

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

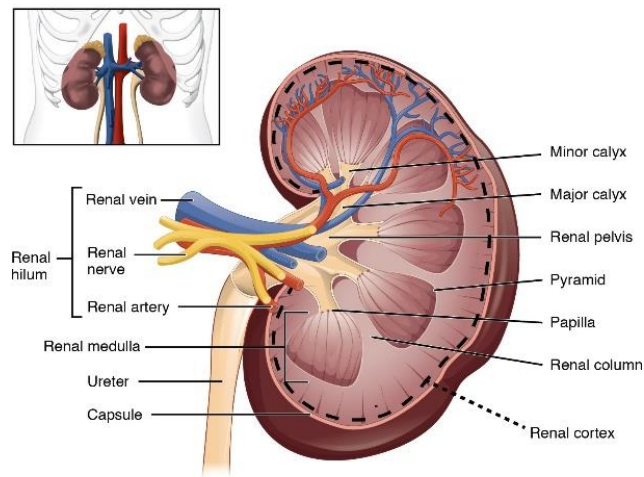
2.1 Ginjal

2.1.1 Anatomi Ginjal



Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (Anatomi Fisiologi Ginjal – Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung, n.d.)

Organ ginjal memiliki bentuk seperti kacang dan terletak di kedua sisi columna vertebralis yang berada di bawah liver dan limfa. Ginjal bagian kanan lebih rendah sedikit jika dibandingkan dengan ginjal kiri, karena adanya tekanan ke bawah oleh organ hati. Letak ginjal berada di belakang peritoneum yang melapisi rongga abdomen retroperitoneal. Pada bagian atas ginjal terdapat kelenjar adrenal atau suprarenal, kelenjar ini bagian penting dari sistem endokrin karena dapat mengeluarkan atau menghasilkan hormon untuk mengatur metabolisme pada tubuh, sistem kekebalan tubuh, dan keseimbangan garam dan air. Kelenjar adrenal berpasangan berbentuk segitiga berukuran kira-kira 5cm x 2cm dan berat masing-masing sekitar 4-5 gram. Organ ginjal pada orang dewasa rata-rata memiliki ukuran panjang sekitar 12-13 cm, lebar 5-7 cm, tebal 2,5 cm, berat \pm 140 gram (bagi perempuan sekitar 115-155 gram dan bagi laki-laki sekitar 150-170 gram) (Noor, 2020).



Gambar 2.2 Struktur Organ Ginjal (<https://www.gooddoctor.co.id/hidup-sehat/info-sehat/struktur-ginjal-manusia/>)

Struktur dari organ ginjal dilindungi oleh kapsul tunika fibrosa yang tebal. Jika kapsul dibuka maka permukaan dari ginjal menunjukkan licin dan berwarna merah tua. Ginjal apabila dipotong secara melintang terbagi menjadi 2 bagian:

1. Korteks (bagian luar ginjal)

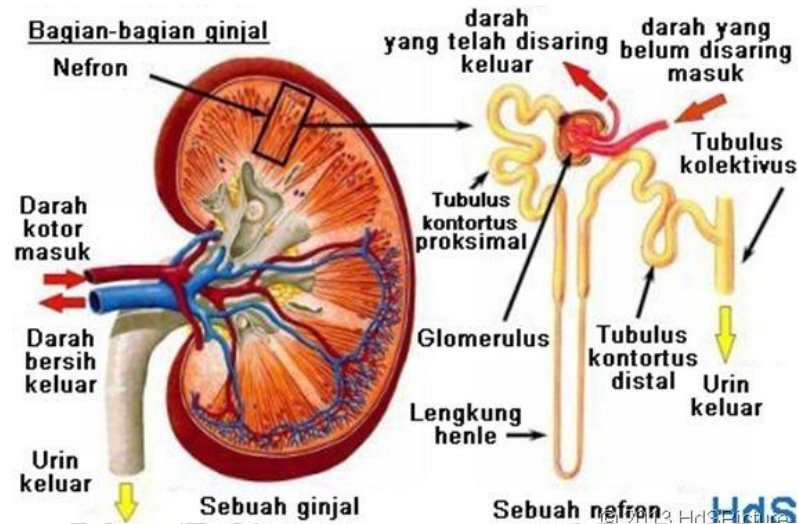
Fungsi utama dari korteks ginjal yaitu untuk filtrasi darah dalam jumlah yang banyak melalui glomerulus.

2. Medula (bagian dalam ginjal).

Fungsi utama dari medula ginjal yaitu untuk mengatur metabolik khususnya reabsorpsi natrium (Na) dan ekstraksi oksigen (O₂) dari darah. Pada bagian medula ginjal terdiri atas:

- a. Piramid renalis yang didalamnya terdapat lubang-lubang dan membentuk simpul-simpul dalam 1 badan malpighi dapat disebut dengan Glomerulus.
- b. Bagian Pelvis ginjal terletak di ujung proksimal ureter berfungsi sebagai wadah penampung urine sementara.
- c. Bagian Kaliks Minor ginjal (ujung pelvis) berbentuk semacam cawan yang terjadi penyempitan karena adanya duktus papilaris yang masuk ke pelvis ginjal.
- d. Bagian kaliks mayor ginjal yaitu kumpulan dari beberapa kaliks minor (Noor, 2020).

2.1.2 Fisiologi Ginjal



Gambar 2.3 Fisiologi Ginjal (Chalik, 2016)

Pada setiap masing-masing manusia memiliki ginjal yang mengandung 1-1,5 juta nefron berdasarkan dari fungsi dan strukturnya bisa dikatakan sama setiap manusia. Nefron merupakan unit fungsional terkecil dari ginjal yang berfungsi untuk filtrasi darah sampai menghasilkan urine. Letak dari nefron yaitu terletak di sepanjang korteks sampai medula. Nefron tersusun atas glomerulus dan setiap tubulus ginjal. Terdapat bagian-bagian dari nefron yaitu: (Noor, 2020).

a. Glomerulus

Merupakan jaringan pembuluh darah kecil (kapiler) yang memiliki bentuk seperti bola yang berfungsi untuk tempat filtrasi darah dengan menyaring air, garam, protein, glukosa, dan urea, serta dapat menghasilkan urine primer. Urine primer berasal dari glomerulus yang akan diteruskan ke tubulus kontortus proksimal.

b. Kapsula Bowman

Merupakan Selubung untuk membungkus glomerulus yang memiliki bentuk seperti cangkir. Kapsula bowman ini berfungsi untuk menampung cairan yang telah difiltrasi oleh glomerulus.

c. Tubulus dibagi menjadi 3:

▪ Tubulus Kontortus Proksimal

Merupakan saluran ginjal yang berliku-liku yang berfungsi untuk reabsorpsi (penyaringan kembali) zat-zat yang masih dibutuhkan oleh

tubuh yaitu asam amino dan glukosa. Di saluran inilah terjadi urine sekunder.

- **Lengkung Henle**

Berbentuk lengkungan tajam yang berbentuk huruf U pada daerah medula dan berhubungan dengan tubulus kontortus proksimal serta tubulus kontortus distal di daerah korteks ginjal. Bagian lengkung henle dibagi menjadi 2, yaitu lengkung henle ascendens (menanjak) dan descendens (menurun).

- **Tubulus Distal**

Merupakan saluran ginjal yang berliku-liku menjadi saluran terakhir. Saluran ini berfungsi untuk proses augmentasi atau penambahan zat-zat yang tidak dibutuhkan oleh tubuh, diantaranya air, garam NaCl, dan urea sehingga akan terbentuk urine yang sebenarnya

d. Tubulus Kolektifus

Merupakan saluran ginjal yang berfungsi untuk mengumpulkan urin dari berbagai nefron untuk diteruskan ke bagian pelvis renalis.

2.1.3 Fungsi Ginjal

Ginjal termasuk organ terpenting dalam mengatur volume cairan di dalam tubuh. Apabila di dalam tubuh kelebihan air, maka akan dieksresi oleh ginjal melalui urine dengan jumlah yang banyak dan encer. Apabila kekurangan air, maka akan menyebabkan urine yang keluar dari tubuh menjadi lebih sedikit dan lebih pekat sehingga hanya sedikit yang dieksresi oleh ginjal. Adapun fungsi yang lain menurut (Hastuti et al., 2020) diantaranya:

- Mengatur keseimbangan osmotik dan mempertahankan keseimbangan ion dalam plasma (keseimbangan elektrolit). Terutama pada Natrium (Na) dan Klorida (Cl). Apabila terjadi pemasukan atau pengeluaran yang tidak normal ion-ion (garam) bisa disebabkan karena adanya penyakit perdarahan (diare, muntah).
- Mengatur keseimbangan asam basa cairan dalam tubuh.

Hal ini bergantung pada makanan yang dimakan. Campuran dari makanan yang mengandung karbohidrat atau lemak tinggi dapat memperoleh hasil urin yang bersifat asam dan hasil akhir dari metabolisme protein.

- Mengatur metabolisme di dalam tubuh dan fungsi hormonal.

Hormon renin merupakan eksresi dari ginjal yang berfungsi untuk mengatur tekanan darah dan membentuk eritropoiesis sehingga dapat membantu proses pembentukan sel darah merah.

2.2 Tinjauan Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

2.2.1 Definisi

Penyakit Ginjal kronik merupakan kelainan pada struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung selama 3 bulan atau lebih. Hal ini dapat ditandai pada angka laju filtrasi glomerulus (LFG) menunjukkan $<89 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ atau bahkan sampai terjadi kerusakan pada organ ginjal (Marisa Battistella; Dipiro et al., 2020). Menurut KDIGO tahun 2012 mengklasifikasikan menjadi beberapa kategori angka Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) atau GFR dan albuminuria. Berdasarkan kategori LFG atau GFR dibagi menjadi 5 yaitu G1, G2, G3 (a dan b), G4, dan G5. Berdasarkan kategori albuminuria dibagi menjadi 3 yaitu A1, A2, dan A3 (Joanna Q; Dipiro et al., 2020). Pasien PGK dikatakan sudah memasuki stadium akhir ditandai dengan ditunjukkan pada angka LFG $<15 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ diperlukan untuk melakukan dialisis kronis atau transplantasi ginjal agar bertahan hidup lebih lama lagi (Marisa Battistella and Thomas D. Nolin; Dipiro et al., 2020). Menurut (Kalengkongan et al., 2018) Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan kerusakan pada ginjal yang dapat menyebabkan terjadinya menurunnya fungsi ginjal secara bertahap. Pada umumnya PGK disertai dengan penyakit komplikasi, diantaranya kardiovaskuler, penyakit saluran napas, penyakit saluran cerna, kelainan pada otot dan tulang, serta anemia. Menurut (Saputra et al., 2023) Penyakit ginjal Kronik ini dapat berlanjut menjadi yang lebih parah lagi sehingga dibutuhkan terapi pengganti ginjal.

2.2.2 Epidemiologi

Menurut data World Health Organization (WHO) Penyakit Ginjal Kronis dapat membunuh 850.000 orang setiap tahunnya. Penyakit ini sudah menempati peringkat ke-12 sebagai penyebab angka kematian di dunia. Di negara amerika serikat Penyakit Ginjal Kronis ini menduduki peringkat ke-8 tahun 2019 dengan jumlah pasien sebanyak 254.028 mengalami kematian. Pasien laki-laki ditemukan lebih banyak yaitu 131.008 orang dibandingkan perempuan 123.020 (Suparyanto

dan Rosad, 2020). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2020 jumlah pasien yang terdiagnosa Penyakit Ginjal Kronik (PGK) di Indonesia sebanyak 18.613 pasien. Di Jawa Timur sendiri sebesar 0,3%, hal tersebut menunjukkan bahwa di Jawa Timur masih relatif tinggi untuk penderita Penyakit Ginjal Kronis (Ngara et al., 2022). Dari hasil Riskesdas tahun 2018, berdasarkan diagnosis dokter tentang karakteristik pasien PGK pada usia 55-64 tahun sebesar 7,21%, usia 65-74 tahun sebesar 8,23%, dan usia >75 tahun sebesar 7,48%. Berdasarkan data Indonesian Renal Registry (IRR) pada tahun 2016, pasien PGK yang menjalani terapi hemodialisis sebesar 98% (Kemenkes RI, 2018). Pasien Penyakit ginjal di Malang Raya cukup tinggi dimana dari 3,5 juta jiwa penduduk di Malang, sebanyak 2.900 diantaranya merupakan penderita Penyakit Ginjal Kronik (Ngara et al., 2022).

2.2.3 Klasifikasi

Klasifikasi berdasarkan KDIGO GFR (Glomerular Filtration Rate) atau LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) dan albuminuria serta prognosis Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Menurut (Tangri et al., 2023) PGK ini dibagi menjadi 5 berdasarkan tingkat keparahan dari penyakitnya yaitu diawali stadium 1 (gejala ringan) sampai stadium 5 (gejala yang parah), tetapi pasien dalam stadium 1-3 sulit untuk didiagnosis karena tidak ada gejala yang dirasakan oleh pasien PGK. Berdasarkan penyebabnya terdapat kategori GFR (G1-G5) dan kategori albuminuria (A1-A3) (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2023). Berdasarkan skala prognosis dibedakan dilihat dari warnanya kategori GFR (G1-G5) dan kategori albuminuria (A1-A3) yaitu: (Joanna Q; Dipiro et al., 2020;).

- **Warna hijau**, menunjukkan bahwa tidak terdapat Penyakit Ginjal Kronik atau memiliki risiko rendah.
- **Warna Kuning**, menunjukkan bahwa Penyakit Ginjal Kronik memiliki risiko yang cukup meningkat terjadinya PGK
- **Warna Orange**, menunjukkan bahwa Penyakit Ginjal Kronik memiliki risiko yang tinggi terjadinya PGK
- **Warna Merah**, menunjukkan bahwa Penyakit Ginjal Kronik memiliki risiko yang sangat tinggi terjadinya PGK.

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Gambar 2.4 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik (Milik & Hryniewicz, 2014)

Berdasarkan derajat penurunan LFG atau GFR pada pasien PGK, terbagi dalam 5 stadium menurut (Amalia Yunia Rahmawati, 2020).

a. Stadium 1 (G1)

Terjadi kerusakan ginjal dengan menunjukkan angka LFG atau GFR normal atau (≥ 90 ml/min/1,73 m²). Dengan begitu dapat diartikan bahwa ginjal dapat berfungsi dengan normal.

b. Stadium 2 (G2)

Terjadi kerusakan ginjal dengan menunjukkan angka LFG atau GFR (60-89 ml/min/1,73 m²). Dengan begitu dapat diartikan bahwa ginjal terjadi gangguan ringan.

c. Stadium 3 (G3)

Terjadi kerusakan ginjal dengan menunjukkan angka LFG atau GFR (30-59 ml/min/1,73 m²). Dengan begitu dapat diartikan bahwa ginjal terjadi gangguan sedang. PGK dengan stadium 3 dibagi menjadi 2:

- G3a: Dengan menunjukkan angka LFG atau GFR (45-59 ml/min/1,73 m²).
- G3b: Dengan menunjukkan angka LFG atau GFR (30-44 ml/min/1,73 m²).

d. Stadium 4 (G4)

Terjadi kerusakan ginjal dengan menunjukkan angka LFG atau GFR (15-29 ml/min/1,73 m²). Dengan begitu dapat diartikan bahwa ginjal terjadi gangguan berat

e. Stadium 5 (G5)

Stadium akhir yang terjadi kerusakan ginjal dengan menunjukkan angka LFG atau GFR (<15 ml/min/1,73 m²). Jika sudah memasuki di stadium akhir, maka dilakukan tindakan terapi pengganti ginjal atau hemodialisis untuk menggantikan ginjal, karena ginjal pada stadium akhir sudah terjadi kerusakan parah sehingga dapat menyebabkan ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik.

2.2.4 Etiologi

Berdasarkan Etiologi dari pasien PGK disebabkan oleh beberapa penyakit:

a. Diabetes

Penyakit diabetes merupakan penyebab paling utama yang sering terjadi pada pasien PGK. Diabetes merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan glukosa dalam darah (Hiperglikemia). Dengan terjadinya Hiperglikemia ini dapat menimbulkan komplikasi yaitu kegagalan, kerusakan dalam jangka panjang, dan penurunan fungsi pada organ ginjal. Penyebab terjadinya kerusakan ginjal karena nefropati diabetik atau tidak terkontrolnya penyakit diabetes sehingga dapat dikatakan menjadi kematian terbesar pada pasien dengan penyakit ini (Saputra et al., 2023)

b. Hipertensi

Penyakit hipertensi merupakan penyebab paling utama yang sering terjadi pada pasien PGK. Hipertensi merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah dalam waktu yang lama pada arteri dan glomerulus yang menyebabkan pembuluh darah menjadi menyempit atau mengeras sehingga menyebabkan arteri menjadi rusak. Apabila sudah rusak, maka tidak mampu untuk membawa darah yang cukup ke jaringan ginjal dan

secara otomatis ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik (Agussalim, A.S., Maulana, A.E.F., Putradana, A., Marvia, E., 2022)

Selain disebabkan oleh beberapa penyakit, terdapat penyebab lainnya:

a. Obesitas

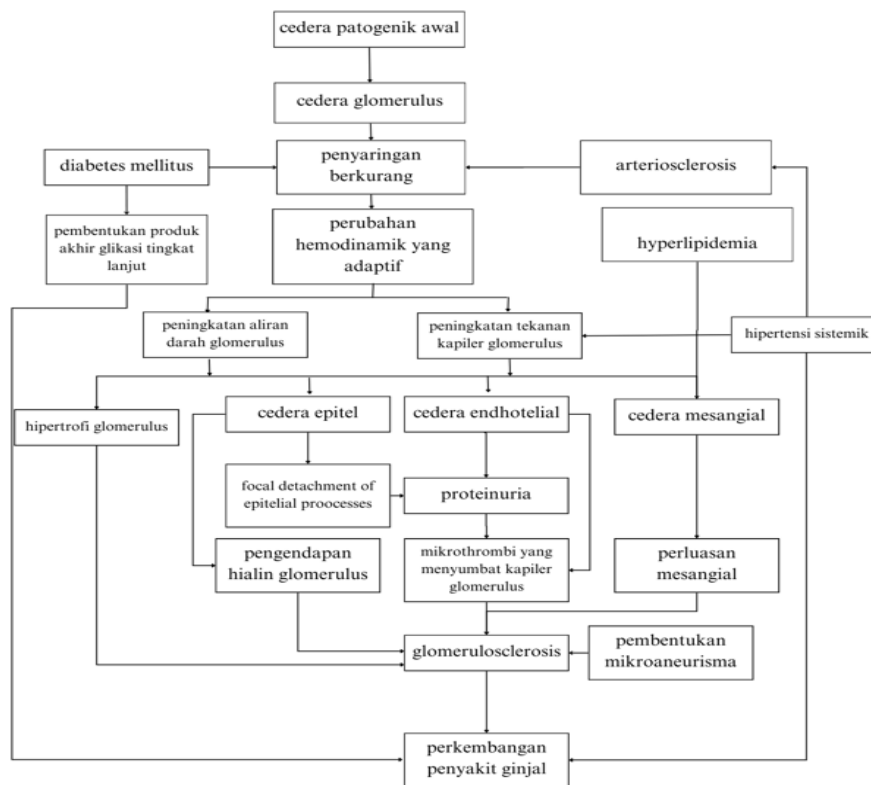
Pasien yang memiliki Indeks Massa Tubuh $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ini berpengaruh terhadap meningkatnya resiko Penyakit Ginjal Kronik menjadi 3x lipat dibandingkan dengan pasien yang memiliki Indeks Massa tubuh $\leq 25 \text{ kg/m}^2$. Pada pasien PGK disarankan untuk menurunkan berat badannya, karena sangat berpengaruh atau termasuk dalam pengobatan PGK. Apabila pasien berhasil menurunkan berat badannya maka akan diikuti akan penurunan proteinuria, penurunan tekanan darah sistolik, dan stabilisasi GFR (Joanna Q; Dipiro et al., 2020)

b. Usia pasien

Pada pasien yang berusia lanjut secara otomatis fungsi fisiologis pada ginjal mengalami penurunan karena proses penuaan dan daya tahan tubuh juga terjadi penurunan sehingga mudah untuk diserang berbagai penyakit salah satunya yaitu Penyakit Ginjal Kronik (PGK) (Hipertensi et al., 2022)

2.2.5 Patofisiologi

Pada pasien PGK terjadi karena adanya kerusakan pada struktur awal ginjal yang tergantung pada etiologi penyakit berhubungan dengan usia, jenis kelamin, dan urin pasien yang bisa dipengaruhi oleh hilangnya massa nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria. Dengan hilangnya nefron akan menyebabkan terjadinya penurunan tekanan perfusi dan GFR. Peningkatan produksi renin dari glomerular bisa untuk mengubah dari angiotensin I yang akan mengubah menjadi angiotensin II. Pada angiotensin II merupakan obat yang ampuh untuk vasokonstriksi arteriol aferen dan eferen. Khususnya pada arteriol eferen terlebih dahulu yang dapat mengakibatkan adanya peningkatan tekanan di dalam glomerulus kapiler dan dapat meningkatkan fraksi filtrasi (Joanna Q; Dipiro et al., 2020).



Gambar 2.5 Patofisiologi PGK (Joanna Q; Dipiro et al., 2020)

Pada awalnya tindakan kompensasi ini memiliki sifat adaptif dan dapat bermanfaat, tetapi dengan berjalannya waktu dapat mengakibatkan terjadinya perkembangan hipertensi intraglomerulus dan hipertrofi, dan terjadi penurunan jumlah nefron yang berfungsi. Dalam intraglomerulus yang tinggi dapat membuat tekanan kapiler akan mengganggu fungsi selektif dari ukuran glomerulus yang menjadi penghalang permeabilitas sehingga menyebabkan peningkatan ekskresi albumin dan urin proteinuria. Perkembangan hipertensi intraglomerulus berhubungan dengan hipertensi sistemik. Pada angiotensin II dan aldosteron bisa dimediasi perkembangan PGK dengan efek nonhemodinamik dengan peningkatan faktor pertumbuhan (contohnya mengubah faktor pertumbuhan beta [TGF- β] dan menyebabkan proliferasi atau pembelahan sel, serta hipertrofi sel endotel glomerulus, sel epitel, fibroblas (Joanna Q; Dipiro et al., 2020).

Pada proteinuria bisa mengakibatkan terjadinya hilangnya massa nefron karena terjadi kerusakan sel secara langsung. Protein yang disaring diantaranya albumin, imunoglobulin, sitokin, dan angiotensin II yang bersifat racun untuk sel tubulus ginjal. Dengan adanya protein tersebut dapat menyebabkan terjadinya

peningkatan pada produksi inflamasi dan vasoaktif sitokin. Selain itu, proteinuria berhubungan dengan aktivasi komplemen komponen pada membran apikal tubulus proksimal pada ginjal. Pada aktivasi komplemen intratubular kemungkinan merupakan penyebab terjadinya kerusakan nefropati proteinurik. Dalam hal tersebut dapat mengacu pada hilangnya struktural nefron dan penurunan angka Laju Filtrasi Glomerulus (Joanna Q; Dipiro et al., 2020).

Obat pada golongan ACEI (Angiotensin-Coverting Enzyme Inhibitor) dan ARB (Angiotensin II Receptor Blockers) dapat diberikan secara bergantian untuk mengurangi tekanan darah, memperlambat LFG nya menurun, mengurangi proteinuria (albumin) agar membuat PGK menjadi tidak berkembang. Kedua obat tersebut diberikan apabila ekresi albumin urin memasuki kategori A2 atau lebih besar dan biasanya diberikan pada pasien PGK dengan komplikasi hipertensi. Apabila setelah diberikan terapi tersebut secara bergantian dan tidak ada perubahan pada pasien maka kemungkinan penyebabnya karena terjadi terhambatnya pelepasan Renin Angiotensin Aldosteron Sistem (RAAS). Pada RAAS terbentuk karena adanya kerjasama antara enzim renin dengan hormon aldosteron ini berfungsi untuk mengatur tekanan darah serta keseimbangan cairan dan elektrolit (Joanna Q; Dipiro et al., 2020).

2.2.6 Manifestasi Klinik

Manifestasi klinik perkembangan pada pasien PGK tidak muncul gejala atau tidak muncul gangguan pada metabolisme dalam stadium awal yaitu stadium 1-2. Pada stadium lanjut (3-5) biasanya menimbulkan terjadinya anemia, hipertensi, gangguan elektrolit, asidosis metabolik. Gejala yang biasanya terjadi diantaranya kelelahan, sesak napas, perdarahan, kehilangan nafsu makan, mual dan muntah. Dikatakan gejala PGK bisa berkembang apabila kerusakan ginjalnya semakin meningkat (JT, Yee GC; Dipiro et al., 2020)

2.2.6.1 Data Klinik Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

Pada data klinik menunjukkan bahwa pada pasien PGK dengan stadium awal yaitu (1-2) masih belum muncul gangguan metabolisme sedangkan pada stadium lanjut yaitu (3-5) muncul komplikasi yang tidak diharapkan (JT, Yee GC; Dipiro et al., 2020)

2.2.6.2 Data Laboratorium (PGK)

Menurut (Amalia Yunia Rahmawati, 2020), Parameter data laboratorium yang digunakan untuk mengetahui perbandingan antara nilai normal dengan nilai yang terjadi pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Berdasarkan dari parameter data laboratorium yang dilihat yaitu nilai Kreatinin, Urea (BUN), Kalium, Natrium (Na), Kalsium (Ca), Fosfat (P). Selain itu terdapat analisis gas darah untuk menetapkan Ph, Pco₂, pO₂, HCO₃⁻. Berikut tabel Parameter data laboratorium:

Tabel II.1 Parameter Data Laboratorium

No	Parameter	Nilai Normal	Pasien PGK
1.	Kreatinin	0,6-1,3 mg/dL	Terjadi peningkatan >1,5 mg/dL (adanya gangguan fungsi ginjal)
2.	Urea (BUN)	10-20 mg/dL	Terjadi peningkatan
3.	Kalium	3,5-5 mEq/L	Terjadi peningkatan
4.	Natrium	136-146 mEq/L	Terjadi penurunan
5.	Kalsium (Ca)	8,8-10,2 mg/dL	Terjadi penurunan
6.	Fosfat (P)	2,5-4,5 mg/dL	Terjadi Penurunan
7.	pH	7,36-7,44	Terjadi Penurunan
8.	PCO ₂	38-42 mmHg	Terjadi Penurunan
9.	HCO ₃ ⁻	24-28 mmol/L	Terjadi Penurunan <22 mEq/L.

(Amalia Yunia Rahmawati, 2020)

2.2.7 Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

Pada umumnya komplikasi pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK) masih belum diketahui oleh banyak pasien. Komplikasi yang sering terjadi pada pasien PGK dengan stadium lanjut diantaranya Hipertensi, hiperkalemia, anemia, asidosis metabolik, hiperfosfatemia.

a) Hipertensi

Pasien dengan komplikasi hipertensi terjadi karena kelainan pada sistem peredaran darah yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah diatas

normal menunjukkan angka $>140/90$ mmHg. Menurut WHO, untuk nilai normal pada tekanan darah sekitar 100-140 mmHg (sistolik) dan 60-90 mmHg (diastolik). Komplikasi hipertensi pada pasien menjalani hemodialisa penyebabnya karena jumlah natrium dan air yang berlebih (Utami et al., 2020).

b) Hiperkalemia

Pasien dengan komplikasi hiperkalemia ditandai dengan peningkatan kadar kalium di dalam darah yaitu $>5,5$ mmol/L, untuk nilai normalnya sekitar 3.0-5.5 mmol/L. Komplikasi ini terjadi karena menurunnya ekskresi kalium pada ginjal yang mengakibatkan ion kalium yang berlebih (Utami et al., 2020).

c) Anemia

Pasien dengan komplikasi anemia terjadi karena ginjal tidak mampu untuk memproduksi eritropoetin sehingga tidak dapat merangsang eritropoiesis sehingga dapat menyebabkan kadar hemoglobin berada di bawah normal (Utami et al., 2020). Eritropoiesis dapat didefinisikan sebagai proses pembentukan eritrosit di dalam sumsum tulang. Eritropoiesis ini bagian dari hemopoiesis atau dikenal dengan hematopoiesis yang merupakan proses produksi dan perkembangan sel darah berawal dari Stem Cell (sel induk) hemopoiesis sampai beredar di aliran darah tepi (Rosita et al., 2019).

d) Asidosis Metabolik

Dikatakan asidosis apabila kadar pH terlalu asam yaitu <7.35 dan dikatakan alkalosis apabila kadar pH terlalu basa >7.45 sedangkan untuk kisaran pH normalnya yaitu 7.35-7.45. Pasien dengan komplikasi asidosis metabolik terjadi karena ginjal tidak dapat menyerap asam sisa dari metabolisme dari darah dan membuangnya melalui urin (Utami et al., 2020).

e) Hiperfosfatemia

Pasien dengan komplikasi hiperfosfatemia terjadi karena terdapat ketidakseimbangan pada metabolisme mineral. Komplikasi ini juga dapat terjadi karena jumlah fosfat yang keluar melewati urin hanya sedikit sehingga terjadi penyerapan fosfat diatas normal (Susanti et al., 2019).

2.2.8 Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

Penatalaksanaan terapi pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) yaitu:

a) Hipertensi

Dilakukan dengan pemberian terapi obat golongan ACEI, ARB, dan CCB yang bertujuan untuk mengontrol tekanan darah pada semua kategori pasien PGK dan diberikan pengobatan sejak dini agar mencapai kadar yang optimal (Dipiro et al., 2020). Menurut KDIGO 2012, disarankan untuk pemberian terapi obat golongan ACEI atau ARB pada pasien PGK dewasa dengan adanya diabetes atau non-diabetes. Tidak disarankan untuk dilakukan kombinasi terapi obat yaitu golongan ACEI dengan ARB dan tidak menunjukkan juga bahwa terapi kombinasi ini dapat mencegah berkembangnya PGK (Milik & Hryniewicz, 2014)

b) Hiperfosfatemia

Dilakukan dengan pemberian terapi *phosphate-binding* (pengikat fosfat), vitamin D, dan terapi *calcimetics*. Terapi ini diberikan agar untuk mengikat fosfat sehingga tidak terjadi penyerapan fosfat yang diatas normal dan fosfat yang keluar melewati urin tidak sedikit jumlahnya (Joanna Q; Dipiro et al., 2020).

c) Hiperkalemia

Dilakukan dengan pemberian terapi kalsium, furosemide, dextrose 10% dan 50% yang bertujuan untuk melawan efek samping dari efek jantung dan mengembalikan serum dan kalium dalam tubuh dalam keadaan normal (Rachel W. Flurie; Dipiro et al., 2020).

d) Anemia

Dilakukan dengan pemberian terapi eritropoetin, asam folat, dan zat besi untuk meningkatkan hemoglobin dalam tubuh sehingga tidak terjadi hipoksia (JT, Yee GC; Dipiro et al., 2020). Menurut KDIGO 2012, pada pasien PGK harus dilakukan pemantauan kadar hemoglobin dengan angka LFG atau GFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² (kategori G1-G2), Pasien dengan angka LFG atau GFR 30-59 ml/min/1,73 m² (kategori G3a-G3b) minimal setiap tahun, pasien dengan LFG atau GFR < 60 ml/min/1,73 m² (kategori G4-G5) minimal setahun 2x (Milik & Hryniewicz, 2014).

e) Asidosis Metabolik

Dilakukan dengan pemberian terapi yaitu natrium bikarbonat, natrium sitrat, dan kalium sitrat yang bertujuan untuk mengatasi hilangnya bikarbonat dan menormalkan Ph di dalam tubuh (John W.; Dipiro et al., 2020). Menurut KDIGO 2012, disarankan untuk dilakukan pengukuran kadar kalsium, fosfat, PTH dengan pasien PGK yang menunjukkan angka LFG atau GFR <45 ml/min/1,73 m² (kategori G3b-G5). Pada pasien tersebut juga disarankan agar tetap menstabilkan nilai serum fosfat dalam rentang normal (Milik & Hryniewicz, 2014).

f) Hemodialisis

Pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) disebabkan karena penurunan fungsi pada organ ginjal sehingga dapat menyebabkan penurunan dalam proses filtrasi darah maka perlu untuk dilakukan hemodialisis. Pada hemodialisis ini merupakan salah satu alternatif pengobatan untuk membuat hidup pasien menjadi lebih lama dengan membuang zat sisa metabolisme dalam tubuh yang dapat menyebabkan terhambat proses yang terjadi pada ginjal. Apabila pasien ingin melakukan pengobatan ini, diperlukan durasi yang lama dalam menjalankannya dan biaya yang mahal (Yelvita, 2022).

g) Gaya Hidup

Menurut KDIGO 2012, Disarankan pada pasien PGK untuk melakukan kegiatan yang dapat menjaga kesehatan jantung dilakukan minimal seminggu 5x dalam waktu 30 menit, memiliki berat badan yang ideal, mengurangi makanan yang mengandung protein yang tinggi, dan mengurangi atau bahkan lebih baik untuk berhenti merokok (Milik & Hryniewicz, 2014).

h) Diet Tambahan

Menurut KDIGO 2012, disarankan pada pasien PGK harus sudah mendapat informasi atau edukasi bahwa harus ada kesesuaian antara kebutuhan garam, kalium, fosfat, serta asupan protein yang dibutuhkan dengan derajat keparahan dari pasien PGK tersebut (Milik & Hryniewicz, 2014)

2.3 Tinjauan Anemia

2.3.1 Definisi Anemia

Menurut Pernefri (2011), pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dikatakan anemia apabila kadar hemoglobin <14 g/dl bagi laki-laki atau <12 g/dl bagi perempuan. Pada umumnya anemia terjadi pada pasien PGK dengan stadium lanjut yaitu (3-5). Anemia defisiensi besi terdapat 2 macam yaitu Absolut dan Fungsional.

- Dikatakan anemia defisiensi absolut yaitu apabila Saturasi Transferin (ST) $<20\%$ dan Feritin Serum (FS) <100 ng/ml (PGK-nonHD) dan <200 ng/ml (PGK-HD) (PERNEFRI, 2011).
- Dikatakan anemia defisiensi fungsional yaitu apabila ST $<20\%$ dan FS ≥ 100 ng/ml (PGK-nonHD) dan ≥ 200 ng/ml (PGK-HD). Dilakukan pemeriksaan pada ST untuk mengetahui adanya besi di dalam sirkulasi untuk eritropoesis dan FS untuk mengetahui adanya cadangan besi di dalam tubuh (PERNEFRI, 2011).

2.3.2 Klasifikasi Anemia

Menurut WHO, derajat anemia berdasarkan pada kadar hemoglobin dibagi menjadi 3: (Sinaga, 2020)

1. Anemia Derajat Ringan

Dikatakan anemia dengan derajat ringan apabila kadar hemoglobin pada pasien menunjukkan 10 g/dl atau masih berada dalam rentang normal

2. Derajat Anemia Sedang

Dikatakan anemia dengan derajat sedang apabila kadar hemoglobin pada pasien menunjukkan kisaran 6 g/dl- $7,9$ g/dl.

3. Derajat Anemia Berat

Dikatakan anemia dengan derajat berat apabila kadar hemoglobin pada pasien menunjukkan <6 g/dl.

Menurut (Dipiro et al., 2020) anemia diklasifikasikan menjadi 3 berdasarkan ukuran dari sel darah merah yaitu makrositik, normositik, dan mikrositik:

a) Makrositik

Menurut (Dipiro et al., 2020) anemia ini dibagi menjadi 2 yaitu Megaloblastik dan Non-megaloblastik.

1. Megaloblastik

Anemia makrositik megaloblastik dapat disebabkan karena adanya kelainan pada metabolisme DNA yang menyebabkan defisiensi vitamin B12 dan defisiensi asam folat.

2. Non megaloblastik.

Anemia makrositik non-megaloblastik dapat disebabkan karena penyakit hati dan hipotiroid.

b) Normositik

Anemia yang berkaitan dengan menurunnya sel darah merah masih baru atau sudah penyakit kronis.

c) Mikrositik

Anemia mikrositik dapat disebabkan karena defisiensi besi atau kekurangan zat besi. Akibat kekurangan zat besi, maka eritrosit di dalam tubuh tidak terbentuk secara maksimal.

2.3.3 Etiologi Anemia

Pada umumnya pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dengan komplikasi anemia sering terjadi. Adapun penyebab yang mendasari pasien PGK dengan anemia:

a. Defisiensi Eritropoetin

Anemia pada pasien PGK dapat terjadi disebabkan karena menurunnya produksi eritropoetin dalam ginjal. Apabila terjadi kerusakan pada ginjal, otomatis eritropoetin yang dihasilkan tidak banyak. Salah satu fungsi ginjal yaitu memproduksi hormon eritropoetin yang digunakan untuk merangsang pembentukan sel darah merah pada sumsum tulang. Pada saat ginjal tidak banyak untuk memproduksi hormon eritropoetin maka tidak banyak juga sel darah merah yang dihasilkan sehingga akan mengakibatkan menurunnya kapasitas oksigen yang akan disalurkan pada organ dan jaringan (Sudhana, 2017).

b. Defisiensi Zat Besi

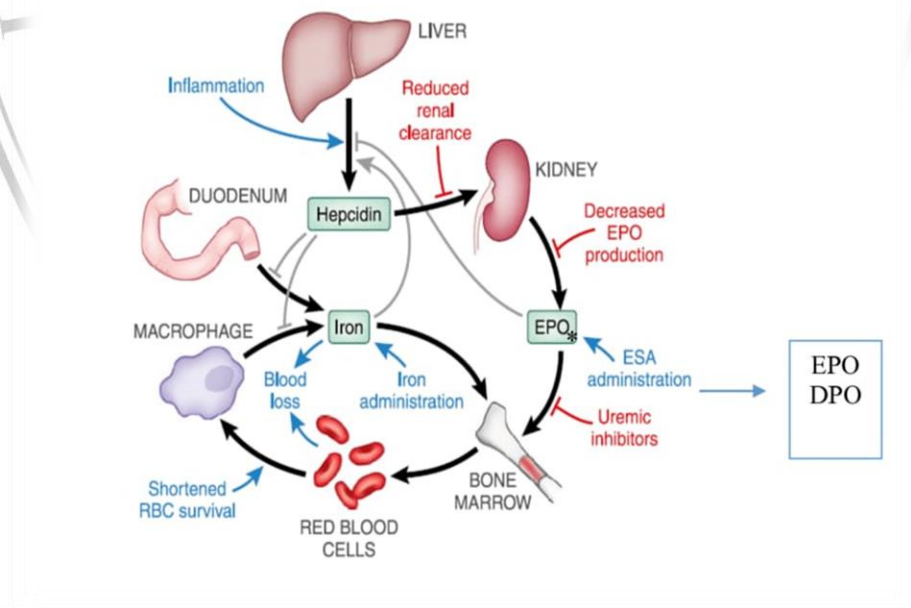
Anemia pada pasien PGK ini dapat terjadi disebabkan karena berkurangnya zat besi sehingga dapat menurunkan sel darah merah dalam tubuh. Pasien PGK dengan defisiensi besi absolut dapat terjadi

karena menurunnya penyerapan besi di usus dan pendarahan. Anemia defisiensi besi dibagi menjadi 2 yaitu anemia defisiensi absolut (Pada kadar ST dan FS terjadi penurunan) dan anemia defisiensi fungsional (Pada kadar besi di sirkulasi terjadi penurunan sehingga mengakibatkan terhambatnya proses eritropoiesis) (Sudhana, 2017). Menurut (McMurray et al., 2012) pemeriksaan yang dilakukan pada pasien PGK dengan anemia defisiensi besi yaitu Feritin Serum (FS) dan Saturasi Transferin (ST).

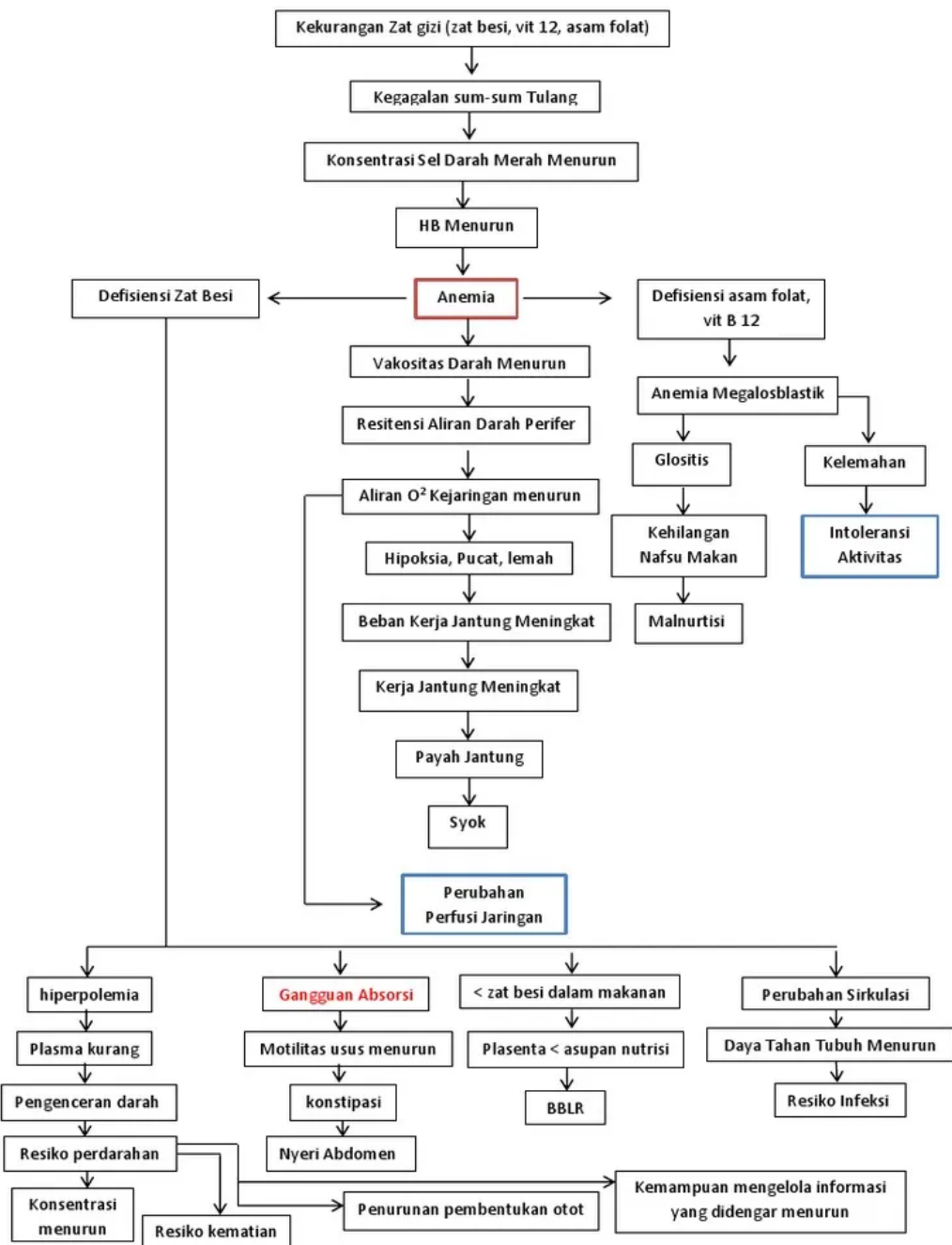
c. Defisiensi Nutrisi (Malnutrisi)

Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) yang menjalani tindakan hemodialisis akan sering muncul kekurangan nutrisi di dalam tubuh (malnutrisi) yang diakibatkan karena gangguan pada pencernaan, mual muntah sehingga dapat membuat pola makan pasien menjadi tidak teratur. Untuk memenuhi nutrisi pada pasien tersebut dapat diberikan suplementasi yaitu vitamin B12 atau asam folat (Astuti & Septriana, 2018)

2.3.4 Patofisiologi Anemia



Gambar 2.6 Patofisiologi Anemia PGK (Roberta, 2018)



Gambar 2.7 Pathway Anemia (Iverson & Dervan, n.d.)

Penyebab utama pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dengan anemia disebabkan karena terjadi penurunan dalam memproduksi eritropoetin (hormon glikoprotein) yang berperan dalam eritropoiesis atau memproduksi sel darah merah yang dilakukan oleh fibroblas interstisial yang terjadi di korteks ginjal sekitar 90% sel darah merah yang diproduksi. Pada seseorang ketika keadaan ginjal normal secara otomatis produksi eritropoetinnnya meningkat sehingga dapat meningkatkan

pengangkutan oksigen ke dalam tubuh, tetapi pada seseorang ketika keadaan ginjal tidak normal atau bahkan terjadi kerusakan yang menyebabkan seseorang mengalami PGK. Seiring berjalannya waktu pasien PGK dengan stadium lanjut yang semakin berkembang maka produksi eritropoetiknya akan menurun dan pengangkutan oksigen ke dalam tubuh juga akan berkurang atau terhambat. Selain itu, penyebab lainnya yang sering terjadi yaitu defisiensi besi yang disebabkan karena peradangan, penyerapan zat besi pada saluran cerna, dan kekurangan darah yang diakibatkan karena pasien menjalani hemodialisis, serta meningkatnya kebutuhan zat besi dari terapi ESA (merangsang eritropoiesis) sehingga dibutuhkan untuk mengonsumsi zat besi (Joanna Q; Dipiro et al., 2020).

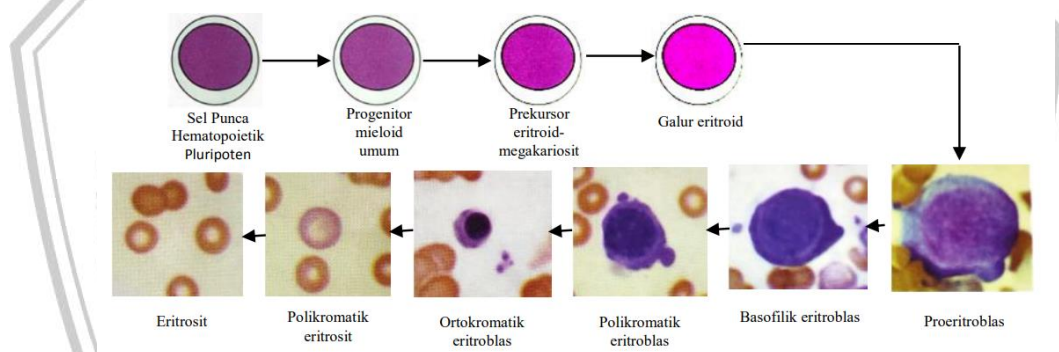
Hepcidin merupakan hormon yang diproduksi oleh hati yang dapat menghambat protein ferroportin untuk mengangkut zat besi agar keluar dari sel penyimpanan. Apabila dalam simpanan zat besi tinggi maka hepcidin yang diproduksi akan meningkat dan dapat menyebabkan menurunnya penyerapan zat besi di usus, gangguan daur ulang zat besi dari makrofag, menurunnya penyimpanan zat besi dari hepatosit. Produksi hepcidin dipengaruhi oleh adanya infeksi atau peradangan. Apabila hepcidin meningkat disaat inflamasi, bisa mengakibatkan terjadinya penyerapan zat besi dan tidak efektifnya dalam produksi sel darah merah. Apabila hepcidin menurun artinya penyimpanan zat besinya rendah (Joanna Q; Dipiro et al., 2020).

Penyebab tersebut berkaitan dengan berkembangnya anemia penyakit ginjal kronik (PGK) dengan memendeknya umur sel darah merah yang pada normalnya 120 hari menjadi sekitar 60 hari pada pasien PGK stadium 5 sehingga diperlukan untuk pemberian suplemen untuk mengatasi hal tersebut. (Dipiro et al., 2020). Sel darah merah pada orang dewasa umumnya dibentuk di sumsum tulang belakang. Eritropoetin merupakan hormon utama yang akan merangsang sel untuk terjadi pembentukan eritrosit (sel darah merah) di sumsum tulang. Pada eritrosit <90% mengandung protein yang berguna untuk membawa oksigen molekul hemoglobin. Setelah eritrosit berhasil terbentuk maka selanjutnya akan dilepaskan dari sumsum dan diteruskan ke dalam sirkulasi darah (retikulosit). Masa hidup yang normal dari eritrosit yaitu 120 hari (Joanna Q; Dipiro et al., 2020). Selain itu, dilakukan pemberian suplemen asam folat karena mempunyai peranan penting dalam

mensintesis DNA dan pemeliharaan dalam produksi eritrosit (eritropoesis). Sintesis DNA yang turun bisa menyebabkan anemia makrositik. Asam folat ini termasuk dalam suplemen yang larut dalam air sehingga dapat menyebabkan gampang untuk hilangnya keberadaan asam folat didalam tubuh apabila pasien melakukan hemodialisis dan tidak cukup asupan nutrisi di dalam tubuhnya (Ma et al., 2019)

2.3.5 Pembentukan Sel Darah Merah (Eritrosit)

Eritrosit atau sel darah merah memiliki bentuk bulat cakram bikonkaf berwarna merah, hampir semuanya sama besar dan tidak berinti. Komponen utama eritrosit adalah Hemoglobin (Hb) untuk mengangkut O₂ dan CO₂, serta mempertahankan pH normal. Jika terjadi peningkatan pada kualitas volume sel darah merah disebut dengan polisitemia dan jika terjadi penurunan jumlah sel darah merah disebut anemia. Jenis anemia bisa disebabkan karena defisiensi zat besi dan asam folat.



Gambar 2.8 Proses Eritropoesis (Wina, 2017)

Eritropoesis merupakan proses produksi eritrosit yang terjadi proses diferensiasi dari sel induk hematopoietik menjadi eritrosit yang matang. Eritrosit yang sudah tua atau mati digantikan oleh sumsum tulang dengan eritrosit yang baru melalui proses ini. Eritropoesis normal terjadi di sumsum tulang, karena prosesnya diatur oleh hormon eritropoietin (merangsang pembentukan sel darah merah di sumsum tulang). Hormon ini sangat peka terhadap perubahan kadar oksigen di dalam jaringan. Jika jaringan ginjal mengalami hipoksia (oksigen dalam tubuh menurun) maka akan diproduksi oleh eritropoietin, sel induk berdiferensiasi ke jalur eritoid (sel paling muda membutuhkan waktu 4-5 hari untuk menjadi retikulosit muda). Retikulosit muda memasuki sistem peredaran darah sebanyak 0,5-1,5% dari jumlah

eritrosit dan menjadi eritrosit dalam waktu 1 hari. Proses pembentukan eritrosit dari proeritroblast dalam keadaan normal memerlukan waktu 5-9 hari. adapun tahapan pematangan eritroid menjadi sel matang:

1. Tahap pertama, setelah koloni eritroid membentuk unit suatu sel dengan nukleus (inti) yang sangat besar adalah tahap proeritroblas
2. Tahap dimulainya sintesis hemoglobin dengan nukleus (inti) sedikit mengecil dan memadat adalah tahap basofilik eritroblas
3. Tahap terakhir dari sintesis DNA dan pembelahan sel dengan nukleus (inti) semakin mengecil adalah tahap polikromatik eritroblas atau normoblas
4. Tahap nukleus (inti) mulai mengkerut dan terjadi autolisis (penghancuran sel yang dilakukan oleh enzim dari dalam sel itu sendiri yang mengakibatkan kematian pada sel) sehingga nukleus sisa dipisahkan dari sel. Nukleus (inti) yang sangat besar adalah tahap ortokromatik eritroblas.
5. Tahap sel sudah tidak memiliki nukleus (inti) akan tetapi masih tersisa benang-benang retikulumnya di dalam sel dan mulai memasuki sirkulasi atau disebut dengan eritrosit muda dengan nukleus (inti) yang sangat besar merupakan tahap retikulosit (polikromatik eritrosit)
6. Tahap sel sudah tidak memiliki nukleus (inti) dan berbentuk diskus (lempengan) yang dapat bergerak dalam ruang untuk mengambil atau melepaskan oksigen merupakan pada tahap eritrosit.

Bahan-bahan yang dibutuhkan untuk proses eritropoiesis yaitu asam amino, Fe, Asam folat, vitamin B12, vitamin C, vitamin B, vitamin E (Wina, 2017)

2.3.6 Manifestasi Klinik Anemia

Manifestasi Klinis pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dengan anemia yang paling sering terjadi, diantaranya kelelahan, sesak napas, kedinginan, nyeri dada, kesemutan pada takikardia, sakit kepala, rasa tidak enak badan (Dipiro et al., 2020).

2.3.7 Data Laboratorium Anemia

Menurut (Salman et al., 2016) parameter laboratorium pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dengan Anemia yaitu Hemoglobin (Hb), Hematokrit (HCT),

Red Blood Cell (RBC), MCV, MCH, dan MCHC. Berikut tabel parameter laboratorium (Lathifah, 2018):

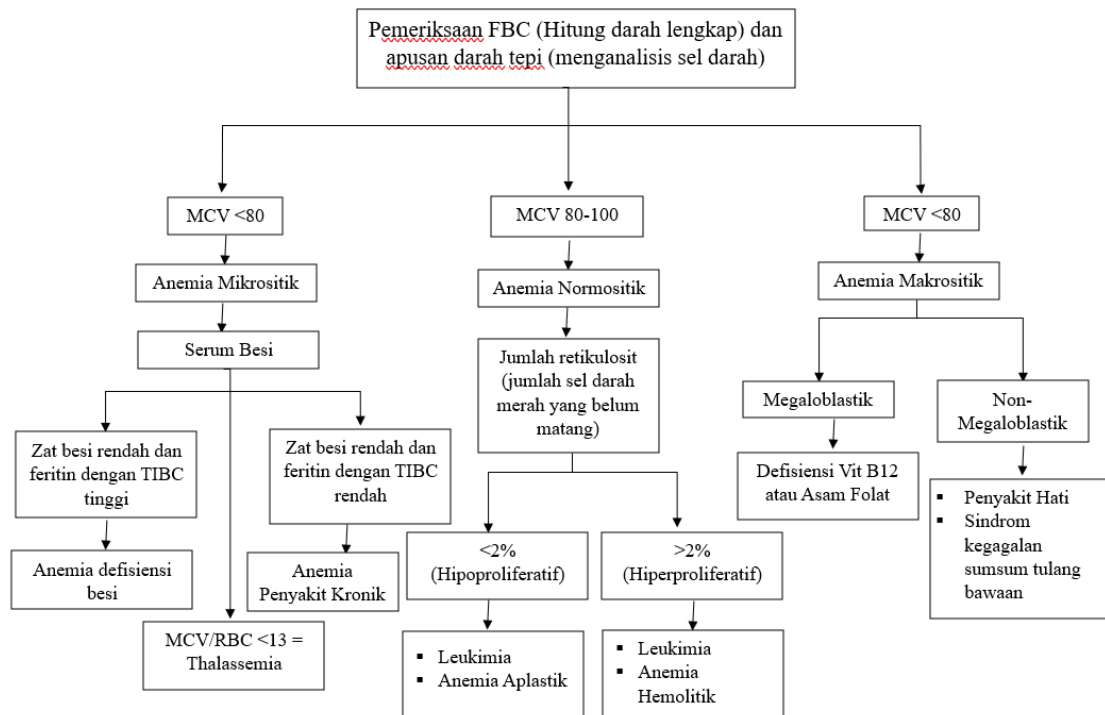
Tabel II.2 Parameter Data Laboratorium Anemia

No	Parameter	Nilai Normal	Pasien Anemia
1.	Hemoglobin	Pria: 13,5-17 g/dL Wanita: 12-15 g/dL	Pria: <14 g/dL (140 g/L) Wanita: <12 g/dL (120 g/L)
2.	Hematokrit (HCT)	Pria: 40-54% Wanita: 36-46%	Laki-laki:<40% (<0.40) Perempuan:<36% (<0.36)
3.	Red Blood Cell (RBC)	Pria: 4,6-6,0 juta/ μ L Wanita: 4,0-5,0 juta/ μ L	Laki-laki: <4.6 juta/ μ L (<4.5x10 ¹² /L) Perempuan: <4 juta/ μ L (<4x10 ¹² /L)
4.	MCV (fL)	80-100 femtoLiter (fL)	a. <80 fL: Anemia mikrositik (defisiensi besi atau talasemia) b. >100 fL: Anemia Makrositik (anemia megaloblastik atau penyakit hati kronis) c. 80-100 fL: Anemia Normositik (anemia hemolitik atau penyakit ginjal kronis)
5.	MCH (pg)	26-32 pikogram (pg)	a. MCH <26 pg: Jumlah Hb rendah (talasemia atau anemia defisiensi zat besi)

			<p>b. MCH 26-32 pg: anemia hemolitik atau penyakit ginjal kronis)</p> <p>c. MCH >32 pg: Anemia defisiensi asam folat atau anemia defisiensi vitamin B12 (Anemia megaloblastik atau penyakit hati kronis)</p>
6.	MCHC	32-36 g/dL	<p>a. MCHC <32 g/L: Anemia Mikrositik (anemia defisiensi zat besi atau talasemia)</p> <p>b. MCHC 32-36 g/dL: Anemia Normositik (anemia hemolitik atau penyakit ginjal kronis)</p> <p>c. MCHC >36 g/dL: Anemia Makrositik (anemia megaloblastik atau penyakit hati kronis)</p>

(Lathifah, 2018)

2.3.8 Komplikasi Anemia



Gambar 2.9 Algoritma Anemia (Anemia-Algoritma-Stripallossy1ss11, n.d.)

a. **Thalasemia**

Thalasemia didefinisikan sebagai penyakit anemia hemolitik dengan adanya gangguan sintesis hemoglobin (Hb) di dalam sel darah merah karena terjadi kerusakan pada eritrosit di dalam pembuluh darah menjadikan umur eritrosit lebih pendek. Kerusakan tersebut terjadi karena kadar hemoglobin yang tidak normal menyebabkan bisa mempengaruhi fungsi dan kelangsungan hidup eritrosit serta membuat proses eritropoiesis menjadi tidak efektif (Hemoglobinopati) (No Title, 2019). Pengobatan andalan yang cocok untuk pasien thalasemia ini menggunakan transfusi sel darah merah, tergantung dari tingkat keparahan thalasemia dan harus diberikan secara teratur untuk menjaga kesehatannya (Quinn et al., 2014).

b. **Leukemia**

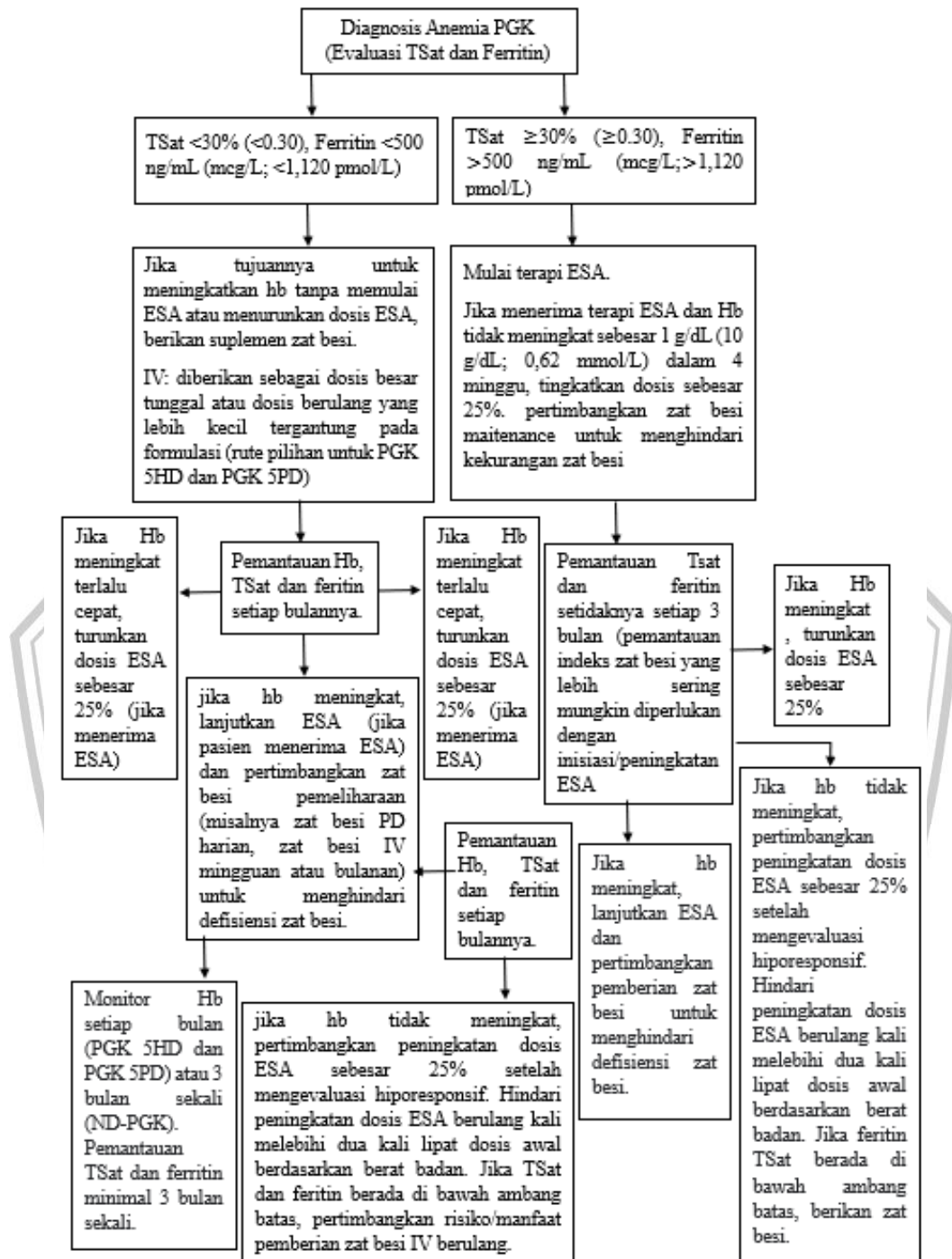
Leukemia atau yang biasa disebut dengan kanker darah merupakan jenis penyakit kanker yang menyerang sel-sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang. Pada sumsum tulang manusia terdapat 3 jenis sel darah yaitu sel darah putih yang bertugas sebagai menjaga daya tahan tubuh untuk melawan adanya infeksi, sel darah merah yang bertugas sebagai membawa

oksigen ke dalam tubuh, dan keping darah yang bertugas sebagai pembekuan darah. Leukimia ini dapat terjadi karena jumlah produksi sel darah putih yang tidak normal (abnormal). Pada umumnya sel darah putih ini diproduksi apabila ada tanda atau gejala yang terjadi pada tubuh manusia seperti adanya infeksi di dalam tubuh, maka secara otomatis sel darah putih akan diproduksi oleh sumsum tulang. Pada leukemia tersebut, sel darah putih tidak merespon adanya tanda atau gejala yang terjadi maka menyebabkan produksi sel darah putih menjadi meningkat atau tidak terkontrol yang keluar dari sumsum tulang dan dijumpai di dalam darah perifer atau darah tepi. Apabila jumlah produksi sel darah putihnya berlebih dapat mempengaruhi fungsi organ lain di dalam tubuh (Ellya Ma'unah, 2016)

c. Penyakit Hati

Komplikasi yang pada umumnya terjadi pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dan eritropoietin merupakan zat perangsang untuk mengatasi anemia kebanyakan pada pasien yang menjalani hemodialisis. Akan tetapi, pada sebagian pasien yang menjalani hemodialisis kronis bisa mempertahankan kadar Hemoglobin (Hb) yang tinggi tanpa memerlukan Eritropoietin (EPO). Pada pasien PGK dengan anemia yang menjalani hemodialisis pada umumnya terkena infeksi hepatitis yang ditemukan memiliki kadar Hb yang tinggi sehingga perlu dosis EPO yang lebih rendah daripada pasien hemodialisis bebas hepatitis. Hpcidin diproduksi di hati yang merupakan pengatur utama untuk mempertahankan zat besi dengan menghalangi penyerapan zat besi dari usus dan pelepasan zat besi dari simpanan makrofag dan hepatosit. Apabila kadar hpcidin meningkat artinya hpcidin disaring dan dilakukan pembersihan oleh ginjal. Apabila kadar hpcidin menurun maka kemungkinan ada hubungan dengan tingkat keparahan dari fibrosis hati pada pasien hepatitis. Namun, belum ada penjelasan yang jelas untuk menunjukkan tentang peran hepatitis kronis dalam mengatasi anemia pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis (Zumrutdal & Sezgin, 2012)

2.3.9 Penatalaksanaan Anemia



Gambar 2.10 Algoritma Penatalaksanaan Anemia PGK (Dipiro et al., 2020)

1) Transfusi Darah atau PRC (*Packed Red Cell*)

Terapi ini diberikan pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) ketika kadar hemoglobin <7 g/dl dengan atau tidak ada gejala anemia, ketika kadar hemoglobin Hb <8 g/dl dengan gangguan kardiovaskular, dan terjadi

perdarahan akut, diberikan terapi ini untuk mencapai target dengan kadar hemoglobinnnya yaitu 7-9 g/dl. Pada pasien PGK seharusnya dijauhkan dari tindakan ini, karena risikonya lebih besar dibandingkan dengan manfaatnya. Adapun risiko yang dapat terjadi pada pasien yaitu adanya penyakit infeksi (hepatitis, HIV, dan malaria) dan reaksi alergi atau anafilaktik. Apabila pasien direncanakan untuk melakukan tindakan ini, diberikan dengan jumlah yang sedikit terlebih dahulu dan diberikan secara bertahap, serta tindakan ini diberikan dengan kecepatan tetesan 1 ml/menit pada 15 menit pertama, apabila tidak ada reaksi dilanjutkan 4 ml/menit. Pemberian transfusi diutamakan dalam bentuk *Packed Red Cell (PRC)* (PERNEFRI, 2011).

2) Zat besi (Fero Sulfat)

Sebelum diberikan terapi ESA dilakukan harus memeriksa status besi terlebih dahulu apakah cukup atau tidak untuk mendapatkan eritropoesis yang maksimal dengan melihat Kadar Saturasi Transferin (ST) dan Feritin Serum (FS). Terapi diberikan untuk mengidentifikasi tentang defisiensi besi absolut, defisiensi besi fungsional, dan tahapan dalam pemeliharaan status dari besi. Sediaan besi dibagi menjadi 2 yaitu pemberian secara parenteral dan secara oral. Salah satu contoh pemberian terapi besi secara parenteral yaitu besi sukrosa sedangkan pemberian terapi besi secara oral yaitu fero sulfat. Pada pasien PGK-nonHD dilakukan pemberian terapi besi oral (fero sulfat), setelah 3 bulan ST (menjadi pedoman) tidak bisa dipertahankan maka disarankan untuk pemberian parenteral. Dalam pemberian terapi besi ini secara intravena memiliki efek samping yaitu adanya reaksi hipersensitivitas (PERNEFRI, 2011).

3) Terapi Erythropoietin Stimulating Agent (ESA)

Terapi ini diberikan pada pasien PGK dengan kadar hemoglobin <10 g/dl dan dapat diberikan pada pasien HD atau non-HD dengan target kadar hemoglobin (Hb) mencapai 10-12 g/dl. Apabila kadar Hb >13 g/dl diberhentikan terapinya. Syarat dalam pemberian terapi ESA tidak terdapat anemia defisiensi besi absolut dan boleh diberikan apabila terdapat anemia defisiensi besi fungsional. Terapi ESA disarankan diberikan secara subkutan karena untuk menghemat kebutuhan ESA. Terapi ini memiliki efek samping

apabila kadar Hemoglobin naik begitu cepat yaitu dapat meningkatkan tekanan darah, meningkatkan trombosis, menyebabkan kejang (jarang terjadi) (PERNEFRI, 2011).

4) Suplemen Asam Folat

Suplemen asam folat digunakan untuk defisiensi asam folat yang dapat menurunkan resiko perkembangan dari PGK dan asam folat juga diperlukan dalam pembentukan sel darah merah untuk meningkatkan kadar hemoglobin. Jika tubuh kekurangan asupan asam folat maka dapat mengganggu proses pematangan sel darah merah yang dapat menyebabkan terjadinya anemia (Capelli et al., 2019). Asam folat mempunyai peranan penting dalam mensintesis DNA dan pemeliharaan eritropoesis. Sintesis DNA yang turun bisa menyebabkan anemia makrositik. Asam folat ini termasuk dalam suplemen yang larut dalam air sehingga dapat menyebabkan gampang untuk hilangnya keberadaan asam folat didalam tubuh apabila pasien melakukan hemodialisis dan tidak cukup asupan nutrisi di dalam tubuhnya (Ma et al., 2019).

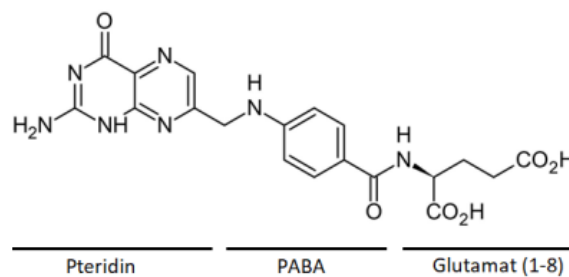
5) *Whole Blood (darah lengkap)*

Whole blood (darah lengkap) merupakan produk darah yang memiliki kandungan eritrosit, leukosit, trombosit, plasma yang diambil secara langsung dari pendonor dan telah bercampur dengan antikoagulan yang tersedia dalam kantong darah untuk mencegah terjadinya penggumpalan darah. *Whole blood* dapat disimpan pada suhu 2-8°C dengan masa simpan selama 35 hari. Pasien dapat diberikan ini jika mengalami perdarahan akut dengan kehilangan darah >25-30% volume darah total. Kontraindikasi dari *whole blood* ini adalah pada pasien anemia kronis atau pasien yang hanya membutuhkan sel darah merah saja (Andriyani et al., 2018). Adapun perbedaan antara pemberian *whole blood* dengan Packed Red Cell (PRC) yaitu jika PRC lebih sedikit mengandung plasma dan biasa diberikan pada pasien dengan perdarahan lambat sedangkan *whole blood* lebih banyak mengandung plasma dan diberikan pada pasien perdarahan akut >1500 ml. Akan tetapi, PRC dan *whole blood* mengandung hemoglobin yang sama (Sulung, 2018)

2.4 Penggunaan Asam Folat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

2.4.1 Asam Folat

Asam folat merupakan bentuk sintetik dari vitamin B9 (Folat). Salah satu bentuk lain dari folat yaitu tetrahidrofolat. Asam folat terdiri atas 3 komponen yang berbeda yaitu derivat pteridin, p-aminobenzoat (PABA), dan glutamat. Menurut WHO menyatakan kadar asam folat normal dalam serum adalah 6-20 ng/ml dan pada anak-anak sekitar 5-21 ng/ml. Pasien dikatakan defisiensi asam folat apabila kadar asam folat serum < 3 ng/ml (Subandrate et al., 2022). Menurut Aisya et al., 2022 asam folat merupakan vitamin yang larut dalam air sehingga mudah hilang di dalam tubuh apabila pasien sedang melakukan hemodialisa.



Gambar 2.11 Struktur Asam Folat (Subandrate et al., 2022)

2.4.2 Indikasi dan Kontraindikasi

Menurut DIH edisi 17, Indikasi dari asam folat adalah sebagai pengobatan anemia megaloblastik dan makrositik akibat dari defisiensi folat (Aberg et al., 2007). Adapun kontraindikasinya adalah defisiensi cobalamin yang tidak diberikan pengobatan. (Folic Acid: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia, n.d.)

2.4.3 Dosis

Pada pasien anemia megaloblastik defisiensi asam folat oral dosis dewasa yaitu 5 mg setiap hari sampai 4 bulan dan dosis untuk pemeliharaan 5 mg selama 1-7 hari. (Folic Acid: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia, n.d.). Selain itu, untuk menghindari kekurangan asam folat pada pasien yang menjalani hemodialisis, dosis yang disarankan sekitar 1-5 mg/ hari (Folic Acid - StatPearls - NCBI Bookshelf, n.d.).

2.4.4 Efek Samping

- Gangguan gastrointestinal: perut kembung, mual, rasa pahit atau tidak enak

- Gangguan sistem imun: adanya reaksi alergi (jarang terjadi)
- Gangguan metabolisme dan nutrisi: Anoreksia atau penurunan BB secara drastis (jarang terjadi)
(Folic Acid: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia, n.d.)

2.4.5 Farmakodinamik

Mekanisme kerja dari asam folat yaitu untuk sintesis purin, pirimidin, nukleoprotein (DNA) serta pemeliharaan eritropoiesis. Pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) terjadinya penurunan pada sintesis DNA yang bisa mengakibatkan gejala dari anemia makrositik.. Dalam kondisi seperti itu, dapat diberikan suplemen yang rutin dengan dosis 1-5 mg/hari. Selain itu, asam folat juga sebagai suplemen untuk meningkatkan kadar hemoglobin dalam tubuh apabila terapi utama tidak bisa mendapatkan hasil yang optimal. (Aisya et al., 2022)

2.4.6 Interaksi Obat

- Pirimetamin dan Co-trimoxazole atau sulfonamida
Pirimetamin dan trimetoprim adalah antagonis folat dan juga dapat menghambat kerja enzim dihidrofolat reduktase yang berpengaruh pada sintesis asam nukleat yang diperlukan untuk produksi sel-sel baru yang akan menyebabkan defisiensi folat serta anemia megaloblastik semakin berkembang (Baxter, 2010)
- Antiepilepsi dan folinat
Apabila suplemen folat diberikan untuk pengobatan defisiensi folat yang disebabkan oleh penggunaan antiepilepsi (fenitoin, fenobarbital, dan pirimidon) maka yang akan terjadi kadar antiepilepsi serum menurun sehingga mengakibatkan pengendalian kejangnya juga menurun (Baxter, 2010)

2.4.7 Farmakokinetik

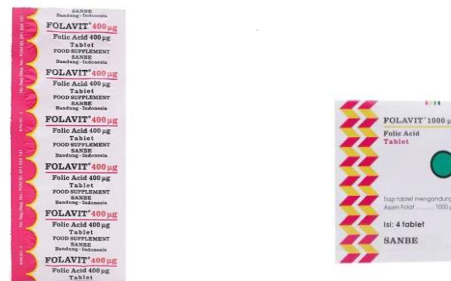
- Penyerapan: Diserap dengan cepat dari saluran cerna terutama dibagian usus halus. Ketersediaan suplemen asam folat sekitar 100% dan folat makanan 50%. Waktu untuk mencapai konsentrasi plasma yang maksimal yaitu 1 jam
- Distribusi: Di distribusikan secara meluas ke jaringan tubuh dan disimpan yang utama di hati.

- Ekskresi: Melalui Urin (*Folic Acid: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution | MIMS Indonesia, n.d.*)

2.4.8 Sediaan yang tersedia

Sediaan yang tersedia di Indonesia untuk anemia megaloblastik yang menyebabkan defisiensi asam folat yaitu Folavit, Anemolat dan Folas:

a. Folavit



Gambar 2.12 Suplemen Folavit 400 mcg dan 1000 mcg (Folavit 400 Mcg 10 Tablet - Kegunaan, Efek Samping, Dosis Dan Aturan Pakai - Halodoc, n.d.), (Folavit 1000 Mcg 4 Tablet - Kegunaan, Efek Samping, Dosis Dan Aturan Pakai - Halodoc, n.d.)

Termasuk dalam obat bebas dengan berlogo bulat warna hijau. Suplemen yang mengandung asam folat yang memiliki indikasi untuk pengobatan defisiensi asam folat. Dosis yang diberikan untuk defisiensi asam folat yaitu 0,25-1 mg/hari sedangkan dosis untuk pemeliharaan yaitu 0,25 mg/hari dapat diberikan bersama atau tanpa makanan. Suplemen ini dengan perhatian pada pasien yang memiliki defisiensi vitamin B12. Sediaan suplemen tersedia folavit tab 400 mcg dan 1000 mcg. Efek samping yang kemungkinan terjadi yaitu hipertensi, gangguan pencernaan (*Folavit Dosage & Drug Information | MIMS Indonesia, n.d.*)

b. Anemolat



Gambar 2.13 Suplemen Asam Folat (Anemolat 1 Mg Tablet - Manfaat, Dosis, Efek Samping ..., n.d.)

Termasuk dalam obat bebas dengan berlogo bulat warna hijau. Suplemen yang mengandung asam folat yang memiliki indikasi untuk pengobatan defisiensi asam folat. Dosis yang diberikan untuk defisiensi asam folat yaitu 0,25-1 mg/hari sebaiknya diberikan pada saat perut kosong. Suplemen ini dengan perhatian pada pasien yang memiliki anemia megaloblastik dengan defisiensi vitamin B12. Sediaan suplemen tersedia Anemolat tab 1 mg. Efek samping yang kemungkinan terjadi yaitu reaksi alergi atau hipersensitivitas (Anemolat Dosage & Drug Information | MIMS Indonesia, n.d.).

c. Folas



Gambar 2.14 Suplemen Folas (Folas 400 Mcg 10 Tablet - Kegunaan, Efek Samping, Dosis Dan Aturan Pakai - Halodoc, n.d.)

Termasuk dalam obat bebas dengan berlogo bulat warna hijau. Suplemen yang mengandung asam folat yang memiliki indikasi untuk pengobatan defisiensi asam folat. Dosis yang diberikan untuk defisiensi asam folat yaitu 400-1000 mcg/hari dapat diberikan bersama atau tanpa makanan. Suplemen ini dengan perhatian pada pasien yang memiliki defisiensi vitamin B12. Sediaan suplemen tersedia folavit tab 400 mcg. Efek sampingnya reaksi alergi, mual, dan gangguan pencernaan (Folas Dosage & Drug Information | MIMS Indonesia, n.d.).