**BAB II**

**TINJAUAN PUSTAKA**

1. **Telaah Pustaka**
2. **Ginjal**
3. Anatomi Ginjal



 Gambar 1. Anatomi Ginjal Manusia (Moore dan Agur,2002)

Ginjal adalah organ ekskresi yang berbentuk seperti kacang merah dan berukuran sekitar 11 x 7 x 6cm3. Organ ini berfungsi menyaring kotoran, terutama urea dari dalam darah sekaligus membuangnya bersama dengan air dalam bentuk urin. Selain itu, ginjal juga berfungsi menjaga keseimbangan asam basa serta menghasilkan hormon (Muhammad, 2012).

Sepasang ginjal yang dimiliki manusia terletak di belakang perut atau abdomen. Ginjal ini terletak di kanan dan kiri tulang belakang, di bawah hati dan limpa. Di bagian atas (superior) ginjal terdapat kelenjar adrenal atau kelenjar suprarenal. Ginjal bersifat *retroperineal* yang berarti terletak di belakang peritoneum yang melapisi rongga abdomen. Kedua ginjal terletak di sekitar vertebra T12 hingga L3. Ginjal kanan biasanya terletak sedikit di bawah ginjal kiri karena terdapat organ hati. Sebagian dari bagian atas ginjal terlindungi oleh iga ke sebelas dan duabelas. Kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak (lemak perirenal dan lemak pararenal) yang membantu meredam goncangan.

Korteks adalah bagian paling luar dari ginjal, bagian lebih dalam lagi disebut medulla. Bagian yang paling dalam disebut pelvis. Pada bagian medulla ginjal manusia dapat pula dilihat adanya piramida yang merupakan bukaan saluran pengumpul. Ginjal dibungkus oleh lapisan jaringan ikat longgar yang disebut kapsula.

Unit fungsional dasar dari ginjal adalah nefron yang dapat berjumlah lebih dari satu juta buah dalam satu ginjal normal manusia dewasa. Nefron berfungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah, kemudian mereabsorbsi cairan dan molekul yang masih diperlukan tubuh. Molekul dan sisa cairan lainnya akan dibuang. Reabsorbsi dan pembuangan yang terjadi ini menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kotranspor. Hasil akhir yang kemudian diekskresikan adalah urin (Luklukaningsih, 2014).

Setiap nefron bermula dengan suatu kapsul (kapsula bowman) yang mengelilingi kapiler glomerulus yang mengumpulkan filtrate diikuti oleh tubulus proksimal, ansa henle, tubulus distal dan ductus kolektivus. Nefron terdiri dari dua jenis yaitu nefron kortikal dan nefron jukstamedularis.

Tubulus proksimal berkelok-kelok saat keluar dari kapsula bowman, akan tetapi menjadi lurus sebelum menjadi ansa henle bagian desendens dari medulla. Dinding tubulus proksimal tersusun dari sel epitel kolumnar dengan brush border mikrovili pada permukaan lumen yang meningkatkan luas permukaan hingga 40 kali lipat. Tight junction (persambungan erat) yang berada di dekat sisi lumen membatasi difusi melalui celah antar sel. Terminologi rongga intra seluler lateral seringkali digunakan untuk menyebutkan ruang di antara interdigrasi dan membran basal dan diantara sel-sel yang berdekatan. Fungsi utama tubulus proksimal adalah reabsorbsi.

Ansa henle merupakan bagian tipis yang terbentuk dari sel-sel squamosal tipis tanpa mikrovili. Ansa henle asendens tebal memiliki sel epitel kolumnar yang serupa dengan tubulus proksimal namun dengan sedikit mikrovili. Ansa henle ini penting untuk produksi urin yang pekat.

Tubulus distal secara fungsional serupa dengan ductus kolektivus kortikal. Keduanya mengandung sel-sel yang serupa dengan sel-sel pada ansa henle asendens tebal. Di duktus kolektivus, sel-sel prinsipal terletak berselang-seling dengan sel interkalasi yang memiliki morfologi dan fungsi berbeda. Susunan ini berperan untuk keseimbangan asam basa. Duktus kolektivus berperan penting dalam hemostasis air (Prabowo dan Pranata, 2014).

1. Fisiologi Ginjal

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomerulus dengan reabsorbsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air di ekskresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin (Price dan Wilson, 2012).

Menurut Prabowo dan Pranata (2014), ginjal memiliki fungsi sebagai berikut:

1. Mengekskresikan zat-zat yang yang merugikan bagi tubuh, antara lain: urea, asam urat, amoniak, kreatinin, garam anorganik, bakteri dan juga obat-obatan. Jika zat-zat ini tidak di ekskresikan oleh ginjal, maka tubuh akan diracuni oleh kotoran yang dihasilkan oleh tubuhnya sendiri. Bagian ginjal yang berfungsi untuk menyaring adalah nefron.
2. Mengekskresikan kelebihan gula dalam darah
3. Membantu keseimbangan air dalam tubuh, yaitu mempertahankan tekanan osmotik ekstraseluler.
4. Mengatur konsentrasi garam dalam darah dan keseimbangan asam-basa darah.
5. Ginjal mempertahankan pH plasma darah pada kisaran 7,4 melalui pertukaran ion hidtronium dan hidroksil. Akibatnya, urin yang dihasilkan dapat bersifat asam pada pH 5 atau alkalis pada pH 8.

Ginjal bertugas menyaring darah dari arteri, kemudian akan mengambil zat-zat yang berbahaya dari darah. Zat-zat yang di ambil dari darah akan diubah menjadi urin. Urin lalu akan dikumpulkan dan dialirkan ke ureter. Setelah ureter, urin akan ditampung terlebih dahulu di kandung kemih. Saat seseorang merasakan keinginan untyk berkemih, maka urin yang ditampung dikandung kemih akan dikeluarkan melalui uretra (Sherwood, 2011).

Pada proses pembentukan urin, tiga proses utama terjadi di dalam nefron, yaitu filtrasi, reabsorbsi dan sekresi. Pada proses filtrasi, plasma akan menembus kapiler untuk masuk ke ruang interstitium. Di glomerulus, sekitar 20% plasma secara terus menerus disaring ke dalam ruang interstitium atau ruang bowman pada ginjal. Filtrat ini akan mengalir ke bagian awal nefron kemudian menuju kapsula bowman dan menuju ke bagian tubulus lainnya.

Sebagian bahan yang masuk ke nefron pada kapsula bowman melalui proses filtrasi tidak menetap di tubulus. Bahan-bahan tersebut mengalir atau dialirkan kembali ke kapiler peritubulus melalui proses reabsorbsi. Sekelompok bahan lain ditambahkan ke filtrat urin dari kapiler peritubulus melalui proses sekresi. Melalui proses reabsorbsi dan sekresi inilah nefron memanipulasi komposisi dan volume filtrat urin awal untuk menghasilkan urin akhir (Corwin, 2001).

Ginjal tidak hanya berfungsi menyaring darah dan mengeluarkan produk-produk sisa, namun juga menyeimbangkan tingkat-tingkat elektrolit dalam tubuh. Ginjal mempunyai kemampuan untuk memonitor jumlah cairan tubuh, konsentrasi dari elektrolit-elektrolit seperti natrium dan kalium. Ginjal menyaring produk-produk sisa dari metabolism tubuh, seperti urea dari metabolism protein dan asam urat dari uraian DNA. Ketika darah mengalir ke ginjal, sensor-sensor dalam ginjal memutuskan berapa banyak air yang dikeluarkan dalam bentuk urin bersama dengan konsentrasi elektrolit-elektrolit. Sistem ini dikontrol oleh renin, yaitu hormon yang diproduksi di dalam ginjal dan berfungsi dalam sistem regulasi cairan dan tekanan darah (Ganong, 2009).

1. **Gagal Ginjal Kronis**
2. Pengertian

Gagal ginjal kronis disebut juga sebagai *Chronic Kidney Disease* (CKD). Perbedaan kronis dan akut adalah kronologis waktu dan tingkat fisiologis filtrasi. Gagal ginjal kronis merupakan kondisi penyakit pada ginjal yang persisten (berlangsung lebih dari 3 bulan) dengan kerusakan ginjal dan kerusakan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dengan angka GFR ≤ 60 ml/menit/1,73m2.

Gagal ginjal kronis merupakan gagal ginjal akut yang sudah berlangsung lama, sehingga mengakibatkan gangguan yang persisten dan dampak yang bersifat berkelanjutan. *National Kidney Foundation* (NKF) mendefinisikan dampak dari kerusakan ginjal adalah sebagai kondisi microalbuminuria atau over proteinuria, abnormalitas sedimentasi dan abnormalitas gambaran ginjal (Corwin, 2001).

1. Klasifikasi

Stadium dan Deskripsi dari Gagal Ginjal Kronis

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stadium | Deskripsi | Glomerulus Filtration Rate (GFR) (ml/menit/1,73m2) |
| Stadium 1 | Kerusakan ginjal dengan nilai GFR normal atau meningkat | ≥ 90 |
| Stadium 2 | Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR ringan | 60 – 89 |
| Stadium 3 | Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR sedang | 30 – 59 |
| Stadium 4 | Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR berat | 15 – 29 |
| Stadium 5 | Gagal ginjal (butuh dialysis atau transplantasi ginjal) | < 15 |

 Tabel 1. Stadium dan Deskripsi dari Gagal Ginjal Kronis (Yodang, 2018)

1. Etiologi

Gagal ginjal kronis sering kali menjadi penyakit komplikasi dari penyakit lainnya, sehingga merupakan penyakit sekunder. Penyebab yang sering adalah diabetes melitus dan hipertensi. Menurut Corwin (2001), ada beberapa penyebab lainnya dari gagal ginjal kronis, yaitu:

1. Penyakit glomerular kronis (glomerulonefritis)
2. Infeksi kronis (pyelonephritis kronis, tuberkulosis)
3. Kelainan kongenital (polikistik ginjal)
4. Penyakit vaskuler (renal nefrosklerosis)
5. Obstruksi saluran kemih
6. Penyakit kolagen (*Systemis Lupus Erythematosus)*
7. Obat-obatan nefrotoksik
8. Patofisiologi

Ada dua teori yang sering digunakan untuk menjelaskan gangguan fungsi ginjal pada gagal ginjal kronis. Teori tradisional mengatakan bahwa semua unit nefron terserang penyakit, tetapi dalam stadium yang berbeda –beda dan bagian – bagian spesifik dari nefron yang berkaitan dengan fungsi tertentu dapat benar –benar rusak atau berubah strukturnya. Misal lesi pada medula akan merusak susunan anatomik lengkung henle dan vasa rekta atau pompa klorida pada pars ascenden lengkung henle akan mengganggu proses aliran balik pemekat dan aliran balik penukar (Price & Wilson, 2012).

Teori kedua adalah hipotesis Bricker/ Hipotesis nefron yang utuh. Teori ini mengatakan bila nefron terserang penyakit maka seluruh unitnya akan hancur, namun yang masih utuh tetap bekerja normal. Hipotesis ini dapat menjelaskan pola adaptasi fungsional pada penyakit ginjal progresif, yaitu kemampuan mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit dengan keadaan GFR sangat menurun (Price & Wilson, 2012).

Apapun penyebabnya penyakit gagal ginjal kronis pada akhirnya akan mengalami proses yang sama. Masa nefron yang berkurang menyebabkan masa nefron yang tersisa melakukan kompensasi hiperfiltrasi. Proses kompensasi ini berlangsung baik hingga sel nefron tak mampu melakukannya lagi dan pada akhirnya nefron ini akan menjadi sklerosis. Karena proses ini, maka terjadi penurunan fungsi nefron. Proses ini terus berlangsung dan menngakibatkan penurunan GFR secara progresif. Pada akhirnya pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (Suwitra, 2009).

1. Manifestasi Klinis

Menurut Prabowo dan Pranata (2014), tanda dan gejala gagal ginjal kronis disebabkan oleh gangguan yang bersifat sistemik. Kerusakan kronis secara fisiologis ginjal akan mengakibatkan gangguan keseimbangan sirkulasi dan vasomotor. Berikut ini adalah tanda dan gejala gagal ginjal kronis:

1. Ginjal dan gastrointestinal

Sebagai akibat dari hiponatremia, maka timbul hipotensi, mulut kering, penurunan tugor kulit, kelemahan, fatigue dan mual. Kemudian terjadi penurunan kesadaran dan nyeri kepala yang hebat. Dampak dari peningkatan kalium adalah peningkatan iritabilitas otot dan akhirnya otot mengalami kelemahan. Kelebihan cairan yang tidak terkompensasi akan mengakibatkan asidosis metabolik. Tanda paling khas adalah terjadinya penurunan volume urin yg dikeluarkan dengan sedimentasi yang tinggi.

1. Kardiovaskuler

Terjadi hipertensi, aritmia, kardiomyopati, *uremic pericarditis,* gagal jantung, edema periorbital dan edema perifer.

1. Sistem Pernapasan

Terjadi edema pulmonal, nyeri pleura, efusi pleura, sputum yang kental dan sesak napas.

1. Gastrointestinal

Menunjukkan adanya inflamasi dan ulserasi pada mukosa gastrointestinal karena stomatitis, ulserasi dan pendarahan gusi serta disertai kemungkinan parotitis, esophagitis, gastritis, lesi pada usus halus, usus besar dan pankreatitis.

1. Integumen

Kulit pucat, kekuning-kuningan, kecoklatan, kering. Selain itu, biasanya juga menunjukkan adanya purpura, ptechiae dan timbunan urea pada kulit.

1. Neurologis

Adanya neuropathy perifer, nyeri, gatal pada lengan dan kaki. Selain itu, adanya kram otot dan refleks kedutan, daya memori menurun, apatis, rasa kantuk meningkat, iritabilitas, pusing, koma dan kejang.

1. Endokrin

Terjadi infertilitas dan penurunan libido, gangguan siklus menstruasi pada wanita, impoten, penurunan sekresi sperma, peningkatan sekresi aldosteron dan kerusakan metabolisme karbohidrat.

1. *Hematopoitiec*

Terjadi anemia, penurunan waktu hidup, sel darah merah, trombositopenia (dampak dari *dialysis*) dan kerusakan platelet.

1. Nyeri pada sendi dan tulang, demineralisasi tulang, fraktur patologis dan kalsifikasi (otak, mata, gusi dan miokard).
2. **Hemodialisa**
3. Pengertian

Hemodialisa meerupakan tindakan menyaring dan mengeliminasi sisa metabolisme dengan bantuan alat. Fungsi hemodialisa adalah untuk menggantikan fungsi ginjal dan peritoneal dialisis pada orang-orang dengan penyakit gagal ginjal kronis. Indikasi hemodialisa adalah semua pasien dengan GFR < 15mL/menit, GFR <10mL/menit dengan gejala uremia dan GFR <5mL/menit tanpa gejala gagal ginjal (Rahman, 2014).

Hemodialisa memerlukan waktu sekitar 3-5 jam dan dilakukan sekitar 3 kali dalam seminggu. Pada akhir interval 2-3 hari di antara terapi, keseimbangan garam air dan pH sudah tidak normal lagi. Hemodialisa ikut berperan menyebabkan anemia dikarenakan sebagian sel darah merah rusak dalam proses tersebut (Corwin, 2001).

1. Prinsip Hemodialisa

Penggantian ginjal menggunakan dialisa bertujuan untuk mengeluarkan zat terlarut yang tidak diinginkan melalui difusi dan hemolfiltrasi untuk mengeluarkan air yang membawa zat terlarut yang tidak diinginkan tersebut.

1. Prinsip Dialisis

Jika darah dipisahkan dari suatu cairan dengan membran semipermiabel, maka elektrolit dan zat lain akan berdifusi melewati membran sampai tercapai kesetimbangan. Pada hemodialisis, digunakan membran sintetik sedangkan pada dialisis peritoneal, digunakan membran peritoneal (O’Callaghan, 2006).

1. Prinsip Hemofiltrasi

Hemofiltrasi serupa dengan filtrasi glomerulus. Jika darah dipompa pada tekanan hidrostatik yang lebih tinggi daripada cairan disisi lain membran, maka air dalam darah akan dipaksa bergerak melewati membran dengan cara ultrafiltrasi dengan membawa serta elektrolit dan zat terlarut lainnya (O’Callaghan, 2006).

Ultrafiltrasi merupakan proses perpindahan cairan dari kompartemen darah ke kompartemen dialisat melalui membran semipermeabel karena adanya perbedaan tekanan hidrostatik. Ultrafiltrasi terjadi apabila kompartemen dialisat menmiliki tekanan hidrostatik negatif dan kompartemen darah memiliki tekanan hidrostatik positif (Kallenbach, dkk.,2005).

1. Proses Hemodialisa

Hemodialisa dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam suatu tabung ginjal buatan (*dialyzer*) yang terdiri dari dua kompartemen. Kompartemen tersebut terdiri dari kompartemen darah dan kompartemen dialisat yang dibatasi oleh selaput *semipermeable* buatan. Kompartemen dialisat dialiri oleh cairan dialisat yang berisi larutan dengan komposisi elektrolit mirip serum normal dan tidak mengandung sisa metabolisme nitrogen. Darah pasien dipompa dan dialirkan menuju kompartemen darah. Selanjutnya, akan terjadi perbedaan konsentrasi antara cairan dialisis dan darah karena adanya perpindahan zat terlarut dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah (Sudoyo, 2009).

Cairan dialisat terbuat dari konstituen esensial plasma – natrium, kalium, klorida kalsium, magnesium, glukosa dan suatu bufer seperti bikarbonat, asetat atau laktat. Darah dan dialisat mencapai kesetimbangan di kedua sisi membran. Dengan demikian, komposisi plasma dapat dikontrol dengan mengubah komposisi dialisat. Konsentrasi kalium dalam dialisat biasanya lebih rendah daripada dalam plasma sehingga memacu pergerakan kalium keluar darah. Heparin digunakan dalam sirkuit dialisis untuk mencegah penggumpalan darah. Pada pasien yang memiliki risiko perdarahan, prostasiklin dapat digunakan untuk hal tersebut walaupun dapat menyebabkan hipotensi akibat vasodilatasi (*US Department of Health and Human Service*, 2006).



 Gambar 2. Proses Hemodialisa

( Sumber : *US Department of Health and Human Service*, 2006 )

1. **Elektrolit Darah**
2. Pengertian Elektrolit Darah

Elektrolit adalah senyawa di dalam larutan yang berdisosiasi menjadi partikel yang bermuatan (ion) positif atau negatif. Ion bermuatan positif disebut kation dan ion bermuatan negatif disebut anion. Keseimbangan keduanya disebut sebagai elektronetralitas (Matfin dan Porth, 2009).

Elektrolit tubuh mencakup natrium, kalium, klorida, kalsium, magnesium, bikarbonat, fosfat dan sulfat. Elektrolit berperan penting dalam tubuh manusia, karena hampir semua proses metabolisme dalam tubuh manusia dipengaruhi oleh elektrolit. Elektrolit diperlukan untuk memelihara potensial elektrokimiawi membran sel yang akhirnya dapat memengaruhi fungsi saraf, otot, serta kerja aktifitas sel dan berbagai proses metabolik lain (Hartanto, 2012).

Elektrolit masuk dalam tubuh melalui makanan, minuman dan didistribusikan ke seluruh bagian tubuh. Jumlah asupan air dan elektrolit melalui makanan dan minuman ini akan dikeluarkan dalam jumlah relatif sama. Ketika terjadi gangguan homeostasis dimana jumlah masuk dan keluar tidak seimbang, harus segera diberikan terapi untuk mengembalikan keseimbangan tersebut (Salam, 2018).

Elektrolit dalam cairan tubuh dapat berupa kation misalnya natrium, kalium, magnesium dan berupa anion misalnya klorida, bikarbonat, fosfat, sulfat dan laktat. Pada cairan ekstrasel kation utama adalah natrium dan anion utama adalah klorida dan bikarbonat, sedangkan pada cairan intrasel kation utama adalah kalium (Fischbach,dkk, 2004).

Pemeriksaan elektrolit yang sering diminta oleh para klinisi untuk menilai keseimbangan kadar elektrolit dalam tubuh adalah pemeriksaan natrium, kalium dan klorida (Pertiwi, 2011).

1. Natrium
2. Pengertian Natrium

Natrium merupakan kation terbanyak dalam cairan ekstrasel, jumlahnya bisa mencapai 60 mmol per kilogram berat badan dan sebagian kecil (sekitar 10-14 mmol/L) berada dalam cairan intrasel. Lebih dari 90% tekanan osmotik di cairan ekstrasel ditentukan oleh garam yang mengandung natrium khususnya dalam bentuk natrium klorida (NaCl) dan natrium bikarbonat (NaHCO3) sehingga perubahan tekanan osmotik pada cairan ekstrasel menggambarkan perubahan konsentrasi natrium (Yaswir dan Ferawati, 2012).

Natrium memainkan peranan penting dalam mempertahankan konsentrasi dan volume cairan ekstraseluler (CES). Ini adalah kation utama dari CES dan determinan utama dari osmolaritas CES. Keseimbangan natrium biasanya berkaitan dengan perubahan sejajar pada osmolaritas. Natrium penting dalam mempertahankan kepekaan dan konduksi dari saraf dan jaringan otot serta membantu dalam pengaturan keseimbangan asam basa (Horne, 2001).

1. Fungsi Natrium

Fungsi natrium antara lain:

1. Membantu mempertahankan cairan tubuh
2. Bertanggung jawab terhadap konduksi impuls neuromuscular melalui pompa natrium (natrium masuk ke dalam sel pada saat kalium keluar untuk proses aktivitas seluler)
3. Terlibat dalam aktivitas enzim
4. Mengatur keseimbangan asam-basa dengan cara menggabungkan ion klorida dan bikarbonat
5. Berperan dalam tekanan osmotik (Kee,2007)
6. Gangguan keseimbangan natrium

Nilai Rujukan Natrium

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| No. | Kriteria | Nilai Rujukan (mmol/L) |
| 1. | Serum bayi | 134-150 |
| 2. | Anak dan dewasa (serum) | 135-145 |
| 3. | Anak dan dewasa (urin) | 40-220 |
| 4. | Cairan serebrospinal | 136-150 |
| 5. | Feses | kurang dari 10 mmol/hari |

Tabel 2. Nilai Rujukan Natrium (Klutts dan Scott, 2006)

Hiponatremia terjadi apabila kekurangan kadar natrium dalam plasma darah ditandai dengan adanya rasa kehausan yang berlebihan, rasa cemas, takut dan bingung, kejang perut, denyut nadi cepat dan lembab, hipotensi, konvulsi, membran, mukosa kering, kadar natrium dalam plasma kurang dari 135 mEq/lt. Dapat terjadi pada pasien yang mendapat obat diuretic dalam jangka waktu yang lama tanpa terkontrol, diare jangka panjang (Hidayat dan Uliyah, 2012).

Sedangkan, hipernatremia merupakan suatu keadaan kadar natrium dalam plasma tinggi yang ditandai dengan adanya mukosa kering, rasa haus, turgor kulit buruk dan permukaan kulit membengkak, kulit kemerahan, konvulsi, suhu badan naik, kadar natrium dalam plasma lebih dari 148 mEq/lt. Dapat terjadi pasien dehidrasi, diare, pemasukan air yang berlebihan sedang *intake* garam sedikit (Hidayat dan Uliyah, 2012).

1. Ekskresi natrium

Ekskresi natrium terutama dilakukan oleh ginjal. Pengaturan ekskresi ini dilakukan untuk mempertahankan homeostasis natrium yang sangat diperlukan untuk mempertahankan volume cairan tubuh. Natrium difiltrasi bebas diglomerulus, diabsorbsi secara aktif 60-65% di tubulus proksimal bersama dengan air (H2O) dan klorida yang diabsorbsi secara pasif, sisanya diabsorbsi di lengkung henle (25-30%), tubulus distal (5%) dan duktus koligentes (4%). Sekresi natrium diurin <1%. Aldosteron menstimulasi tubulus distal untuk menabsorbsi natrium bersama air secara pasif dan mensekresi kalium pada sistem renin-angiostensin-aldosteron untuk mempertahankan elektroneutralitas (Stefan, 2007).

1. Metode pemeriksaan natrium

Pemeriksaan kadar natrium, kalium dan klorida dilakukan dengan metode *Ion Selective Electrode* (ISE) adalah yang paling sering digunakan. Metode ISE adalah suatu perangkat yang digunakan dalam mendeteksi jumlah ion yang terdapat dalam suatu larutan. Mempunyai akurasi yang baik, koefisien variasi kurang dari 1,5%, kalibrator dapat dipercaya dan mempunyai program pemantapan mutu yang baik.

Keunggulan metode ISE:

1. Biaya awal untuk analisis yang relatif rendah bila dibanding dengan metode spektrofotometri serapan atom atau kromatografi ion.
2. ISE membutuhkan waktu analisis yang relatif lebih singkat dalam mendapatkan hasil akurat
3. Pengukuran menggunakan ISE tidak terpengaruh pada gangguan warna dalam sampel
4. Tidak bersifat merusak dan lebih hemat dalam penggunaan reagen.

Prinsip pengukuran pada dasarnya alat yang menggunakan metode ISE menghitung kadar ion sampel dengan membandingkan kadar ion yang tidak diketahui nilainya pada sampel dengan kadar ion yang diketahui nilainya pada alat. Membran ion selektif pada alat mengalami reaksi dengan elekrolit sampel. Membran merupakan penukar ion, bereaksi terhadap perubahan listrik ion sehingga menyebabkan perubahan potensial membran. Perubahan potensial membran ini diukur, dihitung menggunakan persamaan Nerst, hasilnya kemudian dihubungkan dengan amplifier dan ditampilkan oleh alat (Mengko, 2013).

1. Bahan pemeriksaan natrium
2. Plasma Darah

Plasma darah adalah cairan berwarna kuning yang dalam reaksi bersifat sedikit alkali. Plasma darah berisi gas oksigen dan karbon dioksida, hormon-hormon, enzim dan antigen. Plasma bekerja sebagai medium (perantara) untuk penyaluran makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke jaringan. Plasma juga merupakan medium untuk transportasi seperti urea, asam urat dan sebagian karbon dioksida (Pearce, 2009).

Plasma darah bisa didapatkan dengan cara mensentrifuge darah yang berada didalam tabung yang berisi cairan antikoagulan dengan waktu dan kecepatan tertentu. Penambahan antikoagulan akan mencegah terjadinya pembekuan darah dengan cara mengelasi atau mengikat kalsium. Bagian darah menjadi encer tanpa sel-sel darah dan mengandung fibrinogen merupakan protein dalam plasma yang warnanya bening kekuning-kuningan (Pranata, 2016).

1. Serum Darah

Serum merupakan bagian cairan tubuh yang bercampur dengan darah. Susunannya hampir sama dengan plasma namun tidak mengandung fibrinogen yang merupakan faktor-faktor pembekuan darah. Terdiri dari 3 jenis berdasarkan komponen yang terkandung serum albumin, globulin dan fibrinogen. Cara memperoleh serum yaitu darah dibiarkan 15 menit agar mengendap sehingga fibrinogen tidak terdapat didalam cairan (Pranata, 2016).

1. **Antikoagulan**
2. Pengertian Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat yang dimasukkan ke dalam tabung. Antikoagulan memiliki satu atau lebih fungsi yang spesifik, seperti mencegah pembekuan atau pengawet komponen darah tertentu. Darah dikumpulkan dalam tabung yang berisi antikoagulan agar tidak menggumpal, tergantung pada jenisnya. Spesimen darah dapat langsung untuk pengujian atau disentrifugasi untuk mendapatkan plasma. Aktivitas antikoagulan pada dasarnya adalah mengikat atau mengendapkan ion kalsium (Ca). Ion kalsium adalah salah satu faktor pembekuan (faktor IV), tanpa kalsium pembekuan tidak terjadi dan akan menghambat pembekuan trombin. Trombin adalah enzim yang berperan dalam perubahan fibrinogen menjadi fibrin (Kiswari, 2014).

Kesalahan dalam pemakaian bahan tambahan tersebut dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Bahan tambahan yang dipakai harus memenuhi persyaratan, yaitu tidak mengganggu atau mengubah kadar zat yang akan diperiksa. Antikoagulan yang banyak digunakan untuk pemeriksaan laboratorium diantaranya EDTA, Kalium Oksalat dan Heparin (Nelson, dkk., 2004).

1. Jenis-jenis antikoagulan antara lain:
2. Heparin

Heparin merupakan salah satu antikoagulan yang sering digunakan dilaboratorium. Heparin diperkenalkan tahun 1938 yang merupakan *injectable* antikoagulan yang bekerja cepat dan sering digunakan untuk kasus darurat penghambat kerja thrombus. Heparin adalah substansi alami yang berasal dari hati yang berfungsi untuk pencegahan pembentukan bekuan. Heparin dalam keadaan normal terdapat sebagai komplek makromolekul bersama histamin dalam sel mast (Nelson.dkk, 2004).

Heparin mencegah pembekuan darah dengan cara menghambat pembentukan thrombin. Trombin adalah enzim yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Plasma dengan antikoagulan heparin sering digunakan untuk beberapa tes kimia, misalnya elektrolit (Kiswari, 2014). Cara kerja heparin yaitu bergabung dengan antithrombin III (ko-faktor heparin) menghasilkan efek antikoagulan, mencegah thrombosis dengan inaktivasi faktor X, sehingga mencegah perubahan prothrombin menjadi thrombin dan mencegah pembentukan fibrinogen menjadi fibrin (Riana, 2011).

Heparin sedikit toksik dan harganya relatif mahal. Ada tiga formulasi heparin yaitu amonium, litium dan heparin sodium. Heparin litium menyebabkan sedikit gangguan dalam pengujian kimia. Heparin litium tidak boleh digunakan untuk spesimen yang digunakan menguji kadar litium. Heparin sodium tidak boleh digunakan untuk spesimen yang digunakan untuk menguji kadar natrium (Kiswari, 2014).

Dalam penggunaan heparin boleh dipakai sebagai larutan atau dalam bentuk kering. Heparin juga merupakan satu-satunya antikoagulan yang harus digunakan dalam perangkat pengumpulan darah untuk penentuan pH, gas darah, elektrolit dan ion kalsium. Heparin tidak boleh digunakan untuk koagulasi atau pengujian hematologi (Sadikin, 2001).

1. Kalium Etilen Diamin Tetraasetat (K3EDTA)

EDTA biasanya digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi. EDTA berfungsi mencegah koagulasi dengan mengikat kalsium. EDTA tidak digunakan dalam pemeriksaan koagulasi karena mempengaruhi fungsi trombosit. EDTA merupakan zat aditif dalam tabung penutup warna ungu atau lavender. Spesimen EDTA harus dicampur segera setelah pengumpulan untuk mencegah penggumpalan trombosit dan pembentukan bekuan mikro (Kiswari, 2014).

1. Natrium Sitrat

Natrium sitrat digunakan dalam bentuk larutan pada konsentrasi 3,2%. Cara kerjanya dengan mengendapkan ion kalsium, sehingga menjadi bentuk tidak aktif. Selain untuk pemeriksaan koagulasi, natrium sitrat juga digunakan untuk pemeriksaan laju endap darah metode *Westergren* (Kiswari, 2014).

1. Oksalat

Oksalat mencegah koagulasi dengan mengendapkan kalsium, paling banyak digunakan dalam bentuk kalium oksalat. Umumnya oksalat digunakan untuk pengujian glukosa. Kelebihan oksalat menyebabkan hemolisis dan pelepasan hemoglobin ke dalam plasma (Kiswari, 2014).

1. **Jenis Tabung Sampel Darah**

Pemilihan tabung penampung spesimen darah (tabung vakum) menentukan kualitas spesimen yang akan diperiksa. Tabung vakum merupakan tabung hampa udara, sehingga saat pengambilan darah akan menyedot sendiri dengan gaya vakum tabung. Tabung vakum rata-rata terbuat dari kaca antipecah atau plastik bening dengan berbagai ukuran volume. Tabung vakum dibedakan berdasarkan warna tutup (Becton, 2014).

Pada tahun 1976-an, teknologi tabung berseparator diperkenalkan dengan komposisi bahan pengaktif bekuan silica (*silica clot activator*) dan polimer gel yang terdapat di dalam tabung dalam rangka membantu proses pembekuan darah dan mengurangi waktu sentrifugasi. Gel pemisah digunakan untuk memisahkan serum dari bekuan atau cairan plasma dari sel-sel darah(Furqon, dkk., 2015).

Fungsi gel aditif adalah untuk memberikan penghalang fisik dan kimia antara serum atau plasma dan sel. Penggunaannya menawarkan manfaat yang signifikan dalam pengumpulan, pemrosesan, dan penyimpanan spesimen pada tabung primer. Setelah darah masuk ke dalam tabung *vacutainer* yang memiliki gel, dengan sekali sentrifugasi maka menyebabkan gel viskositasnya menurun, memungkinkannya untuk bergerak atau mengalir keatas. Setelah sentrifugasi berhenti, gel menjadi penghalang tak bergerak antara supernatan dan sel. Sifat alami gel membuat tabung-tabung gel ini memiliki umur simpan yang tak terbatas (Turgeon, 2012).

Beberapa keuntungan *Separator Tube* plasma atau serum:

1. Tabung gel memastikan stabilitas analit yang lebih besar dari waktu ke waktu, terlepas dari kondisi penyimpanan.
2. Karena adanya penghalang fisik berupa gel yang stabil antara plasma atau serum dan sel-sel darah di bawahnya dapat diperoleh dengan satu langkah sentrifugasi.
3. Gel pemisah meningkatkan stabilitas analit, sehingga memungkinkan untuk memindahkan sampel darah yang disentrifugasi dengan berbagai wadah dan sarana (misalnya tas pengaman, kotak, sistem tabung pneumatik), jarak jauh, dan bahkan dalam kondisi canggung, dengan dapat mengabaikan dampak pada kualitas sampel. Seperti yang direkomendasikan oleh Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) bahwa sampel darah sebaiknya disentrifugasi sebelum dikirim ketika tempat pengambilan darah dengan laboratorium pemeriksa letaknya relatif jauh (Lippi*,* dkk*.*, 2014).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa meskipun tabung gel memiliki beberapa kelebihan dibandingkan tabung polos, namun perangkat ini tidak sepenuhnya sempurna (Lippi, 2014). Satu-satunya keterbatasan utama yang dinyatakan oleh pabrik pembuatnya tentang penanganan sampel adalah bahwa *separator tube* yang memiliki gel tidak boleh dibekukan karena komposisi fisik gel dapat berubah setelah pembekuan dan pencairan sehingga dapat mengakibatkan kontaminasi sel darah serum atau plasma. Masalah utama yang dijelaskan sebelumnya termasuk ketidakstabilan gel dan ketidakcocokan analit, terutama disebabkan oleh flotasi gel separator yang tidak sesuai pada sampel pasien, ketidakstabilan fisik dari poliester berbasis polimer dalam kondisi suhu ekstrim, pelepasan pelumas dan surfaktan organosilicone yang dapat mengganggu pemeriksaan imunologi tertentu, adsorpsi gel penghalang terhadap sejumlah analit seperti antidepresan atau benzodiazepine, tiroksin bebas FT4) dan transferin, total asam lemak bebas (FFA) dan testosterone serta terjadi peningkatan palsu terhadap kalium dan vitamin B12 setelah re-sentrifugasi (Lippi dkk*.*, 2014).

Menurut Susilo (2014), jenis tabung sampel darah adalah sebagai berikut:

1. Tabung tutup merah (*red top*)

Tabung ini tanpa penambahan zat *additive,* darah akan menjadi beku dan serum dipisahkan dengan pemusingan. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan kimia darah imunologi, serologi dan bank darah (*crossmatching test*).

1. Tabung tutup kuning (*yellow top*)

Tabung ini berisi gel separator (*serum separator tube/SST*) yang fungsinya memisahkan serum dan sel darah. Setelah pemusingan, serum akan berada di bagian atas gel dan sel darah berada di bawah gel. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan kimia darah, imunologi dan serologi.

1. Tabung tutup hijau terang (*light green top*)

Tabung ini berisi gel separator (*Plasma separator tube/PST*) dengan antikoagulan lithium heparin. Setelah pemusingan, plasma akan berada di bagian atas gel dan sel darah berada di bawah gel. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan kimia darah.

1. Tabung tutup hijau gelap (*dark green top*)

Tabung ini berisi natrium atau lithium heparin. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan fragilitas osmotik e ritrosit, kimia darah.

1. Tabung tutup ungu atau lavender (*purple top*)

Tabung ini berisi EDTA. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan darah lengkap dan bank darah (*crossmatch*).

1. Tabung tutup biru terang (*light blue top*)

Tabung ini berisi natrium sitrat. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan koagulasi (PPT, APTT).

1. Tabung tutup biru gelap (*dark blue top*)

Tabung ini berisi EDTA yang bebas logam. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan trace element (zink, copper, mercury dan toksikologi.

1. Tabung tutup abu-abu terang (*light grey top*)

Tabung ini berisi natrium fluoride. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan glukosa (sebagai pengawet agar kadar gula tidak turun).

1. Tabung tutup hitam (*black top*)

 Tabung ini berisi buffer sodium sitrat, digunakan untuk pemeriksaan Laju Endap Darah (LED).

1. Tabung tutup pink

 Tabung ini berisi potassium EDTA yang digunakan untuk pemeriksaan imunohematologi.

1. Tabung tutup kuning pucat agak keputihan (*pale yellow top*)

 Tabung ini berisi *acid citrate dextrose* (ACD) yang digunakan untuk pemeriksaan molekuer/PCR dan bDNA.

1. Tabung tutup kuning dengan warna hitam di bagian atas (*yellow black striped tube*)

 Tabung ini berisi media biakan dan digunakan untuk pemeriksaan mikrobiologi aerob, anaerob dan jamur.



 Gambar 3. Jenis Tabung Vacutainer

 ([www.atlm.web.id](http://www.atlm.web.id))

1. **Kerangka Teori**

Gagal Ginjal

Pemberian Antikoagulan heparin

Tidak Hemodialisa

Hemodialisa

Pemeriksaan Laboratorium *post* HD

Faal Hati

Elektrolit

Darah Rutin

Tes Fungsi Ginjal

Cl-

K+

Na+

Sulit membeku

Plasma

Serum

Plasma *Lithium Heparin*

*Vacutainer Lithium Heparin*

*Plasma Separator Tube*

Hasil

Hasil

Dibandingkan

Gambar 4. Kerangka Teori

1. **Hubungan Antar Variabel**

Variabel Terikat

Kadar Natrium

Variabel Bebas

Tabung heparin dengan dan tanpa gel

Variabel Pengganggu

1. Sampel hemolisis
2. Sampel ikterik
3. Sampel Lipemik

 Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

1. **Hipotesis**

Tidak ada perbedaan kadar natrium pada plasma *lithium heparin* dengan penggunaan *plasma separator tube* dan *vacutainer lithium heparin* pada pasien *post* hemodialisa.