BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Definisi penyakit ginjal

Penyakit ginjal dapat terjadi salah satunya karena adanya gangguan pada sistem penyaringan organ ginjal, di mana ginjal sudah tidak lagi berfungsi sebagai organ penyaring racun sehingga terjadi penumpukkan racun pada glomerulus. Penumpukan inilah yang mengakibatkan kerusakan pada ginjal.

Salah satu fungsi ginjal adalah sebagai organ yang membuang berbagai sisa metabolisme berupa kotoran yang ada di aliran darah. Apabila fungsi ginjal sudah tidak bisa lagi bekerja sebagaimana semestinya, maka di dalam aliran darah akan terjadi penumpukan kotoran atau sisa metabolisme (Ariani,2017).

2. Penyebab penyakit ginjal

Ada banyak factor yang menjadi penyebab penyakit ginjal atau gangguan pada ginjal. Hal itu bisa terjadi karena kebiasaan atau fakor makanan yang di konsumsi. Selain itu ada beberapa factor lain yang bisa memicu timbulnya penyakit, yaitu :

1) Nefritis
2) Glukosuria
3) Hematuria
4) Albuminuria
5) Nefritis glomelurus

6) Sistisis

7) Batu ginjal

8) Gagal ginjal

3. Gagal Ginjal

Gagal ginjal merupakan sebuah gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversible, di mana fungsi ginjal mengalami penurunan dalam mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit, sehingga terjadi uremia. Gagal ginjal biasanya berakibat akhir dari kehilangan fungsi ginjal lanjut secara bertahap. Pada umumnya penyakit ini baru dapat dideteksi melalui tes urine dan darah. Gejalananya yang bersifat umum membuat pengidap penyakit ini biasanya tidak menyadari gejalanya hingga menjapai stadium lanjut. Stadium gagal ginjal dapat dibagi menjadi beberapa bagian, yaitu (Ariani 2017) :

a. Stadium I

Stadium ini disebut dengan penurunan cadangan ginjal, tahap inilah yang paling ringan, di mana kondisi ginjal masih baik. Dalam tahap ini kreatinin serum dan kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dalam batas normal dan penderita asimtomatik laju filtrasi glomerulus.

b. Stadium II

Stadium ini disebut dengan insufiensi ginjal, pada tahap ini lebih dari 75% jaringan yang berfungsi telah rusak, GFR besarnya 25% dari normal, kadar BUN baru mulai meningkat di atas normal.

c. Stadium III

Stadium ini disebut gagal ginjal tahap akhir atau uremia, hal ini timbul karena 90% dari massa nefron telah hancur atau sekitar 200.000 nefron yang utuh. Nilai GFR nya 10% dari keadaan normal dan kadar kreatinin mungkin sebesar 5-10 ml/menit atau kurang. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita mulai merasakan gejala yang cukup parah karena ginjal tidak sanggup lagi mempertahankan homeostatis cairan dan elektrolit dalam tubuh.

Penyakit gagal ginjal termasuk salah satu penyakit ginjal yang paling berbahaya. Bahkan penderita gagal ginjal berat harus menjalani cuci darah regular (hemodialisa). penyakit ini dapat menyerang siapapun, terlebih penderita penyakit serius atau luka yang berdampak terhadap fungsi ginjal secara langsung. Penyakit gagal ginjal lebih sering dialami oleh kaum dewasa terutama orang-orang berusia lanjut (Muhammad, 2014).

4. Gagal Ginjal Kronis

a. Pengertian

Secara definisi, gagal ginjal kronis disebut juga sebagai Chronic Kidney Disease (CKD). Perbedaan kata kronis di sini dibanding dengan akut adalah kronologi waktu dan tingkat fisiologis filtrasi.

Berdasarkan Mc Clellan (2006) dijelaskan bahwa gagal ginjal kronis merupakan kondisi penyakit pada gagal ginjal yang persisten (keberlangsungan ≥3 bulan) dengan :

1) Kerusakan ginjal
2) Kerusakan Glomerular Filtration Rate (GFR) dengan angka GFR ≤ 60 ml/menit/ 1.73 m^2

Berdasarkan analisa di atas, jelas bahwa gagal ginjal kronis merupakan gagal ginjal akut yang sudah berlangsung lama, sehingga mengakibatkan gangguan yang persisten dan dampak yang bersifat kontinyu. Sedangkan National Kidney Foundation (NKF) mendefinisikan dampak dari kerusakan ginjal adalah sebagai kondisi mikroalbuminuria/over proteinuria, abnormalitas sedimentasi dan abnormalitas gambaran ginjal. Oleh karena itu, perlu diketahui klasifikasi dari derajat gagal ginjal kronis untuk mengetahui tingkat prognosanya.

Tabel 1. Clinical Management of Chronic Kidney Disease

Stage	*Deskripsi*	*GFR (ml/menit/1.73 m^2)*
1	Kidney damage with normal or increase of GFR	≥90
2	Kidney damage with mild decrease of GFR	60-89
3	Moderate decrease of GFR	30-59
4	Severe decrease of GFR	15-29
5	Kidney Failure	<15 (or dialysis)

Sumber : McClellan (2006), Clinical Management of Chronic Kidney Disease

b. Etiologi

Gagal ginjal kronis sering kali menjadi penyakit komplikasi dari penyakit lainnya, sehingga merupakan penyakit sekunder (secondary illness). Penyebab yang sering adalah diabetes mellitus dan hipertensi. Selain itu, ada beberapa penyebab lainnya dari gagal ginjal kronis, yaitu (Robinson, 2013) :

1) Penyakit glomerular kronis (glomerulonephritis)
2) Infeksi kronis (pyelonephritis kronis, tuberculosis)
3) Kelainan kongenital (polikistik ginjal)
4) Penyakit vaskuler (renal mephrosclerosis)
5) Obstruksi saluran kemih (nephrolithis)
6) Penyakit kolagen (Systemic Lupus Erythematosus)
7) Obat-obatan nefrotoksik (aminoglikosida)

c. Patofisiologi

Pada gagal ginjal kronis, fungsi ginjal menurun secara drastis yang berasal dari nefron. Setiap Nefron dari lebih satu juta nefron di masing-masing ginjal adalah satu unit yang bekerja mandiri, seiring dengan perburukan penyakit ginjal, nefron dapat mengalami kerusakan pada waktu yang berbeda. Ketika satu nefron sakit nefron yang terdekat meningkatkan laju filtrasinya dengan meningkatkan laju aliran darah dan tekanan hidrostatik di kapiler glomerulus (Morton,2014).

Insufisiensi dari ginjal sekitar 20%-50% dalam hal GFR. Pada penurunan fungsi rata-rata 50%, biasanya muncul tanda dan gejala azotemia sedang, poliuri, nokturia, hipertensi dan sesekali terjadi anemia. Selain itu,

selama terjadi kegagalan fungsi ginjal maka keseimbangan cairan dan elektrolit pun terganggu. Pada hakikatnya tanda dan gejala gagal ginjal kronis hampir sama dengan gagal ginjal akut, namun waktunya saja yang membedakan. Perjalanan dari ginjal kronis membawa dampak yang sistemik terhadap seluruh sistem tubuh dan sering mengakibatkan komplikasi (Madara, 2008).

d. Epidemiologi

Prevalensi penyakit ginjal kronis yang diperkirakan tahun 2025 di Asia Tenggara, Mediterania dan Timur tengah serta Afrika akan mencapai lebih dari 380 juta orang (Suwitra,2009 dalam Putri et al. 2016). Indonesia termasuk negara dengan tingkat penderita gagal ginjal yang cukup tinggi. Hasil survei yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) diperkirakan ada sekitar 12,5% dari populasi atau sebesar 25 juta penduduk mengalami penurunan fungsi ginjal. Di Sulawesi Utara sendiri penyakit ginjal kronis merupakan salah satu penyakit yang sangat beresiko dan menempati urutan ke-4 tertinggi dari 33 provinsi dengan prevalensi 0,4% pada tahun 2013 (Sumigar et al. 2015 dalam Putri et al. 2016) .

5. Albumin

a. Pengertian

Albumin (69 kD a) merupakan protein utama dalam plasma manusia (kurang lebih 3,4 – 4,7 g/dL) dan menyusun sekitar 60% dari total protein plasma. Sekitar 40% dari albumin terdapat dalam plasma, dan 60% lainnya

ditemukan dalam ruang ekstraseluler. Hati menghasilkan sekitar 12 gram albumin per hari yang merupakan sekitar 25% dari total sintesis protein hepatik dan separuh dari seluruh protein yang diekskresikan organ tersebut (Murray, et al. dalam Hidayat, 2017)

Albumin merupakan protein yang terdapat dalam darah manusia, dan merupakan protein yang dibuat oleh hati yang memainkan banyak peran seperti menahan agar cairan tidak keluar dari pembuluh darah, memelihara jaringan, mengangkut hormon, mengangkut vitamin, mengangkut obat-obatan, dan zat seperti kalsium ke seluruh tubuh. Keseimbangan albumin juga dibutuhkan untuk menjaga agar cairan yang terdapat dalam darah tidak bocor kejaringan tubuh (Fulks dalam Anam,2018).

Kadar albumin dapat mengalami penurunan pada orang-orang dengan status nutrisi yang kurang baik, penyakit hati lanjut, atau orang-orang dengan kondisi katabolik yang berhubungan dengan kanker atau penyakit inflamasi (Nerscomite dalam Majid, 2018). Secara umum albumin digunakan sebagai penanda biokimia dan nutrisi pokok pada pasien penyakit ginjal kronis, karena mudah diukur dan dapat dikaitkan dengan kondisi klinis penyakit ginjal kronis. Kondisi hipoalbuminemia juga sering dikorelasikan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas pasien penyakit ginjal kronis (Kubrusly dalam Majid, 2018).

b. Tinjauan klinis

Hipoalbuminemia merupakan keadaan dimana kadar albumin dalam darah turun dibawah kadar normal. Beberapa hal yang dapat menyebabkan penurunan jumlah albumin dalam darah adalah penurunan sintesis protein, meningkatnya katabolisme, meningkatnya kehilangan albumin, misalnya pada penyakit sindroma nefrotik, luka bakar atau perdarahan. Hipoalbuminemia bisa juga didapatkan pada keadaan malnutrisi, penyakit sistemik, keganasan dan hipermetabolisme akibat infeksi, tindakan medis atau pembedahan. Makanan tinggi protein dapat meningkatkan dan mempertahankan kadar albumin serta meminimalkan kemungkinan penurunan kadar albumin. (Suprayitno dalam Hidayat,2017).

Tabel 2**.** Penyebab Hipoalbuminemia dan Implikasinya

Penyebab	**Mekanisme dan Implikasi**
Kelaparan	Penurunan sintesis albumin
Penyakit hati	Redistribusi, peningkatan katabolisme
Penyakit Ginjal	Kebocoran karena albuminuria dan nefrosis
Pre-eklamsia	Redistribusi
Malignan	Penurunan sintesis, peningkatan katabolisme dan redistribusi
Luka Bakar	Katabolisme meningkat, kebocoran besar-besaran pada lokasi luka. Juga karena penurunan sintesis
Trauma	Respon stress, peningkatan katabolisme dan redistribusi
Pembedahan	Respon stress
Sepsis	Redistribusi, juga karena peningkatan katabolisme dan penurunan sintesis

Sumber : Hermann et al dalam Maulidah, 2015

c. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Albumin

Kadar albumin maupun fungsi albumin yang optimal dalam tubuh dipengaruhi oleh beberapa hal, yaitu (Hasan et al. dalam Hidayat, 2017) :

1) Makanan atau gizi

Zat – zat gizi atau komponen yang terdapat dalam makanan yang dimakan digunakan untuk menyusun terbentuknya albumin yaitu Fe (zat besi) dan protein.

2) Fungsi hati dan ginjal

d. Sintesis albumin

Sintesis albumin dipengaruhi beberapa faktor yaitu nutrisi terutama asam amino, hormon, dan adanya suatu penyakit. Asam amino yang dapat merangsang terjadinya sintesis albumin adalah treonin dan prolin, sedangkan hormon yang dapat merangsang sintesis albumin adalah hormon tiroid, hormon pertumbuhan, hormon insulin, adrenokortikotropik, testosteron dan korteks adrenal, adapun yang dapat menghambat sintesis albumin karena adanya suatu penyakit yang mengakibatkan gangguan sintesis albumin seperti pada penderita Gagal Ginjal Kronis (GGK) disebabkan karena darah yang mengandung albumin akan diproses dalam ginjal, di filtrasi di glomerulus, peningkatan permeabilitas ditingkat glomerulus yang menyebabkan albumin lolos kedalam filtrat glomerulus (Line dalam Anam, 2018).

e. Distribusi albumin

Konsentrasi albumin tertinggi terdapat di dalam sel hati, yaitu berkisar antara 200-500 mcg/g jaringan hati. Adanya albumin di dalam plasma (kompartemen intravaskuler) ditransfer melalui salah satu dari dua cara yaitu:

1) Langsung dari dinding sel hati ke dalam sinusoid.
2) Melalui ruang antar sel hati dan dinding sinusoid kemudian ke saluran limfe hati yaitu duktus torasikus dan akhirnya ke dalam kompartemen intravaskuler.

Hanya albumin dalam plasma (intravaskuler) yang mempertahankan volume plasma dan mencegah edema, sedangkan albumin ekstravaskuler tidak berperan. Albumin merupakan 50% dari protein plasma dan yang memelihara tekanan onkotik plasma adalah sebesar 66-75%. Sebagian fungsi albumin dapat digantikan oleh globulin yang meningkat (Evans dalam Rudang, 2014)

f. Degradasi albumin

Degradasi albumin total pada orang dewasa dengan berat 70 kg adalah sekitar 14 gram/hari atau 5% dari pertukaran protein seluruh tubuh per hari, albumin dipecah di otot dan kulit sebesar 40-60%, di hati 15%, ginjal sekitar 10%, dan 10% sisanya merembes ke dalam saluran cerna melalui dinding lambung. Produk degradasi akhir berupa asam amino bebas. Pada orang sehat kehilangan albumin adalah melalui urin dan biasanya minimal tidak melebihi dari 10-20 mg/hari karena hampir semua yang melewati membran glomerolus akan diserap kembali (Evans dalam Rudang, 2014).

6. Kadar Albumin pada Penderita Gagal Ginjal Kronis dengan Terapi Hemodialisa

Penderita gagal ginjal kronis sebelum melakukan terapi hemodialisa akan mengalami hipoalbuminemia yaitu suatu kondisi dimana rendahnya kadar albumin di dalam darah akibat abnormalitas, sebagai akibat dari peningkatan pengeluaran albumin, hal ini bisa terjadi pada penyakit ginjal yang disertai proteinuria, maka hipoalbuminemia merupakan salah satu bentuk hipoproteinemia. Protein plasma khusus albumin tidak dapat lagi menjaga tekanan osmotik koloid akan terjadi ketidakseimbangan tekanan hidrostatik yang akan menyebabkan edema (Rachnindar D, 2013 dalam Anam 2018).

7. Hemodialisa

a. Pengertian

Hemodialisis dapat didefinisikan sebagai suatu proses pengubahan komposisi solute darah oleh larutan lain (cairan dialisat) melalui membran semi permeabel (membran dialisis). Tetapi pada prinsipnya, hemodialisis adalah suatu proses pemisahan atau penyaringan atau pembersihan darah melalui suatu membran semipermeabel yang dilakukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal kronis (Suhardjono dalam Sari 2017).

Hemodialisa adalah proses pembuangan zat-zat sisa metabolisme, zat toksik lainnya melalui membrane semi permeable sebagai pemisah antara darah dan cairan dialisat yang sengaja dibuat dalam dialyzer (Hudak dan Gallo, 1996 dalam Wijaya, Andra Saferi dan Putri, Yessie Mariza.2013).

Hemodialisa merupakan suatu tindakan yang digunakan pada klien gagal ginjal untuk menghilangkan sisa toksik, kelebihan cairan dan untuk memperbaiki ketidakseimbangan elektrolit dengan prinsip osmosis dan difusi dengan menggunakan sistem dialisat eksternal dan internal (Tucher, 1998 dalam Wijaya, Andra Saferi dan Putri, Yessie Mariza.2013).

Menurut Sitomorang (2002) (dalam Arinta et al. 2013), terapi pengganti pada pasien GGK dapat mempertahankan hidup sampai beberapa tahun. Salah satu terapi pengganti adalah hemodialisis (HD) yang bertujuan mengganti fungsi ginjal sehingga dapat memperpanjang kelangsungan hidup dan memperbaiki kualitas hidup pada penderita gagal ginjal kronis.

b. Tujuan

Hemodialisa mempunya beberapa tujuan antara lain :

1) Membuang sisa produk metabolisme protein seperti : urea, kreatinin dan asam urat
2) Membuang kelebihan air dengan mempengaruhi tekanan banding antara darah dan bagian cairan
3) Mempertahankan dan mengembalikan sistem buffer tubuh
4) Mempertahankan atau mengembalikan kadar elektrolit tubuh

c. Indikasi

1) Pasien yang memerlukan hemodialisa adalah pasien GGK (Gagal Ginjal Kronis) dan GGA (Gagal Ginjal Akut) untuk sementara sampai fungsi ginjalnya pulih (laju filtrasi < 5 ml)

2) Pasien-pasien tersebut dinyatakan memerlukan hemodialisa apabila terdapat indikasi :

b) Hyperkalemia (K^+ darah > 6 meq/l)

c) Asidosis

d) Kadar ureum/kreatinin tinggi dalam darah (Ureum > 200 mg%, kreatinin serum >6 meq/l)

e) Kelebihan cairan

f) Mual dan muntah hebat

1) Intoksikasi obat dan zat kimia

2) Ketidakseimbangan cairan dan elektrolit berat

d. Peralatan Hemodialisa

1) Mesin Hemodialisa

(a) Pengertian

Mesin hemosialisa adalah alat yang digunakan sebagai sistem ginjal buatan untuk perawatan pasien yang mengalami gagal ginjal, kelebihan cairan atau kondisi toksemik (Kemenkes, 2014 dalam Jingga, 2017).

(b) Prinsip

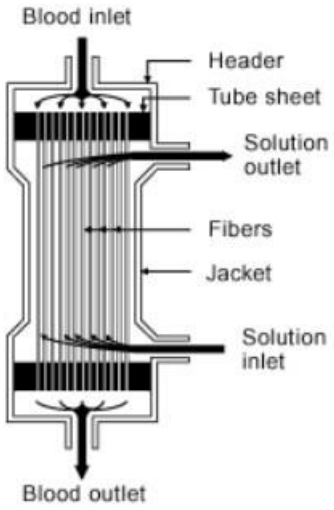
Terdapat 3 komponen utama yang terlibat dalam proses hemodialisis yaitu alat dialiser, cairan dialisat dan sistem penghantaran darah. Dialiser adalah alat dalam proses dialisis yang mampu mengalirkan darah dan dialisat dalam kompartemen-kompartemen di

dalamnya, dengan dibatasi membran semipermeabel (Depner 2005 dalam Sari, 2017).

2) Dializer

(a) Struktur dialyzer

Setiap dialyzer terdiri dari kompartemen darah dan cairan dialisat. Membrane semipermeabel memisahkan kedua kompartemen tersebut. Membrane ini ditempatkan pada suatu tabung plastic yang menyatukan kedua kompartemen dan terdapat tempat agar dara dan dialisat dapat masuk dan keluar (Jingga, 2017).



Gambar 1. Struktur Dializer

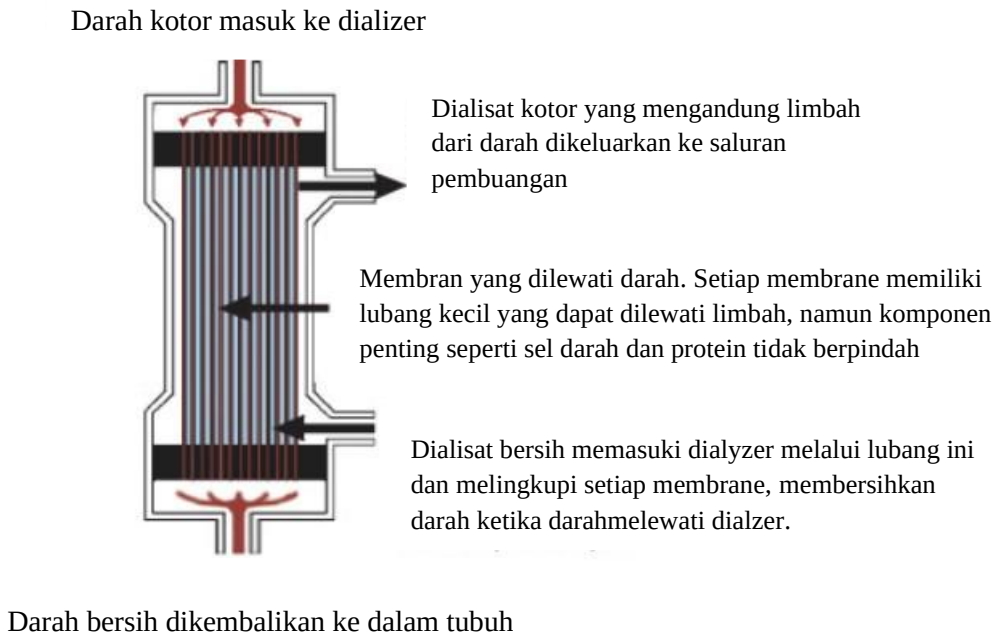
Sumber : Kidney & Urology Foundation of America, 2006

3) Mekanisme Hemodialisa

Hemodialisis merupakan gabungan dari proses difusi dan ultrafiltrasi. Difusi adalah perpindahan zat terlarut melalui membrane semipermeabel.

Laju difusi terbesar terjadi pada perbedaan konsentrasi molekul terbesar. Ini adalah mekanisme utama untuk mengeluarkan molekul kecil seperti urea, kreatinin, elektrolit, dan untuk menambahkan serum bikarbonat. Zat terlarut yang terikat dengan protein tidak dapat dibuang melalui difusi karena protein yang terikat tidak dapat menembus membran (Suhardjono, 2014 dalam Sari, 2017).

Sedangkan ultrafiltrasi adalah aliran konveksi (air dan zat terlarut) yang terjadi karena adanya perbedaan tekanan hidrostatik maupun tekanan osmotik. Ultrafiltrasi terjadi karena perbedaan positif pada kompartemen darah dengan tekanan negatif yang terbentuk pada kompartemen dialisat yang dihasilkan oleh pompa dialisat. Pada proses hemodialisis, proses difusi dan filtrasi berjalan secara bersamaan serta dapat diprogram sesuai dengan keadaan klinis pasien. Dalam proses hemodialisis, cairan dialisat mengalir berlawanan arah dengan darah, sehingga tetap mempertahankan kecepatan difusi yang optimal (Suhardjono, 2014 dalam Sari 2017).



Gambar 2. Proses Filtrasi dan Difusi dalam Dializer

Sumber : Dialysis Clinic, Inc., 2016

8. Pemeriksaan albumin

a. Metode *Bromcressol green* (BCG)

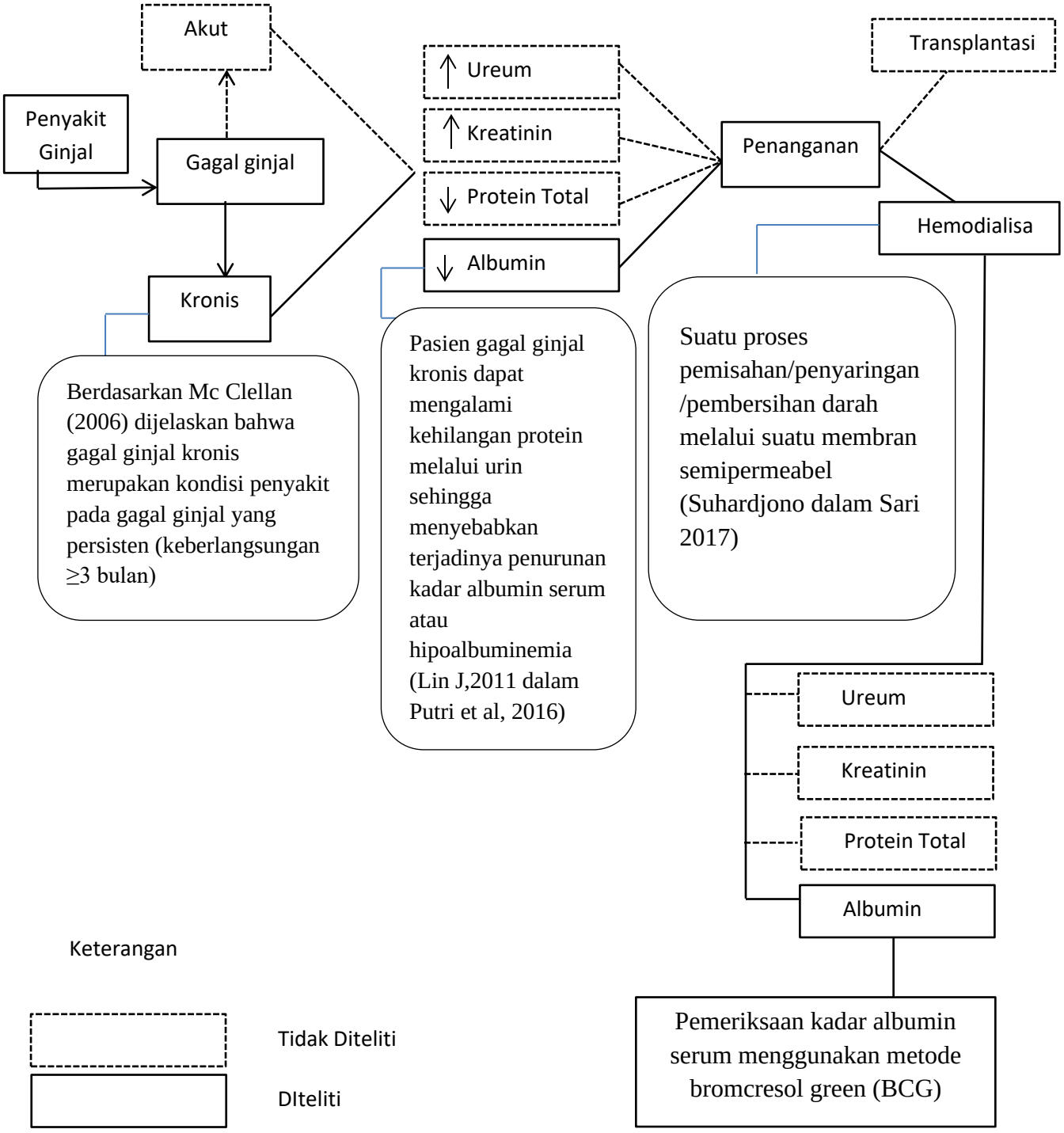
Pemeriksaan kadar albumin serum menggunakan metode *Bromcressol green* (BCG). Metode BCG merupakan metode standar dari Word of Health Organization (WHO) dan International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) yang sering digunakan (Kemenkes,2010 dalam Fitriani,2019).Prinsip pemeriksaan albumin dengan metode BCG yaitu serum ditambahkan pereaksi albumin akan berubah warna menjadi hijau, kemudian diperiksa pada spektrofotometer. Intensitas warna

hijau ini menunjukkan kadar albumin pada serum (Setya,2014 dalam Harjanto, 2017).

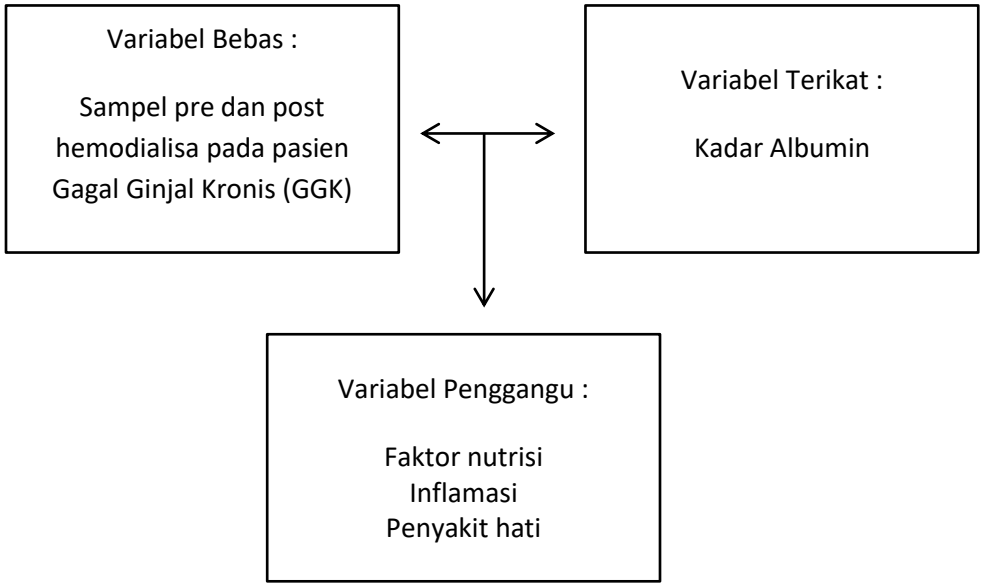
b. Nilai Normal Albumin

Nilai rentang untuk usia dewasa adalah 3,5 – 5,2 g/dL atau 35 – 52 g/L atau setelah dikalikan faktor konfersi 507 – 756 µmol/L (Diasys, 2012).

B. Kerangka Teori



C. Hubungan Antar Variabel



D. Pernyataan Penelitian

Ada perbedaan kadar albumin pada pasien Gagal Ginjal Kronis *pre* dan *post* Hemodialisa di Ruang Hemodialisa RS Bethesda Yogyakarta