

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Gagal Ginjal Kronik**

Gagal ginjal kronik merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversibel dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, sehingga menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah) (Hadrianti, 2021). Proses perjalanan penyakitnya membutuhkan waktu yang lama sehingga terjadi penurunan fungsinya dan tidak dapat kembali ke kondisi semula. Kerusakan ginjal terjadi pada nefron termasuk pada glomerulus dan tubulus ginjal, nefron yang mengalami kerusakan tidak dapat kembali berfungsi normal (Siregar, 2020).

Gagal ginjal kronik didefinisikan sebagai adanya kelainan pada struktur atau fungsi ginjal yang bertahan selama lebih dari 3 bulan. Gagal ginjal kronik ditandai dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, albuminuria (yaitu albumin urin  $\geq 30$  mg per 24 jam atau rasio albumin-kreatinin urin (ACR)  $\geq 30$  mg/g), kelainan pada sedimen urin, histologi, atau pencitraan yang menunjukkan kerusakan ginjal, gangguan tubulus ginjal, riwayat transplantasi ginjal. Jika durasi penyakit ginjal tidak jelas, penilaian ulang harus dilakukan untuk membedakan gagal ginjal dari

cedera ginjal akut (perubahan fungsi ginjal yang terjadi dalam 2-7 hari) dan penyakit ginjal akut (kerusakan ginjal atau penurunan fungsi ginjal selama  $\leq 3$  bulan). Evaluasi etiologi gagal ginjal harus dipandu oleh riwayat klinis pasien, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan urin (Chen *et al.*, 2019).

Menurut Sudoyo (2009) dalam Hadrianti (2021), awal perjalanan penyakit ginjal kronik tergantung pada penyakit yang mendasarinya, selanjutnya akan terjadi proses pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktur dan fungsi nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factor*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperventilasi dan diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus.

Di banyak negara berkembang, diabetes dan hipertensi adalah penyebab utama penyakit ginjal kronis, tetapi glomerulonefritis dan penyebab lain yang tidak diketahui lebih umum di negara-negara Asia dan sub-Sahara Afrika. Faktor-faktor lain yang berkontribusi pada beban penyakit gagal ginjal di negara berkembang diantaranya pencemaran lingkungan, pestisida, penyalahgunaan analgesik, pengobatan herbal dan penggunaan bahan aditif makanan yang tidak diatur kadarnya (Gliselda, 2021).

Menurut pedoman praktik klinis *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* tahun 2013, gagal ginjal kronik diklasifikasikan menjadi lima tahap dengan mempertimbangkan tingkat GFR (*glomerular filtration rate*).

- a. Tahap 1 : kerusakan ginjal dengan GFR normal (lebih dari 90ml/menit)
- b. Tahap 2 : Penurunan GFR ringan (60-89 mL/menit)
- c. Tahap 3a : Penurunan GFR ringan hingga sedang (45 hingga 59 mL/menit)
- d. Tahap 3b : Penurunan GFR sedang hingga berat (30 hingga 44 mL/menit)
- e. Tahap 4 : Penurunan GFR yang parah (15 hingga 29 mL/menit)
- f. Tahap 5 : Gagal ginjal (GFR kurang dari 15 mL/menit)

Pemeriksaan penunjang pada pasien gagal ginjal kronik, meliputi:

- a. Urinalisis menilai warna urin, bau urin yang khas, turbiditas, volume, dan osmolalitas urin serta pH, hemoglobin (Hb), glukosa dan protein yang terdapat di urin. Kelainan urinalisis yang terdapat pada gambaran laboratoris gagal ginjal kronik meliputi proteinuria, hematuria, leukosuria, *cast* serta isostenuria
- b. Pemeriksaan fungsi ginjal dan progresifitas penyakit adalah Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dan kemampuan eksresi ginjal. Kemampuan eksresi ginjal dilakukan dengan mengukur zat sisa metabolisme tubuh melalui urin seperti ureum dan kreatinin. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum merupakan indikasi terjadinya penurunan fungsi ginjal.
- c. Pemeriksaan radiologi bermanfaat untuk menentukan diagnosis dengan memberikan gambaran radiologis yang tampak pada pasien gagal ginjal kronik (Anggraini, 2022).

## 2. Hemodialisa

Hemodialisa merupakan suatu proses untuk menggantikan secara fungsional pada gangguan fungsi ginjal dengan membuang kelebihan cairan atau akumulasi toksin endogen atau eksogen. Hemodialisa dilakukan dengan mengalirkan darah dalam suatu tabung ginjal buatan (dialiser) yang terdiri dari dua komponen yang terpisah. Darah pasien dipompa dan dialirkan ke kompartemen darah yang dibatasi oleh selaput semipermeabel buatan (artifisial) dengan kompartemen dialisat.

Hemodialisa berfungsi untuk mengambil zat-zat nitrogen yang toksin dari dalam darah dan mengeluarkan air yang berlebihan. Pada hemodialisa, aliran darah yang penuh dengan toksik dan limbah nitrogen dialirkan dari tubuh pasien ke dialiser tempat darah tersebut dibersihkan dan kemudian dikembalikan lagi ke tubuh pasien (Hadrianti, 2021).

## 3. Magnesium

Magnesium (Mg) adalah kation keempat yang paling banyak ditemukan dalam tubuh manusia, setelah natrium, kalium, dan kalsium. Dibandingkan dengan mineral-mineral tersebut, magnesium sering diabaikan dalam dunia kedokteran. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, perhatian terhadap relevansi klinisnya telah meningkat. Sebagian besar magnesium berada dalam tulang dan intraseluler dalam bentuk mineral (Vermeulen & Vervloet, 2023).

Magnesium masih menjadi salah satu makro mineral yang paling sedikit diteliti, dan meskipun mendapat lebih banyak perhatian, hal ini

masih belum seberapa jika dibandingkan dengan tingkat penelitian terhadap makronutrien lain seperti kalsium atau zat besi. Magnesium merupakan mineral penting di dalam tubuh manusia yang mengatur aktivitas ratusan enzim yang mencakup 80% fungsi metabolisme. (Workinger *et al.*, 2018). Magnesium adalah mineral penting yang berfungsi sebagai kofaktor dalam lebih dari 300 reaksi enzimatik yang terjadi dalam tubuh manusia. Magnesium sangat penting untuk metabolisme adenosin trifosfat (ATP), sintesis DNA dan RNA, dan sintesis protein. Magnesium memiliki peran penting dalam mengatur banyak fungsi fisiologis, seperti tekanan darah, metabolisme insulin, rangsangan jantung, tonus vasomotor, transmisi saraf, dan konduksi neuromuskuler (Aal-Hamad *et al.*, 2023).

$Mg^{2+}$  adalah kation divalent intraseluler yang paling banyak ditemukan dan kation paling banyak keempat dalam tubuh. Tubuh manusia mengandung sekitar 24 g (1000 mmol)  $Mg^{2+}$ , dimana 50-60% terdapat dalam tulang, sementara sebagian besar sisanya disimpan dalam jaringan lunak. Kurang dari 1% dari total mg tubuh terdapat dalam darah (Schlingmann & Konrad, 2019). Hanya 0,8% magnesium ditemukan dalam darah yaitu 0,3% dalam serum dan 0,5% dalam eritrosit, dengan konsentrasi total magnesium serum khas antara 0,65-1,0 mmol/L (Workinger *et al.*, 2018).

#### 4. Magnesium pada Gagal Ginjal Kronik

Pada pasien dengan gagal ginjal kronik, ketika laju filtrasi menurun, beban magnesium yang disaring juga turun. Tetapi kapasitas reabsorpsi tetap sama. Proses ini pada akhirnya mengarah pada gambaran hipermagnesemia pada gagal ginjal kronik, terutama pada tahap selanjutnya. Namun, pada pasien yang menjalani dialisis, konsentrasi magnesium dialisat memainkan peran utama dalam menentukan konsentrasi magnesium plasma setelah dialisis (Kotha *et al.*, 2022).

Kemampuan ekskresi ginjal akan menurun ketika fungsi ginjal menurun. Pada gagal ginjal tahap 1-3, peningkatan ekskresi magnesium fraksional mengkompensasi hilangnya fungsi ginjal, dan sebagai konsekuensinya, kadar magnesium diatur dalam kisaran normal. Pada gagal ginjal stadium lanjut 4-5, mekanisme kompensasi menjadi tidak memadai dan fraksi magnesium yang disaring yang diekskresikan meningkat sebagai akibat dari gangguan reabsorpsi tubular (Wal-Visscher *et al.*, 2018).

Keseimbangan magnesium diatur melalui penyerapan dari saluran pencernaan dan eliminasi oleh ginjal. Ekskresi magnesium oleh ginjal tergantung pada laju filtrasi glomerulus yang kemudian dimodulasi oleh reabsorpsi tubular. Ketika laju filtrasi glomerulus turun, kemampuan ginjal untuk mengekskresikan magnesium menurun, dan dengan demikian, ada kecenderungan hipermagnesemia pada gagal ginjal kronik (Oliveira *et al.*, 2018). Pasien gagal ginjal kronik maupun gagal ginjal stadium 5 yang

menjalani dialisis biasanya memiliki kadar magnesium serum yang normal dan kadang-kadang bahkan konsentrasi magnesium serum yang rendah (hipomagneemia). Hal ini disebabkan oleh asupan magnesium yang kompleks, asupan makanan lain, obat-obatan, dan konsentrasi magnesium dialisis (Wal-Visscher *et al.*, 2018).

Magnesium memiliki peran dalam mencegah kalsifikasi pembuluh darah pada pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik. Kadar magnesium darah yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko kalsifikasi pembuluh darah. Magnesium mencegah transdiferensiasi sel otot polos pembuluh darah menjadi sel mirip osteoblas dan menghambat pematangan partikel kalsiprotein, yang mungkin merupakan mekanisme yang mendasari sifat anti-kalsifikasi. Mempertahankan kadar magnesium serum yang optimal mungkin penting dalam mengobati kalsifikasi pembuluh darah pada pasien gagal ginjal (Ter Braake *et al.*, 2022).

#### 5. Pemeriksaan Kadar Magnesium

Pemeriksaan magnesium menggunakan alat Cobas C311 *analyzer* dengan metode fotometri menggunakan xylydyl blue. Prinsipnya didasarkan pada ion magnesium yang membentuk kompleks berwarna ungu dengan xylydyl blue dalam larutan basa yang mengandung EGTA (etilen glikol asam tetraasetat). EGTA mengikat kalsium dalam sampel. Dalam larutan basa, magnesium membentuk kompleks berwarna ungu dengan xylydyl blue dan garam diazonium. Intensitas warna ungu yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi magnesium.

Tabel 1. Nilai Rujukan Kadar Magnesium pada Serum/Plasma

<b>Populasi</b>	<b>Nilai Rujukan</b>
Bayi	1,5 – 2,2 mg/dL
Anak-anak	1,7– 2,1 mg/dL
Dewasa	1,6 – 2,6 mg/dL

(Roche, 2019)

Berdasarkan Permenkes nomor 43 tahun 2013 tentang cara penyelenggaraan laboratorium klinik yang baik, spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa karena stabilitas spesimen dapat berubah. Faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen antara lain terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia, terjadi metabolisme oleh sel-sel hidup pada spesimen, terjadi penguapan, pengaruh suhu dan terkena paparan sinar matahari.

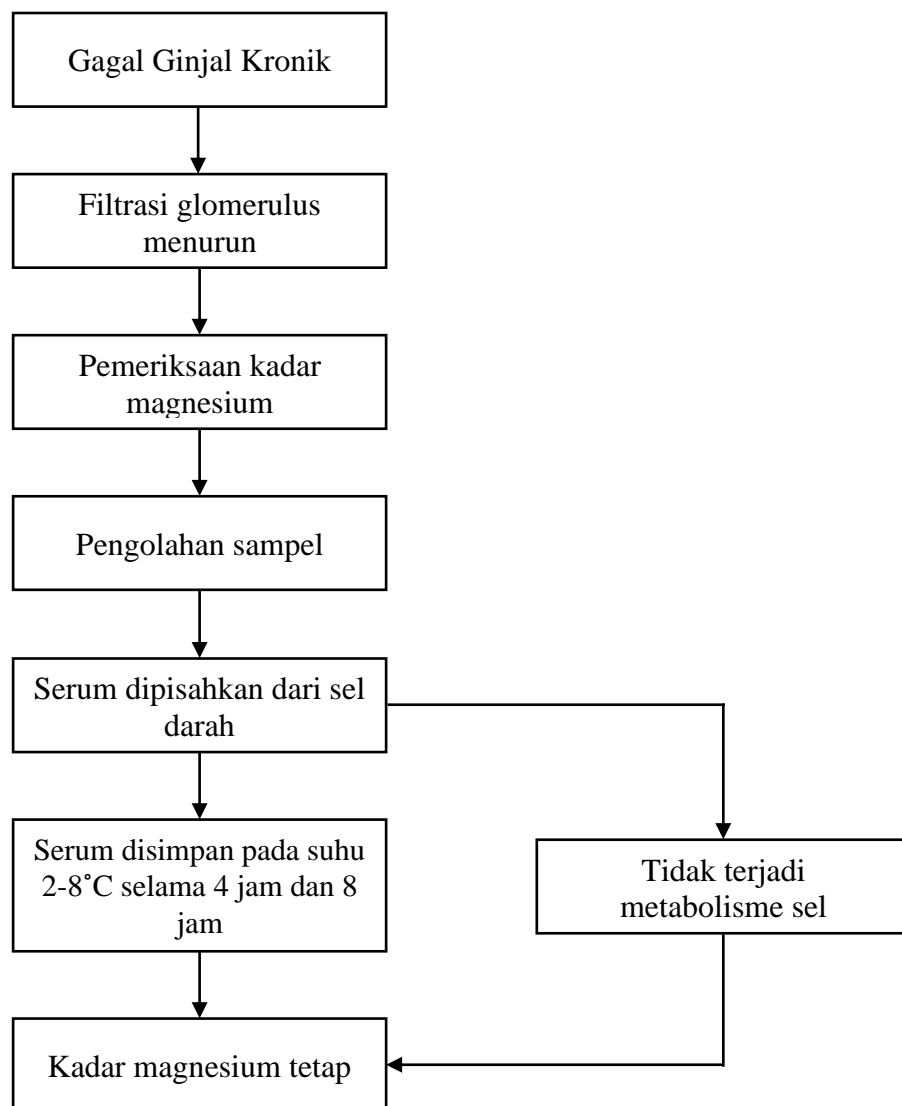
Penggunaan sampel primer yang diperoleh sebelumnya dari pasien dapat diperlukan dalam situasi kondisi berikut: karena penundaan dalam prosedur analisis, untuk mengkonfirmasi atau memeriksa nilai yang diperoleh sebelumnya dan untuk menambahkan kuantifikasi baru dari analit yang hilang. Kondisi penyimpanan yang tidak terkontrol dapat menyebabkan pengukuran konsentrasi yang salah. Plasma dan serum sebaiknya dipisahkan dari sel secepat mungkin untuk menghindari metabolisme konstituen seluler yang sedang berlangsung (Flores *et al.*, 2020).

Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa, jenis spesimen, antikoagulan/pengawet yang digunakan dan stabilitasnya.



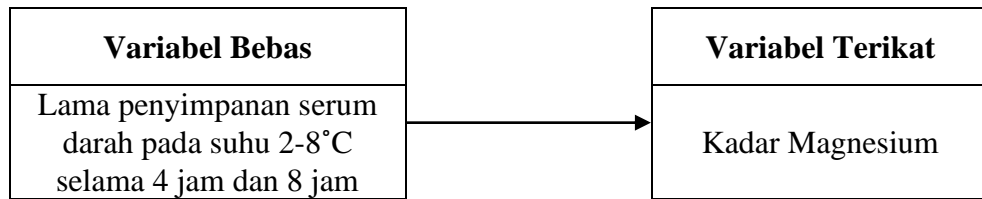
Spesimen dapat disimpan pada suhu kamar, dalam lemari es dengan suhu 2-8°C atau dibekukan pada suhu -20°C, 70°C atau -120°C. Penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum atau lisat (Permenkes 2013).

## B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

### C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan antar Variabel

### D. Hipotesis

Kadar magnesium pada serum pasien gagal ginjal kronik yang diperiksa segera, setelah disimpan selama 4 jam dan 8 jam pada suhu 2-8°C tetap stabil.