

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Ginjal

a. Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang berbentuk seperti kacang berwarna merah tua dengan panjang sekitar 11.5 cm, lebar sekitar 6 cm, ketebalan 3.5 cm dan berat sekitar 120-170 gram atau kurang lebih 0.4% dari berat badan setiap individu terletak di dalam rongga retroperitoneal (Gulo et al., 2023).

1) Lokasi

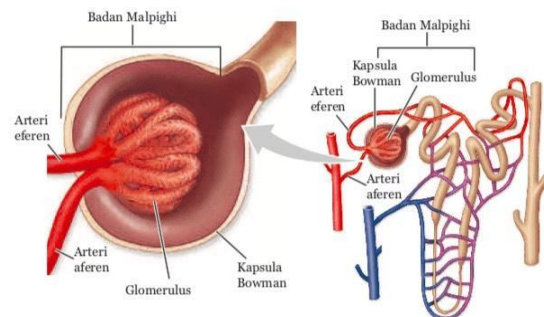
Ginjal berada relatif tinggi di rongga perut, tepatnya di bagian posterior abdomen, dekat dengan dua pasang iga terakhir. Ginjal termasuk organ retroperitoneal, yaitu terletak di belakang peritoneum dan berada di antara otot-otot punggung serta rongga abdomen bagian atas. Pada bagian atas masing masing ginjal, terdapat kelenjar adrenal yang menempel. Ginjal kanan posisinya sedikit lebih rendah dibandingkan ginjal kiri karena terdesak oleh keberadaan hepar (liver) di sisi kanan tubuh (Hutagaol et al., 2022).

2) Jaringan Ikat Pembungkus

Jaringan ikat pembungkus memiliki beberapa komponen utama yaitu sel, serat dan matriks ekstraseluler. Matriks Ekstraseluler mengandung serat kolagen, serat elastis dan substansi dasar (*ground substance*) (Hutagaol et al., 2025).

Fasia renal merupakan lapisan terluar yang menyelimuti ginjal. Lapisan ini berfungsi menahan ginjal agar tetap berada pada tempatnya dengan menempelkan organ tersebut pada struktur di sekitarnya. Di bawah fascia terdapat lemak perirenal, yaitu jaringan lemak yang menjadi bantalan pelindung. Lapisan lemak ini membantu menjaga stabilitas posisi ginjal sekaligus melindunginya dari guncangan. Kapsul fibrosa merupakan lapisan paling dalam berupa membran tipis dan transparan yang melekat langsung pada permukaan ginjal. Lapisan ini dapat dilepaskan dengan mudah dan berfungsi melindungi jaringan ginjal di dalamnya (Hutagaol et al., 2022).

b. Mekanisme Ginjal Dalam Menyaring Darah



Sumber: Longenbaker, 2011

Gambar 1. Mekanisme Ginjal Dalam Menyaring Darah

Sumber : (Hutagaol et al., 2022)

Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat bahwa, struktur ginjal dalam menyaring darah di ginjal berlangsung melalui rangkaian mekanisme yang saling berkaitan, dimulai dari filtrasi, dilanjutkan dengan reabsorpsi, hingga sekresi. Ketiga proses ini terjadi di dalam unit fungsional ginjal yang disebut nefron (Yusuf, 2021).

Tahap pertama adalah filtrasi glomerulus, yang berlangsung ketika darah mengalir melalui arteri aferen menuju glomerulus. Tekanan darah yang cukup tinggi di dalam kapiler glomerulus mendorong air serta molekul-molekul kecil melewati membran filtrasi menuju kapsula Bowman. Pada tahap ini, sel darah dan protein besar tidak ikut tersaring sehingga tetap berada di dalam aliran darah. Hasil filtrasi awal ini disebut urin primer (Syarifuddin, 2014).

Filtrat kemudian bergerak ke tubulus proksimal, tempat terjadinya reabsorpsi. Pada bagian ini, ginjal mengambil kembali zat-zat penting seperti glukosa, asam amino, ion, dan sebagian besar air ke dalam pembuluh darah. Proses reabsorpsi ini berjalan melalui mekanisme aktif maupun pasif, tergantung pada zat yang diangkut. Reabsorpsi juga berfungsi menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh. Tahap berikutnya adalah sekresi, yang terutama terjadi di tubulus distal dan duktus pengumpul. Pada tahap ini, ginjal mengeluarkan zat-zat sisa metabolisme, ion berlebih, dan bahan toksik yang tidak tersaring di glomerulus. Dengan cara ini, ginjal dapat mengatur pH darah, komposisi elektrolit, dan membantu pembuangan zat berbahaya (Yusuf, 2021).

Melalui ketiga langkah tersebut, ginjal tidak hanya menyaring darah tetapi juga mempertahankan keseimbangan internal tubuh, mengatur volume cairan, dan menjaga kestabilan elektrolit agar fungsi fisiologis tetap berjalan optimal (Syarifuddin, 2014).

2. Gagal Ginjal Kronik

a. Pengertian Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik merupakan kondisi saat fungsi dari organ ginjal mengalami penurunan fungsi sehingga tidak dapat menyaring darah dan membuang limbah di dalam tubuh secara efektif. Gangguan ini menyebabkan ginjal tidak dapat menjaga keseimbangan metabolisme di dalam tubuh serta keseimbangan cairan dan elektrolit, sehingga terjadi uremia (Maulida, 2024).

Gagal ginjal terjadi ketika ginjal kehilangan kemampuannya untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolik dari tubuh atau menjalankan fungsi normalnya. Akibatnya, zat-zat yang biasanya dibuang melalui urin akan menumpuk di dalam tubuh dan menyebabkan gangguan pada fungsi hormon, metabolisme, serta keseimbangan cairan, elektrolit dan asam-basa. Kondisi ini ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara bertahap, sehingga ginjal tidak lagi efektif dalam menjalankan fungsinya. Gagal ginjal kronik ini cenderung berkembang perlahan sehingga fungsi ginjal menurun secara signifikan hingga akhirnya ginjal kehilangan kemampuannya sepenuhnya (Bellasari, 2020).

b. Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Penyakit gagal ginjal kronik dapat disebabkan oleh beberapa faktor, sebagai berikut :

- 1) Diabetes Melitus (Nefropati Diabetik)

Diabetes merupakan salah satu penyebab utama terjadinya penyakit gagal ginjal. Kadar gula darah yang tinggi dalam jangka panjang merusak pembuluh darah kecil di ginjal. Akibatnya, kemampuan ginjal untuk menyaring darah menurun secara perlahan hingga akhirnya gagal. Diabetes melitus merupakan penyebab tersering gagal ginjal kronik di banyak negara, termasuk Indonesia (Bellasari, 2020).

2) Hipertensi (Tekanan Darah Tinggi Kronik)

Tekanan darah merupakan ukuran tekanan saat jantung memompa darah ke pembuluh arteri dalam setiap denyut nadi. Tekanan darah yang terus meningkat memberi beban berlebih pada pembuluh darah ginjal. Terjadi penebalan dinding pembuluh darah dan aliran darah ke jaringan ginjal menurun. Dalam jangka panjang menyebabkan jaringan ginjal rusak dan kehilangan fungsinya (Ramadhan and Basya, 2025).

Hipertensi yang berlangsung kronis menyebabkan tekanan tinggi terus-menerus pada dinding arteri, termasuk arteri ginjal. Tekanan ini memicu tubuh melakukan adaptasi berupa penebalan dinding pembuluh darah melalui hipertrofi otot polos dan peningkatan deposit kolagen. Perubahan ini membuat pembuluh darah menjadi lebih kaku dan lumen menyempit, sehingga resistensi meningkat. Akibatnya, aliran darah ke ginjal menurun, menyebabkan perfusi ginjal berkurang dan laju filtrasi glomerulus ikut turun. Penurunan perfusi ini merangsang aktivasi sistem *Renin–Angiotensin–Aldosterone System* (RAAS), yang

menimbulkan vasokonstriksi dan retensi natrium-air, sehingga tekanan darah semakin meningkat. Kondisi ini menciptakan lingkaran setan, di mana hipertensi memperburuk aliran darah ginjal, dan ginjal yang mengalami hipoperfusi semakin mempertahankan kondisi hipertensi (Bong et al., 2021).

3) Glomerulonefritis Kronik

Glomerulonefritis kronik merupakan peradangan menahun pada glomerulus (penyaring darah ginjal disebabkan oleh infeksi, kelainan imun, atau penyakit sistemik. Peradangan yang terus berlangsung menimbulkan jaringan parut dan menurunkan fungsi filtrasi ginjal (Bellasari, 2020).

4) Penyakit Ginjal Polikistik (Kelainan Genetik)

Penyakit ginjal polikistik (kelainan genetik) ditandai dengan terbentuknya banyak kista di jaringan ginjal.. Kista semakin membesar seiring waktu dan menggantikan jaringan normal. Akibatnya, ginjal kehilangan kemampuan untuk menyaring darah dengan baik (Ananti, 2021).

c. Gejala Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan kondisi progresif ketika ginjal kehilangan kemampuan untuk mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, dan pembuangan sisa metabolik secara perlahan dan menetap. Gejala klinis biasanya muncul ketika laju filtrasi glomerulus (LFG) sudah menurun signifikan, karena pada stadium awal GGK

sering kali tidak bergejala (Evans et al., 2022). Berikut beberapa gejala gagal kronik, sebagai berikut :

1) Kelelahan dan Lemah Badan

Kelelahan merupakan gejala paling sering dilaporkan. Hal ini disebabkan oleh anemia uremik akibat penurunan produksi eritropoietin oleh ginjal, serta akumulasi toksin yang mengganggu metabolisme sel (Evans et al., 2022).

2) Perubahan Pola Berkemih

Penderita dapat mengalami peningkatan frekuensi buang air kecil malam hari (nokturia) pada tahap awal, dan berlanjut menjadi penurunan volume urin (oliguria) pada tahap lanjut. Urin yang berbusa atau keruh menandakan adanya proteinuria sebagai tanda awal kerusakan ginjal (Aditama et al., 2024).

3) Pembengkakan (Edema)

Retensi cairan akibat penurunan fungsi filtrasi menyebabkan pembengkakan pada tungkai, pergelangan kaki, wajah, bahkan dapat menimbulkan edema paru sehingga pasien merasa sesak napas (Bellasari, 2020).

4) Gatal dan Perubahan Kulit

Pasien GGK sering mengeluhkan pruritus (gatal hebat) dan kulit kering, terutama pada malam hari. Kondisi ini disebabkan oleh penumpukan fosfat, kalsium, serta toksin uremik pada kulit (Ko et al., 2023).

5) Gangguan Pencernaan

Mual, muntah, kehilangan nafsu makan, dan penurunan berat badan merupakan akibat uremia yang mengiritasi saluran pencernaan. Kondisi ini juga sering memperparah malnutrisi pada pasien GGK (Pethó et al., 2024).

6) Gangguan Tidur dan Konsentrasi

Akumulasi toksin uremik serta gangguan metabolik dapat menimbulkan insomnia, gangguan konsentrasi, dan gangguan kognitif ringan (Evans et al., 2022).

7) Kram Otot dan Nyeri Sendi

Ketidakseimbangan elektrolit, terutama kadar kalsium dan kalium yang abnormal, sering menimbulkan kram otot dan nyeri sendi pada malam hari (Kovesdy, 2022).

8) Hipertensi dan Sesak Napas

Tekanan darah tinggi merupakan gejala sekaligus penyebab GGK. Kombinasi antara hipertensi dan retensi cairan dapat menyebabkan sesak napas dan memperburuk kondisi jantung (Bellasari, 2020).

9) Perubahan Nilai Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Secara klinis, pasien GGK menunjukkan peningkatan kadar ureum, kreatinin, kalium, serta penurunan hemoglobin dan kalsium. Gangguan ini seringkali mencerminkan tingkat keparahan penyakit (Kovesdy, 2022).

d. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Menurut *Chronic Kidney Disease Improving Global Outcomes* (CKD KDIGO) 2024 *proposed classification*, diklasifikasikan menjadi :

Tabel 2. Stadium Gagal Ginjal Kronik

Stadium	Laju Filtrasi Glomerulus (ml/min/1.73m ²)	Terminologi
G1	≥90	Normal atau Meningkatkan
G2	60 – 89	Ringan
G3a	45 – 59	Ringan-Sedang
G3b	30 – 44	Sedang-Berat
G4	15 – 29	Berat
G5	<15	Terminal

(Guideline and Disease, 2024)

Berdasarkan tabel 2, gagal ginjal kronik diklasifikasikan ke dalam beberapa stadium berdasarkan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG). Stadium G1 ditandai dengan LFG ≥ 90 ml/menit/1,73 m² yang menunjukkan fungsi ginjal normal atau meningkat, sedangkan stadium G2 dengan LFG 60–89 ml/menit/1,73 m² menunjukkan penurunan fungsi ginjal ringan. Stadium G3 dibagi menjadi G3a dengan LFG 45–59 ml/menit/1,73 m² yang termasuk penurunan ringan hingga sedang dan G3b dengan LFG 30–44 ml/menit/1,73 m² yang menunjukkan penurunan sedang hingga berat. Stadium G4 ditandai dengan LFG 15–29 ml/menit/1,73 m² yang menunjukkan gangguan fungsi ginjal berat, sedangkan stadium G5 merupakan stadium terminal dengan LFG <15 ml/menit/1,73 m², di mana fungsi ginjal sangat menurun sehingga umumnya memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau transplantasi (Guideline and Disease, 2024).

e. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Pada tahap awal, selama fungsi ginjal masih di atas $\pm 25\%$ dari kondisi normal, gejala klinis umumnya belum tampak karena nefron yang masih sehat melakukan kompensasi melalui peningkatan filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi serta mengalami hipertrofi. Namun, seiring bertambahnya jumlah nefron yang rusak, beban kerja nefron yang tersisa meningkat sehingga terjadi kerusakan berkelanjutan yang membentuk siklus progresif. Proses ini menyebabkan terbentuknya fibrosis ginjal yang menghambat aliran darah, disertai peningkatan sistem renin–angiotensin dan retensi cairan yang memicu hipertensi. Hipertensi selanjutnya mempercepat filtrasi protein plasma dan pembentukan jaringan parut, sehingga memperberat penurunan fungsi ginjal dan menyebabkan akumulasi zat sisa metabolisme (uremia) yang berdampak pada berbagai organ tubuh (Sultana et al., 2024).

Gagal ginjal kronis selalu ditandai oleh penurunan progresif laju filtrasi glomerulus (LFG). Berdasarkan tingkat penurunan LFG, kondisi ini dapat dibagi menjadi beberapa tahap, yaitu:

- 1) Penurunan cadangan ginjal, terjadi saat LFG berkurang sekitar 50% dari nilai normal.
- 2) Insufisiensi ginjal, terjadi ketika LFG menurun hingga 20–35%.

Pada tahap ini, nefron yang tersisa mulai kewalahan dan rentan mengalami kerusakan lebih lanjut.

- 3) Gagal ginjal, yaitu saat LFG turun di bawah 20% dari kondisi normal dan sebagian besar nefron telah mati.
- 4) Gagal ginjal terminal, ditandai dengan LFG di bawah 5% dari normal, di mana hanya sedikit nefron yang masih berfungsi, sedangkan jaringan ginjal didominasi oleh jaringan parut dan tubulus yang mengalami atrofi (Muliyah et al., 2020).

f. Hubungan Kadar Ureum dengan Gagal Ginjal Kronik

Pada pasien gagal ginjal kronik, kadar ureum dalam darah akan meningkat karena menurunnya fungsi ginjal dalam membuang sisa hasil metabolisme protein secara optimal. Zat ureum yang dahulu dianggap tidak berbahaya ternyata memiliki dampak toksik terhadap tubuh jika terus mengalami peningkatan. Secara langsung, penumpukan ureum dapat mengubah fungsi otot polos pembuluh darah, menimbulkan stress oksidatif, serta menyebabkan kerusakan dan penuaan dini pada sel-sel dinding pembuluh darah. Sementara secara tidak langsung, ureum dapat memicu proses yang disebut karbamilasi protein, yaitu perubahan struktur protein yang membuat fungsi molekul didalam tubuh menjadi tidak normal yang dapat mengakibatkan rusaknya jaringan pembuluh darah. Jaringan pembuluh darah yang rusak akan dapat mempercepat kerusakan ginjal dan meningkatkan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah (Laville et al., 2023).

Berdasarkan hasil penelitian, meneliti lebih dari 20 ribu pasien gagal ginjal kronik yang belum dialisis. Rata-rata fungsi ginjal

mengalami penurunan dengan nilai eLFG sekitar 33,5 mL/menit/1,73m². Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pasien dengan kadar ureum tinggi memiliki kemungkinan terkena penyakit kardiovaskular dan meninggal sebelum mendapat terapi pada ginjal. Risiko kejadian kardiovaskular meningkat hampir dua kali lipat, dan risiko kematian juga naik 73% dibanding dengan kelompok dengan kadar ureum rendah (Laville et al., 2023).

Temuan ini menunjukkan bahwa ureum tidak hanya sekedar penanda penurunan fungsi pada ginjal, tetapi berperan dalam mekanisme biologi yang dapat memperburuk komplikasi penyakit ginjal kronik.

g. Hemodialisis

Hemodialisis umumnya dilakukan secara berkelanjutan dengan frekuensi dua hingga tiga kali dalam satu minggu. Hemodialisis (HD) merupakan salah satu metode terapi dialisis yang berfungsi untuk mengeluarkan kelebihan cairan serta sisa hasil metabolisme dari dalam tubuh pada kondisi gangguan fungsi ginjal, baik akut maupun kronik, ketika ginjal tidak lagi mampu menjalankan fungsinya secara optimal. Oleh karena itu, pasien dengan gagal ginjal diwajibkan menjalani prosedur hemodialisis secara rutin di rumah sakit. Pada pasien gagal ginjal kronik, hemodialisis menjadi terapi pengganti fungsi ginjal yang harus dijalani secara berkesinambungan sepanjang hidup guna

mempertahankan keseimbangan metabolik tubuh (Feronika et al., 2025).

3. Jenis-Jenis Leukosit

a. Pengertian Leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih yang berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh. Sel ini berfungsi sebagai pelindung utama berbagai agen penyebab infeksi dengan cara menghancurkan mikroorganisme berbahaya melalui proses fagositosis. Selain itu, sel ini juga berperan dalam sistem kekebalan tubuh dengan membentuk antibodi serta merespons terjadinya kerusakan jaringan. Dengan demikian, leukosit berfungsi menjaga tubuh agar tetap terlindungi dari serangan penyakit dan infeksi (Aristoteles and Puspitasari, 2023).

Leukosit terbagi dalam dua kelompok yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit adalah sel yang memiliki segmen atau lobus pada inti sel dan granula pada sitoplasma, yang terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basofil. Sementara, agranulosit adalah sel yang tidak memiliki segmen atau lobus pada inti dan tidak ada granula pada sitoplasma, terdiri dari monosit dan limfosit (Anggraini, 2022).

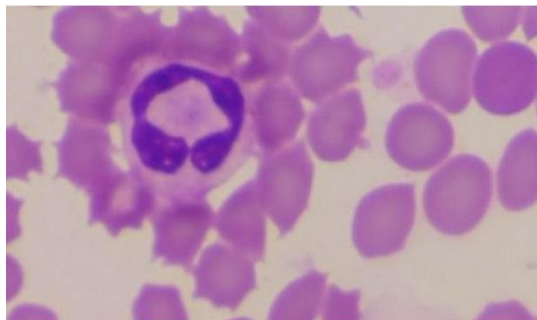
b. Pengertian Hitung Jenis Leukosit

Hitung jenis leukosit merupakan perhitungan jenis leukosit yang ada dalam darah berdasarkan proporsi (%) tiap jenis leukosit dari seluruh jumlah leukosit. Hasil pemeriksaan ini mampu menggambarkan

secara spesifik kejadian dan proses penyakit dalam tubuh terutama penyakit akibat infeksi (Nurhayati, 2016).

c. Jenis-Jenis Leukosit

1) Neutrofil



Gambar 2. Sel Neutrofil
Sumber : (Chan et al., 2021)

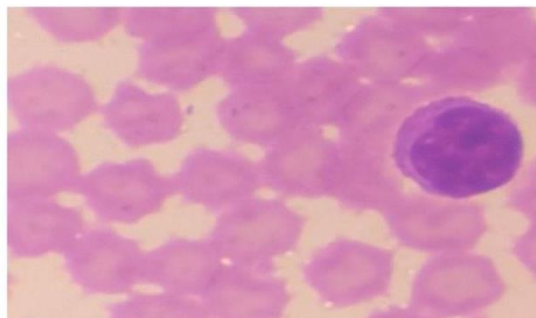
Terlihat pada gambar 2. Neutrofil memiliki satu inti dan 2-5 lobus, garis tengah sekitar 12 um, sitoplasma banyak diisi oleh granula-granula spesifik yang berukuran 0,3-0.8 um mendekati batas resolusi optik, berwarna salmon pink oleh campuran jenis romanovsky (Nurhayati, 2016).

Neutrofil merupakan sel yang bertindak sebagai garis pertahanan awal tubuh selama infeksi akut. Neutrofil merespons inflamasi dan kerusakan dengan cepat daripada jenis leukosit lainnya. Neutrofil terbagi 2 yaitu neutrofil segmen dan neutrofil batang. Neutrofil segmen ialah neutrofil matang. Sedangkan neutrofil batang adalah neutrofil yang belum matang dan berkembang biak dengan cepat pada infeksi akut. Masa hidup neutrofil adalah 10 jam dalam sirkulasi. Sekitar 50% neutrofil dalam darah tepi melekat pada dinding pembuluh darah. Neutrofil memasuki jaringan dengan cara bermigrasi sebagai respons

terhadap faktor kemotaksis. Neutrofil berperan dalam migrasi, fagositosis dan destruksi (Anggraini, 2022).

Pada pasien gagal ginjal kronik neutrofil mengalami perubahan fungsi dan aktivitas yang cukup kompleks. Secara umum, neutrofil bisa menjadi lebih hiperaktif pada inflamasi, namun fungsi protektifnya justru menurun. Pada pasien gagal ginjal kronik tubuh berada dalam keadaan inflamasi kronik karena adanya akumulasi toksin uremik yang menyebabkan neutrofil secara terus-menerus teraktivasi, bahkan tanpa adanya infeksi. Akibatnya, neutrofil menghasilkan berbagai sitokin proinflamasi, seperti *interleukin-6 (IL-6)* dan *tumor necrosis factor- α (TNF- α)*, serta meningkatkan produksi radikal bebas yang memperburuk kerusakan ginjal (D'Apolito et al., 2015).

2) Limfosit



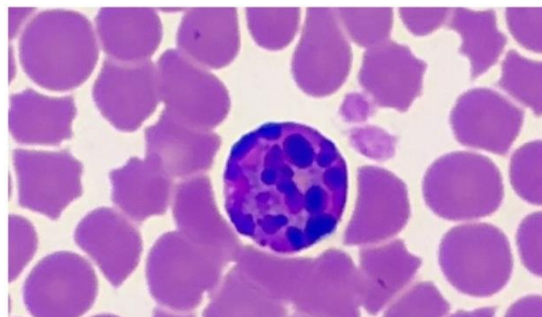
Gambar 3. Sel Limfosit
Sumber : (Chan et al., 2021)

Terlihat pada gambar 3. Limfosit berukuran sama/satu kali dengan sel darah merah, inti sel hampir bulat menutupi sitoplasma. Limfosit merupakan sel yang terbentuk bukan dengan ukuran 12 um. Sel ini kompeten secara imunologik karena kemampuannya membantu fagosit dan memiliki nilai normal dalam tubuh 20-40% . Limfosit merupakan

salah satu sel utama dalam sistem kekebalan tubuh yang berperan besar dalam melawan infeksi. Sel ini berasal dari sel punca hematopoietik pada sumsum tulang, yang kemudian berkembang menjadi dua jenis utama yaitu sel B dan sel T. Sel B berfungsi menghasilkan antibodi sebagai bagian dari kekebalan humoral, sedangkan sel T yang matang di kelenjar timus berperan dalam kekebalan yang diperantarai oleh sel. Aktivitas dan perkembangan limfosit ini banyak terjadi di organ-organ limfoid seperti kelenjar getah bening, hati, limpa, serta jaringan sistem retikuloendotelial lainnya (Anggraini, 2022).

Pada pasien gagal ginjal kronik, terutama pada stadium lanjut yang menjalani hemodialisa, jumlah limfosit di darah sering terjadi penurunan yang signifikan. Hal ini disebabkan oleh akumulasi toksin uremik yang bersifat sitotoksik terhadap sel imun (Vaziri et al., 2012).

3) Basofil



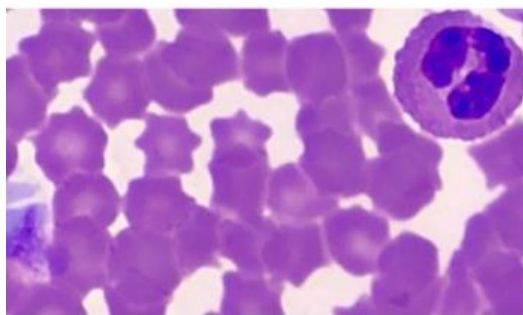
Gambar 4. Sel Basofil
Sumber : (Chan et al., 2021)

Terlihat pada gambar 4. basofil memiliki granula berwarna ungu tua, inti sel nampak tertutup granula dan berukuran 2-3 kali sel darah merah. Basofil merupakan sel yang paling tidak umum ditemukan dalam darah tepi. Basofil memiliki banyak granula sitoplasma yang

berwarna gelap, menutupi inti, serta mengandung heparin dan histamin. Di dalam jaringan, basofil berubah menjadi sel mast. Basofil juga memiliki reseptor untuk imunoglobulin E (IgE) pada permukaannya. Saat sel ini mengalami proses degranulasi, sel akan melepaskan zat seperti histamin yang berperan penting dalam reaksi alergi dan peradangan. Dalam kondisi normal, jumlah basofil di dalam darah sangat sedikit, yaitu kurang dari 1% dari total leukosit (Nurhayati, 2016).

Pada pasien gagal ginjal kronik, sel basofil tidak selalu mengalami peningkatan dalam jumlah, tetapi aktivitas dan fungsinya terpengaruh dan bisa berubah karena adanya inflamasi kronik, gangguan imun dan efek toksin uremik. Perubahan yang terjadi dapat memperburuk proses peradangan yang telah berlangsung pada pasien gagal ginjal kronik (Mack and Rosenkranz, 2021).

4) Monosit



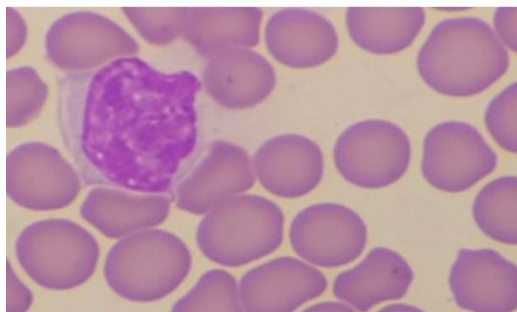
Gambar 5. Sel Monosit
Sumber : (Chan et al., 2021)

Terlihat pada gambar 5. monosit berukuran 4-5 kali sel darah merah. Monosit berada di dalam darah selama 20-40 hari. Mereka kemudian berubah menyerang jaringan sebagai makrofag. Pada tahap

ini monosit yang telah matang akan dapat melakukan fungsi utamanya yaitu fagositosis dan penghancuran. Monosit dapat hidup selama berhari-hari hingga berbulan-bulan dalam berbagai bentuk monosit, sedangkan darah tepi memiliki sitoplasma abu-abu mononuklear dengan vakuola dan butiran kecil (Anggraini, 2022). Sel monosit merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh yang berperan sebagai garis pertahanan kedua terhadap infeksi bakteri maupun benda asing lain yang masuk ke dalam tubuh. Dibanding dengan neutrofil, monosit memiliki kemampuan fagositosis yang lebih kuat, sehingga mampu menelan dan menghancurkan partikel atau sisa-sisa sel yang berukuran besar. (Nurhayati, 2016).

Pada pasien gagal ginjal kronik, aktivitas dan fungsi monosit mengalami perubahan akibat adanya peradangan menahun (kronik), gangguan sistem imun, serta akumulasi toksin uremik yang muncul karena penurunan fungsi ginjal dalam menyaring zat sisa (Girndt et al., 2020).

5) Eosinofil



Gambar 6. Sel Eosinofil
Sumber : (Chan et al., 2021)

Terlihat pada gambar 6. eosinofil memiliki granula berwarna merah, memiliki inti sel, 2 lobus dan terlihat ada untaian yang menghubungkannya. Eosinofil merupakan salah satu jenis leukosit yang memiliki ciri khas berupa granula sitoplasma berukuran besar dan berwarna merah jingga hingga merah tua, serta inti sel yang biasanya terdiri dari dua hingga tiga lobus. Sel ini berperan penting dalam proses respon alergi, pertahanan tubuh terhadap infeksi parasit, serta dalam menguraikan fibrin yang terbentuk selama proses peradangan. Dibandingkan dengan neutrofil, pergerakan dan kemampuan eosinofil dalam melakukan fagositosis serta memakan bakteri cenderung lebih lambat. Namun memiliki kemampuan spesifik membunuh larva parasit, terutama cacing (Nurhayati, 2016).

d. Hubungan Jenis-Jenis Leukosit terhadap Gagal Ginjal Kronik

Berbagai jenis leukosit seperti neutrofil, monosit, limfosit, basofil dan eosinofil menunjukkan peran penting dalam perkembangan dan progresivitas gagal ginjal kronik. Pada pasien gagal ginjal kronik terdapat peningkatan jumlah neutrofil dan rasio neutrofil terhadap limfosit (NRL) berhubungan dengan inflamasi sistemik, penurunan fungsi ginjal, serta peningkatan risiko mortalitas pada pasien gagal ginjal kronik non-dialisis (Zhang et al., 2024). Penelitian lain menunjukkan bahwa aktivasi monosit berkontribusi terhadap pembentukan plak aterosklerotik, yang merupakan salah

satu komplikasi kardiovaskular paling umum pada penderita gagal ginjal kronik (Pascual et al., 2017).

Pada pasien gagal ginjal kronik, proses inflamasi kronis berperan besar dalam mempercepat kerusakan ginjal. Dua jenis leukosit yang sering menunjukkan perubahan dalam kondisi ini adalah eosinofil dan neutrofil. Peningkatan jumlah kedua sel ini mencerminkan aktivitas inflamasi yang terus berlangsung dalam tubuh pasien GGK. Eosinofil ditemukan meningkat pada sebagian pasien GGK, yaitu sekitar 19% responden dalam penelitian. Kenaikan eosinofil ini berkaitan dengan proses inflamasi yang dipicu oleh pelepasan mediator seperti *reactive oxygen species* (ROS), protein sitotoksik, serta sitokin (terutama IL-4, IL-5, dan IL-13). Aktivasi eosinofil dapat memperburuk kerusakan ginjal dan berkontribusi terhadap terbentuknya fibrosis, sehingga mempercepat progresivitas menuju stadium lanjut atau bahkan *end-stage kidney disease* (ESKD) (Ermawati et al., 2025).

Sementara itu, neutrofil meningkat pada sekitar 37% pasien GGK. Neutrofil merupakan sel utama dalam respon inflamasi bawaan dan dapat melepas mediator seperti IL-6, TNF- α , dan berbagai komponen oksidatif yang memperkuat peradangan sistemik. Peningkatan neutrofil juga berhubungan dengan naiknya rasio neutrofil-limfosit (NLR), yang dikenal sebagai indikator inflamasi dan risiko komplikasi kardiovaskular pada pasien GGK. Secara keseluruhan, peningkatan eosinofil dan neutrofil menggambarkan adanya inflamasi aktif pada

pasien GJK, yang tidak hanya memperburuk fungsi ginjal tetapi juga meningkatkan risiko progresi cepat menuju ESKD. Pemantauan kedua biomarker ini dapat membantu mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami perburukan kondisi (Ermawati et al., 2025).

Secara keseluruhan, temuan-temuan tersebut menunjukkan bahwa ketidakseimbangan jumlah dan fungsi berbagai jenis leukosit khususnya monosit, neutrofil, eosinofil, dan limfosit berperan penting dalam mempertahankan reaksi inflamasi kronik yang pada akhirnya mempercepat progresivitas gagal ginjal kronik.

e. Pengukuran Hitung Jenis Leukosit

Metode pengukuran hitung jenis leukosit sebagai berikut :

1) Metode Otomatis

Metode Otomatis yang digunakan untuk mengukur jumlah hitung jenis ialah dengan alat Hematology Analyzer. Alat Hematology Analyzer merupakan alat otomatis yang berfungsi untuk memeriksa berbagai komponen darah secara *in vitro*, seperti jumlah sel darah merah, sel darah putih, trombosit, kadar hemoglobin, serta jenis-jenis leukosit. Penggunaan alat ini membantu tenaga laboratorium melakukan pemeriksaan dengan hasil yang lebih cepat, akurat, dan konsisten dibandingkan dengan metode manual. Alat ini juga membantu dokter dalam memberikan diagnosa (Asmawati et al., 2025).

Secara umum, alat hematology analyzer bekerja dengan prinsip *laser flow cytometry*, dimana sampel darah dialirkan melewati sinar

laser untuk dianalisis. Hamburan cahaya dan sinyal fluoresensi yang dihasilkan membantu alat mengenali ukuran, bentuk, dan kandungan DNA/RNA di dalam sel (Aminuddin and Soda, 2025).

Alat *hematology analyzer* bekerja berdasarkan beberapa prinsip yaitu :

a) *Flow Cytometry* (sistem optik)

Flow Cytometry adalah suatu metode untuk mengukur jumlah dan sifat sel didalam darah melalui sebuah *chamber flow cell* kemudian ditembakkan sumber cahaya (laser) yang difokuskan, cahaya yang diterima sel akan dipancarkan pada saat laser ditembakkan, lalu foto *detector* akan menangkap cahaya dari sudut yang spesifik yang akan dapat membedakan jenis sel darah, informasi jumlah sel dan ukuran sel dikonversikan dalam bentuk digital (Song and Lee, 2024).

b) Metode *Electrical Impedance* (EI)

Metode *Electrical Impedance* (EI) merupakan teknik pengukuran dengan memanfaatkan prinsip hambatan dan reaktansi listrik untuk menganalisis sampel biologis. Dalam bidang hematologi, metode ini banyak digunakan pada pemeriksaan hitung darah lengkap untuk mengetahui jumlah dan ukuran sel darah seperti, sel darah merah, sel darah putih dan trombosit. Proses akan berlangsung ketika setiap sel melewati sebuah celah kecil lalu menimbulkan perubahan pada

arus listrik yang diukur oleh alat. Dari perubahan sinyal tersebut, sistem akan langsung menghitung dan mengidentifikasi jenis sel secara otomatis (Moonen and Van Zanten, 2021).

c) Metode Fotometri

Metode fotometri merupakan teknik analisis yang digunakan untuk mengukur kadar suatu zat dalam larutan dengan memanfaatkan intensitas cahaya. Cara ini didasarkan pada kemampuan suatu larutan menyerap cahaya pada gelombang tertentu. Dalam bidang hematologi, fotometer banyak digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin dalam darah, karena hasilnya cepat dan akurat (Rais et al., 2024).

Prinsip kerja metode ini melibatkan reaksi kimia antara hemoglobin dengan reagen tertentu, misalnya reagen drabkin. Hasil yang dibentuk akan membentuk senyawa berwarna seperti sianmethemoglobin. Warna yang terbentuk kemudian akan diukur dengan panjang gelombang sekitar 550 nm. Semakin kuat warna yang terbentuk, semakin tinggi pula kadar hemoglobin yang terdapat di dalam sampel (Ragav et al., 2021).

2) Metode Manual

Metode manual merupakan penghitungan jenis leukosit pada mikroskopis dengan membuat apusan darah tepi yang telah

diwarnai dan dikeringkan. Prosedur ini melibatkan menghitung 100 leukosit secara manual, mengidentifikasi jenisnya (seperti neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil), lalu menghitung persentase dari masing-masing jenis tersebut. Pemeriksaan apusan darah tepi memiliki tujuan untuk mengidentifikasi kemungkinan adanya gangguan atau penyakit, baik yang berasal dari sistem hematologi maupun dampak dari penyakit sistemik lainnya (Naim, 2024).

f. Jumlah Hitung Jenis Leukosit Pada Darah K₃EDTA Setelah Terjadi Penundaan

Setelah darah di ambil dan dimasukkan ke dalam tabung K₃EDTA, sel-sel darah masih melakukan proses metabolisme untuk mempertahankan hidupnya. Salah satu proses utama yang terus berlangsung adalah glikolisis, yaitu pemecahan glukosa untuk menghasilkan energi. Karena darah sudah berada di luar tubuh dan tidak mendapatkan suplai oksigen serta sistem penyangga (*buffer*) seperti di dalam tubuh, glikolisis berlangsung secara anaerob dan menghasilkan asam laktat sebagai produk akhir. Asam laktat yang terbentuk akan terus menumpuk selama pemeriksaan ditunda. Penumpukan asam ini menyebabkan lingkungan di sekitar sel menjadi semakin asam sehingga pH darah menurun. Di dalam tubuh, kondisi ini biasanya dapat segera dinetralsisir oleh sistem *buffer* dan organ-organ pengatur asam-basa,

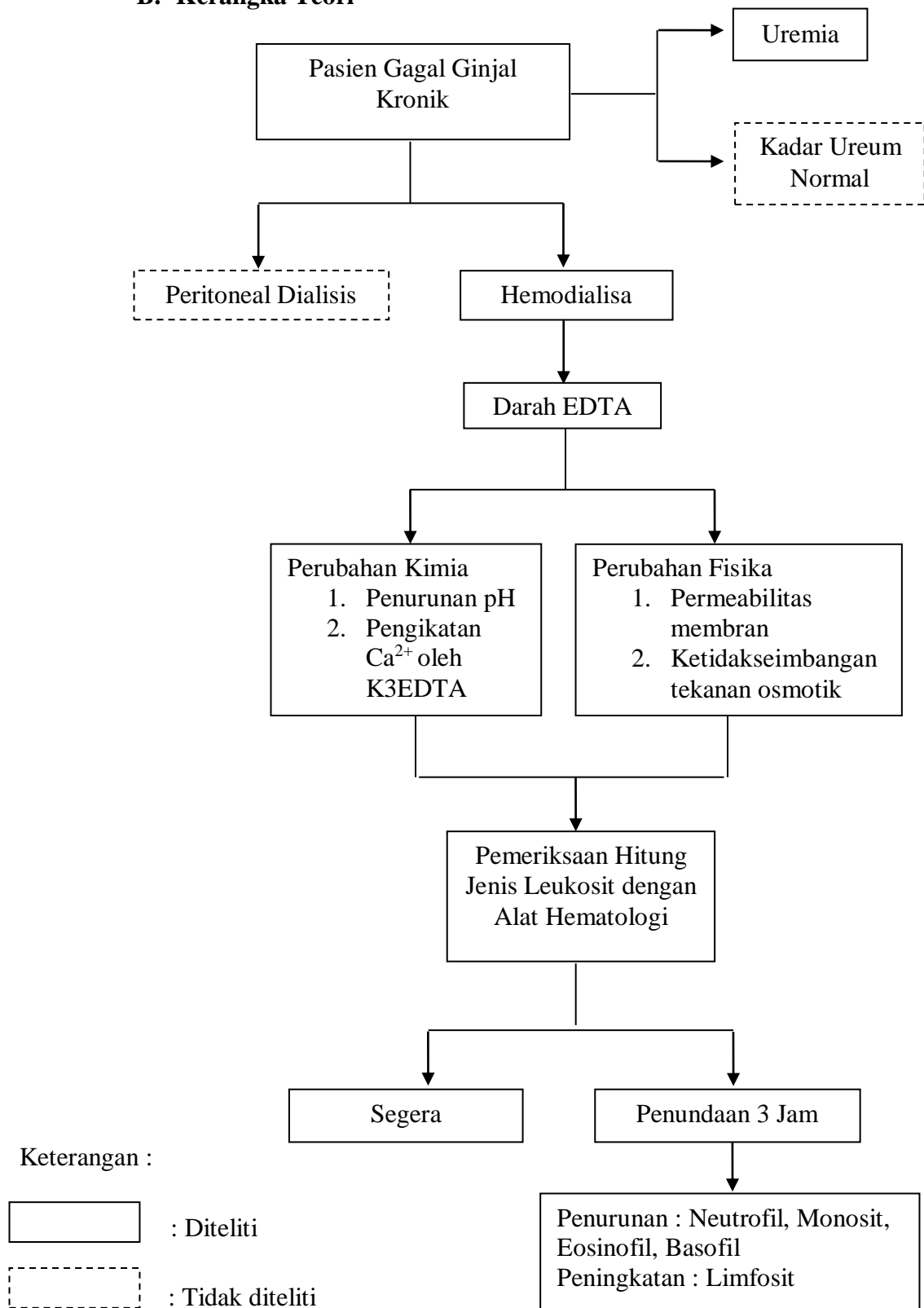
tetapi pada sampel darah in vitro mekanisme tersebut tidak bekerja secara efektif (Kaur, 2021).

Selain itu, K_3EDTA yang mengikat ion kalsium juga mengganggu keseimbangan ion dan fungsi enzim sel, sehingga metabolisme menjadi tidak efisien dan mempercepat pembentukan produk asam. Akibat penurunan pH ini, aktivitas enzim intrasel terganggu dan stabilitas membran leukosit menurun, yang akhirnya memicu perubahan morfologi dan kerusakan sel (Antwi-baffour et al., 2024).

Gangguan ini menyebabkan ion, terutama natrium (Na^+), masuk ke dalam sel secara berlebihan. Masuknya ion ke dalam sel akan diikuti oleh perpindahan air untuk menyeimbangkan konsentrasi zat terlarut antara bagian dalam dan luar sel. Perpindahan air inilah yang menimbulkan ketidakseimbangan tekanan osmotik, sehingga sel menjadi membengkak. Pada beberapa sel, terutama yang sudah rapuh, kondisi ini dapat berlanjut hingga membran sel pecah atau mengalami lisis. Ketidakseimbangan tekanan osmotik ini menyebabkan perubahan ukuran dan bentuk leukosit, membuat sel tampak membesar, batas membran tidak jelas, dan struktur inti berubah. Perubahan tersebut menyulitkan identifikasi jenis leukosit dan dapat menyebabkan kesalahan dalam hitung jenis leukosit, sehingga hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat (Samu et al., 2021).

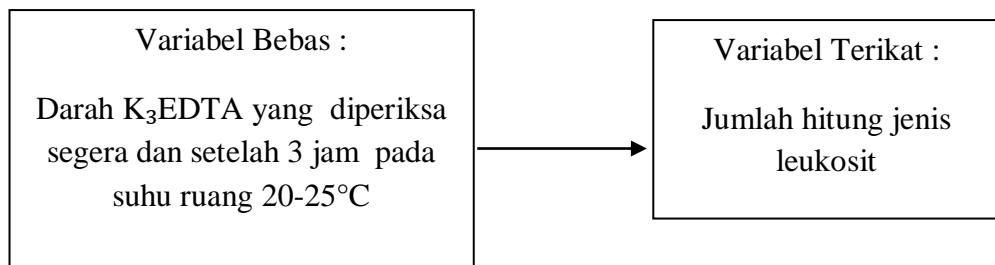
Jurnal melaporkan bahwa neutrofil merupakan sel yang paling cepat mengalami perubahan morfologi akibat penundaan K₃EDTA. Perubahan yang sering ditemukan neutrofil akan mengalami hipersegmentasi atau justru penyusutan lobus inti, Sitoplasma tampak kasar dan mengalami vakuolisasi, Inti menjadi piknotik atau tidak jelas. Perubahan ini dapat menyebabkan kesalahan identifikasi neutrofil, terutama pada pemeriksaan hitung jenis manual. Limfosit menunjukkan pembesaran ukuran sel, Inti tampak kurang padat dan batas inti menjadi tidak tegas, Rasio inti-sitoplasma berubah. Dalam jurnal dijelaskan bahwa limfosit dapat tampak menyerupai sel atipikal jika pemeriksaan ditunda, sehingga berpotensi meningkatkan hasil limfosit palsu. Monosit relatif lebih tahan, tetapi pada penundaan lebih lama dapat mengalami pembengkakan sel, Sitoplasma tampak berlebihan dan berbuih, Inti kehilangan bentuk khas seperti ginjal. Kondisi ini menyebabkan monosit sulit dibedakan dari limfosit besar atau sel degeneratif. Eosinofil dan Basofil ditemukan lebih jarang, namun tampak Granula eosinofil dapat memudar atau tidak jelas, Basofil sulit dikenali karena granula menjadi tidak stabil. Hal ini menyebabkan penurunan akurasi hitung jenis leukosit granulosit (Kaur, 2021).

B. Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 8. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Terjadi penurunan pada sel neutrofil, monosit, eosinofil dan basofil, namun terdapat peningkatan pada sel limfosit yang terjadi setelah penundaan 3 jam pada pasien gagal ginjal kronik.