

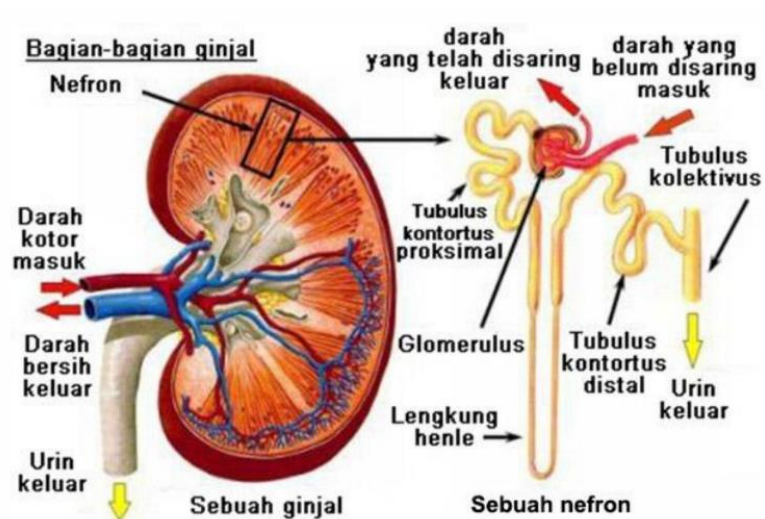
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Pengertian dan Fungsi Ginjal

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak di rongga retroperitoneal bagian atas. Ginjal terdiri atas glomerulus, tubulus kontortus proksimal, tubulus kontortus distal, lengkung henle, dan tubulus kolektifus. Ginjal memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai regulasi, mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, mengatur keseimbangan asam basa tubuh. Akibat fungsi ginjal yang menurun menyebabkan sisa metabolisme tubuh dan cairan menumpuk di dalam tubuh, kondisi ini mengganggu keseimbangan homeostatis tubuh dan disebut sebagai penyakit ginjal kronis (Siregar, 2020).



Gambar 1. Anatomi dan Fisiologi Ginjal dan Nefron

Sumber : Siregar, 2020.

## 2. Gagal Ginjal Kronik

### a. Pengertian Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat pulih kembali, dimana tubuh tidak mampu memelihara metabolisme, keseimbangan cairan, dan elektrolit. Pada pasien gagal ginjal kronik mempunyai karakteristik bersifat menetap, tidak bisa disembuhkan, dan memerlukan pengobatan berupa transplantasi ginjal, dialisis peritoneal, hemodialisa, dan rawat jalan dalam jangka waktu lama (Narsa *et al.*, 2022)

### b. Penyebab Gagal Ginjal Kronik

Kerusakan yang terjadi pada ginjal dapat disebabkan oleh gangguan prerenal, renal dan post renal. Pasien yang menderita penyakit seperti Diabetes Melitus, glomerulonefritis, penyakit imun, hipertensi, batu ginjal, keracunan, trauma ginjal, gangguan kongenital dan keganasan dapat mengalami kerusakan ginjal. Penyakit ini Sebagian besar menyerang nefron mengakibatkan hilangnya kemampuan ginjal melakukan penyaringan. Kerusakan nefron terjadi secara cepat, bertahap dan pasien tidak merasakan terjadinya penurunan fungsi ginjal dalam jangka waktu yang lama (Siregar, 2020).

### c. Patogenesis

Gagal ginjal kronik melibatkan penurunan dan kerusakan nefron yang diikuti kehilangan fungsi ginjal yang progresif. Total filtrasi glomerulus (GFR) menurun dan klirens menurun, BUN dan kreatinin

meningkat. Nefron yang masih tersisa mengalami hipertrofi akibat usaha menyaring jumlah cairan yang lebih banyak. Akibatnya, ginjal kehilangan kemampuan memekatkan urine. Tahapan untuk melanjutkan ekskresi, sejumlah besar urine dikeluarkan, yang menyebabkan klien mengalami kekurangan cairan. Tubulus secara bertahap kehilangan kemampuan menyerap elektrolit. Biasanya, urine yang dibuang mengandung banyak sodium sehingga terjadi poliuri (Hutagaol, 2017).

d. Derajat Penyakit Gagal Ginjal Kronik

Gagal Ginjal Kronik dibedakan berdasarkan jumlah nefron yang masih berfungsi dalam melakukan filtrasi glomerulus. Nilai laju filtrasi glomerulus yang rendah menunjukkan stadium yang lebih tinggi terjadinya kerusakan ginjal. Penyakit gagal ginjal kronik dibagi kedalam 5 Derajat, yaitu :

Tabel 1. Derajat Penyakit Gagal Ginjal Kronik

<b>Derajat</b>	<b>Deskripsi</b>	<b>Istilah Lain</b>	<b>GFR (ml/mnt/ 3 m<sup>2</sup>)</b>
I	Kerusakan ginjal dengan GFR normal	Berisiko	>90
II	Kerusakan ginjal dengan GFR turun ringan	Insufisiensi ginjal kronik (IGK)	60-89
III	GFR turun sedang	IGK, gagal ginjal kronik	30-59
IV	GFR turun berat	Gagal ginjal kronik	15-29
V	Gagal Ginjal	Gagal ginjal tahap akhir ( <i>End Stage Renal Disease</i> )	<15

Sumber : Siregar, 2020

#### e. Pemeriksaan Laboratorium Gagal Ginjal Kronik

Terdapat beberapa tes laboratorium yang digunakan untuk menunjang diagnosa gagal ginjal kronik, sebagai berikut :

##### 1) Laju Filtrasi Glomerulus

Laju filtrasi glomerulus digunakan sebagai ukuran untuk mengetahui besarnya kerusakan ginjal karena filtrasi glomerulus merupakan tahap awal dari fungsi nefron. Besarnya laju filtrasi glomerulus sama dengan klirens suatu bahan yang difiltrasi secara bebas oleh glomerulus, tidak direabsorpsi dan tidak disekresi oleh tubulus ginjal.  $GFR < 60 \text{ ml/menit/1,73 m}^2 \geq 3 \text{ bulan}$  diklasifikasikan sebagai penyakit gagal ginjal kronik. Ginjal telah kehilangan fungsinya  $\geq 50\%$  (Rahmawati, 2018).

##### 2) Kreatinin

Peningkatan kadar kreatinin berhubungan dengan fungsi ginjal terutama glomerulus. Nilai kreatinin serum normal: 0,6 – 1,3 mg/dL. Kreatinin serum  $> 1,5 \text{ mg/dL}$  menunjukkan telah adanya gangguan fungsi ginjal (Rahmawati, 2018).

##### 3) Klirens

Klirens dari suatu zat adalah volume dari plasma yang dibersihkan dari zat tersebut dalam satuan waktu. Zat yang difiltrasi kemudian tidak direabsorpsi maupun disekresi adalah inulin, nilai bersihannya sesuai dengan laju filtrasi glomerulus. Klirens kreatinin

merupakan cara yang banyak digunakan untuk mengukur GFR (Rahmawati, 2018).

#### 4) Urea

Urea merupakan hasil ekskresi terbesar dari metabolisme protein. Setelah disintesis di dalam hati, urea dibawa ke dalam darah menuju ginjal dan difiltrasi oleh glomerulus. Setelah urea difiltrasi di glomerulus, urea di reabsorpsi di tubulus proksimal. Reabsorpsi urea sangat dipengaruhi oleh aliran filtrat dalam tubulus, makin lambat aliran makin banyak urea direabsorpsi. Sebagian besar urea di glomerulus di ekskresi ke urine, >40% diserap kembali secara difusi pasif dan sebagian kecil <10% diekskresikan melalui saluran cerna dan kulit. Konsentrasi urea dalam plasma ditentukan oleh sintesis di hati dan ekskresi melalui urine. Kadar urea darah meningkat pada diet tinggi protein, pendarahan system pencernaan, dehidrasi, gangguan fungsi ginjal, adanya bendungan di saluran kemih bagian bawah dan katabolisme protein yang meningkat (Rahmawati, 2018).

#### 5) Elektrolit

Gangguan keseimbangan elektrolit pada penyakit ginjal kronik adalah hiperkalemia, retensi natrium, hiperphosphatemia, hipokalsemia, hipermagnesemia. Salah satu pemeriksaan elektrolit untuk diagnosis laboratorium gagal ginjal adalah pemeriksaan magnesium dimana peningkatan magnesium serum terjadi saat GFR

< 20 ml/menit karena ekskresi menurun dan absorpsi di usus tetap normal (Rahmawati, 2018).

#### 6) Asam Urat

Penyakit ginjal kronik menyebabkan kadar asam urat serum meningkat karena adanya gangguan fungsi filtrasi, sekresi ginjal dan ekskresi asam urat melalui urine yang menurun (Rahmawati, 2018).

#### 7) Keseimbangan Asam Basa Darah

Gangguan keseimbangan asam basa darah pada penyakit ginjal kronik adalah asidosis metabolik yang menyebabkan keluhan mual, lemah, air hunger dan drowsiness. Asidosis metabolik dapat disebabkan oleh karena ekskresi asam yang menurun atau terganggu, jumlah produksi asam organik yang melebihi jumlah ekskresinya. Pemasukan asam dari luar dan produksinya dalam tubuh lebih besar dibanding ekskresi total di ginjal. Analisis gas darah untuk menetapkan pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CO<sub>2</sub> total, BE (*base excess*) dan saturasi oksigen (SO<sub>2</sub>) (Rahmawati, 2018).

#### 8) Pemeriksaan Urine

Pada pemeriksaan urinalisis yang dinilai seperti warna urin, bau urin, turbiditas, volume, dan pH, serta glukosa dan protein yang terdapat di urin. Kelainan urinalisis yang terdapat pada gambaran laboratorium penyakit ginjal kronik meliputi proteinuria, hematuria, leukosuria, cast serta isostenuria (Anggraini, 2022)

### 3. Hemodialisa

#### a. Pengertian dan Tujuan Hemodialisa

Hemodialisa merupakan terapi pengganti fungsi ginjal untuk membersihkan darah dari berbagai macam zat-zat sisa yang tidak bisa dikeluarkan secara alami pada pasien gagal ginjal kronis karena menurun atau rusaknya fungsi ginjal penderita. Hemodialisa digunakan bagi pasien dengan tahap akhir gagal ginjal atau pasien yang berpenyakit akut yang membutuhkan dialisis dalam waktu singkat (Fitriani *et al.*, 2020). Hemodialisa bertujuan untuk mengeliminasi sisa-sisa metabolisme protein dan koreksi gangguan keseimbangan elektrolit antara kompartemen darah dengan kompartemen dialisat melalui membran semipermeable (Agustina & Wardani, 2019).

#### b. Prinsip Dasar Hemodialisa

Ada tiga prinsip yang mendasari kerja hemodialisa, yaitu difusi, osmosis dan ultrafiltrasi. Pada difusi toksin dan zat limbah didalam darah dikeluarkan, dengan cara bergerak dari darah yang memiliki konsentrasi tinggi ke cairan dialisat yang memiliki konsentrasi rendah. Pada osmosis air yang berlebihan pada tubuh akan dikeluarkan dari tubuh dengan menciptakan gradien tekanan dimana air bergerak dari tubuh pasien ke cairan dialisat. Gradien ini dapat ditingkatkan melalui penambahan tekanan negatif yang dikenal sebagai ultrafiltrasi pada mesin dialisis (Hutagaol, 2017).

#### 4. Magnesium

##### a. Pengertian Magnesium

Magnesium adalah kation terbanyak keempat dalam tubuh dan intraseluler terpenting kedua. Sekitar sepertiga dari total magnesium dalam tubuh terdapat di intraseluler, sejumlah kecil (2%) di ruang ekstraseluler, sisanya (56%) di tulang. Kurang dari 1% dari total magnesium tubuh terdapat di kompartemen intravaskuler. Konsentrasi magnesium serum dapat dikategorikan menjadi 3 fraksi: terionisasi (55-70%), terikat protein (20-30%) dan dikomplekskan dengan anion seperti fosfat, bikarbonat, sitrat atau sulfat (5-15%) (Jeroen & Frank, 2018).

##### b. Peran Magnesium di Dalam Tubuh

Magnesium mempunyai peran penting yaitu merupakan pesaing biologis kalsium, bersifat antagonis dalam mengikat membran sel dan protein, berfungsi sebagai kofaktor pada lebih dari 300 reaksi enzimatik esensial dan memiliki peran dalam pengaturan jalannya elektrolit melalui membran sel. Magnesium terlibat dalam banyak proses enzimatik yang penting seperti eksitasi neuromuskuler, keseimbangan elektrolit dan metabolisme rangka. Magnesium juga berperan dalam mencegah resistensi insulin, aritma, dan osteoporosis (Jeroen & Frank, 2018).

##### c. Pengaturan Magnesium di Dalam Tubuh

Homeostasis magnesium pada manusia terutama bergantung pada keseimbangan antara penyerapan usus dan ekskresi ginjal. Ginjal adalah pengatur utama keseimbangan magnesium, 70% magnesium yang

bersirkulasi disaring oleh glomerulus, sekitar 90–95% magnesium yang disaring diserap kembali. Jika terjadi penurunan asupan magnesium, penyerapan magnesium di usus dapat ditingkatkan dari 40% menjadi 80% melalui mekanisme transpor pasif dan aktif. Ekskresi fraksional magnesium dalam urin dapat diturunkan hingga 0,5%. Jika asupan magnesium tinggi, ginjal yang sehat dapat meningkatkan ekskresi magnesium urin untuk menjaga konsentrasi magnesium plasma dalam kisaran normal (Jeroen & Frank, 2018).

d. Pengaturan Magnesium Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

Ginjal sangat penting dalam pemeliharaan konsentrasi magnesium serum normal. Kemampuan ekskresi memburuk ketika fungsi ginjal menurun, pada gagal ginjal kronik stadium 1-3, peningkatan ekskresi fraksi magnesium mengkompensasi hilangnya fungsi ginjal, dan sebagai konsekuensinya, kadar magnesium diatur dalam kisaran normal. Pada gagal ginjal kronik stadium lanjut 4-5, mekanisme kompensasi menjadi tidak adekuat dan magnesium yang terfiltrasi diekskresikan meningkat akibat gangguan reabsorpsi tubulus. Hal ini menjadi lebih nyata ketika laju filtrasi glomerulus turun di bawah 10 mL/menit. Jadi, peningkatan kompensasi ekskresi fraksi magnesium tidak cukup untuk mencegah peningkatan konsentrasi magnesium serum. Hasil yang mungkin terjadi pada pasien dengan ESRD (*End Stage Renal Disease*) dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 10 mL/menit adalah hipermagnesemia (Jeroen & Frank, 2018).

#### e. Kondisi Patofisiologis Magnesium

##### 1) Hipomagnesemia

Hipomagnesemia merupakan kondisi dimana terjadi penurunan kadar magnesium total dalam tubuh, kondisi ini terjadi dari berbagai keadaan klinis seperti kelainan metabolik (diabetes melitus), malnutrisi, disfungsi gastrointestinal, kelainan genetik, penyakit endokrin, penyakit serebrovaskular, terkait obat misalnya aminoglikosida. Selain itu, penurunan jumlah magnesium serum yang parah, menurut beberapa penelitian dapat berkontribusi pada peningkatan risiko mortalitas dan morbiditas oleh karena itu, penting untuk menilai kadar magnesium serum pada pasien (Checherita, 2022).

##### 2) Hipermagnesemia

Hipermagnesemia merupakan peningkatan magnesium total pada tubuh ( $>2,5$  mg/dL). Kemungkinan penyebab peningkatan magnesium serum dapat berupa pemberian obat atau garam yang mengandung magnesium secara oral (obat pencahar, antasida), infus dengan magnesium sulfat, atau suplementasi magnesium dosis tinggi (Checherita, 2022).

#### f. Pemeriksaan magnesium

Prinsip pemeriksaan magnesium dengan metode fotometri adalah ion magnesium membentuk kompleks berwarna ungu dengan *xylidil blue* dalam larutan basa, dengan penambahan *Glycol Ether Diaminete*

*Traacetic Acid* (GEDTA) yang mengikat kalsium, sehingga reaksi *xylydil blue* dengan ion magnesium menjadi lebih spesifik. Intensitas warna ungu yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi magnesium (Cobas c311, 2019).

Tabel 2. Nilai Rentang Pemeriksaan Magnesium

Kategori	Nilai Rentang (mg/dL)
Neonatus	1,5 – 2,2
Anak-anak	1,7 – 2,1
Dewasa	1,6 – 2,6

Sumber : (Cobas c311, 2019)

g. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Magnesium

1) Jenis sampel yang digunakan

Pada pemeriksaan magnesium dianjurkan untuk menggunakan sampel serum dari pada plasma, karena antikoagulan yang digunakan dalam pengumpulan plasma dapat terkontaminasi dengan magnesium atau dapat menyebabkan terganggunya hasil pemeriksaan (Buszewicz *et al.*, 2020).

2) Keterlambatan dalam pemisahan sel

Keterlambatan dalam pemisahan sel dapat mengakibatkan hemolisis. Penting untuk menghindari hemolisis karena konsentrasi magnesium dalam sel darah merah kira-kira tiga kali lebih besar dibandingkan konsentrasi serum dan diperkirakan konsentrasi magnesium serum akan meningkat sebesar 0,05 mmol/l untuk setiap gram/l hemoglobin yang diproduksi oleh hemolisis (Buszewicz *et al.*, 2020).

### 3) Jenis antikoagulan

Jenis antikoagulan yang dapat digunakan untuk pemeriksaan kadar magnesium adalah lithium heparin. Antikoagulan seperti EDTA, *Oxalate*, dan Sitrat sebaiknya dihindari. Sebagai contoh sitrat tidak hanya mengikat kalsium tetapi juga magnesium dan akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Buszewicz *et al.*, 2020).

### 4) Faktor lain

Pengukuran konsentrasi magnesium total serum juga dapat dipengaruhi oleh konsentrasi bilirubin yang tinggi, dan serum lipemik (Buszewicz *et al.*, 2020).

## 5. Penyimpanan Spesimen

Spesimen untuk pemeriksaan laboratorium sebaiknya dilakukan segera. Stabilitas spesimen dapat berubah karena beberapa faktor. Penanganan untuk menjaga stabilitas spesimen dapat disimpan dengan cara memperhatikan jenis pemeriksaannya. Berikut cara penyimpanan spesimen:

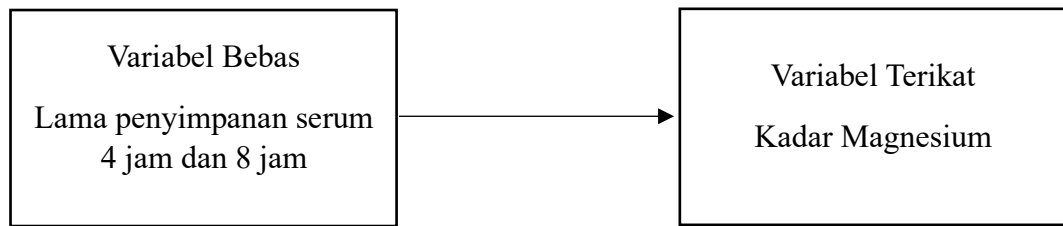
- a. Penyimpanan pada suhu kamar
- b. Penyimpanan dalam lemari es dengan suhu 2°C- 8°C
- c. Dibekukan suhu -20°C, -70°C atau -120°C (hindari *thowing*)
- d. Penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum atau lisat (Permenkes RI, 2013).

## B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

### C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

### D. Hipotesis

Kadar magnesium dalam serum pasien gagal ginjal kronik yang diperiksa segera, setelah disimpan selama 4 jam dan 8 jam pada suhu 20-25 °C tetap stabil.