

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### 2.1 Gagal Ginjal Kronik

##### 2.1.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya, gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel. Pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Pengurangan massa ginjal menyebabkan hipertrofi sisa nefron secara struktural dan fungsional. Hipertrofi “kompensatori” ini akibat hiperfiltrasi adaptif yang diperantarai oleh penambahan tekanan kapiler dan aliran glomerulus. Akhirnya, adaptasi ini ternyata “maladaptif” yang cenderung mengalami sklerosis glomerulus, suatu beban fungsional yang meningkat pada glomerulus yang kurang dipengaruhi, yang pada gilirannya menyebabkan kerusakan glomerulus (Suwitra, 2006).

Glomerulonefritis, dalam beberapa bentuknya, merupakan penyebab paling umum yang mengawali gagal ginjal kronik di masa lampau. Kemungkinan disebabkan oleh terapi glomerulonefritis yang agresif dan disebabkan oleh perubahan praktek program penyakit ginjal tahap akhir yang diterima pasien, diabetes mellitus dan hipertensi sekarang adalah penyebab utama gagal ginjal

kronik. Terlepas dari penyebab, pengaruh kuat terakhir dari pengurangan yang hebat dalam massa nefron adalah perubahan fungsi hampir tiap sistem organ dalam tubuh. Uremia adalah istilah yang umumnya dipakai untuk menyatakan gejala klinis yang diakibatkan oleh hilangnya fungsi renal yang sangat besar. Meskipun penyebab gejala uremia masih belum diketahui, sejak semula telah dipakai istilah uremia karena adanya anggapan bahwa abnormalitas yang diakibatkan oleh retensi urea dan hasil akhir metabolisme lainnya di dalam darah secara normal diekskresikan ke dalam urin. Namun, istilah uremia menggambarkan lebih dari kegagalan fungsi ekskretorik ginjal saja. Sejumlah besar fungsi metabolik dan endokrin yang biasanya bermanfaat bagi ginjal juga terganggu, dan perjalanan penyakit yang pasti ke gagal jantung sering disertai malnutrisi; metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein terganggu, dan penggunaan energi yang efektif. Karena itu, uremia umumnya menunjuk pada kumpulan tanda dan gejala yang berhubungan dengan gagal ginjal kronik, tak peduli penyebabnya (Brenner, 1994).

#### 2.1.2 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Kriteria penyakit ginjal kronik seperti di bawah ini:

1. Kerusakan ginjal (*renal damage*) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi:
  - a. Kelainan patologis
  - b. Terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan (*imaging test*).

2. LFG < 60 ml/mnt/1,73m<sup>2</sup> selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Klasifikasi atas dasar LFG, dihitung dengan rumus Kockroft-Gault:

$$\text{LFG (ml/mnt/1,732 m}^2\text{)} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} *$$

\*) pada perempuan dikalikan 0,85

LFG dipengaruhi usia, kelamin, luas permukaan, badan. Secara klasik, LFG diukur per 1,73 m<sup>2</sup>. Luas permukaan badan dapat diukur secara nomogram dari tinggi dan berat badan. LFG pada orang dewasa rata-rata 130 mL/mnt/1,73 m<sup>2</sup> untuk pria dan 120 mL/mnt/1,73 m<sup>2</sup> untuk perempuan dengan koefisien variasi 14-18%. Umur akan mempengaruhi LFG ±10 mL/mnt/1,73 m<sup>2</sup> per dekade setelah usia 40 tahun. Jadi nilai LFG pada usia 80 tahun adalah ±50% dari LFG dewasa muda. LFG pada kehamilan meningkat 50% pada trimester I dan kembali normal segera setelah melahirkan. LFG mempunyai ritme sirkadian; naik 10% pada sore hari dibandingkan tengah malam (Effendi, 2006).

Tabel 2.1 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik atas Dasar Derajat Penyakit

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mnt/1,73 m <sup>2</sup> )
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ ringan	60-89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ sedang	30-59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ berat	15-29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

(Suwitra, 2006)

Penyajian dan hebatnya tanda dan gejala uremia berbeda dari pasien yang satu dengan pasien yang lain, tergantung pada besarnya penurunan massa ginjal yang masih berfungsi dan kecepatan hilangnya fungsi ginjal. Pada tahap secara relatif dini gagal ginjal kronik (LFG total berkurang sampai ± 35-50 normal).

Fungsi ginjal keseluruhan mencukupi untuk mempertahankan agar pasien bebas dari gejala, meski cadangan ginjal berkurang. Pada stadium ini fungsi ekskretorik, biosintesis, dan fungsi regulasi ginjal lainnya bisa dipertahankan dengan baik. Pada tahap yang agak lebih lanjut dalam perjalanan gagal ginjal kronik (LFG  $\pm$  20-35 normal), azotemia terjadi, dan biasanya timbul manifestasi awal insufisiensi ginjal. Meskipun pasien relatif asimtomatik pada tahap ini, cadangan ginjal cukup berkurang sehingga stres yang mendadak seperti infeksi, obstruksi saluran kemih, dehidrasi atau pemberian obat yang nefrotoksik dapat menyebabkan tanda dan gejala uremia yang nyata. Dengan kehilangan massa nefron lebih lanjut (LFG < 20-25% normal), pasien mengalami gagal ginjal yang jelas. Uremia dapat dipandang sebagai tahap akhir pada proses yang tidak dapat ditawar ini, mengganggu fungsi ginjal lebih lanjut, sering mengarah pada manifestasi gagal ginjal kronik yang tidak menguntungkan menjadi terbukti secara klinis (Brenner, 1994).

### 2.1.3 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Terdapat dua pendekatan teoretis yang umumnya diajukan untuk menjelaskan gangguan fungsi ginjal pada gagal ginjal kronik. Sudut pandangan tradisional mengatakan bahwa semua unit nefron telah terserang penyakit namun dalam stadium yang berbeda-beda, dan bagian yang spesifik dari nefron yang berkaitan dengan fungsi tertentu dapat saja benar-benar rusak atau berubah strukturnya. Misalnya lesi organik pada medula akan merusak susunan anatomik pada lengkung Henle dan vasa rekta, atau pompa klorida pada pars- asendens lengkung Henle yang akan mengganggu proses aliran balik pemekat dan aliran

balik penukar. Pendekatan kedua dikenal dengan nama hipotesis *Bricker* atau hipotesis nefron yang utuh, yang berpendapat bahwa bila nefron terserang penyakit, maka seluruh unitnya akan hancur, namun sisa nefron yang utuh akan tetap bekerja normal. Uremia akan terjadi bila jumlah nefron sudah sangat berkurang sehingga keseimbangan cairan dan elektrolit sudah tidak dapat dipertahankan lagi (Wilson, 2005).

Adaptasi penting dilakukan ginjal sebagai respon terhadap ancaman ketidakseimbangan cairan dan elektrolit. Sisa nefron yang ada mengalami hipertrofi dalam usahanya untuk melaksanakan seluruh beban kerja ginjal. Terjadi peningkatan kecepatan filtrasi, beban zat terlarut dan reabsorpsi tubulus dalam setiap nefron meskipun LFG untuk seluruh massa nefron yang terdapat dalam ginjal turun di bawah nilai normal. Mekanisme adaptasi ini cukup berhasil dalam mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh hingga tingkat fungsi ginjal yang sangat rendah. (Kone, 1997).

Proses adaptasi tersebut berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptive berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan nefron yang progresif. Adanya aktifitas renin-angiotensin-aldosteron intrarenal ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut (Suwitra, 2006).

Penyesuaian fungsi terhadap penurunan massa nefron menyebabkan hipertensi sistemik dan hiperfiltrasi pada sisa nefron yang utuh. Kompensasi fungsional ini berkaitan dengan perubahan struktural yang bermakna. Volume glomerulus meningkat tanpa disertai peningkatan jumlah sel epitel visera, dan

mengakibatkan penurunan densitas dalam glomerulus yang membesar. Kombinasi hipertensi glomerulus dan hipertrofi merupakan perubahan signifikan yang menyebabkan cedera sekunder dari glomerulus dan merusak nefron dengan progresif. Penurunan densitas epitel visera menyebabkan penyatuan pedikulus dan hilangnya sawar selektif terukur sehingga akan meningkatkan protein yang hilang dalam urin.

Peningkatan permeabilitas dan hipertensi intraglomerulus juga membantu akumulasi dari protein besar (misalnya fibrin, IgM, komplemen) dalam ruang subendotelial. Akumulasi endotelial ini menumpuk bersama proliferasi matriks mesangial yang pada akhirnya menyebabkan penyempitan lumen kapiler akibat tertekan. Cedera sekunder lainnya adalah pembentukan mikroaneurisma akibat disfungsi sel endotel. Akibat keseluruhan adalah kolapsnya kapiler glomerulus dan glomerulosklerosis, yang ditunjukkan dengan proteinuria dan gagal ginjal progresif (Wilson, 2005).

#### 2.1.4 Diagnosa Gagal Ginjal Kronik

Bila gagal ginjal kronik telah bergejala umumnya diagnosa tidak sulit ditegakkan. Gejala dan tanda gagal ginjal kronik akan dibicarakan sesuai dengan gangguan sistem yang timbul (Suhardjono, 2001).

Gangguan pada sistem gastrointestinal, yaitu (a) anoreksia, mual, dan vomitus, yang berhubungan dengan gangguan metabolisme protein dalam usus, terbentuknya zat-zat toksik akibat metabolisme bakteri usus seperti amonia dan metil guanidin, serta sebabnya mukosa usus, (b) foetor uremik disebabkan oleh ureum yang berlebihan pada air liur diubah oleh bakteri di mulut menjadi amonia

sehingga napas berbau amonia. Akibat yang lain adalah timbulnya stomatitis dan parotitis (c) cegukan (*hiccup*) sebabnya yang pasti belum diketahui, (d) gastritis erosif, ulkus peptik, dan kolitis uremik.

Gangguan pada kulit, misalnya (a) kulit berwarna pucat akibat anemia dan kekuning-kuningan akibat penimbunan urokrom. Gatal-gatal dengan ekskoriiasi akibat toksin uremik dan pengendapan kalsium di pori-pori kulit, (b) ekimosis akibat gangguan hematologis, (c) Urea frost: akibat kristalisasi urea yang ada pada keringat (jarang dijumpai), dan (d) bekas-bekas garukan karena gatal.

Gangguan sistem hematologi, misalnya (a) anemia, (b) gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia, (c) gangguan fungsi leukosit.

Gangguan sistem saraf dan otot (a) *Restless leg syndrome*, (b) *Burning feet syndrome*, (c) ensefalopati metabolik, dan (d) miopati.

Gangguan sistem kardiovaskular antara lain (a) hipertensi akibat penimbunan cairan dan garam atau peningkatan aktifitas sistem renin-angiotensin-aldosteron, (b) nyeri dada dan sesak napas akibat perikarditis, efusi perikardial, penyakit jantung koroner akibat aterosklerosis yang timbul dini, dan gagal jantung akibat penimbunan cairan dan hipertensi, (c) gangguan irama jantung akibat aterosklerosis dini, gangguan elektrolit dan kalsifikasi metastatik, dan (d) edema akibat penimbunan cairan.

Gangguan sistem endokrin, misalnya (a) gangguan seksual: libido, fertilitas, dan ereksi menurun pada laki-laki akibat produksi testosteron dan spermatogenesis yang menurun. Pada wanita timbul gangguan menstruasi, gangguan ovulasi sampai amenorea, (b) gangguan metabolisme glukosa, resistensi

insulin dan gangguan sekresi insulin. Pada gagal ginjal yang lanjut (klirens kreatinin  $<15$  mL/mnt), terjadi penurunan klirens metabolik insulin menyebabkan waktu paruh hormon aktif memanjang. Keadaan ini dapat menyebabkan kebutuhan obat penurun glukosa darah akan berkurang, (c) gangguan metabolisme lemak, dan (d) gangguan metabolisme vitamin D.

Gangguan sistem tubuh lain, yaitu (a) tulang: osteodistrofi renal, yaitu osteomalasia, osteitis fibrosa, osteosklerosis, dan kalsifikasi metastatik, (b) asidosis metabolik akibat penimbunan asam organik sebagai hasil metabolisme, dan (c) elektrolit: hiperfosfatemia, hiperkalemia, hipokalsemia.

Karena pada gagal ginjal kronik telah terjadi gangguan keseimbangan homeostatik pada seluruh tubuh, gangguan pada suatu sistem akan berpengaruh pada sistem lain, sehingga suatu gangguan metabolik dapat menimbulkan kelainan pada berbagai sistem organ tubuh.

## 2.1.5 Pemeriksaan Penunjang pada Gagal Ginjal Kronis (Suwitra, 2006)

### 2.1.5.1 Gambaran Laboratoris

Gambaran laboratorium penyakit ginjal kronik meliputi:

- a) Sesuai dengan penyakit yang mendasarinya.
- b) Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, dan penurunan LFG yang dihitung menggunakan rumus Kockcroft-Gault. Kadar kreatinin serum saja tidak bisa dipergunakan untuk memperkirakan fungsi ginjal.
- c) Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokalemia,



hiponatremia, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, asidosis metabolik.

- d) Kelainan urinalisis meliputi proteinuri, hematuri, leukosuri, cast, isostenuria.

#### 2.1.5.2 Gambaran Radiologis

Pemeriksaan radiologis penyakit ginjal kronik meliputi:

- a) Foto polos abdomen, bisa tampak batu radio-opak.
- b) Pielografi intra vena jarang dikerjakan, karena kontras sering tidak bisa melewati filter glomerulus, di samping kekhawatiran terjadinya pengaruh toksik oleh kontras terhadap ginjal yang sudah mengalami kerusakan.
- c) Pielografi dilakukan sesuai indikasi.
- d) Ultrasonografi ginjal bisa memperlihatkan ukuran ginjal yang mengecil, korteks yang menipis, adanya hidronefrosis atau batu ginjal, kista, massa, kalsifikasi.
- e) Pemeriksaan pemindaian ginjal atau renografi dikerjakan bila ada indikasi.

#### 2.1.5.3 Pemeriksaan EKG

Untuk melihat kemungkinan hipertrofi ventrikel kiri, tanda-tanda perikarditis, aritmia, dan gangguan elektrolit (hiperkalemia, hipokalsemia) (Suhardjono, 2001).

#### 2.1.5.4 Biopsi dan Pemeriksaan Histopatologi Ginjal

Biopsi dan pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada pasien dengan ukuran ginjal yang masih mendekati normal, dimana diagnosis secara noninvasif tidak bisa ditegakkan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui etiologi, menetapkan terapi, prognosis, dan mengevaluasi hasil terapi yang telah diberikan. Biopsi ginjal indikasinya dilakukan pada keadaan ukuran ginjal yang sudah mengecil (*contracted kidney*), ginjal polikistik, hipertensi tidak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal napas, dan obesitas (Suwitra, 2006).

#### 2.1.6 Komplikasi Gagal Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik mengakibatkan berbagai komplikasi yang manifestasinya sesuai dengan derajat penurunan fungsi ginjal yang terjadi.

Tabel 2.2 Komplikasi Derajat Penurunan Fungsi Ginjal

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mnt)	Komplikasi
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal	≥ 90	Hipertensi lebih didapatkan daripada pasien tanpa GGK
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60-89	Hipertensi PTH ↑
3	Penurunan LFG sedang	30-59	Hipertensi Hipokalcemia Anemia Hiperparatiroid Perubahan metabolisme lipoprotein LVH
4	Penurunan LFG berat	15-29	Komplikasi di atas + Asidosis metabolik Hiperkalemia P↓ libido
5	Gagal ginjal	<15	Komplikasi di atas + Anorexia Vomiting Pruritus

(Suwitra, 2006)

## 2.2 Cairan dan Elektrolit Tubuh

### 2.2.1 Fisiologi Cairan dan Elektrolit Tubuh

Elektrolit sangat penting artinya untuk proses kehidupan dalam tubuh manusia. Gangguan sistem elektrolit ini menyebabkan tidak berfungsinya sistem metabolisme termasuk gangguan sistem enzim dan gangguan potensial listrik dalam tubuh. Ditinjau dari lokasinya, elektrolit dalam tubuh manusia terletak di dalam dan di luar sel. Ion Na dan ion Cl merupakan kation dan anion yang jumlahnya dominan di luar sel, sedangkan ion  $K^+$  dan ion  $Mg^{++}$  merupakan ion dominan di dalam sel.

Cairan tubuh total (TBW) merupakan 50% dari massa kering tubuh pada wanita dan 60% pada pria. Cairan tubuh total ini didistribusikan antara ruang cairan intraselular ( $\frac{2}{3}$  TBW) dan ekstraselular ( $\frac{1}{3}$  TBW). Secara kasar  $\frac{1}{4}$  dari volume cairan ekstraselular (ECF) adalah intravaskular (plasma), dan sisanya  $\frac{3}{4}$  sebagian besar berupa cairan limfatik interstisial. Karena sebagian besar membran sel permiabel bebas terhadap air, keseimbangan osmotik antara cairan intraselular dan ECF secara ketat dipertahankan dengan perpindahan cairan yang sesuai antara ruangan-ruangan ini.

Prinsip osmol intraselular adalah garam-garam kalium, sedangkan garam-garam natrium merupakan osmol ECF utama. Sistem pengaturan osmolar diskret pada hipotalamus untuk rasa haus dan untuk sekresi ADH berspons dengan suatu cara integrasi terhadap perubahan kecil  $S_{osm}$ . Selain itu, hipovolemia yang bermakna (pengurangan volume plasma  $>10\%$ ) atau hipotensi dapat merangsang baik rasa haus ataupun pengeluaran ADH melalui mekanisme non-osmotik. Rasa

haus merupakan pertahanan utama terhadap hiperosmolalitas, sedangkan ekskresi air dari ginjal merupakan ujung pangkal pertahanan dari hipo-osmolalitas. Aktivitas maksimal ADH mengurangi keluaran urin sampai 500 mL/hari dan meningkatkan osmolalitas urin sampai 800-1400 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O (Kone, 1997).

Semua membran sel tubuh mempunyai pompa natrium-kalium yang memompa natrium keluar dan kalium ke dalam. Pompa elektrogenik ini lebih banyak muatan positif yang dipompa keluar daripada ke dalam (tiga ion Na<sup>+</sup> ke luar untuk setiap dua ion K<sup>+</sup> ke dalam), meninggalkan defisit ion positif di dalam; hal ini menyebabkan muatan negatif di dalam membran sel.

Pompa natrium-kalium juga menimbulkan gradien konsentrasi yang besar untuk natrium dan kalium melewati membran saraf istirahat. Gradient tersebut adalah Na<sup>+</sup> (di luar) 142 mEq/L, Na<sup>+</sup> (di dalam) 14 mEq/L dan K<sup>+</sup> (di luar) 4 mEq/L, K<sup>+</sup> (di dalam) 140 mEq/L. perbandingan kedua ion ini masing-masing dari dalam ke luar adalah Na<sup>+</sup> di dalam/Na<sup>+</sup> di luar = 0,1, K<sup>+</sup> di dalam/K<sup>+</sup> di luar = 35,0.

Pelaku utama yang menyebabkan peristiwa depolarisasi dan repolarisasi membran saraf selama potensial aksi adalah gerbang voltase untuk saluran natrium. Gerbang voltase untuk saluran kalium juga berperan penting dalam meningkatkan kecepatan repolarisasi membran. Kedua saluran bergerbang voltase ini akan menunjang pompa Na<sup>+</sup>- K<sup>+</sup> dan saluran bocor Na<sup>+</sup>- K<sup>+</sup>. selama keadaan istirahat, gerbang saluran kalium tertutup dan ion kalium dihalangi dari gerakannya melalui saluran ini ke luar. Bila potensial membran meningkat, perubahan voltase ini menyebabkan perubahan bentuk yang membuka gerbang

secara perlahan dan memudahkan peningkatan difusi kalium keluar melalui saluran. Karena lambatnya pembukaan saluran kalium ini, saluran terutama hanya membuka pada saat yang bersamaan ketika saluran natrium mulai menutup akibat inaktivasi. Jadi, menurunnya jumlah natrium yang masuk ke dalam sel dan peningkatan pengeluaran kalium dari sel yang bersamaan waktunya akan sangat mempercepat repolarisasi, menimbulkan pemulihan sempurna pada potensial membran istirahat (Guyton,1997) .

### 2.2.2 Hiperkalemia

Kadar normal ion kalium di luar sel berkisar antara 3,5-5,5 mEq/L, sedangkan di dalam sel antara 150-160 mEq/L. Bila kadar ion kalium  $> 5,5$  mEq/L dapat menunjukkan hiperkalemia sejati atau mungkin juga palsu. Kadar kalium yang abnormal terjadi akibat gangguan keseimbangan  $K^+$  atau distribusinya di antara ruang intrasel dan ekstrasel. Pengeluaran  $K^+$  di ginjal menurun jika: (1) Reabsorpsi  $Na^+$  di tubulus distal terganggu, seperti pada hipoaldosteronisme, (2) pemberian diuretic yang bekerja pada tubulus arkuatus dan duktus koligentes, atau (3) jika suplai  $Na^+$  menurun (misal pada gagal ginjal). Bahkan, pergeseran  $K^+$  sedikit saja di antara cairan intrasel dan ekstrasel akan menyebabkan perubahan konsentrasi  $K^+$  yang sangat hebat di plasma karena kandungan  $K^+$  di dalam sel 30 kali lebih banyak dibandingkan dengan di ruang ekstrasel (Silbernagl, 2006).

Gejala dan tanda klinis hiperkalemia terdiri dari kelemahan, perestesia, dan paralisis flaksid. Namun demikian, hasil pemeriksaan ini dapat tidak ada walaupun terjadi hiperkalemia yang mengancam jiwa. Setiap gambaran EKG

yang menunjukkan hiperkalemia secara potensial merupakan ancaman jiwa karena dapat berlanjut menjadi fibrilasi ventrikel yang mungkin terjadi dengan cepat dan tidak dapat diduga sebelumnya.

Jika hasil awal pemeriksaan klinis dan laboratorium menunjukkan perlunya terapi segera, maka konfirmasi EKG hiperkalemia seringkali lebih cepat daripada konfirmasi dengan pengukuran kalium plasma. Pendekatan ini juga merupakan pemantauan efektifitas terapi.

Tabel 2.3 Penyebab Hiperkalemia

Palsu	Hemolisis Trombositosis Lekositosis Gambaran darah iskemia Mononukleosis infeksius Pseudohiperkalemia familial
Redistribusi	
Meningkatnya pelepasan kalium selular	Latihan Nekrosis jaringan atau trauma Paralisis hiperkalemia periodik, suksinilkolin Hiperosmolalitas
Penurunan ambilan kalium selular	Defisiensi insulin Defisiensi atau blokade aldosteron Penghambat $\beta$ -adrenergik Keracunan digitalis
Lain-lain	Pemberian kalium eksogen Pemberian arginin dan lisin Intoksikasi fluorida
Asidosis	Penurunan bersihan ginjal Gagal ginjal kronik atau akut Asidosis tubulus ginjal hiperkalemia Hiperkalemia yang diinduksi oleh obat Defisiensi mineralokortikoid Sindrom hiperkalemia hipertensif

(Kone, 1997)

Berkurangnya bersihan kalium ginjal terlihat jika fungsi ginjal rusak berat (LFG <20 mL/menit) atau dengan insufisiensi ginjal ringan (LFG = 20-60

mL/menit) dan kerusakan fungsi duktus koligentes. Keadaan-keadaan yang sering terdapat pada pasien hiperkalemia berupa nefropati diabetik, nefritis interstisial, dan hiperkalemia yang diinduksi oleh obat.

Tabel 2.4 Gambaran EKG pada Hiperkalemia

Gambaran T tajam atau tertutup
Gelombang P mendatar
Interval PR memanjang
Kompleks QRS melebar (gelombang sinus)
Fibrilasi ventrikel, asistole, atau keduanya

(Kone, 1997)

Tabel 2.5 Hiperkalemia yang Diinduksi Obat

Sering	Tidak sering
Diuretik hemat kalium	Antagonis $\beta$ -adrenergik
NSAID	Suksinilkolin
Siklosporin	Keracunan digitalis
Heparin	
ACE inhibitor	
Pentamidin	
Sulfametoksazol-trimetropim (terapi dosis tinggi)	

(Kone, 1997)

Tabel 2.6 Uji Laboratorium dan Diagnostik Evaluasi Hiperkalemia

Urinalisis
Kateterisasi vesika urinaria
Ultrasonografi ginjal
EKG
Elektrolit urin dan serum
Kreatinin serum dan nitrogen urea darah
Analisis gas darah arteri dan pH
Hitung sel darah putih
Hitung trombosit
Hematokrit (jika rendah, dapat menunjukkan gagal ginjal kronik)

(Kone, 1997)

### 2.2.3 Pengaruh Ion Kalium terhadap Fungsi Jantung

Ion kalium memiliki pengaruh yang bermakna terhadap potensial membran dan potensial aksi. Selain itu adanya ion kalsium mempunyai peran yang khusus dan penting dalam mengaktifasi timbulnya proses kontraksi otot.

Oleh karena itulah, dapat diduga bahwa besarnya konsentrasi kalium di dalam cairan ekstraselular juga mempunyai pengaruh yang penting terhadap pompa jantung.

Tingginya konsentrasi kalium dalam cairan ekstraselular menimbulkan potensial membran istirahat di dalam serat-serat otot jantung. Sewaktu potensial aksi turun, intensitas potensial juga menurun, yang membuat kontraksi jantung secara progresif melemah.

Kelebihan ion kalium dalam cairan ekstraselular akan menyebabkan jantung menjadi sangat mengembang dan lemas dan frekuensi denyut jantung menjadi lambat. Jumlah ion kalium yang terlalu besar juga akan menghambat penjalaran impuls jantung yang berasal dari atrium menuju ke ventrikel melalui berkas A-V. Peningkatan konsentrasi ion kalium hanya dari 8 menjadi 12 mEq/L – yakni dua sampai tiga kali nilai normal – dapat menyebabkan kelemahan jantung yang hebat dan timbulnya irama abnormal yang dapat menimbulkan kematian (Guyton, 1997).

## 2.3 Aritmia

### 2.3.1 Definisi Aritmia

Yang dimaksud dengan aritmia adalah kelainan dalam kecepatan, irama, tempat asal dari impuls, atau gangguan konduksi yang menyebabkan perubahan dalam urutan normal aktifitas atrium dan ventrikel. Secara klinis, aritmia ventrikel dibagi atas yang benigna, yang dapat menjadi maligna (potensial maligna), dan maligna yang dapat menjadi kematian mendadak. Aritmia tersebut dapat timbul karena kelainan dalam pembentukan impuls, konduksi impuls, atau keduanya.



Tabel 2.7 Klasifikasi Prognosis Aritmia Ventrikel

	Benigna	Potensial maligna	Maligna
Resiko mati mendadak	Sangat rendah	Sedang	Tinggi
Gejala klinik	Palpitasi	Palpitasi	Palpitasi, sinkop, henti jantung
Penyakit jantung	Biasanya tak ada	Ada	Ada
Parut dan hipertrofi	Tidak ada	Ada	Ada
LVEF	Normal	Rendah	Rendah
Frekuensi VPD	Rendah-sedang	Sedang-tinggi	Sedang-tinggi
Takikardia ventrikel	Tidak ada	Tidak ada	Ada berkelanjutan
Gangguan hemodinamik	Tidak ada	Tidak ada-ringan	Sedang-berat

LVEF= *Left Ventricular Ejection Fraction*

VPD = *Ventrikel Premature Depolarization*

(Mughtar , 2007)

Bila yang dimaksud dengan irama jantung normal adalah irama yang berasal dari nodus SA, yang datang secara teratur dengan frekuensi antara 60-100/menit, dan dengan hantaran tak mengalami hambatan pada tingkat manapun, maka irama jantung yang lainnya dapat dikatakan sebagai aritmia.

Jadi yang dapat didefinisikan sebagai aritmia adalah irama yang berasal bukan dari nodus SA, irama yang tidak teratur, sekalipun ia berasal dari nodus SA, misalnya sinus aritmia, frekuensi kurang dari 60x/menit (sinus bradikardia) atau lebih dari 100x/menit (sinus takikardia), dan terdapatnya hambatan impuls supra atau intra ventrikel (Rachman, 2006).

### 2.3.2 Mekanisme Terjadinya Aritmia

Dalam jantung terdapat sel-sel yang mempunyai otomatisitas, artinya dapat dengan sendirinya secara teratur melepaskan rangsang (impuls). Sel-sel ini setelah repolarisasi yang secara spontan perlahan-lahan akan mengalami depolarisasi, dan apabila telah melewati ambang batasnya akan timbullah impuls.

Impuls ini kemudian akan merangsang sel-sel di sekitarnya, selanjutnya disebarkan ke seluruh jantung sehingga menghasilkan denyut jantung spontan.

Kelompok-kelompok sel yang mempunyai automatisitas, misalnya terdapat pada nodus SA, kelompok sel-sel yang terdapat di atrium dan ventrikel, AV junction, sepanjang berkas (bundle) His dan lain-lain. Pada keadaan normal yang paling dominan adalah yang berada pada nodus SA. Bila ia mengalami depresi dan tak dapat mengeluarkan impuls pada waktunya, maka fokus yang berada di tempat lain akan mengambil alih pembentukan impuls sehingga terjadilah irama jantung yang baru yang kita katakan sebagai aritmia. Kadang-kadang fokus lainnya secara aktif mengambil alih dominasi nodus SA dan menentukan irama jantung tersebut, dengan frekuensi yang lebih cepat, misalnya pada ventrikel atau supraventrikel takikardi. Selain dari itu, bahwa kecepatan perjalanan impuls menuju ke seluruh jantung juga dapat menimbulkan aritmia.

Maka dapat disimpulkan bahwa aritmia bisa timbul melalui mekanisme pengaruh persarafan autonom (simpatis dan parasimpatis) yang mempengaruhi HR; nodus SA mengalami depresi sehingga fokus irama jantung diambil alih yang lain; fokus yang lain lebih aktif dari nodus SA dan mengontrol irama jantung; nodus SA membentuk impuls, akan tetapi tidak dapat keluar (sinus arrest) atau mengalami hambatan dalam perjalanannya keluar nodus SA (SA block); terjadi hambatan perjalanan impuls sesudah keluar nodus SA, misalnya di daerah atrium, berkas His, ventrikel dan lain-lain.

Fokus lain dapat mendominasi nodus SA dan mengambil alih irama jantung selain karena nodus SA tertekan, juga dapat karena fokus lainnya itu lebih

aktif dengan frekuensi yang lebih tinggi. Terjadinya peningkatan frekuensi lainnya dapat timbul dengan berbagai cara, yaitu pengaruh persarafan yang menekan nodus SA seperti telah dijelaskan di atas atau mengaktifkan kelompok-kelompok sel otomatisitas di dalam/di luar nodus SA, timbulnya reentry takikardia di salah satu tempat penghantar baik supra atau ventrikel karena timbulnya hambatan parsial ataupun komplet, uni atau bi direksional, maupun hambatan masuknya impuls (entrance blok) setempat. Selain reentry takikardia dan berbagai derajat blok AV seperti telah disebutkan pada 2 di atas, hambatan yang timbul pada penghantar dapat menjadi dasar terjadinya berbagai aritmia, seperti *Bundle Branch Block (BBB)*, *rate dependent BBB aberrant conduction*, *extrasystole* baik *single*, *consecutive* hingga *salvo/run*, bahkan paroksismal takikardia, parasistol, *fusion beat* dan lain-lain (Rachman, 2006).

### 2.3.3 Etiologi Aritmia

Aritmia dapat terjadi karena hal-hal yang mempengaruhi kelompok sel-sel yang mempunyai otomatisitas dan sistem penghantarnya, antara lain, persarafan autonom dan obat-obatan yang mempengaruhinya, lingkungan sekitarnya seperti beratnya iskemia, pH dan berbagai elektrolit dalam serum, dan obat-obatan, kelainan jantung seperti fibrosis dan sikatriks, inflamasi, metabolit-metabolit dan jaringan-jaringan abnormal/degeneratif dalam jantung seperti amiloidosis, kalsifikasi, dan lain-lain, serta adanya rangsangan dari luar jantung seperti *pace maker* (Rachman, 2006).

Penyebab aritmia disebut juga dengan faktor aritmogenik, antara lain (a) hipoksia misalnya pada semua penyakit yang menyebabkan defisiensi oksigen

pada miokard, iskemia yaitu pada penyakit paru, kardiomiopati, atau penyakit jantung koroner, (b) iskemia misalnya pada miokard iskemik, (c) gangguan keseimbangan elektrolit dan gas darah karena fase depolarisasi dan repolarisasi otot jantung ditimbulkan oleh perpindahan berbagai ion elektrolit melalui membrane sel, (d) regangan dinding otot jantung, seperti pada dilatasi airium atau ventrikel akibat gagal jantung, kardiomiopati atau penyakit katub jantung, serta (e) obat – obatan seperti aminofilin, antidepresan trisiklik, dan digitalis mempengaruhi fase depolarisasi dan repolarisasi jantung (Karim, 2008).

Berbagai etiologi ini dapat saling memberatkan, artinya bila telah ada hipertrofi otot jantung misalnya, kemudian timbul pula iskemia dan gangguan balans elektrolit maka aritmia akan lebih mudah timbul, sedangkan mengontrolnya lebih sulit pula (Rachman, 2006).

#### 2.3.4 Klasifikasi Aritmia

Dari mekanisme terjadinya irama jantung dan aritmia maka dapatlah kita buat klasifikasi irama jantung sebagai berikut:

- a. Irama berasal dari nodus SA
  - o Irama sinus normal, yaitu irama jantung normal pada umumnya.
  - o Sinus aritmia, baik yang disebabkan pernapasan ataupun tidak.
  - o Sinus takikardia, peningkatan aktifitas node SA 100 kali/menit atau lebih.
- b. Aritmia Atrial
  - o Fibrilasi atrial (AFi) dengan respons ventrikel cepat, normal, atau lambat.
  - o Flutter atrial (AFi).

- Atrial takikardia, biasanya paroksismal (PAT, *Paroxysmal Atrial Tachycardia*). Ada juga yang disertai dengan blok hantarnya, dan disebut sebagai PAT dengan blok (PAT dengan blok).
  - Ekstrasistol atrial yaitu bila denyut dari atrial tersebut hanya datang satu per-satu, mungkin dari satu fokus (unifokal) atau lebih (multifokal).
- c. Aritmia AV JungSIONal
- Ada yang timbul pasif, yaitu karena nodus SA kurang aktif sehingga diambil alih:
- Irama AV jungSIONal, biasanya bradikardia; bisa tinggi, sedang, atau rendah.
  - AV jungSIONal takikardia non-paroksismal, yaitu irama dengan HR yang cepat (70-130/menit). Tapi ada pula yang secara aktif mendominasi nodus SA dan fokus-fokus lainnya.
  - AV jungSIONal ekstrasistol (uni-multi fokal).
  - AV jungSIONal takikardia paroksismal, seperti PAT.
- d. Aritmia Supraventrikel (SV) lainnya.
- Aritmia SV multifokal/*wondering pace maker*.
  - Multifokal SV takikardia.
  - Multifokal SV takikardia dengan blok.
  - SV ekstrasistol "*non-conducted*".
- e. Aritmia Ventrikel.
- Irama idio ventrikel, biasanya non-paroksismal, dan idio ventrikel takikardia. non paroksismal ventrikel takikardia (non PVT).

- Paroksismal ventrikel takikardia (PVT).
  - Flutter ventrikel (VFI) serta fibrilasi ventrikel (VFi).
  - Parasistol ventrikel.
- f. Gangguan hantaran pada sekitar berkas His dan percabangannya (*Bundle Branch*)
- Blok AV (AVB) derajat 1, 2 (tipe 1 *Wenkebach* serta tipe 2) dan 3 (total).
  - *Bundle Branch Blok* (BBB), mungkin kanan (RBBB) atau kiri (LBBB), bisa parsial atau total dan bisa juga tergantung pada HR sehingga disebut sebagai “*rate dependent Bundle Branch Block*”.

Dalam suatu rekaman dari seorang pasien bisa ditemukan irama jantung sinus dengan ekstrasistol ventrikel (VES) atau SVES unifokal atau multifokal, multifokal SVES dengan aberantia, atau irama jantung yang berganti-ganti ke aritmia AV jungSIONal atau atrial atau ventrikel, tergantung kondisi dan faktor etiologi yang ada. Kunci dari pembedaan ini adalah menemukan ada tidaknya gelombang P dan menentukan posisinya/hubungannya terhadap QRS. Irama ventrikel tidak didahului P atau tak ada hubungan antara P dan QRS.

#### 2.4 Patofisiologi Hubungan Antara Aritmia dengan Hiperkalemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

Pada penyakit gagal ginjal kronik terjadi gangguan ekskresi ginjal dan transfer selular, gangguan tersebut merupakan penyebab umum dari hiperkalemia. Ginjal berespons terhadap perubahan akut dan kronik dalam asupan kalium melalui perubahan yang berhubungan dalam ekskresi.

Kalium merupakan kation utama intraselular. Transport aktif yang diperantarai oleh  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  yang dirangsang oleh ATPase dalam membran sel, mempertahankan konsentrasi selular. Karena kalium adalah fraksi yang besar dari zat terlarut selular total, ia merupakan penentu utama dari volume sel dan osmolalitas cairan tubuh. Di samping itu, kalium adalah kofaktor yang penting dalam sejumlah proses metabolik. Kalium ekstraselular merupakan fraksi kecil dari keseluruhan, amat sangat mempengaruhi fungsi neuromuskuler.

Ketidak seimbangan kalium ( $\text{K}^+$ ) merupakan salah satu gangguan serius yang dapat terjadi pada gagal ginjal, karena kehidupan hanya dapat berjalan dalam rentang kadar kalium plasma yang sempit sekali (normal = 3,5-5,5 mEq/L). Sekitar 90% asupan normal yaitu sebesar 50-150 mEq/hari diekskresikan dalam urine. Hipokalemia dapat menyertai poliuria pada gagal ginjal kronik dini, terutama pada penyakit-penyakit tubulus seperti pielonefritis kronik. Akan tetapi hiperkalemia akan selalu timbul bila pasien mengalami oliguria pada gagal ginjal kronik. Di samping itu, asidosis sistemik juga dapat menimbulkan hiperkalemia melalui pergeseran  $\text{K}^+$  dari dalam sel ke cairan ekstraselular.

Jumlah ion kalium yang terlalu besar juga akan menghambat penjalaran impuls jantung yang berasal dari atrium menuju ke ventrikel melalui berkas A-V yang sangat mengancam kehidupan adalah pengaruhnya pada hantaran listrik jantung. Hiperkalemia akan meningkatkan konduktansi  $\text{K}^+$ , pemendekan potensial aksi, dan sejalan dengan itu terjadi pemendekan segmen ST pada EKG. Bila kadar  $\text{K}^+$  serum mencapai 7-8 mEq/L, akan timbul aritmia yang fatal atau terhentinya denyut jantung. Setiap gambaran EKG yang menunjukkan hiperkalemia secara

potensial merupakan ancaman jiwa karena dapat berlanjut menjadi aritmia yang mungkin terjadi dengan cepat dan tidak dapat diduga sebelumnya.