

BAB II TUNJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Gagal Ginjal Kronik

1. Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik adalah kegagalan fungsi ginjal untuk mempertahankan metabolisme serta keseimbangan cairan elektrolit akibat destruksi ginjal yang progresif dengan manifestasi penumpukan sisa metabolit (toksik uremik) di dalam darah (Arif & sari, 2011).

2. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Klasifikasi gagal ginjal kronik didasarkan atas derajat penyakit diagnosis etiologi. Klasifikasi atas dasar derajat penyakit dibuat berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG). Berikut adalah klasifikasi stadium gagal ginjal kronik berdasarkan *National Kidney Foundation* 2021.

Tabel 1. Klasifikasi Stadium Fungsi Ginjal Berdasarkan LFG

Stadium	Fungsi Ginjal	Laju Filtrasi Glomerulus (ml/menit/1,37m ²)
Stadium 1	Lfg normal/ meningkat	>90 (ada kerusakan ginjal, proteinuria)
Stadium 2	Penurunan ringan LFG	60-90
Stadium 3	Penurunan sedang LFG	30-59
Stadium 4	Penurunan berat LFG	15-59
Stadium 5	Gagal Ginjal ESRD	<15

Sumber : *National Kidney Foundation*, 2021

3. Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Penyebab gagal ginjal kronik (GGK) bervariasi secara global, dan penyakit yang paling umum menyebabkan GGK dan penyakit ginjal

stadium akhir (ESRD) menurut (National Kidney Foundation, 2021) adalah sebagai berikut :

- a. Diabetes, terjadi ketika kadar gula dalam darah tinggi. Hal ini menyebabkan kerusakan pada banyak orga dan otot dalam tubuh, termasuk ginjal, jantung, dan pembuluh darah, saraf, dan mata.
- b. Tekanan darah tinggi, terjadi ketika tekanan darah ke dinding pembuluh darah terlalu tinggi. Jika tekanan darah tinggi tidak terkontrol dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis, serangan jantung, dan stroke.
- c. Glomerulonefritis, sekelompok penyakit yang merusak unit penyaring ginjal.
- d. Lupus dan penyakit lain yang mempengaruhi sistem kekebalan tubuh.
- e. Penyakit keturunan seperti penyakit ginjal polikistik, yang menyebabkan terbentuknya kista pada ginjal.
- f. Penyumbatan yang disebabkan oleh masalah seperti bentuk ureter yang tidak normal, batu ginjal, tumor, atau pembesaran kelenjar prostat pada pria.
- g. Kambuhnya infeksi saluran kemih.

4. Manifestasi Klinis Gagal Ginjal Kronik

ada beberapa tanda dan gejala klinis pada gagal ginjal kronik dikarenakan gangguan yang bersifat sistemik. Berikut adalah tanda dan gejala yang ditunjukkan oleh gagal ginjal kronik (Prabowo & Pranata, 2014) :

1. Kardiovaskuler

Terjadi hipertensi, aritmia, *kardiomyopati*, *uremic pericarditis*, effusi perikardial (kemungkinan bisa terjadi tamponade jantung), gagal jantung, edema periorbital dan edema perifer.

2. Respiratory system

Terjadi edema pulmonal, nyeri pleura, *friction rub* dan efusi pleura, *crackles*, sputum yang kental, *uremic pleuritis* dan *uremic lung* dan sesak napas.

3. Gastrointestinal

Menunjukkan adanya inflamasi dan ulserasi pada mukosa gastrointestinal karena stomatitis, ulserasi dan pendarahan gusi, kemungkinan juga disertai parotitis, *esofagitis*, gastritis, ulseratif duodenal, lesi pada usus halus/usus besar, *colitis*, dan pankreatitis. Kejadian sekunder biasanya mengikuti seperti anoreksia, mual dan muntah.

4. Integumen

Kulit pucat, kekuning-kuningan, kecoklatan, kering dan ada *scalp*. Selain itu, biasanya menunjukkan adanya purpura, ekimosis, *petechiae*, dan timbunan urea pada kulit.

5. Neurologis

adanya *neuropathy perifer*, nyeri, gatal pada lengan dan kaki. Selain itu, juga adanya kram pada otot dan refleks kedutan, daya memori menurun, apatis, rasa kantuk meningkat, iritabilitas, pusing, koma, dan kejang.

6. Endokrin

Terjadi infertilitas dan penurunan libido, *amenorrhea* dan gangguan siklus menstruasi pada wanita, impoten, penurunan sekresi sperma, peningkatan sekresi aldosteron, dan kerusakan metabolisme karbohidrat.

7. Hematopoietic

Terjadi anemia, penurunan waktu hidup sel darah merah, trombositopenia (dampak dari dialysis), dan kerusakan platelet. Biasanya masalah yang serius pada sistem hematologi ditunjukkan dengan adanya pendarahan (purpura, ekimosis, dan *petechiae*).

8. Muskuloskeletal

Nyeri pada sendi dan tulang, demineralisasi tulang, fraktur pathologis, dan klasifikasi (otak, mata, gusi, sendi, miokard).

5. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Menurut (Harmila, 2020) patofisiologi gagal ginjal kronik antara lain :

1. Penurunan GFR

Penurunan GFR bisa dilihat dengan cara didapatkannya urine 24 jam untuk pemeriksaan klirens kreatinin. Oleh karena itu, akibat dari penurunan GFR, maka kliners kreatinin akan mengalami penurunan, sehingga membuat kreatinin mengalami peningkatan serta nitrogen urea darah (BUN) juga mengalami peningkatan.

2. Gangguan Klirens Renal

Pada penyakit gagal ginjal banyak masalah yang muncul akibat dari penurunan glomerulus, yang mengakibatkan penurunan klirens (substansi darah yang seharusnya dibersihkan oleh ginjal).

3. Retensi Cairan dan Natrium

Untuk mengencerkan urine secara normal, ginjal kehilangan kemampuannya. Karena terjadi penahanan cairan serta natrium, sehingga resiko terjadinya edema, hipertensi dan gagal jantung kongestif mengalami peningkatan.

6. Pemeriksaan Diagnosa Gagal Ginjal Kronik

Pemeriksaan diagnostik pada sistem ginjal menurut (Priscilla LeMone, 2016) yaitu :

1. Hemoglobin

Pemeriksaan darah ini digunakan untuk memeriksa kadar protein yang ada di dalam sel darah merah. Nilai normalnya : untuk pria 14-18 g/dl dan untuk perempuan 12-16 g/d.

2. Albumin

Pemeriksaan darah digunakan untuk memeriksa fungsi organ ginjal. Nilai normalnya 3,4-5,4 g/dl.

3. Nitrogen Urea Darah (BUN) / ureum

Pemeriksaan darah ini mengukur urea normalnya :20-40 mg/dL, rendah : <20 mg/dL, dan tinggi : >40 mg/dL.

4. Kreatinin (serum)

Pemeriksaan darah ini digunakan untuk mendiagnosa disfungsi ginjal. Kreatinin adalah sisa pemecahan otot yang diekskresikan oleh ginjal. Perbandingan nilai normal BUN/ kreatinin yaitu 10:1. Nilai normal 0,5-1,5 mg/dL.

5. Klirens kreatinin

Pemeriksaan urine 24 jam untuk mengidentifikasi disfungsi ginjal dan memonitor fungsi ginjal. Nilai normal 85-135/menit.

6. Urine Residual (post voiding residual urine)

Pemeriksaan urine residual dilakukan untuk mengukur jumlah urine yang tersisa dalam kandung kemih setelah berkemih. Nilai normal <50 ml.

7. Urinalisis (UA)

Pemeriksaan unsur pokok dari sampel urine untuk menentukan sebuah standar, menyediakan data untuk menegakkan diagnosis, atau untuk memonitor hasil perawatan. Seperti pemeriksaan mikroalbumin : <30 mg/dl, sedimen urine.

8. Kultur Urine (midstream, clean catch)

Kultur sampel urine dilakukan untuk mengidentifikasi organisme penyebab ISK.

B. Tinjauan Umum Tentang Ureum

1. Definisi Ureum

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus. Jumlah ureum dalam darah ditentukan oleh diet protein dan kemampuan ginjal mengekskresikan urea. Jika ginjal

mengalami kerusakan, urea akan terakumulasi dalam darah yang menunjukkan kegagalan ginjal dalam melakukan fungsi filtrasi (Widhyari dkk, 2015).

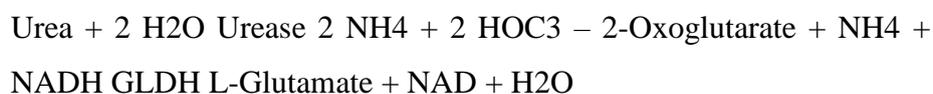
2. Metabolisme Ureum

Gugus amino dilepas dari asam amino bila asam amino itu didaur ulang menjadi sebagian dari protein atau dirombak dan dikeluarkan dari tubuh, amino transferase (transaminase) yang ada diberbagai jaringan mengkatalisis pertukaran gugusan asam amino antara senyawa-senyawa yang ikut serta dalam reaksi-reaksi sintesis. Deminasi oksidatif memisahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan asam amino yang dilepaskan diubah menjadi ammonia. Ammonia diantar ke hati dan dirubah menjadi reaksi-reaksi bersambung. seluruh urea hampir dibentuk di hati, dari katabolisme asam-asam amino dan merupakan produk ekskresi metabolisme protein yang utama. Konsentrasi urea dalam plasma darah terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea dan katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal : sejumlah urea dimetabolis lebih lanjut dan sejumlah kecil hilang dalam keringat dan feses (Ibrahim dkk, 2017). Urem memiliki nilai normal 20-40 mg/dl, rendah <20 mg/dl dan tinggi >40 mg/dl (Rahmawati, 2018).

3. Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

Pemeriksaan kadar ureum serum dapat digunakan sebagai parameter tes fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis. Metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar ureum serum adalah metode enzimatik menggunakan alat spektrofotometer. Prinsip kerjanya adalah urea dikatalisis menjadi ammonium karbonat oleh enzim urease dimana laju reaksinya bergantung pada konsentrasi glutamat dehidrogenase. Reaksi selanjutnya akan mengubah NADH menjadi NAD yang di absorbansikan pada panjang gelombang 340 nm.

Skema prinsip kerja urea FS adalah sebagai berikut (Verdiansah, 2016).



Keunggulan spektrofotometer adalah tingkat sensitifitas dan selektivitasnya tinggi, tidak ada batasan pembacaan, ketelitian yang baik, dan dapat digunakan untuk senyawa organik, anorganik serta biokimia yang diabsorpsi pada daerah ultraviolet. Dan kekurangan spektrofotometer yaitu perawatan alat yang sangat rumit, hasil pemeriksaan harus memerlukan waktu yang lebih lama (Suryandari, 2017). Prinsip kerja dari spektrofotometer dengan mengukur intensitas cahaya berdasarkan transmisi atau absorbansi dari cahaya yang dilewatkan pada panjang gelombang tertentu. Sebagian cahaya diserap dan sebagian dilewatkan (Firgiasyah, 2016).

Tabel 2. Metode Pengukuran Kadar Ureum

Metode	Prinsip	Kinerja
Enzimatis GLDH <i>coupled</i>	GLDH	Digunakan pada banyak peralatan otomatis sebagai pengukuran kinetik.
Indicator perubahan warna	NH ₄ + indikator pH perubahan warna	Digunakan pada sistem otomatis, reagen film berbagai lapisan, dan reagen kering.
Konduktimeter	Konversi urea tidak terionisasi menjadi NH ₄ ⁺ dan CO ₃ ²⁻ menghasilkan peningkatan konduktivitas	Spesifik dan cepat, memerlukan sampel yang banyak

(Sumber : Verdiansah, 2016)

4. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Ureum

Faktor yang mempengaruhi kadar ureum menurut Pamungkas dkk, 2018.

a. Asupan Protein

Ureum di dalam tubuh merupakan produk akhir metabolisme protein yang diekskresikan melalui ginjal. Semakin banyak asupan protein ke dalam tubuh, maka kadar ureum semakin tinggi.

b. Dehidrasi

Dehidrasi adalah gangguan keseimbangan cairan dimana tubuh mengalami kekurangan cairan tetapi tubuh mengeluarkan lebih banyak cairan. Hal ini mengakibatkan beban kerja ginjal semakin berat.

c. Kerusakan Ginjal

Kerusakan organ ginjal disebabkan karena menurunnya fungsi ginjal. Peningkatan kadar ureum dapat menjadi indikasi kerusakan fungsi ginjal. Ginjal yang rusak tidak mampu menyaring ureum yang masuk, sehingga kadar ureum akan masuk menuju aliran darah.

d. Obat-obatan

Konsumsi obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar ureum dalam darah seperti Nefrotoksik, diuretik, antibiotik (basitrasin, sefaloridin), gentamisin, kloramfenikol, anti hipertensi dan sulfonamid.