

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Gagal ginjal kronik

a. Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penurunan fungsi ginjal secara progresif, biasanya berlangsung selama beberapa bulan atau tahun (Astiani & Puka, 2020). Penyakit ginjal kronis mengacu pada kelainan struktural atau fungsional ginjal yang menetap selama lebih dari tiga bulan dan mempengaruhi kesehatan. Kerusakan ginjal pada pasien GGK juga dapat menyebabkan penumpukan sisa metabolisme (Siregar, 2020). Sampah metabolisme yang menumpuk di dalam tubuh dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan terjadinya komplikasi penyakit, seperti penyakit anemia, hipertensi, gangguan mineral tulang, diabetes melitus dan asidosis metabolik (Indonesia, 2013). Penderita GGK mengalami penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) yang merupakan parameter untuk menentukan fungsi ginjal dan tingkat keparahan penyakit ginjal (Veronika & Hartono, 2019).

Fungsi ginjal secara bertahap menurun sejak tahap awal penyakit ginjal. Namun, laju filtrasi glomerulus (LFG) masih berada dalam rentang normal pada orang dewasa. Sedikit demi sedikit hal itu terjadi mengalami penurunan fungsi nefron progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum. Di LFG dalam 60%, pasien belum bisa merasakan keluhan tetapi itu sudah terjadi

peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum. Pada GFR, <30% pasien mulai memperlihatkan gejala dan tanda uremia, seperti anemia, peningkatan tekanan darah, mual. Sedangkan LFG sebesar 15%. Muncul gejala dan komplikasi yang lebih parah antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Tandi *et al.*, 2014).

b. Penyebab Gagal Ginjal Kronik

Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) mencatat penyebab Gagal Ginjal yang menjalani hemodialisis pada tahun 2000 antara lain Glomerulonefritis, 46,39%; Diabetes Melitus 18,65%; Obstruksi dan infeksi 12,85%; hipertensi, 8,46%; penyebab lain 13,65% (Indonesia, 2013).

Hipertensi, anemia, diabetes militus, dan asam urat merupakan beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan gagal ginjal kronis (GGK). Hipertensi yang tidak terkontrol atau tidak mendapat pengobatan untuk menurunkan tekanan darah dapat menimbulkan komplikasi berupa glomerulosklerosis. Kondisi ini menyebabkan terganggunya proses filtrasi darah di ginjal, yang pada akhirnya memicu penurunan fungsi ginjal hingga terjadinya GGK. Resistensi pembuluh darah ke ginjal yang berlangsung secara terus-menerus juga menjadi salah satu penyebab utama kerusakan ginjal yang berujung pada gagal ginjal kronis.

c. Faktor Gagal Ginjal Kronik

1) Jenis Kelamin

Laki-laki memiliki prevalensi yang tinggi dalam penyakit gagal ginjal kronik dibandingkan dengan perempuan. Resiko tersebut dapat diakibatkan oleh pola makan yang salah, gaya hidup yang tidak sehat, serta kelebihan asupan lemak dalam tubuh. Asupan lemak yang berlebih dapat menimbulkan plak pada aliran darah sehingga menyebabkan hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama dari gagal ginjal kronik (Ipo *et al.*, 2016).

2) Usia

Kelompok usia 46-55 tahun mencakup 28 orang (35%). Individu yang berusia >60 tahun memiliki kemungkinan 2,2 kali lebih besar untuk mengalami gagal ginjal kronis dibandingkan individu yang berusia <60 tahun. Hal ini disebabkan oleh penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara alami seiring bertambahnya usia, yang berhubungan dengan berkurangnya laju filtrasi glomerulus dan memburuknya fungsi tubulus ginjal.

Penurunan fungsi ginjal merupakan proses fisiologis yang umum terjadi pada semua individu seiring bertambahnya usia, namun seringkali tidak menimbulkan gejala karena masih berada dalam batas kompensasi ginjal. Akan tetapi, keberadaan

faktor risiko tertentu dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal, sehingga menimbulkan berbagai keluhan, mulai dari gejala ringan hingga berat, yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi gagal ginjal kronis (Hasanah *et al.*, 2023).

d. Stadium Gagal Ginjal Kronik

- 1) Stadium 1 (GFR > 90): Fungsi ginjal masih normal, tetapi terdapat kelainan pada pemeriksaan urine, struktur ginjal, atau faktor genetik. Tidak ada pengobatan khusus, namun tekanan darah harus segera dikendalikan.
- 2) Stadium 2 (GFR 60-89): Fungsi ginjal mulai menurun sedikit dengan kelainan serupa stadium 1. Fokus pada evaluasi dan intervensi faktor risiko progresivitas penyakit ginjal.
- 3) Stadium 3 (GFR 30-59): Penurunan fungsi ginjal signifikan. Diperlukan tindakan untuk memperlambat kerusakan ginjal, menekan faktor risiko, dan mengevaluasi penyebab gagal ginjal.
- 4) Stadium 4 (GFR 15-29): Penurunan fungsi ginjal semakin berat. Perlu mempertimbangkan hemodialisis atau cuci darah dengan evaluasi medis dan ekonomi.
- 5) Stadium 5 (GFR < 15 atau menjalani hemodialisis rutin): Fungsi ginjal sudah tidak berfungsi. Hemodialisis dianjurkan segera untuk mencegah gangguan yang mengancam jiwa (Djamaludin *et al.*, 2022).

2. Hemoglobin

a. Definisi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan salah satu komponen sel darah merah yang berupa protein terkonjugasi yang berfungsi untuk mentransportasikan oksigen dan karbon dioksida. Hemoglobin dapat digunakan untuk mengetahui apakah seseorang mengalami kekurangan darah atau tidak, dengan mengukur kadar hemoglobin. Penurunan kadar hemoglobin berarti menunjukkan suatu kondisi kekurangan darah, yaitu anemia (Kiswari, 2014).

b. Kadar Hemoglobin

Kadar Hemoglobin yang normal menurut menurut World Health Organization 2001 untuk untuk umur 5-11 tahun $< 11,5$ g/dL, umur 12-14 tahun $< 12,0$ g/dL. Untuk perempuan diatas 15 tahun $> 12,0$ g/dL dan laki-laki $> 13,0$ g/dL (Gunadi *et al.*, 2016).

c. Kadar hemoglobin pada pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Penurunan kadar hemoglobin pada penderita gagal ginjal kronik disebabkan oleh berbagai faktor, seperti defisiensi hormon eritropoietin, defisiensi besi, masa hidup sel darah merah yang lebih pendek, inflamasi, infeksi, toksisitas aluminium, dan defisiensi asam folat. Penyebab utama terjadinya penurunan kadar hemoglobin tersebut adalah defisiensi hormon eritropoietin. Hormon ini diproduksi oleh sel kortikal interstisial di sekitar tubulus proksimal (peritubular) ginjal. Kerusakan ginjal kronis mengurangi produksi hormon ini, sehingga

menghambat pembentukan sel darah merah dan menurunkan kadar hemoglobin. Tingkat penurunan hemoglobin bergantung pada tingkat kerusakan ginjal dan aktivitas penderita; semakin parah kerusakan atau semakin berat aktivitas, semakin besar penurunan kadar hemoglobin (Akhdiyat, 2020).

Penyakit gagal ginjal kronik berisiko tinggi mengakibatkan berbagai komplikasi. Salah satunya yaitu anemia (Lewis *et al.*, 2014). Anemia merupakan salah satu komplikasi yang umum terjadi pada gagal ginjal kronik stadium lanjut dan dapat memperburuk kondisi pasien. Anemia ini umumnya disebabkan oleh defisiensi hormon eritropoietin. Selain itu, pasien penyakit ginjal kronis, khususnya yang menjalani hemodialisis dengan transfusi darah berulang, juga berisiko mengalami kelebihan zat besi. Untuk mengatasi anemia akibat defisiensi eritropoietin, terapi dengan *erythropoietin stimulating agent* (ESA) dapat diberikan guna merangsang pembentukan sel darah merah (Mustakilla & Handayani, 2023).

Sekitar 80-90% pasien gagal ginjal kronik mengalami anemia sebagai komplikasi. Evaluasi diperlukan jika kadar hemoglobin ≤ 10 g/dL, dengan target peningkatan kadar hemoglobin menjadi 11-12 g/dL. Hemoglobin digunakan sebagai parameter utama untuk mendeteksi anemia, di mana risiko anemia meningkat seiring dengan tingginya stadium gagal ginjal kronik. Pasien dengan stadium 3-5 memiliki risiko paling tinggi untuk mengalami anemia (Vestergaard *et*

al., 2020). Penurunan laju filtrasi glomerulus secara bertahap meningkatkan risiko terjadinya anemia. Berdasarkan studi populasi, anemia didefinisikan ketika kadar hemoglobin < 11 g/dL. Prevalensi anemia pada pasien gagal ginjal kronik meningkat sesuai dengan stadium penyakit, yaitu 1,3% pada stadium 2, 5,2% pada stadium 3, dan 44,1% pada stadium 4 (Ladesvita & Mulyani, 2021).

d. Metode Pemeriksaan Hemoglobin

Pemeriksaan kadar hemoglobin dapat dilakukan dengan beberapa metode seperti Sahli, *sianmethemoglobin* (spektrofotometer), *Hematology Analyzer*, *HemoCue*, dan strip (POCT).

1) Metode sahli

Metode Sahli adalah pemeriksaan hemoglobin secara visual dengan mencampur darah dan HCl untuk mengubah hemoglobin menjadi asam hematin, lalu mencampurnya dengan aquadest hingga warnanya sesuai standar. HCl digunakan karena sifatnya sebagai asam monoprotik yang stabil, tidak mudah mengalami reaksi redoks, serta relatif aman dibandingkan asam kuat lainnya. (Sari, 2020).

2) Metode Sianmethemoglobin

Metode sianmethemoglobin merupakan metode yang direkomendasikan oleh International Committee for Standardization in Hematology (ICSH) (Sari, 2020). Metode sianmethemoglobin menggunakan larutan Drabkin yang terdiri

dari kalium ferrisianida untuk mengubah heme (ferro) menjadi methemoglobin (ferri), ion sianida untuk mengubah methemoglobin menjadi sianmethemoglobin, KH_2PO_4 untuk menjaga pH larutan pada kisaran 7.0-7.4, serta non-ionic detergent yang mempercepat lisis eritrosit. Namun, jumlah leukosit yang tinggi dapat menyebabkan kekeruhan dan mengganggu pembacaan pada spektrofotometer (Norsiah, 2015).

3) HemoCue



Gambar 1. Alat HemoCue.

HemoCue adalah alat praktis dan akurat untuk mengukur kadar hemoglobin, cocok digunakan di daerah dengan keterbatasan sumber daya dan akses pelayanan kesehatan, terutama di daerah terpencil. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pemeriksaan kadar hemoglobin untuk tujuan survei dan mengetahui prevalensi anemia adalah dengan menggunakan metode *cyanmethemoglobin* atau dengan metode fotometrik dengan mikrokuvet seperti sistem alat HemoCue (Faatih *et al.*, 2020).

HemoCue bekerja berdasarkan prinsip fotometri, di mana sampel darah dimasukkan ke dalam mikroküvet berisi reagen khusus yang bereaksi dengan hemoglobin, mengubah warna darah, dan mengukur absorbansi cahaya pada panjang gelombang 570 nm. Semakin banyak cahaya yang diserap, semakin tinggi kadar hemoglobin. Hasil pengukuran tersedia dalam waktu sekitar 60 detik.

4) Hematology Analyzer

Alat Hematology Analyzer ditunjukkan Pada Gambar 2.



Gambar 2. Alat *Hematology Analyzer*.

Hematology Analyzer adalah alat digital otomatis yang cepat dan akurat dalam menganalisis berbagai parameter darah lengkap, seperti hemoglobin, eritrosit, leukosit, trombosit, hematokrit, dan indeks eritrosit. Alat ini menggunakan volume sampel kecil, mudah dioperasikan, dan memberikan hasil dalam waktu singkat (Arini *et al.*, 2024). Keunggulan Hematology Analyzer meliputi presisi tinggi dan kemampuan memproses banyak sampel secara efisien. Namun, alat ini memerlukan

pemeliharaan rutin, kontrol kalibrasi berkala, tenaga teknis terlatih, serta sumber listrik yang stabil. Selain itu, biaya operasionalnya cukup tinggi karena harga alat dan reagen yang mahal (Chaudhary *et al.*, 2017). Kelemahan utamanya adalah ketergantungan pada daya listrik, sehingga tidak dapat digunakan di daerah dengan keterbatasan listrik

Prinsip kerja Hematology Analyzer adalah dengan menghitung dan mengukur sel darah berdasarkan perubahan hambatan listrik yang dihasilkan oleh partikel, dalam hal ini sel darah yang disuspensikan dalam pengencer konduktif saat melewati celah dimensi. Sel darah yang melewati celah dengan elektroda di kedua sisinya mengalami perubahan impedansi yang menghasilkan sinyal listrik yang terukur, sesuai dengan volume atau ukuran sel (Oktiyan *et al.*, 2017).

Metode pengukuran yang digunakan dalam Hematology Analyzer mencakup electrical impedance, fotometri, flow cytometry, dan histogram (kalkulasi). Metode fotometrik diintegrasikan dalam alat pengukur hitung sel otomatis menggunakan hematology analyzer. Hematology analyzer memecah hemoglobin menjadi larutan, kemudian dipisahkan dari zat lain menggunakan sianida. Setelah itu, dengan penyinaran khusus, kadar hemoglobin diukur berdasarkan jumlah cahaya

yang diserap oleh hemoglobin, dan hasilnya ditampilkan pada layar (Rifai *et al.*, 2018) .

5) *Point of Care Testing* (POCT)

Metode POCT merupakan metode pemeriksaan sederhana menggunakan sampel dalam jumlah sedikit, mudah, cepat serta efektif untuk dilakukan di daerah-daerah dengan jumlah fasilitas kesehatan seperti puskesmas dan rumah sakit yang relatif sedikit khususnya. Darah kapiler biasanya digunakan dalam pemeriksaan hemoglobin menggunakan POCT, penggunaan darah kapiler disebabkan karena penggunaan sampel sedikit. Darah kapiler sebagai sampel pemeriksaan memiliki kekurangan, yaitu kemungkinan terjadinya pengenceran pada sampel darah kapiler yang disebabkan karena penusukan yang kurang dalam sehingga darah tidak keluar lancar dan penekanan jari ditekan atau diurut untuk dapat mengeluarkan darah. Hal ini menyebabkan terjadinya pengenceran darah karena cairan jaringan, sehingga hasil pemeriksaan cenderung rendah atau menurun (Widianto *et al.*, 2021).

3. Tabung Vacutainer EDTA

Pada beberapa pemeriksaan hematologi diperlukan antikoagulan untuk mencegah membekunya darah di luar tubuh, *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) merupakan antikoagulan yang direkomendasikan karena tidak memengaruhi struktur komponen darah, sehingga cocok untuk berbagai analisis hematologi, seperti pengukuran hemoglobin, hematokrit, LED, hitung leukosit, hitung trombosit, dan retikulosit. Selain itu, EDTA tidak menyebabkan perubahan pada morfologi eritrosit, sehingga kadar hemoglobin yang diperiksa tetap akurat. Berdasarkan penelitian, penggunaan tabung EDTA dalam pemeriksaan hematologi, termasuk pengukuran hemoglobin, lebih disarankan karena memberikan hasil yang lebih stabil dibandingkan antikoagulan lainnya (Gandasoebrata, 2013). Tabung Vacutainer EDTA ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Tabung Vacutainer EDTA (Sejahtera., 2019).

4. *Microcuvet*

Microcuvet merupakan cuvet berukuran sangat kecil yang berfungsi sebagai wadah sampel dengan volume minimal, umumnya digunakan dalam pengukuran spektrofotometri atau analisis hematologi. Dalam pemeriksaan hemoglobin, *microcuvet* sering digunakan bersama dengan sistem analisis seperti HemoCue® Hb 201+. *Microcuvet* ini dirancang untuk mengumpulkan dan mengukur sampel darah secara optimal guna mendukung keakuratan hasil pemeriksaan (HemoCue, 2025).



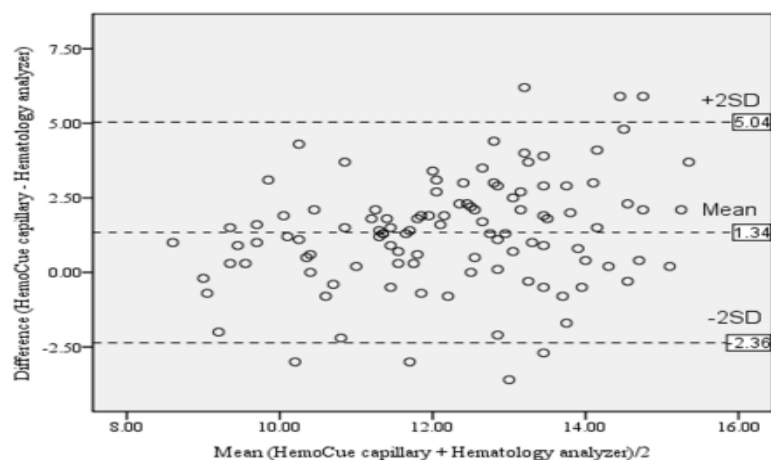
Gambar 4. *Microcuvet*.

5. Hubungan Hemoglobin dan Gagal Ginjal Kronik

Kadar hemoglobin (Hb) yang rendah merupakan komplikasi utama pada pasien gagal ginjal kronik (GGK) yang sering disebabkan oleh banyak faktor, seperti defisiensi hormon eritropoetin, defisiensi besi, berkurangnya masa hidup sel darah merah, hiperparatiroidisme berat, inflamasi akut atau kronik, infeksi, toksisitas aluminium, defisiensi asam folat dan hipotirioidisme. Akan tetapi, penyebab utama terjadinya penurunan kadar hemoglobin tersebut adalah defisiensi hormon eritropoetin (Akhdiyat, 2020).

6. Uji Bland Altman

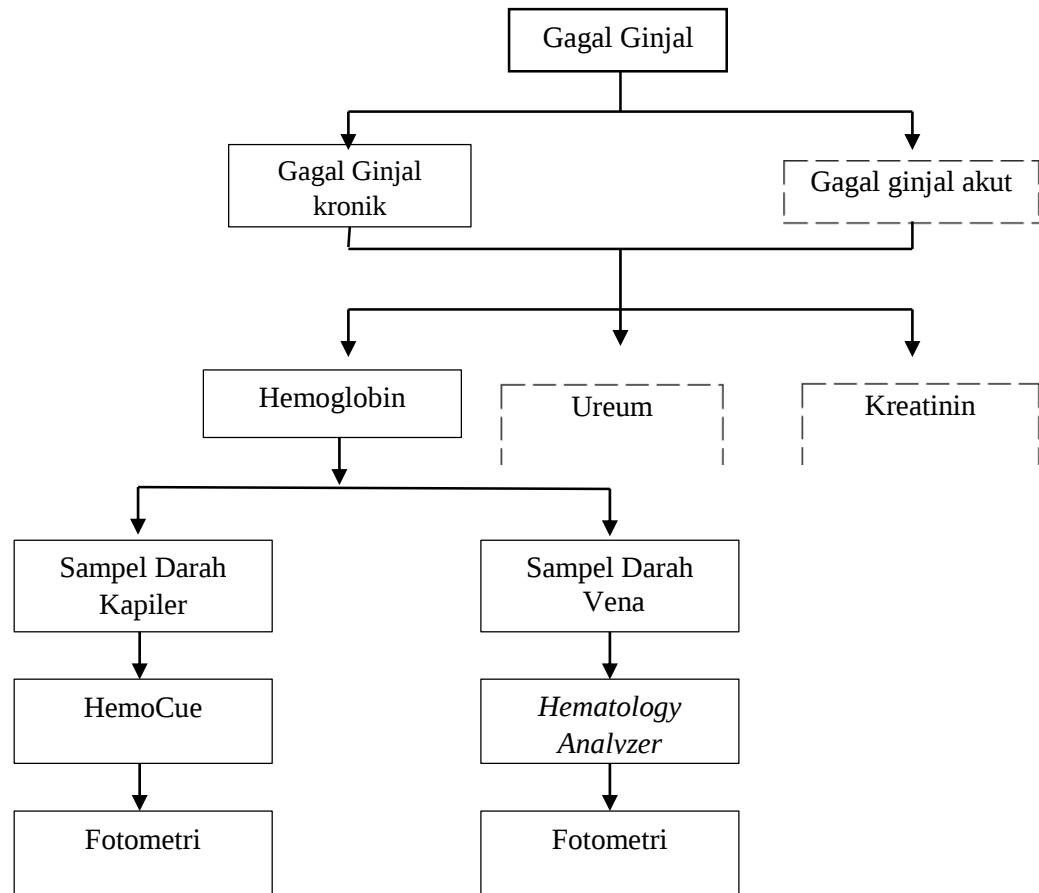
Uji Bland-Altman adalah metode statistik untuk menilai kesesuaian antara dua metode pengukuran. Prosesnya melibatkan perhitungan rata-rata dan selisih antara kedua metode, lalu menentukan bias (selisih rerata) dan *Limit of Agreement* (LOA), yang dihitung sebagai batas kesepakatan $\pm 1,96$ SD dari bias. Interpretasi dilakukan dengan memeriksa apakah LOA berada dalam batas klinis yang diterima; jika selisihnya kecil dan acak, metode dianggap setara. Sebaliknya, jika LOA terlalu lebar, metode tidak dapat saling menggantikan. Visualisasi dilakukan dengan plot yang menunjukkan rata-rata metode di sumbu X dan selisihnya di sumbu Y. Keunggulan uji ini adalah lebih akurat dibandingkan korelasi Pearson dalam menilai kesesuaian, meskipun hanya bisa membandingkan dua metode sekaligus (Giavarina, 2015).



Gambar 5. Contoh Hasil Uji Bland Altman (Adam *et al.*, 2012).

B. Kerangka Teori

Kerangka teori penderita gagal ginjal kronik di tunjukkan pada Gambar 6.



Keterangan :

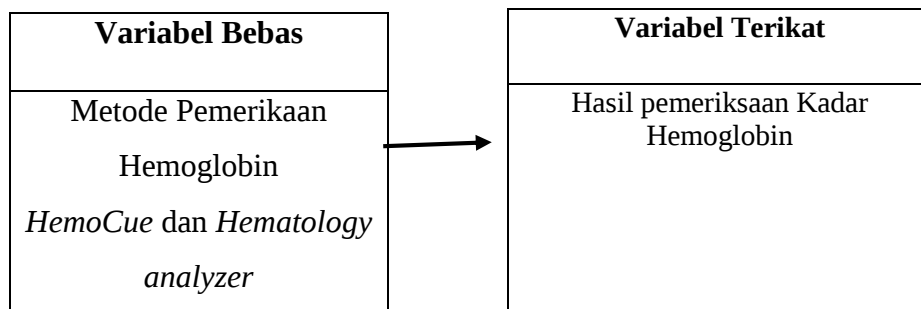
----- Tidak diteliti

———— Diteliti

Gambar 6. Kerangka Teori.

C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan antar variabel penderita gagal ginjal kronik di tunjukkan pada Gambar 7.



Gambar 7. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Metode HemoCue memiliki kesesuaian yang baik dengan *Hematology Analyzer* dalam pemeriksaan kadar hemoglobin pada pasien Gagal Ginjal Kronik.