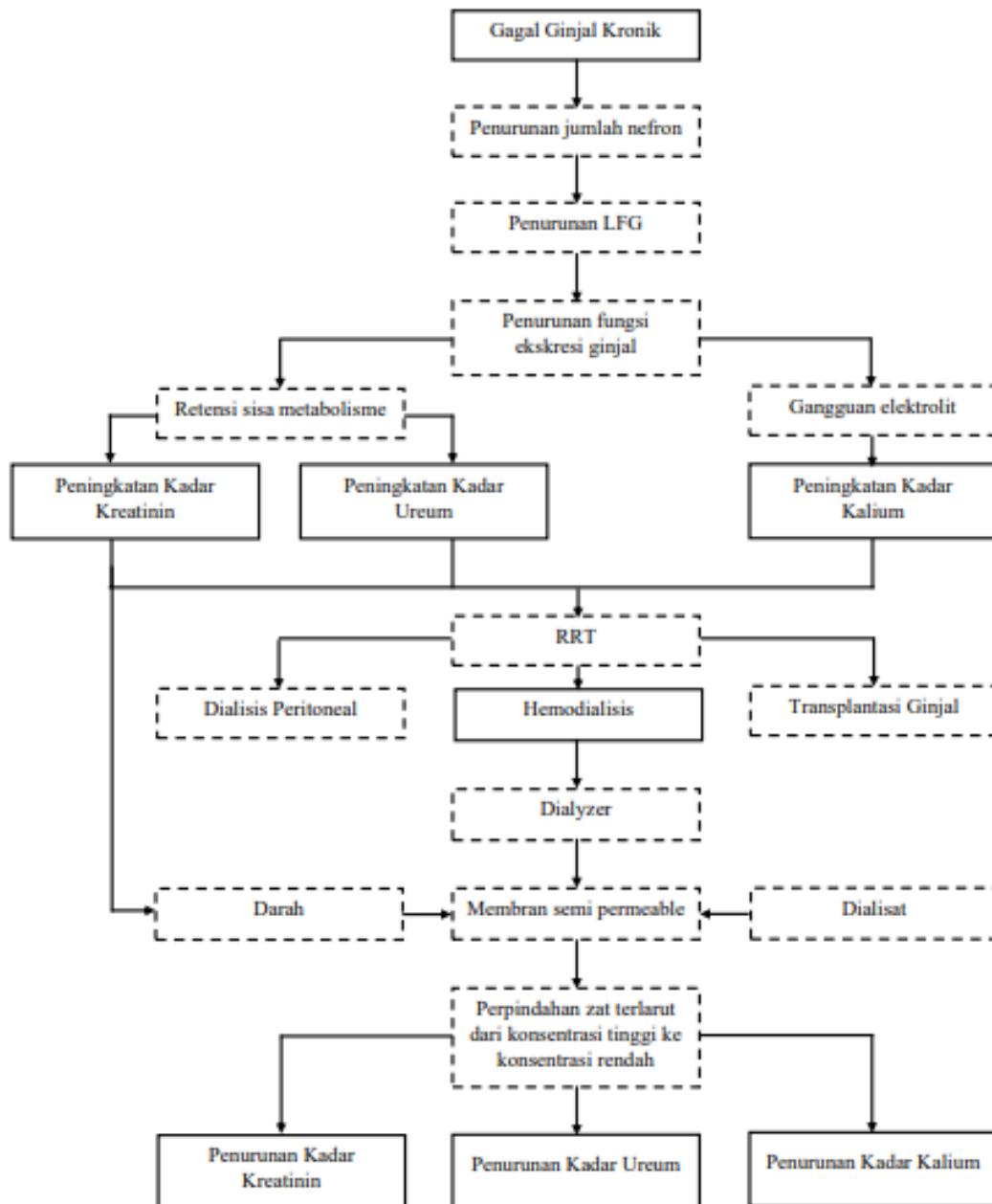
1. Gagal ginjal kronis (GGK) didefinisikan sebagai kelainan ginjal secara struktural atau fungsional yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan. Gagal ginjal kronis ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus ($GFR < 60 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$) secara irreversibel dan progresif. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan penurunan ekskresi produk sisa metabolisme, sehingga terjadi akumulasi dari produk sisa metabolisme seperti kreatinin, ureum dan asam urat dalam darah.
2. Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin dan kreatin fosfat pada otot rangka. Kreatin juga ditemukan dalam protein makanan dan peningkatan konsumsi daging dapat meningkatkan massa otot, sehingga

produksi kreatinin juga mengalami peningkatan. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal terutama dari penyaringan di glomerulus. Kreatinin serum (SCr) sebagai biomarker fungsi ginjal, digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus (GFR) untuk mengevaluasi adanya gangguan fungsi ginjal.

3. Ureum atau urea adalah produk limbah nitrogen yang berasal dari pemecahan protein. Ureum diproduksi di hati dan diekskresikan dari tubuh oleh ginjal dalam urin. Tingkat produksi ureum juga dipengaruhi oleh kandungan protein dari makanan. Peningkatan kadar ureum dalam darah mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal dalam mengeliminasi ureum. Pada pasien GGK mengalami penurunan fungsi ginjal, ditandai dengan peningkatan BUN kronis. Hal tersebut mengindikasikan adanya akumulasi ureum dalam darah.
4. Kalium adalah kation yang paling banyak ditemukan di cairan intraseluler. Kalium mempengaruhi eksitabilitas jaringan seperti otot jantung dan otot rangka. Kalium juga berpartisipasi dalam pengaturan volume sel, pH, dan berbagai fungsi seluler. Pada keadaan normal, ginjal mengekskresikan sekitar 95% kalium, namun pada kondisi GGK dengan penurunan filtrasi glomerulus dapat mengurangi kapasitas ekskresi kalium merupakan penyebab utama hiperkalemia pada penderita GGK.
5. Hemodialisis merupakan prosedur terapi pengganti ginjal dengan menggunakan *dialyzer (artificial kidney)* yang berfungsi sebagai ginjal buatan. Hemodialisis adalah suatu tindakan yang dilakukan dengan

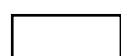
tujuan untuk membersihkan darah dari limbah metabolisme tubuh yang bersifat *toxic*, seperti kreatinin dan ureum, serta berperan dalam ekskresi kalium.

H. Kerangka Teori

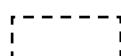


Gambar 2. 2 Kerangka Teori

Keterangan :



: Aspek yang diteliti



: Aspek yang tidak diteliti



: Hal yang mempengaruhi

I. Hipotesis

1. Terdapat perbedaan kadar kreatinin pada pasien GGK sebelum dan sesudah hemodialisis di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, yaitu terjadi penurunan kadar kreatinin pada pasien GGK sesudah dilakukan terapi hemodialisis.
2. Terdapat perbedaan kadar ureum pada pasien GGK sebelum dan sesudah hemodialisis di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, yaitu terjadi penurunan kadar ureum pada pasien GGK sesudah dilakukan terapi hemodialisis.
3. Terdapat perbedaan kadar kalium pada pasien GGK sebelum dan sesudah hemodialisis di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, yaitu terjadi penurunan kadar kalium pada pasien GGK sesudah dilakukan terapi hemodialisis.