

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Ginjal

2.1.1 Definisi Ginjal

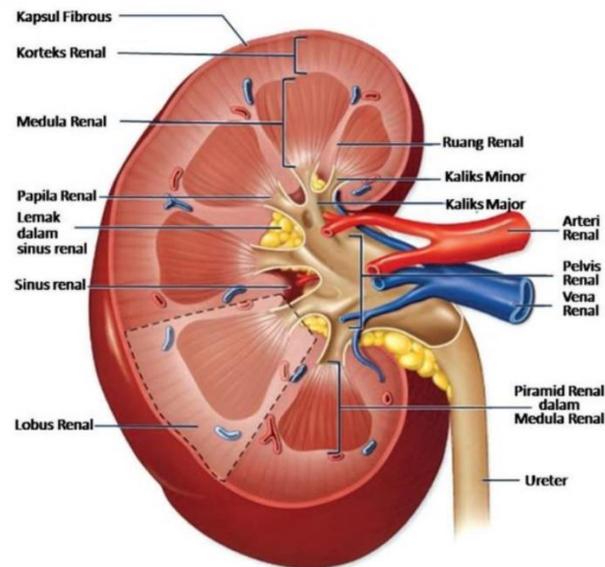
Ginjal merupakan komponen utama penyusun sistem ekskresi manusia yaitu urin. Ginjal menjalankan fungsi vital yaitu sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dengan cara mengeskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan mekanisme filtrasi plasma darah melalui glomerulus kemudian diikuti proses reabsorpsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang sesuai sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air tersebut diekskresikan dalam bentuk urin (Price dan Wilson, 2012). Unit kerja fungsional ginjal adalah nefron, terdapat sekitar 1 juta nefron dalam setiap ginjal yang pada dasarnya mempunyai struktur dan fungsi sama. Setiap nefron terdiri dari (1) sekumpulan kapiler glomerulus yang dilalui sejumlah besar cairan hasil filtrasi dari darah dan (2) tubulus yang panjang yaitu tempat cairan hasil filtrasi diubah menjadi urin dalam perjalanannya menuju pelvis ginjal (John E. Hall dan Guyton, 2014).

2.1.2 Struktur dan Anatomi Ginjal

Manusia memiliki 2 buah ginjal yang berbentuk seperti kacang berwarna merah tua dengan panjang sekitar 10-12 cm, lebarnya 6-7,5 cm dan tebalnya 1,5-2,5 cm. Setiap ginjal memiliki berat antara 115-155 gram pada perempuan dan 125-175 gram pada laki-laki. Ginjal terletak di rongga perut sebelah kiri dan di bagian kanan ruas-ruas tulang pinggang, letak ginjal bagian kanan sedikit lebih rendah daripada ginjal bagian kiri karena tertekan ke bawah oleh organ hepar (Wulandari Kai *et al.*, 2020).

2.1.2.1 Struktur Makroskopis Ginjal

Secara anatomis struktur makroskopis ginjal terbagi menjadi beberapa bagian, yaitu bagian kulit (korteks), sumsum ginjal (medulla), dan rongga ginjal (pelvis renalis).



Gambar 2.1 Struktur Makroskopis Ginjal
(Deswita dan Wansyaputri, 2023)

1. Kulit Ginjal (Korteks)

Kulit ginjal terdapat bagian yang berfungsi untuk melakukan penyaringan darah yang disebut nefron. Pada tempat penyaringan darah tersebut banyak mengandung kapiler darah yang tersusun bergumpal yang disebut glomerulus. Tiap glomerulus dibungkus oleh simpai bowman dan gabungan antara simpai bowman dan glomerulus disebut badan malphigi. Penyaringan darah terjadi di badan malphigi, yaitu diantara glomerulus dan simpai bowman. Zat yang terlarut dalam darah akan masuk ke dalam simpai bowman kemudian zat tersebut akan menuju ke pembuluh yang merupakan lanjutan dari simpai bowman yaitu yang terdapat di dalam sumsum ginjal (Deswita dan Wansyaputri, 2023).

2. Sumsum Ginjal (Medulla)

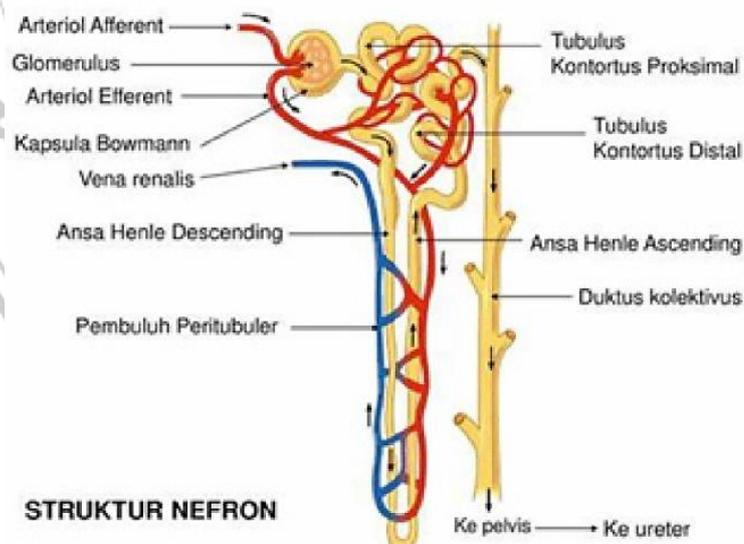
Pada sumsum ginjal terdapat beberapa badan berbentuk kerucut yang disebut pyramid renal. Dengan puncaknya disebut apkes (papilla renis) yang mengarah ke bagian dalam ginjal dan dasarnya menghadap korteks. Satu pyramid dengan jaringan korteks di dalamnya disebut dengan lobus ginjal. Pyramid renal antara 8 hingga 18 buah tampak

bergaris-garis karena terdiri atas berkas saluran paralel yaitu tubuli dan ductus kolangentes. Diantara pyramid terdapat jaringan korteks yang disebut kolumna renal. Pada bagian tersebut terkumpul ribuan pembuluh halus yang merupakan lanjutan dari simpai bowman. Pembuluh halus tersebut mengangkut urin yang merupakan hasil penyaringan darah dalam badan malphigi setelah mengalami berbagai proses (Umar dan Utama, 2018).

3. Rongga Ginjal (Pelvis Renalis)

Pelvis renalis merupakan ujung ureter yang berpangkal di ginjal dan berbentuk corong lebar. Sebelum berbatasan dengan jaringan ginjal, pelvis renalis bercabang dua atau tiga yang disebut kaliks mayor, masing-masing bercabang membentuk kaliks minor yang secara langsung menutupi papilla renis (apeks) dari pyramid. Kaliks minor tersebut menampung urin yang keluar dari papilla renis kemudian dari kaliks minor, urin akan masuk ke kaliks mayor lalu ke pelvis renis, ke ureter hingga yang terakhir di tampung dalam kandung kemih (vesikula urinaria) (Deswita dan Wansyaputri, 2023).

2.1.2.2 Struktur Mikroskopis Ginjal

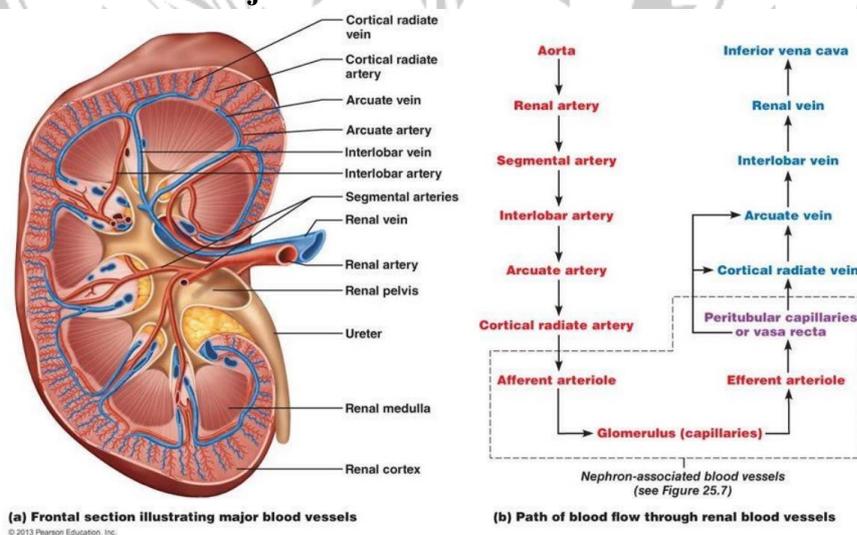


Gambar 2.2 Struktur Mikroskopis Ginjal

(Deswita dan Wansyaputri, 2023)

Satuan dan fungsional ginjal yang terkecil disebut nefron. Setiap ginjal memiliki 1-1,5 juta nefron. Tiap-tiap nefron terdiri atas komponen vaskuler dan tubuler. Komponen vaskuler terdiri dari pembuluh-pembuluh darah yaitu glomerulus dan kapiler peritubular yang mengitari tubuli. Dalam komponen tubuler terdiri atas kapsula bowman, tubulus kontortus proksimal, tubulus kontortus distal, tubulus pengumpul (tubulus kolektivus), dan lengkung henle ascenden (naik) dan descenden (turun) yang terdapat pada medulla. Kapsula bowman terdiri atas lapisan parietal (luar) berbentuk gepeng dan lapisan viserela (langsung membungkus kapiler glomerulus) yang bentuknya disebut podosit (sel berkaki) atau pedikel yang memeluk kapiler secara teratur sehingga celah-celah anatar pedikel sangat teratur. Kapsula bowman bersama glomerulus disebut dengan korpuskel renal, bagian tubulus yang keluar dari korpuskel renal disebut tubulus kontortus proksimal dan karena jalannya yang berbelok menjadi saluran yang lurus semula tebal kemudian menjadi tipis disebut loop of henle atau ansa henle, karena membuat lengkungan tajam berbalik kembali ke korpuskel renal asal, kemudian berlanjut sebagai tubulus kontortus distal, yaitu bagian terakhir dari nefron dimana urin mengalir ke tubulus kolektivus yang berhubungan dengan ureter yang merupakan tempat penyaluran urine ke kandung kemih (vesicula urinaria) (Deswita dan Wansyaputri, 2023).

2.1.2.3 Vaskularisasi Ginjal



Gambar 2.3 Struktur Mikroskopis Ginjal
(Daniel Suranta Ginting *et al.*, 2022)

Struktur ginjal berisi pembuluh darah. Ginjal mendapat darah bersih dari Arteri renalis yang merupakan percangan dari aorta abdominalis. Arteri renalis berpasangan kiri dan kanan bercabang menjadi arteri interlobaris, kemudian menjadi arteri arkuata, arteri interlobaris yang berada di tepi ginjal bercabang menjadi kapiler yang membentuk gumpalan disebut glomerulus dan dikelilingi oleh simpai Bowman, dan kapiler-kapiler darah yang keluar dari simpai Bowman kemudian menjadi vena renalis yang kemudian akan masuk ke vena kava inferior (Zuliani *et al*, 2021).

2.1.3 Fungsi Ginjal

Menurut (John E. Hall dan Guyton, 2014), ginjal memiliki beberapa fungsi yaitu :

1. Ekskresi produk sisa metabolik, zat bahan kimia asing, obat dan metabolit hormon.

Ginjal merupakan organ utama dalam sistem ekskresi yang bertanggung jawab untuk membuang sisa produk metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh dalam bentuk urin. Produk sisa metabolisme tersebut meliputi urea, kreatinin, produk pemecahan hemoglobin (seperti bilirubin), asam urat, dan metabolit dari berbagai hormon. Ginjal juga membuang sebagian besar toksin dan zat asing lainnya yang diproduksi oleh tubuh, seperti obat-obatan dan zat adiktif makanan.

2. Pengaturan keseimbangan air dan elektrolit.

Untuk mempertahankan kondisi tubuh dalam keadaan stabil (homeostasis), ekskresi air dan elektrolit harus sesuai dengan asupan. Apabila asupan kurang dari ekskresi, maka jumlah zat dalam tubuh akan berkurang dan apabila asupan melebihi ekskresi, maka jumlah zat dalam tubuh akan meningkat. Ginjal mempertahankan homeostasis dengan mengatur keseimbangan air dan elektrolit seperti, kalium, kalsium, ion klorida, hydrogen, magnesium dan fosfat. Misalnya, ketika mengonsumsi makanan yang tinggi mineral, ginjal akan tetap menyesuaikan kadar ekskresi dari masing-masing mineral hingga mencapai kadar normalnya dalam tubuh.

3. Pengaturan keseimbangan asam-basa.

Ginjal menjalankan fungsi mengatur keseimbangan asam-basa dengan cara mengeskresikan asam dan mengatur penyimpanan cairan dalam tubuh. Ginjal adalah satu-satunya organ yang fungsinya untuk membuang beberapa jenis asam tertentu dari tubuh seperti asam sulfat dan asam fosfat yang dihasilkan oleh metabolisme protein.

4. Regulasi produksi eritrosit.

Ginjal mengsekresikan eritropoietin yang merangsang produksi sel darah merah oleh hematopoietic stem cells (HSCs) di sumsum tulang. Eritropoietin disekresikan apabila kadar oksigen dalam darah rendah (hipoksia), dengan jumlah sel darah merah yang meningkat di dalam sirkulasi, kapasitas pengangkutan oksigen oleh darah menjadi lebih besar, sehingga keadaan hipoksia dapat tertangani.

5. Regulasi tekanan arteri.

Ginjal berperan penting dalam pengaturan tekanan darah arteri jangka panjang dengan cara mengeskresikan sejumlah natrium dan air. Selain itu, ginjal juga berkontribusi pada pengaturan tekanan darah arteri jangka pendek yaitu dengan mengsekresikan faktor atau zat vasoaktif seperti renin, yang mengarah pada pembentukan produk vasoaktif lainnya, misalnya angiotensin II.

6. Pengaturan produksi 1,25-dihidroksivitamin D3.

Ginjal menghasilkan bentuk aktif dari vitamin D yaitu, 1,25-dihidroksivitamin D3 (Kalsitriol). Kalsitriol sangat penting untuk penyerapan kalsium yang normal di dalam tulang dan reabsorpsi kalsium oleh saluran cerna.

7. Sintesis glukosa

Ginjal mensintesis glukosa dari asam amino dan prekursor lainnya selama puasa, proses tersebut disebut glukoneogenesis. Kapasitas ginjal untuk menambahkan glukosa dalam darah selama periode puasa yang berkepanjangan dapat menyaingi kapasitas organ hepar.

2.2 Penyakit Ginjal

Penyakit ginjal adalah suatu kondisi penyakit ketika fungsi organ ginjal mengalami kerusakan atau penurunan dan berkembang secara perlahan ke arah yang lebih buruk dimana ginjal tidak lagi mampu bekerja sebagaimana fungsinya dalam hal penyaringan dan pembuangan elektrolit tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh seperti kalium dan sodium di dalam darah atau produksi urin (Anies, 2018). Penyakit ginjal dalam dunia kedokteran dikenal dua macam yaitu penyakit ginjal akut dan penyakit ginjal kronik.

2.2.1 Penyakit Ginjal Akut atau AKI (*Acute Kidney Injury*)

Penyakit ginjal akut merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara mendadak dalam beberapa jam hingga beberapa minggu, diikuti oleh kegagalan fungsi ginjal dalam mengatur komposisi cairan dan elektrolit tubuh serta mengekskresikan produk sisa metabolisme dengan atau tanpa terjadinya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Penyakit ginjal akut secara garis besar dibagi menjadi 3 bagian yaitu pre-renal, renal (intrinsik), *post-renal* (Kairupan & Palar, 2020).

1. Pre-renal : disebabkan oleh kondisi penurunan aliran darah ke ginjal, seperti pada pada pasien yang dehidrasi dan pendarahan, dampak dari gagal jantung dengan penurunan tekanan darah atau kondisi yang berkaitan dengan penurunan volume darah seperti pendarahan hebat dan kondisi infeksi yang berat/sepsis (suatu infeksi yang berkelanjutan).
2. Intra-Renal : disebabkan karena adanya zat/bahan yang langsung merusak sel-sel ginjal itu sendiri (nefrotoksik) seperti obat nyeri golongan NSAID, toksin/racun dari infeksi dan beberapa kelainan lain seperti autoimun.
3. Post-Renal : penyakit ginjal akut akibat obstruksi pada ureter, vesika urinaria (uretra) karena adanya sumbatan aliran urin dari ginjal ke luar tubuh, biasanya pada kejadian berpindahnya batu ginjal ke saluran bagian bawah (ureter) yang menyempit (Dirga, 2021).

2.2.1 Penyakit Ginjal Kronik atau CKD (*Chronic Kidney Disease*)

2.2.2.1 Definisi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik (PGK) didefinisikan sebagai suatu kerusakan ginjal baik struktural maupun fungsional yang terjadi dalam kurun waktu lebih dari 3 bulan disertai atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Penyakit ginjal kronik ditandai dengan adanya perubahan secara fisiologis yang bersifat irreversibel dan progresif atau semakin lama semakin memburuk, penurunan kemampuan ginjal mengakibatkan terganggunya keseimbangan di dalam tubuh yang mengakibatkan penumpukan sisa metabolisme terutama ureum sehingga tubuh mengalami kondisi uremia, gangguan keseimbangan cairan dan penumpukan cairan dan elektrolit di dalam tubuh yang diakibatkan karena kegagalan ginjal dalam mempertahankan fungsinya sebagai tempat metabolisme asam basa serta keseimbangan elektrolit dan cairan, ditandai dengan penurunan kecepatan filtrasi volume plasma pada glomerulus yaitu $\leq 60 \text{ mL/ menit/ } 1,73 \text{ m}^3$ yang diikuti ada atau tidaknya kerusakan pada ginjal (Siregar, 2020).

Penyakit ginjal kronik merupakan satu dari beberapa penyakit yang tidak menular. Proses perjalanan penyakitnya membutuhkan waktu yang lama sehingga terjadi penurunan fungsinya dan tidak dapat kembali ke kondisi semula. Kerusakan ginjal terjadi pada nefron termasuk pada bagian glomerulus dan tubulus ginjal. Nefron yang mengalami kerusakan tidak dapat kembali berfungsi dengan normal. Kondisi tersebut memerlukan perhatian khusus karena dapat menyebabkan keadaan yang membahayakan bagi jiwa penderita (Siregar, 2020).

2.2.2.2 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik

Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) tahun 2012, menyatakan bahwa penyakit ginjal kronik dibagi menjadi 5 kategori berdasarkan pada penurunan fungsi ginjal (LFG) dan kenaikan nilai albumin serta kreatinin serum.

1. Stadium 1 (LFG normal ($\geq 90 \text{ ml/min}$))

Interpretasi nilai LFG $> 90 \text{ ml/menit/}1,73\text{m}^2$ artinya, fungsi ginjal masih bekerja dengan baik. Gangguan fungsi ginjal hanya dapat diketahui dengan

tes pemekatan kemih dan tes GFR (Glomerular Filtration Rate) yang teliti. Bagi penderita PGK stadium 1 dianjurkan untuk :

- melakukan diet sehat diantaranya mengkonsumsi buah segar dan sayur sayuran, pilih asupan rendah kolesterol dan lemak, batasi penggunaan garam dan racikan yang mengandung sodium tinggi saat memasak makanan.
- Pertahankan kadar gula darah pada level normal
- Melakukan pemeriksaan secara rutin ke dokter, termasuk melakukan cek serum kreatinin untuk mendapatkan nilai GFR
- Minum obat-obatan yang diresepkan dokter
- Berolahraga secara teratur
- Berhenti merokok

2. Stadium 2 (penurunan LFG ringan atau 60-89 ml/min)

Kondisi ginjal yang berada pada stadium 2 perlu diwaspadai apabila, kadar ureum atau kreatinin berada di atas normal, didapati darah atau protein dalam urin, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, CT Scan, x-ray.

3. Stadium 3 (penurunan LFG sedang atau 30-59 ml/min)

Dengan penurunan pada tingkat ini akumulasi sisa-sisa metabolisme akan menumpuk dalam darah yang disebut uremia. Pada stadium ini muncul komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia atau keluhan pada tulang. Gejala-gejala yang mulai dirasakan seperti :

- Rasa lemah/lelah yang biasanya diakibatkan oleh anemia
- Perubahan pada urin: urin yang keluar dapat berbusa menandakan adanya kandungan protein di urin. Selain itu warna urin juga mengalami perubahan menjadi coklat, oranye tua, atau merah apabila bercampur dengan darah. Kuantitas urin bisa bertambah atau berkurang dan terkadang penderita sering terbangun untuk buang air kecil di tengah malam.

- Rasa sakit pada ginjal, rasa sakit sekitar pinggang tempat ginjal berada dapat dialami oleh sebagian penderita yang mempunyai masalah ginjal seperti polikistik dan infeksi.

Penderita PGK pada stadium ini akan diminta untuk menaga kecukupan protein dan juga harus membatasi asupan kalsium apabila kandungan dalam darah terlalu tinggi. Tidak ada pembatasan kalium kecuali didapati kadar dalam darah terlalu tinggi. Membatasi karbohidrat biasanya juga dianjurkan bagi penderita yang juga mempunyai diabetes.

4. Stadium 4 (penurunan LFG parah atau 15-29 ml/min)

Pada stadium ini fungsi ginjal hanya sekitar 15-30% saja dan apabila seseorang berada pada stadium ini maka sangat mungkin dalam waktu dekat diharuskan menjalani terapi pengganti ginjal/dialisis atau melakukan transplantasi. Kondisi dimana terjadi penumpukan racun dalam darah atau uremia biasanya muncul pada stadium ini. Selain itu besar kemungkinan muncul komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia, penyakit tulang, masalah pada jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya.

Gejala yang mungkin dirasakan pada stadium 4 adalah: fatigue: rasa lemah/lelah yang biasanya diakibatkan oleh anemia, kelebihan cairan, perubahan pada urin: urin yang keluar dapat berbusa yang menandakan adanya kandungan protein di urin, rasa sakit pada ginjal, sulit tidur, nausea: muntah atau rasa ingin muntah, perubahan cita rasa makanan, bau mulut uremic: ureum yang menumpuk dalam darah dapat dideteksi melalui bau pernafasan yang tidak enak, dan sulit berkonsentrasi.

5. Stadium 5 (penyakit ginjal stadium akhir/ESRD atau <15 ml/min)

Pada level ini ginjal kehilangan hampir seluruh kemampuannya untuk bekerja secara optimal. Untuk itu diperlukan suatu terapi pengganti ginjal (dialisis) atau transplantasi agar penderita dapat bertahan hidup. Nilai GFR hanya 10% dari keadaan normal, kreatinin serum dan kadar BUN akan mengalami peningkatan yang sangat drastis sebagai respon terhadap GFR

yang sedikit mengalami penurunan. Pada keadaan ini, penderita stadium akhir mulai merasakan gejala-gejala yang cukup parah karena ginjal tidak sanggup untuk mempertahankan homeostatis cairan dan elektrolit tubuh, seperti kehilangan nafsu makan, sakit kepala, merasa lelah, tidak mampu berkonsentrasi, gatal-gatal, urin tidak keluar atau hanya sedikit sekali, bengkak terutama disekitar wajah, mata dan pergelangan kaki, dan perubahan warna kulit.

Pembagian stadium bertujuan untuk prioritas utama dalam intervensi penyakit ginjal kronik. Prioritas utama yang digunakan untuk menentukan urgensi penyakit ginjal kronik adalah laju filtrasi glomerulus (LFG). Pengukuran dilakukan dengan hasil nilai kreatinin serum, jenis kelamin dan usia sesuai dengan LFG.

Perhitungan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dengan rumus *Cockcroft-Gault*

$$\text{LFG (ml/menit/1,73 m}^2\text{)} = \frac{((140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}^*)}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}}$$

*) untuk perempuan dikalikan 0,85

(Cockcroft and Gault, 1976)

Tabel II.1. Interpretasi hasil LFG untuk penyakit ginjal kronik (KDIGO, 2012)

Derajat (Stage)	Keterangan	LFG (ml/menit/1,73 m ²)
1	Fungsi ginjal dengan LFG normal atau naik	≥ 90
2	Fungsi ginjal dengan LFG turun ringan	60 – 89
3	Fungsi ginjal dengan LFG turun sedang	30 – 59
4	Fungsi ginjal dengan LFG turun berat	15 – 29
5	Penyakit ginjal kronik atau ESRD (<i>End Stage Renal Disease</i>)	< 15 atau dialisis

2.2.2.3 Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik (PGK) saat ini sangat memprihatinkan di seluruh belahan dunia dengan jumlah kasus yang relatif tinggi dan akan terus mengalami peningkatan jumlah penderita di setiap tahunnya. Pada tahun 2018, *World Health Organization (WHO)* menyatakan bahwa penyakit ginjal kronik menduduki angka kematian ke-12 secara global dengan jumlah kematian sebanyak 850.000 jiwa setiap tahunnya. Didukung oleh data *End-stage Renal Disease (ESRD)* yang menyatakan bahwa, pada tahun 2018 prevalensi penyakit ginjal kronik mencapai angka 2.786.000 orang dan meningkat pesat pada tahun 2019 yaitu sebanyak 3.018.860 orang, dapat disimpulkan bahwa terjadi peningkatan jumlah penderita sebesar 6% yang mengalami penyakit ginjal kronik (Muhammad *et al.*, 2018).

Di Indonesia, berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) pada tahun 2018 menyatakan bahwa, Penyakit ginjal kronik di Indonesia menduduki peringkat ke-10 dari penyakit tidak menular. Penduduk Indonesia yang mengalami penyakit ginjal kronik yakni sebesar 3,8% atau sebanyak 718.783 jiwa, dari total jumlah penduduk yaitu 252.124.458 orang (Riset Kesehatan Dasar, 2018). Prevalensi penderita penyakit ginjal kronik mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya usia. Pada usia ≥ 15 tahun yang terdiagnosis penyakit ginjal kronik yaitu sebesar 0,2%. Pada rentang usia 25-44 tahun meningkat sebesar 0,4%, pada rentang usia 55-74% meningkat sebesar 0,5% dan meningkat tajam pada kelompok umur ≥ 75 tahun sebesar 0,6%, dengan proporsi penderita berjenis kelamin laki-laki 0,3% lebih tinggi dibandingkan perempuan yaitu 0,2% (Aisara *et al.*, 2018). Angka kejadian penyakit ginjal kronik tertinggi ada di tiga provinsi di Indonesia yaitu yang pertama di wilayah Kalimantan Utara sebesar 0,64%, diikuti wilayah Maluku Utara yaitu sebesar 0,54% dan provinsi dengan angka kejadian penyakit ginjal kronik tertinggi ketiga terdapat di wilayah Sumatera Utara yaitu sebesar 0,53% (Anggraini, 2022).

2.2.2.4 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik

Etiologi sangat berperan penting dalam menentukan pengobatan dan penatalaksanaannya. Penyakit ginjal kronik memiliki etiologi yang bervariasi di setiap negara. Di Amerika Serikat tiga penyebab utama terjadinya ESRD (*End Stage Renal Disease*) adalah diabetes melitus yaitu sebanyak 44%, hipertensi

sebanyak 28%, dan glomerulonephritis sebanyak 7%. Di Indonesia, Berdasarkan data Perhimpunan Nefrolog Ahli Ginjal Indonesia (PERNEFRI) 2018, diagnosa etiologi penyakit ginjal kronik pada urutan pertama adalah hipertensi yaitu sebesar 39%, pada urutan kedua yaitu diabetes melitus dengan presentase sebesar 22%, selanjutnya nefropati obstruksi sebesar 11%, dan glomerulonefritis sebesar 5%.

Faktor risiko perkembangan penyakit ginjal kronik dapat disebabkan karena usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga dengan penyakit ginjal (Hidayat, 2018). Faktor usia merupakan faktor yang tidak dapat dihindarkan, karena secara ilmiah semakin bertambah usia maka semakin menurun pula fungsi organ tubuh yang artinya seiring dengan bertambahnya usia maka semakin meningkatkan risiko mengalami penurunan fungsi organ ginjal (Pranandari dan Supadmi, 2015). Faktor jenis kelamin juga mempengaruhi risiko terjadinya penyakit. Seseorang dengan jenis kelamin laki-laki lebih berisiko mengalami penyakit ginjal kronik dibandingkan dengan yang berjenis kelamin perempuan, hal ini dikarenakan perbedaan perilaku dan biologisnya (Carrero *et al*, 2018). Individu yang memiliki riwayat keluarga dengan penyakit ginjal kronik lebih rentan daripada individu yang tidak memiliki riwayat penyakit ginjal kronik dalam keluarganya. Hal ini dikarenakan DNA ikut membentuk diri individu termasuk risikonya terhadap penyakit (Knight, 2009). Penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronik adalah hipertensi dan diabetes melitus yaitu sekitar dua pertiga dari seluruh kasus yang ada (*National Kidney Foundation*, 2015).

2.2.2.4.1 Hipertensi

Tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyebab penyakit ginjal. Ginjal merupakan organ yang penting dalam pengendalian tekanan darah. Oleh karena itu, berbagai penyakit atau kelainan pada ginjal dapat menyebabkan terjadinya hipertensi. Begitupun sebaliknya, hipertensi juga bisa menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Saat terjadi kerusakan ginjal, ekskresi atau pengeluaran air dan garam akan terganggu sehingga mengakibatkan aliran darah balik dan tekanan darah pun meningkat. Hipertensi dapat menyebabkan (penyempitan pembuluh darah) vasokonstriksi pembuluh darah di ginjal, sehingga mengakibatkan aliran darah ke ginjal berkurang. Apabila hal ini terjadi secara terus menerus

(kronik), maka ginjal akan mengalami kerusakan dan tidak mampu berfungsi lagi, kondisi inilah yang disebut sebagai gagal ginjal terminal (End Stage Renal Disease). Penyakit ESRD tidak bisa disembuhkan secara medis, namun untuk memperpanjang usia harapan hidup penderita ESRD dapat dilakukan cuci darah (hemodialisa) atau transplantasi ginjal (Anita, 2020).

2.2.2.4.2 Diabetes Melitus

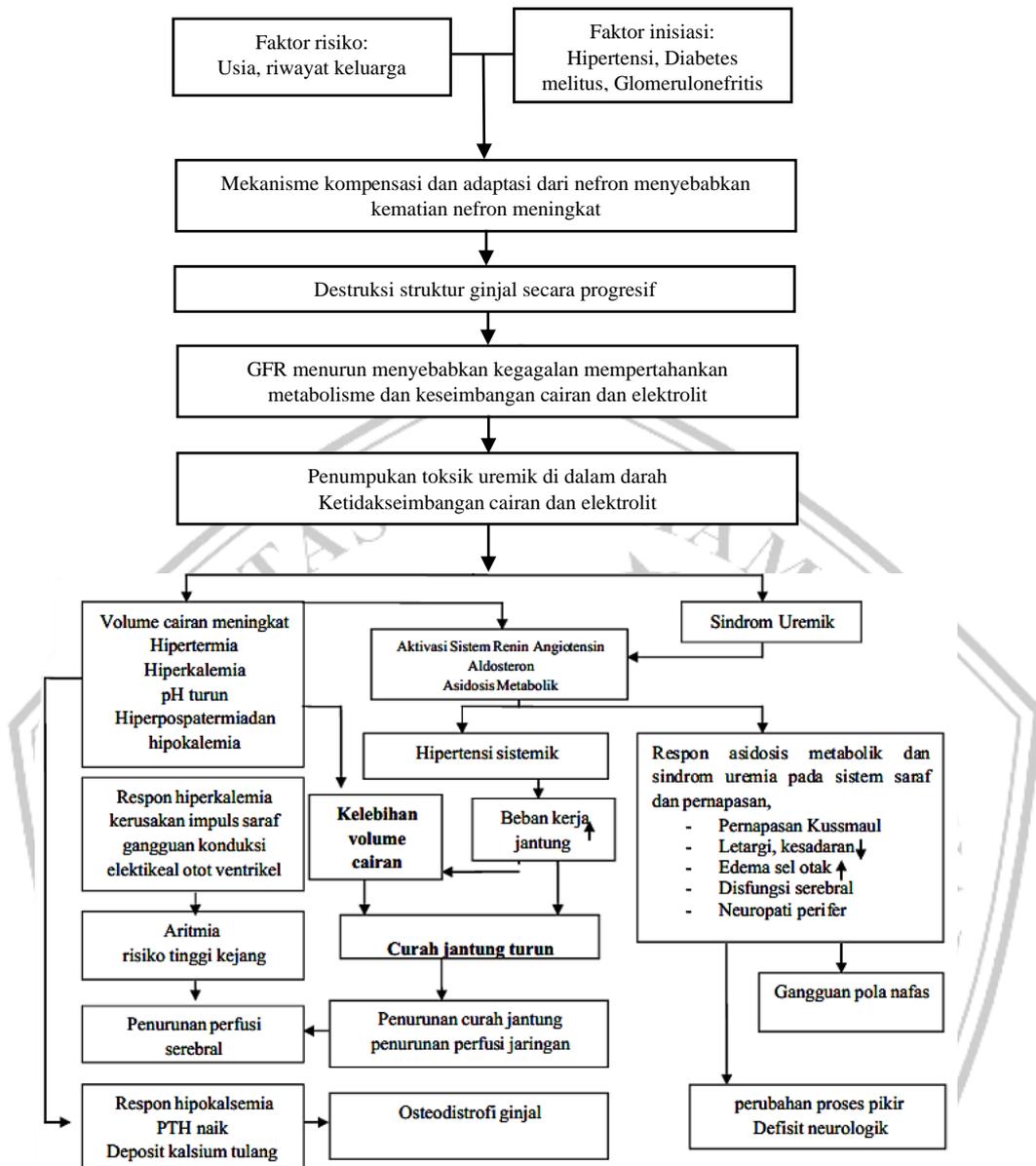
Penyakit ginjal kronik salah satunya dapat disebabkan oleh komplikasi dari diabetes melitus yang tidak terkontrol. Sehingga menimbulkan komplikasi mikrovaskular yaitu berupa nefropati diabetik. Hal ini dikarenakan terjadi kerusakan pada pembuluh halus (kecil) pada ginjal. Kerusakan tersebut menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Kadar gula darah yang tinggi akan membuat struktur ginjal mengalami perubahan sehingga fungsinya juga terganggu. Dalam keadaan normal, protein tidak melewati glomerulus karena ukuran protein yang besar serta tidak dapat melewati lubang-lubang glomerulus yang kecil. Akibat dari kerusakan glomerulus, protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin, kondisi tersebut biasa disebut dengan mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria merupakan ekskresi albumin lebih dari 30 mg/hari yang jika tidak terkontrol, akan berkembang menjadi proteinuria secara klinis dan berlanjut dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal (Saputra *et al.*, 2023).

2.2.2.5 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural ginjal dan unit fungsional nefron yang masih tersisa (*Surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi yang diperantarai oleh molekul *vasoaktif* seperti sitokinin dan *growth factor*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses ini berlangsung singkat dan pada akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif. Keadaan hiperfiltrasi dapat meningkatkan aktivitas renin-angiotensin-aldosteron

system (RAAS) intrarenal, sehingga terjadi sklerosis pada ginjal dan progresivitas penyakit ginjal kronik. Aktivasi jangka panjang aktivitas renin-angiotensin-aldosteron system (RAAS) sebagian diperantarai oleh transforming *growth factor* β (TGF- β) (Anita, 2020).

Pada stadium awal penyakit ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*). Pada keadaan dimana nilai LFG masih normal atau malah meningkat. Secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada pasien dengan LFG sebesar 60% tidak terdapat keluhan atau pasien masih asimtomatik. Selanjutnya pasien dengan LFG sebesar 30% mulai timbul keluhan seperti merasa tidak bugar/lemas, kurangnya nafsu makan, penurunan berat badan dan sering kencing pada malam hari (nokturia). Setelah LFG dibawah 30%, pasien akan mulai mengalami tanda dan gejala uremia seperti peningkatan tekanan darah, anemia, gangguan keseimbangan elektrolit, pasien juga rentan mengalami infeksi saluran kemih. Pada saat LFG di bawah 15 %, akan terjadi komplikasi serius sehingga pasien memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) yaitu hemodialisis dan dialisis (transplantasi ginjal) (Angfakh, 2023).



Gambar 2.4 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik (DiPiro *et al.*, 2020)

2.2.2.6 Manifestasi Klinis Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik tidak menunjukkan gejala klinis atau tanda-tanda penurunan fungsi secara spesifik, tetapi gejala muncul pada tahap akhir penyakit yaitu pada saat fungsi nefron mulai menurun secara berkelanjutan sehingga banyak penderita ginjal kronik tidak waspada dan terlambat mencari pertolongan. Penurunan fungsi ginjal yang tidak dilakukan penatalaksanaan dengan baik akan berakibat buruk dan menyebabkan kematian. Tanda dan gejala penyakit ginjal kronik melibatkan berbagai sistem organ, diantaranya (Hutagaol, 2017):

1. Perubahan berkemih

Pada penyakit ginjal kronik stadium awal, ginjal tidak mampu memekatkan urin terutama pada malam hari, sehingga mengakibatkan poliuria dan nokturia. Berat jenis urin secara bertahap pada nilai sekitar 1,010 (konsentrasi osmolar plasma) yang mencerminkan ketidakmampuan ginjal untuk memekatkan atau mengencerkan urin. Ketika penyakit ginjal kronik memburuk, akan terjadi oliguria (keluaran urin <400 ml per 24 jam).

2. Gangguan gastrointestinal

Penurunan konsentrasi natrium dalam darah menyebabkan tekanan darah menjadi rendah dan berakibat pada keringnya mukosa mulut, penurunan pada turgor kulit, kelelahan serta kelemahan pada seseorang dan menyebabkan mual. Pasien ginjal kronik akan mengalami somnolen (menurunnya kesadaran) dan menyebabkan nyeri yang sangat hebat pada kepala. Ketika kalium mengalami peningkatan maka otot akan berkontraksi dan akhirnya menyebabkan otot mengalami kelemahan. Kelebihan cairan yang tidak dapat ditampung akan mengakibatkan asidosis metabolik. Tanda yang paling jelas adalah terjadi penurunan keluaran urin dengan pengendapan yang tinggi.

3. Gangguan integumen (gangguan pada kulit)

Perubahan paling mencolok pada pasien yang mengalami fungsi ginjal adalah perubahan warna kulit menjadi kuning kusam karena absorpsi dan retensi pigmen urin. Biasanya kulit juga akan menjadi pucat karena akibat dari kurangnya tekanan darah dan berwarna kekuning-kuningan akibat dari penimbunan urokrom. Kulit juga akan menjadi kering karena penurunan aktivitas kelenjar minyak dan keringat. Pruritus terjadi karena peningkatan kadar ureum dan pengendapan kalsium serta fosfat di pori-pori kulit, rasa gatal yang begitu hebat sehingga menyebabkan perdarahan atau infeksi sekunder akibat dari garukan.

4. Gangguan pengaturan keseimbangan elektrolit dan asam-basa

Kemampuan ginjal terganggu dalam menjalankan fungsinya yaitu membuang sisa metabolisme (asam) dari tubuh yang mengakibatkan terjadinya keracunan asam (asidosis metabolik). Keadaan tersebut bermanifestasi sebagai keluhan sesak nafas yang sebenarnya merupakan kompensasi paru untuk mengatasi keasaman dalam darah yang berlebihan, dengan cara membuang zat asam arang (CO₂) sebanyak mungkin melalui pernafasan cepar dan dalam atau disebut sebagai pernafasan kussmaul. Peningkatan kadar kalium dalam darah (keadaan hiperkalemia) yang dapat membahayakan fungsi jantung merupakan akibat dari ketidakmampuan ginjal untuk mengekskresi kalium serta keluarnya kalium dari dalam sel pada keadaan keracunan asam tersebut.

5. Gangguan pada system kardiovaskuler

Hipertensi merupakan gangguan kardiovaskuler yang paling sering terjadi dan biasanya timbul berupa aritmia, nyeri dada, gagal jantung dan sesak nafas. Hal tersebut karena timbulnya edema yang disebabkan oleh penimbunan cairan dan akan mengalami gangguan irama pada jantung.

2.2.2.7 Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik

2.2.2.7.1 Anemia

Anemia didefinisikan sebagai kadar hemoglobin <13 gr/dl pada pria, sedangkan <10 gr/dl pada wanita. Anemia pada penyakit ginjal biasa disebut dengan anemia renal, yang merupakan komplikasi dari penyakit ginjal kronik terutama disebabkan oleh defisiensi hormon eritropoetin atau penurunan kapasitas produksi eritropoetin. Ginjal merupakan organ yang memproduksi hormon eritropoetin yang fungsinya sebagai pengatur produksi eritrosit (sel darah merah) yang berada pada sumsum tulang. Pasien penyakit ginjal kronik akan mengalami defisiensi eritropoetin karena fungsi ginjal tidak mampu untuk memproduksi eritropoetin dengan seimbang dan mengakibatkan produksi sel darah merah yang mengandung hemoglobin menurun sehingga pasien mengalami anemia (Yuniarti, 2021). Berdasarkan PERNEFRI 2011, dikatakan anemia pada penyakit ginjal kronik apabila $Hb \leq 10$ gr/dl dan $Ht \leq 30\%$. Pasien penyakit ginjal kronik dengan nilai

LFG <60 ml/min/1,73 m² harus menjalani evaluasi terhadap anemia, evaluasi tersebut yaitu pengukuran kadar hemoglobin (Natalia *et al.*, 2019).

2.2.2.7.2 Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik merupakan komplikasi umum pada pasien penyakit ginjal kronik, terutama ketika nilai LFG turun di bawah 30 ml/menit (DiPiro *et al.*, 2020). Asidosis metabolik terjadi ketika asam menumpuk dan bikarbonat berkurang, hal ini disebabkan karena ginjal tidak mampu mensekresi asam (H⁺) yang berlebihan dalam tubuh. Penurunan sekresi asam akibat tubulus ginjal tidak mampu mensekresi ammonia dan mengabsorpsi natrium bikarbonat (HCO₃⁻) (Prameswari, 2019). Pada asidosis metabolik konsentrasi HCO₃⁻ akan terjadi penurunan, yang ditandai dengan HCO₃ serum <22 meq/L dengan pH $<7,40$ (Horne and Swearingen, 2001).

2.2.2.7.3 Hiperkalemia

Hiperkalemia merupakan peningkatan kadar kalium melebihi 5 mEq/L. Hiperkalemia diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan yaitu ringan (5-6 mmol/L), sedang (6-7 mmol/L), dan berat (>7 mmol/L) (Black and Hawks, 2022). Penyebab dasar hiperkalemia berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal yaitu ketika ginjal tidak mampu mengeskresikan kalium dari tubuh sehingga menyebabkan kadar kalium dalam darah menjadi tinggi. Ginjal memiliki peranan besar untuk menjaga keseimbangan kalium. Ketika asupan kalium tinggi, ekskresi kalium akan meningkat. Bahkan jika tidak ada asupan kalium, ginjal akan tetap mengekskresikan sejumlah 10-15 mmol/L/hari. Pada penyakit ginjal kronik, ginjal hanya mampu mempertahankan keseimbangan kalium sampai nilai LFG 15-10 ml/min (Asriyanti, 2019).

2.2.2.7.4 Hiperfosfatemia

Hiperfosfatemia didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana kadar fosfat dalam darah mengalami peningkatan yaitu lebih dari 4,5 mg/dl. Homeostatis normal mempertahankan serum fosfat antara 2,5 dan 4,5 mg/dl. Hiperfosfatemia disebabkan karena adanya ketidakseimbangan metabolisme mineral pada pasien penyakit ginjal kronik (Wowor, 2016). Metabolisme fosfat seringkali terganggu sehingga menjadi salah satu komplikasi penyakit ginjal kronik yang perlu diawasi.

Pada penderita ginjal kronik terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus sehingga ginjal tidak mampu untuk mengekskresikan zat-zat tertentu seperti fosfat melalui urin dan timbulah hiperfosfatemia (Guspira & Syah, 2023).

2.2.2.8 Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronik

2.2.2.8.1 Terapi Konservatif

Pada penyakit ginjal kronik, terapi konservatif dilakukan dengan tujuan untuk membantu proses meminimalkan respon yang dialami pasien, kondisi tersebut akan membantu pasien dalam meningkatkan kualitas hidup menjadi lebih baik. Tindakan yang diberikan kepada pasien bertujuan untuk menghambat semakin beratnya perkembangan penyakit ginjal, mengobati komplikasi yang terjadi selama proses terapi, dan menstabilkan keadaan pasien (Siregar, 2020). Terapi konservatif yang tepat sangat penting untuk menghambat penurunan fungsi ginjal sehingga dapat memperpanjang periode masuknya penderita ginjal kronik ke dalam fase dialitik. Dalam fase dialitik penderita memerlukan dialisis reguler yang mahal (Widiana & Sja'bani, 1995).

Penatalaksanaan pada pasien penyakit ginjal kronik secara farmakologi tergantung pada komplikasi yang terakait :

1. Hipertensi

Penderita penyakit ginjal kronik dengan penyakit dasar hipertensi dapat diberikan terapi antihipertensi yang dapat memperbaiki hipertrofi dan hipertensi intraglomerular sehingga bisa memperlambat kerusakan nefron (Hidayat, 2018). Perlindungan terhadap ginjal tersebut terjadi melalui penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor dan *Angiotensin reseptors blockers* (ARB). Penanganan hipertensi yang disertai penurunan fungsi ginjal diupayakan mencapai target tekanan darah ideal yaitu 130 mmHg untuk sistolik dan 80 mmHg untuk diastolik. Upaya pencegahan dapat juga dilakukan dengan menerapkan gaya hidup sehat seperti, menghindari merokok, kafein dan alkohol serta melakukan pengukuran tekanan darah secara rutin untuk deteksi dini (Anita, 2020).

2. Anemia

Terapi yang dapat diberikan untuk pasien anemia pada penyakit ginjal kronik adalah pemberian terapi *Erythropoietin Stimulating Agent* (ESA), terapi besi (Fe) dan pemberian transfusi darah. Indikasi pemberian terapi ESA jika kadar Hb <10 g/dl. Dosis untuk Eritropoietin yaitu 80-120 U/Kg/minggu secara subkutan dan 120-180 U/Kg/minggu secara Intravena. Pemberian secara subkutan sangat dianjurkan karena masa paruh lebih panjang dan dosis yang dibutuhkan lebih kecil. Target Kenaikan Hb 1-1,5 g/dl perbulan. Indikasi untuk pemberian terapi besi yaitu defisiensi besi yang bersifat absolut yaitu ketersediaan zat besi dalam tubuh tidak mencukupi kebutuhan defisiensi yang bersifat fungsional yaitu peningkatan kebutuhan besi setelah penggunaan terapi eritropoietin. Terapi besi dapat diberikan secara oral yaitu dosis minimal besi elemental 200 mg/hari dalam dosis terbagi 2-3 kali sehari. Jika terapi ESA tidak memungkinkan dengan Hb <7 g/dl maka dapat dilakukan tranfusi darah untuk penanganan anemia kronik dan pasien yang akan transplantasi organ. Target pencapaian Hb dengan tranfusi darah adalah 7-9 g/dl (Salwani *et al.*, 2023).

3. Hiperkalemia

Salah satu terapi yang diberikan untuk penatalaksanaan hiperkalemia pada penyakit ginjal kronik adalah pemberian kombinasi insulin dengan dekstrosa dengan dosis insulin reguler 10 unit iv, diikuti pemberian dekstrosa 40% (50 ml) iv. Insulin bekerja dengan cara memasukkan kalium yang ada di plasma untuk masuk ke dalam intrasel dengan meningkatkan aktivitas Na^+/K^+ -ATPase dan pemberian dekstrosa untuk mengurangi risiko hipoglikemia yang kemungkinan terjadi karena pemberian insulin. Efek insulin akan terlihat dalam waktu 15-30 menit setelah pemberian dengan durasi kerja ≥ 2 jam dan diperkirakan menurunkan kadar kalium sebesar 0,7-1,0 mmol/L (Narsa *et al.*, 2022)

4. Asidosis Metabolik

Pada pasien ginjal kronik, terdapat kecenderungan untuk mempertahankan ion hidrogen di dalam homeostatis tubuh. Hal tersebut menyebabkan asidosis metabolik yang progresif dengan konsentrasi serum bikarbonat cenderung antara 12 dan 20 mEq/L (KEMENKES, 2023). Pengobatan asidosis metabolik yaitu dengan suplementasi alkali. Terapi alkali yaitu pemberian natrium bikarbonat dan harus segera diberikan jika $\text{pH} \leq 7,35$ dan serum bikarbonat < 20 mEq/L. Natrium bikarbonat dapat diberikan secara peroral atau parenteral. Dosis awal yang umum diberikan adalah 1-2 mEq/KgBB secara oral, bila asidosis berat maka akan diberikan natrium bikarbonat secara intravena disesuaikan dengan kebutuhan masing-masing pasien. Pada permulaan, natrium bikarbonat diberikan intervensi perlahan-lahan, jika diperlukan dapat dilakukan pemberian ulang (Price & Wilson, 2012).

2.2.2.8.2 Terapi Pengganti Ginjal

Terapi pengganti ginjal dilakukan pada penyakit ginjal kronik stadium 5 atau pada saat nilai LFG kurang dari 15ml/menit. Terapi yang dapat dilakukan antara lain berupa hemodialisis dan transplantasi ginjal (Husna, 2010).

1. Hemodialisis

Hemodialisis merupakan salah satu pengobatan pengganti fungsi ginjal yang rusak pada penderita penyakit ginjal kronik yang dimana darah akan dikeluarkan dari tubuh penderita dan beredar ke dalam sebuah mesin di luar tubuh yang disebut dialiser. Terapi hemodialisis dilakukan untuk menghilangkan produk sampah sisa metabolisme tubuh seperti urea dan kreatinin. Pada beberapa keadaan penyakit ginjal akut, hemodialisis merupakan tindakan penyelamat nyawa (*life-saving*), sementara sambil menunggu fungsi ginjal pulih kembali dan selanjutnya tidak memerlukan hemodialisis lagi. Sedangkan pada penyakit ginjal kronik atau ESRD. Hemodialisis diperlukan untuk penunjang hidup sampai adanya kesempatan untuk transplantasi organ ginjal (Sutarjo, 2003).

Prinsip hemodialisis adalah proses pemindahan zat terlarut (solut) dari suatu larutan zat yang berkadar tinggi ke yang berkadar rendah melalui

selaput yang dapat ditembus sebagian (membran semipermeabel). Proses tersebut memerlukan mesin dialisis, ginjal buatan (tabung serat berongga/*Hollow fiber*) beserta sistem saluran darah dan akses pembuluh darah dari penderita serta anti pembekuan darah sementara. Tentunya dibalik ini semua adalah tim Dokter Ahli Penyakit Dalam Ginjal Hipertensi beserta perawatnya. Penderita penyakit ginjal kronis yang sudah dalam keadaan stabil dengan terapi hemodialisis, memerlukan dialisis 2-3 kali seminggu dengan jumlah jam tindakan yaitu sebanyak 8-16 jam per minggu. Beberapa indikasi untuk melakukan hemodialisis pada penyakit ginjal kronik adalah keadaan uremia, asidosis metabolik, hiperkalemia atau kadar kalium yang tinggi, gangguan saraf tepi (neuropati perifer), dan kegagalan pengobatan penyakit ginjal kronik secara konservatif (Sutarjo, 2003).

2. Transplantasi (Cangkok) Ginjal

Pengobatan pilihan untuk pasien End Stage Renal Disease (ESRD) atau penyakit ginjal kronik tahap akhir adalah transplantasi ginjal, yang memungkinkan pasien kembali ke pada kehidupan normal tanpa pembatasan diet dan cairan. Transplantasi ginjal tidak terlepas dari berbagai masalah seperti, ketersediaan donor ginjal yang sesuai, efek samping obat-obat immunosupresan yang diberikan, dan biaya operasi serta pengobatan pasca operasi yang masih belum dapat dijangkau orang banyak. Terdapat dua jenis transplantasi yaitu : (1) Transplantasi dengan pendonor hidup seperti donor ginjal dari keluarga yang mempunyai hubungan darah langsung (orang tua, saudara kandung, dan anak) dapat dilakukan dengan memperhatikan kecocokan jaringan antara pendonor dengan penerima. (2) transplantasi yang hanya dapat dipenuhi dengan donor ginjal dari orang mati (kadaver). Di negara Indonesia, cara ini masih menghadapi banyak kendala baik dari segi agama, kepercayaan, dan pandangan sosial. Walaupun masalah kesesuaian organ pendonor dan penerima serta reaksi penolakan pasca operasi dapat teratasi dengan baik (Sutarjo, 2003).

2.2.2.9 Data Laboratorium dan Pemeriksaan Penunjang

Tabel II.2. Data Laboratorium Penyakit Ginjal Kronik (PGK)
(DiPiro *et al.*, 2020;Rahmawati, 2018)

Parameter	Nilai normal	PGK
Natrium (mEq/L)	136-146	Menurun
Kalium (mmol/L)	3.5-5.0	Meningkat
Bikarbonat (mEq/L)	22-26	Menurun
Anion GAP (mEq/L)	8-16	Meningkat
BUN (mg/dl)	8-23	Meningkat
Kreatinin (mg/dl)	0.6-1.3	Meningkat
eGFR (mL/min/1.73 m ³)	>60	Menurun
Kalsium (mg/dl)	8.8-10.2	Menurun
pH arteri	7.35-7.45	Menurun
PCO ₂ (mm Hg)	35-45	Menurun
PO ₂ (mm Hg)	80-100	Menurun

Terdapat beberapa tes laboratorium yang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi adanya penyakit ginjal agar penatalaksanaan atau terapi yang efektif dapat diberikan, yaitu dilakukan dengan pemeriksaan urin dan darah.

1. Pemeriksaan Urin (melihat kadar protein atau albumin)

a. Urinalisis

Urinalisis atau analisis urin merupakan tes yang sering dilakukan karena prosedurnya yang lebih mudah juga biaya yang lebih murah. Pada urinalisis dapat diketahui beberapa indikator diantaranya adalah (Rahmawati, 2018) :

Tabel II.3. Parameter Pemeriksaan Urinalisis

Paramater Yang Diamati	Nilai Normal	PGK
Warna Urin	Kuning pucat sampai kuning	Coklat, oranye tua atau merah
Penampilan Urin	Jernih	Keruh
Berat Jenis	1.005-1.025	Menurun
pH Urin	4.5-8.0	Menurun
Protein Urin	Laki-laki dewasa : 1-14 mg/dl Perempuan dewasa : 3-10 mg/dl Anak usia <10 tahun : 1-10 mg/dl	Menurun

2. Pemeriksaan Darah

a. BUN (*Blood Urea Nitrogen*)

Tes BUN merupakan tes yang digunakan untuk mengukur fungsi glomerular dalam produksi dan ekskresi urea. Nilai normal pada orang dewasa adalah 6-20 mg/dl, pasien usia >60 tahun adalah 8-23 mg/dl, dan anak-anak adalah 5-18 mg/dl. Jika terjadi peningkatan angka BUN bisa diasumsikan terdapat penurunan fungsi ginjal (Rahmawati, 2018; Kee, J.L., 2014).

b. Serum Kreatinin

Indikator serum kreatinin digunakan sebagai pengukur kemampuan ginjal untuk membersihkan kreatinin dalam darah. Nilai normal serum kreatinin pada laki-laki yaitu 0,6-1,3 mg/dl dan pada wanita yaitu 0,4-1,0 mg/dl (Rahmawati, 2018)

c. Laju Filtrasi Glomerulus

LFG adalah parameter standar untuk mengekspresikan fungsi ginjal secara keseluruhan. Selama penyakit ginjal berlangsung, LFG akan menurun. Nilai normal LFG pada pria adalah 100-140 ml/min dan pada wanita adalah 85-115 ml/min (Musrifah, 2020).

d. BGA (*Blood Gases Analysis*)

Pemeriksaan darah untuk mengetahui beberapa parameter diantaranya adalah

Tabel II.4. Paramater Tes BGA (*Blood Gases Analysis*)
(Rahmawati, 2018)

TES BGA	Nilai Normal
Ion H ⁺	35-45 mmol/L
pH darah	7,35-7,45
pO ₂	10,6-12,6 kPa (80-100 mmHg)
pCO ₂	4,7-6,0 kPa (35-45 mmHg)
Base Excess	±2 mEq/L

e. Anion GAP

Anion GAP merupakan konsep diagnostik matematis yang menghitung selisih antara jumlah beberapa elektrolit bermuatan negatif (klorida dan bikarbonat) dan jumlah elektrolit bermuatan positif (natrium) dalam darah, untuk memeriksa keseimbangan asam basa darah dan atau ketidakseimbangan elektrolit dalam darah, dapat dihitung dengan rumus (John E. Hall & Guyton, 2016):

$$\text{Anion Gap} : [(\text{Na}^+) + (\text{K}^+)] - [(\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-)]$$

(jika terdapat nilai kalium)

Atau

$$\text{Anion Gap} : (\text{Na}^+) - [(\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-)]$$

Nilai normal anion gap pada yaitu sebesar 8-12 mEq/L (tanpa kalium) dan 12-16 mEq/L (dengan kalium). Berikut adalah nilai normal ion yang digunakan dalam perhitungan anion gap :

- Sodium (Na^+) : 136-146 mEq/L
- Pottasium (K^+) : 3,5-5,0 mEq/L
- Klorida (Cl^-) : 97-107 mEq /L
- Bikarbonat (HCO_3^-) : 22-26 mEq/L

Hasil perhitungan anion gap dapat digunakan untuk mengetahui penyebab dari asidosis metabolik yaitu seperti pada tabel :

Tabel II.5. Etiologi Asidosis Metabolik
(John E. Hall & Guyton, 2016)

Anion GAP Meningkat	<ul style="list-style-type: none"> - Gagal ginjal - Diabetik ketoasidosis - Asidosis laktat - Keracunan (salisilat, etilen glikol, metanol)
Anion GAP menurun	<ul style="list-style-type: none"> - Renal tubular asidosis - Diare - Obat-obatan (asetazolamid)

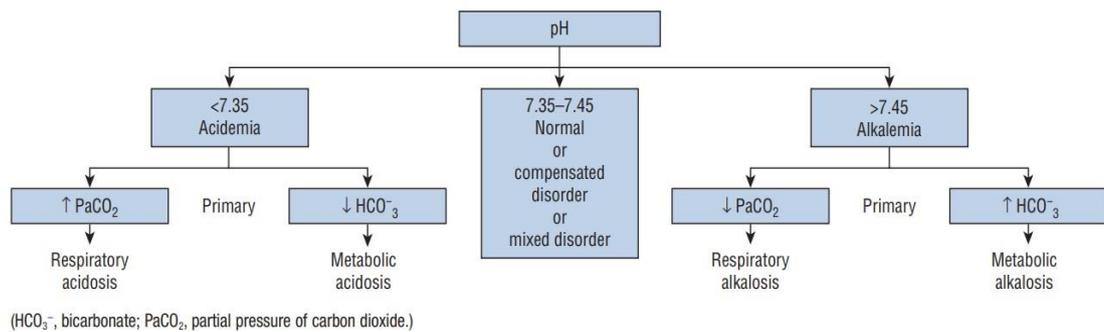
2.3 Tinjauan Tentang Asidosis Metabolik

2.3.1 Definisi Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik adalah suatu kondisi tubuh ketika keasaman darah berlebih yang ditandai dengan rendahnya kadar bikarbonat dalam darah yaitu kurang dari 22 mEq/L dengan pH kurang dari 7,35. Hal ini terjadi karena tubuh memproduksi terlalu banyak asam dan nefron yang rusak tidak dapat mengekskresikan asam yang dihasilkan dari metabolisme tubuh serta kemampuan tubulus distal untuk mereabsorpsi bikarbonat menurun (Baradero *et al*, 2009). Jika peningkatan keasamaan melampaui sistem penyangga pH, darah akan benar-benar menjadi asam. Seiring dengan penurunan pH darah, pernafasan akan menjadi lebih dalam dan lebih cepat sebagai usaha tubuh untuk menurunkan kelebihan asam dalam darah yaitu dengan cara menurunkan jumlah karbondioksida. Pada akhirnya, ginjal akan berusaha mengkompensasi keadaan tersebut dengan cara mengeluarkan lebih banyak asam dalam urin. Jika dengan kedua mekanisme tersebut kondisi ini tidak teratasi maka akan terjadi asidosis berat yang akan berakhir koma (Ariestini, 2022).

Tabel II.6. Nilai Gas Darah Normal (DiPiro *et al.*, 2020)

Nilai Gas Darah Normal		
	Darah Arteri	Darah
pH	7.40 (7.35-7.45)	7.38 (7.33-7.43)
PO ₂	80-100 mmHg	35-40 mmHg
SaO ₂	95%	70-75%
PCO ₂	35-45 mmHg	45-51 mmHg
HCO ₂	22-26 mEq/L	24-28 mEq/L



Gambar 2.5 Analisis Gas Darah arteri (DiPiro *et al.*, 2020)

2.3.2 Etiologi Asidosis Metabolik

Beberapa kondisi khusus yang menyebabkan asidosis metabolik adalah sebagai berikut (John E. Hall & Guyton, 2016) :

1. Gagal Ginjal Kronik

Keadaan gagal ginjal kronik dapat menurunkan ekskresi asam dan penurunan produksi bikarbonat. Ketika fungsi ginjal sangat menurun, terdapat penumpukan anion asam lemah dalam cairan tubuh yang tidak dapat diekskresikan oleh ginjal. Penurunan laju filtrasi glomerulus juga dapat mengurangi ekskresi fosfat dan NH₃ yang mengurangi jumlah HCO₃⁻ yang ditambahkan kembali ke dalam cairan tubuh. Sehingga gagal ginjal kronik dapat menyebabkan asidosis yang parah.

2. Asidosis Tubulus Ginjal

Asidosis tubulus ginjal disebabkan oleh gangguan sekresi H⁺ atau reabsorpsi HCO₃⁻ oleh ginjal atau keduanya. Kelainan ini biasanya mencakup 2 jenis: (1) gangguan reabsorpsi HCO₃⁻ oleh tubulus ginjal yang dapat menyebabkan hilangnya HCO₃⁻ dalam urine dan (2) ketidakmampuan ginjal dalam melakukan mekanisme sekresi H⁺ oleh tubulus ginjal untuk membentuk urin dengan kadar asam dalam rentang yang normal, sehingga menyebabkan ekskresi urin dalam keadaan alkali.

3. Diabetes Melitus

Diabetes melitus disebabkan karena tidak adanya sekresi insulin oleh pankreas (diabetes tipe I) atau oleh sekresi insulin yang tidak mencukupi untuk mengkompensasi penurunan sensitivitas terhadap efek insulin (diabetes tipe II). Keadaan dengan insulin yang tidak cukup dapat menghalangi penggunaan glukosa dalam metabolisme secara normal. Sebaliknya, beberapa lemak dipecah menjadi asam asetoasetat dan asam tersebut dimetabolisme oleh jaringan untuk menghasilkan energi dan menggantikan glukosa. Pada diabetes melitus yang berat, kadar asam asetoasetat dalam darah meningkat sangat tinggi, sehingga dapat menyebabkan asidosis metabolik yang berat. Usaha tubuh dalam mengkompensasi asidosis metabolik tersebut yaitu sejumlah besar asam akan diekskresikan dalam urin sebanyak kurang lebih 500 mmol/hari.

4. Konsumsi Asam

Sejumlah besar asam jarang sekali ditemukan dari makanan biasa. Akan tetapi, asidosis metabolik yang berat terkadang disebabkan oleh racun asam tertentu. Beberapa racun tersebut antara lain asetilsalisilat (aspirin) dan metil alkohol, yang membentuk asam formiat saat dimetabolisme.

5. Diare

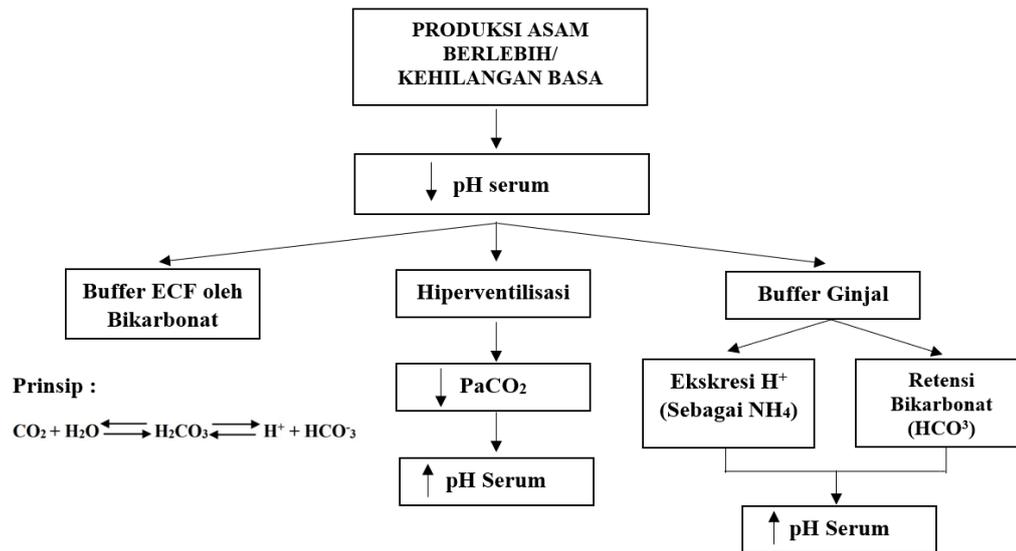
Diare berat mungkin bisa menjadi penyebab asidosis metabolik yang paling sering. Penyebabnya adalah hilangnya sejumlah besar natrium bikarbonat ke dalam feses. Sekresi gastrointestinal yang normal mengandung sebagian jumlah besar bikarbonat dan diare dapat menyebabkan hilangnya HCO_3^- ini dari tubuh, yang artinya memberi efek yang sama seperti hilangnya sejumlah besar bikarbonat dalam urin.

2.3.3 Patofisiologi Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik terjadi karena ginjal mengalami gangguan keseimbangan antara produksi dan ekskresi asam untuk menjaga pH normal. Pada ginjal yang sehat, kompensasi terhadap kelebihan ion hidrogen adalah dengan cara mengsekresikan kelebihan ion hidrogen ke dalam tubulus renal. Ion hidrogen disangga oleh sistem penyangga fosfat dan ammonia yang kemudian diekskresikan ke dalam urin dalam bentuk asam lemah. Setiap ion hidrogen yang diekskresikan

kedalam tubulus renal, akan diserap kembali oleh tubulus dan dikembalikan ke darah dalam bentuk ion Na^+ dan HCO_3^- . Ion hidrogen yang berlebih dalam cairan ekstrasel akan mengalami difusi pasif masuk ke dalam sel. Untuk menjaga keseimbangan membran, sel akan mengeluarkan ion kalium, dengan adanya kelebihan ion hidrogen maka akan mengubah keseimbangan dari ion kalium, natrium, dan kalsium, dan terjadi kerusakan sistem saraf (Ortega & Arora, 2012).

Pada penderita asidosis metabolik, asam terakumulasi dalam tubuh. Hal ini menyebabkan sistem penyangga berupa bikarbonat plasma dan protein yang ada dalam sel dan cairan ekstraseluler berusaha mengikat kelebihan ion hidrogen tersebut. Namun, ada beberapa kelebihan ion hidrogen yang tidak dapat diikat oleh sistem buffer, sehingga menyebabkan menurunnya pH darah dan merangsang kemoreseptor yang ada di medula untuk meningkatkan respirasi, sehingga PCO_2 menurun. Kompensasi pernafasan yang berlangsung dalam beberapa menit, tidak cukup untuk mengoreksi asidosis. Paru-paru dan ginjal bekerja sama untuk mempertahankan pH plasma dalam rentang 7,35-7,45. Apabila timbul asidosis terjadi karena gangguan metabolik atau ginjal, maka sistem pernafasan berespons untuk meningkatkan atau menurunkan kecepatan pernafasan, untuk mengembalikan pH normal. Asidosis metabolik dapat dikompensasi melalui pernafasan dengan mengurangi konsentrasi CO_2 dalam plasma. Namun, semakin rendah CO_2 di plasma, semakin sedikit CO_2 yang dikeluarkan pada saat proses bernapas. Jadi, untuk mengeluarkan sejumlah CO_2 , harus dipertahankan keadaan hiperventilasi sampai konsentrasi HCO_3^- plasma kembali normal, melalui peningkatan ekskresi asam (Ortega & Arora, 2012).



Gambar 2.6 Patofisiologi Asidosis Metabolik (Ortega & Arora, 2012)

2.3.4 Penatalaksanaan Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik adalah suatu keadaan dimana terdapat terlalu banyak asam dalam cairan tubuh. Asidosis terjadi ketika asam menumpuk atau ketika bikarbonat berkurang. Pengobatan asidosis metabolik dapat diatasi dengan pemberian *natrium bikarbonat* (NaHCO_3^-) yang dapat diberikan secara peroral atau intravena. Natrium bikarbonat diabsorpsi dari traktus gastrointestinal ke dalam darah dan meningkatkan bagian HCO_3^- sistem dapar bikarbonat, sehingga meningkatkan pH menuju normal (John E. Hall & Guyton, 2016). Regimentasi natrium bikarbonat, baik besaran dosis, lama pemberian dan frekuensi pemberian untuk tiap pasien sangat individual, ditentukan berat-ringannya asidosis disamping penyakit penyerta yang ada pada pasien. Koreksi asam-basa dapat dilakukan dengan cara perhitungan dosis bikarbonat, yaitu perkalian dari nilai BE (base excess) dan volume yang akan diobati (30% dari berat badan) yaitu sebagai berikut (Mardiana *et al.*, 2013):

$$\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = 0,3 \text{ L/Kg} \times \text{Berat Badan (Kg)} \times \text{BE}^*$$

*BE = base excess

Nilai *base excess* (BE) dapat diperoleh dengan 2 cara yaitu langsung dari alat AGD (Analisa Gas Darah) dan cara perhitungan manual menggunakan persamaan *Siggaard-Anderson* yaitu (Mardiana *et al.*, 2013):

$$\text{Base Excess (BE)} = 0.02786 \times \text{pCO}_2 \times 10^{(\text{pH}-6.1)} + 13.77 \times \text{pH}-124,58$$

Nilai pH dan pCO₂ pada persamaan BE diperoleh dari alat analisa gas darah. Kedua cara tersebut masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan. Nilai base excess dari alat AGD (analisa gas darah) bisa cepat diperoleh dan akurat, akan tetapi membutuhkan biaya yang mahal. Nilai base excess dengan perhitungan manual memiliki keuntungan biaya yang lebih murah, namun membutuhkan waktu yang relatif lama dan ketelitian dalam memasukkan angka ke dalam persamaan *Siggaard-Anderson*. Walaupun tidak ada perbedaan nilai BE antara alat AGD dan perhitungan manual, sebaiknya menggunakan nilai BE dari alat AGD karena mempunyai ketelitian yang lebih tinggi dibandingkan perhitungan manual (Mardiana *et al.*, 2013).

Sediaan natrium bikarbonat tersedia dalam bentuk tablet dengan kekuatan 325-650 mg (650 mg tablet mengandung 7,7 mEq natrium dan 7,7 mEq bikarbonat) dan dalam bentuk sediaan larutan injeksi hipertonis 4,2% (0,5 mEq/ml) dalam 5 ml botol dosis tunggal (vial) dan larutan injeksi hipertonis 8,4% (1 mEq/ml) dalam 50 ml botol dosis tunggal (vial) (DiPiro *et al.*, 2020). Pemberian sediaan natrium bikarbonat dilakukan perhitungan dosis secara individual berdasarkan keseimbangan asam basa dan status elektrolit pasien. Besaran dosis dalam rentang 0,5-1,5 g secara oral sebanyak 3 kali sehari (atau lebih jika diperlukan) dan untuk besaran rentang dosis rute iv yaitu 90-180 mEq/L diencerkan dalam 1 L dekstrosa 5% untuk diinfuskan secara intravena dengan kecepatan 1 hingga 1,5 L/jam selama satu jam pertama. Jika status asam-basa tersedia, maka dosis bikarbonat harus dihitung dan jika status asam-basa tidak tersedia, dapat diberikan dosis 2-5 mEq/kg infus IV selama 4-8 jam, dosis selanjutnya harus didasarkan pada status asam-basa pasien (Ashley & Dunleavy, 2019; Drug Information Handbook, 2014).

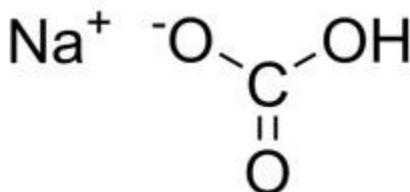
Pemberian natrium bikarbonat harus diberikan secara perlahan-lahan, karena pemberian secara cepat dapat menyebabkan hypoxia, seizure (kejang), retensi natrium, air serta udem dapat terjadi selama terapi menggunakan natrium bikarbonat. Selain itu, sediaan natrium bikarbonat mempunyai konsentrasi sebesar 8,4% (osmolaritas yang besar), Pemberian yang cepat dan berlebihan harus dihindari karena dapat menyebabkan kematian jaringan, *ulceration*, dan rasa sakit di tempat injeksi (Suprpti *et al.*, 2011). Menurut (Ortega & Arora, 2012), Pemberian natrium bikarbonat pada pasien ginjal kronik dengan asidosis metabolik merupakan pilihan terapi dengan efek samping minimal, murah, dan dengan manfaat potensial dalam menunda perkembangan penyakit ginjal kronik.

Tabel II.7. Terapi Asidosis Metabolik Pada Penyakit Ginjal Kronik
(DiPiro *et al.*, 2020;Raphael, 2019)

No.	Nama Generik	Nama Dagang	mEq dari HCO_3^-	Dosis	Pertimbangan Penggunaan
1.	Natrium Bikarbonat (Tablet)	Sodamint	3,9 mEq 7,8 mEq	325 mg tablet 650 mg tablet	<ul style="list-style-type: none"> • Murah • Berbasis non-kalium • Konversi HCO_3^- menjadi CO_2 menyebabkan gejala saluran cerna bagian atas (kembung), jarang terjadi perforasi (cedera) lambung.
2.	Natrium Bikarbonat (Powder)	Baking Soda	7,1 mEq	1/8 sendok teh (600 mg)	Bubuk harus dilarutkan dalam air atau cairan lainnya, mungkin dicampur dengan makanan
3.	Natrium Sitrat	Bicitra Polycitra Shohl's solution	1 mEq Na/ml	500 mg Na sitrat/334 mg asam sitrat per 5 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala GI lebih sedikit dibandingkan natrium bikarbonat • Berbasis non-kalium • Meningkatkan penyerapan aluminium

					<ul style="list-style-type: none"> • Konversi sitrat menjadi HCO_3^- • Konversi sitrat menjadi HCO_3^- terganggu pada penyakit liver
4.	Kalium Sitrat (Tablet)	Urocit-K	5 mEq sitrat/tablet 10 mEq sitrat/tablet 15 mEq sitrat/tablet	540 mg 1,080 mg 1,620 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Meningkatkan penyerapan alumunium
5.	Kalium Sitrat (larutan)	Polycitra-K	2 mEq K/mL	1,100 mg K sitrat/334 mg asam sitrat per 5 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Meningkatkan penyerapan alumunium
6.	Kalium Bikarbonat	K-Lyte	25 mEq	600 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Meningkatkan penyerapan alumunium • menyebabkan gejala saluran cerna bagian atas (kembung)

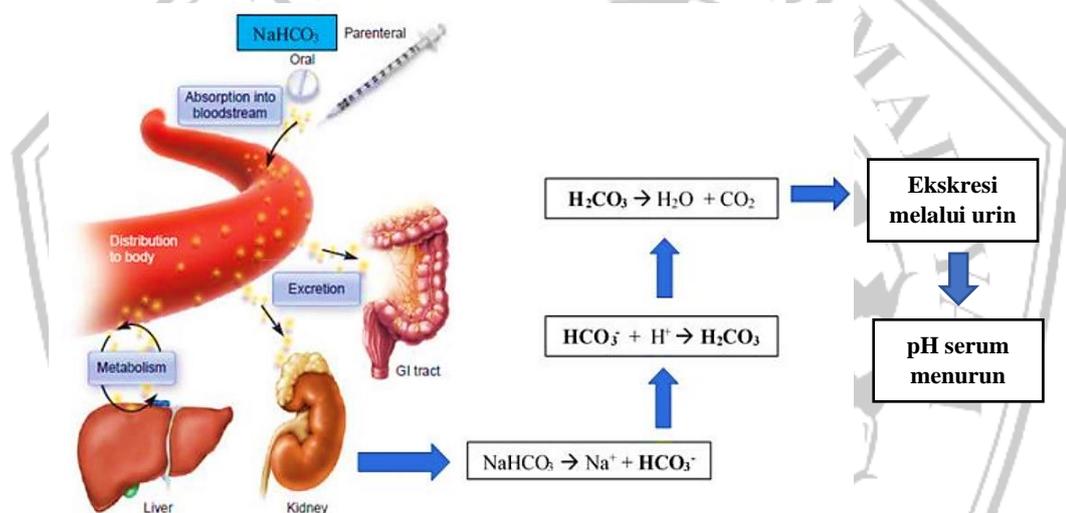
2.4 Tinjauan Tentang Natrium Bikarbonat



Gambar 2.7 Struktur Kimia Natrium Bikarbonat (Ulfah, 2019)

Natrium Bikarbonat adalah senyawa kimia dengan rumus NaHCO_3 . Natrium bikarbonat merupakan serbuk kristal putih monosodium asam karbonat dengan sifat alkali dan pengganti elektrolit yang dimana setelah disosiasi, natrium

bikarbonat akan membentuk ion natrium dan bikarbonat. Pembentukan ion meningkatkan bikarbonat plasma dan menyangga konsentrasi ion hidrogen berlebih yang digunakan sebagai agen buffer pH dalam darah. Bikarbonat merupakan komponen basa konjugasi dari buffer esktraseluler utama yang ada di tubuh yaitu buffer bikarbonat-asam karbonat. Dalam kondisi normal, buffer akan menjaga pH plasma yaitu 7,35-7,45 akan tetapi bila terjadi gangguan pada sistem buffer ini maka pH plasma dapat naik ataupun turun. pH plasma yang di bawah normal mengindikasikan terjadinya asidosis metabolik. Pemberian natrium bikarbonat akan meningkatkan konsentrasi bikarbonat plasma dan meningkatkan pH plasma sehingga pH plasma kembali normal (Ulfah, 2019).



Gambar 2.8 Mekanisme Natrium Bikarbonat Dalam Tubuh (Papadakis *et al.*, 2022)

Natrium bikarbonat bereaksi dengan ion H^+ dari air dan karbondioksida. Bekerja sebagai buffer yang mencegah terjadinya asidosis dengan cara meningkatkan pH darah. Natrium bikarbonat menghasilkan bikarbonat yang akan diekskresi di urin <1% dan akan menyebabkan peningkatan pH urin pada pasien dengan ginjal yang normal (Ulfah, 2019). Dosis natrium bikarbonat untuk terapi asidosis metabolik secara oral adalah berkisar 0,5-1,5 gram dengan pemberian 3 kali sehari atau lebih jika diperlukan. Sedangkan rentang dosis secara intravena yaitu 90-180 mEq/L diencerkan dalam 1 L dekstrosa 5% untuk diinfuskan secara intravena dengan kecepatan 1 hingga 1,5 L/jam selama satu jam pertama. Pemberian

infus dilakukan secara perlahan dan harus dimonitoring. Onset pemberian natrium bikarbonat bila diberikan secara peroral adalah 15 menit dan secara intravena sangat cepat. Sedangkan untuk durasi kerja obat secara peroral adalah 1-3 jam dan secara intravena 8-10 menit (Ashley & Dunleavy, 2019).

Tabel II.8. Sediaan Natrium Bikarbonat yang beredar di Indonesia (BPOM,2017)

Natrium Bikarbonat	
1. Nama Produk	Meylon 84-BP
Bentuk Sediaan	Cairan Injeksi 8,4%
Komposisi	Sodium Bicarbonate
Kemasan	Dus, 120 Ampul plastik @25 ml
Diproduksi oleh	OTSUKA Indonesia
2. Nama Produk	Sodium Bicarbonate
Bentuk Sediaan	Tablet 500 mg
Komposisi	Sodium Bicarbonate
Kemasan	Botol Plastik @100 tablet
Diproduksi oleh	Mega Esa Farma-Indonesia

