

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Penyakit Gagal Ginjal Kronis

##### 1. Definisi gagal ginjal kronis

Gagal ginjal kronis atau penyakit ginjal tahap akhir adalah destruksi struktur ginjal yang progresif dan terus-menerus. Fungsi ginjal yang tidak dapat pulih dimana kemampuan tubuh untuk mempertahankan keseimbangan metabolik, dan cairan elektrolit mengalami kegagalan yang menyebabkan uremia (Elizabeth, 2009).

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat biasanya berlangsung selama beberapa tahun, ginjal akan kehilangan kemampuannya untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh. Perjalanan penyakit ginjal stadium akhir dianggap terminal dapat bervariasi dari 2-3 bulan hingga 30-40 tahun (Ibrahim, 2017).

##### 2. Klasifikasi penyakit gagal ginjal kronis

Penyakit ginjal kronis dapat diklasifikasikan menurut 2 hal yaitu, menurut diagnosis etiologi dan menurut derajat (*stage*) penyakit. Menurut diagnosis etiologi, penyakit ginjal kronis dapat digolongkan menjadi penyakit ginjal diabetes, penyakit ginjal non diabetes, dan penyakit pada transplantasi sebagai berikut :

Tabel 2.1 Klasifikasi penyakit ginjal kronis menurut diagnosis etiologi

Penyakit	Tipe Mayor
Penyakit Ginjal Diabetes	Diabetes tipe 1 dan 2
Penyakit Ginjal non Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penyakit Glomerular (penyakit <i>autoimmune</i>, infeksi sistemik, obat, <i>neoplasia</i>)</li> <li>- Penyakit <i>vascular</i> (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, <i>mikroangiopati</i>)</li> <li>- Penyakit <i>tubulointerstisial</i> (<i>pielonefritis</i> kronis, obstruksi, keracunan obat)</li> <li>- Penyakit Kistik (ginjal polikistik)</li> </ul>
Penyakit	Tipe Mayor

Penyakit pada transplantasi	Rejeksi kronis Keracunan obat Penyakit <i>reccurent</i>
-----------------------------	---

Sumber: *National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39 (1).*

Sesuai rekomendasi *The National Kidney Foudation Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF-KDIGO)* tahun 2012, klasifikasi PGK menurut derajat penyakit dikelompokkan menjadi 5 derajat, dikelompokkan atas penurunan faal ginjal berdasarkan LFG, yaitu :

Tabel 2.2 Klasifikasi penyakit ginjal kronis menurut derajat penyakit

Derajat	LFG (mL/menit/1,73 m <sup>2</sup> )
G1	≥90
G2	60-89
G3a	45-59
G3b	30-44
G4	15-29
G5	<15

Sumber: *National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39 (1).*

### 3. Patofisiologi gagal ginjal kronis

Penyebab yang mendasari gagal ginjal kronis bermacam-macam seperti penyakit glomerulus baik primer maupun sekunder, penyakit *vaskular*, infeksi, *nefritis interstisial*, obstruksi saluran kemih. Patofisiologi penyakit ginjal kronis melibatkan 2 mekanisme kerusakan : (1) mekanisme pencetus spesifik yang mendasari selanjutnya seperti kompleks imun dan mediator inflamasi pada glomerulo nefritis, atau pajanan zat toksin pada penyakit tubulus ginjal interstitium; (2) mekanisme kerusakan progresif yang ditandai dengan adanya hiperfiltrasi dan hipertrofi nefron yang tersisa. Kerusakan struktur ginjal tersebut akan menyebabkan kerusakan fungsi ekskretorik maupun non-ekskretorik ginjal. Kerusakan fungsi ekskresi

kalium, penurunan ekskresi fosfat, penurunan ekskresi hidrogen. Kerusakan fungsi non-ekskretorik ginjal antara lain kegagalan mengubah bentuk inaktif Ca, menyebabkan penurunan produksi eritropoetin (EPO), menurunkan fungsi insulin, meningkatkan produksi lipid, gangguan sistem imun, dan sistem reproduksi. Angiotensin II memiliki peran penting dalam pengaturan tekanan intraglomerular. Angiotensin II diproduksi secara sistemik dan secara lokal di ginjal dan merupakan vasokonstriktor kuat yang akan mengatur tekanan intraglomerular dengan cara meningkatkan irama *arteriole efferent*. Angiotensin II akan memicu stres oksidatif yang pada akhirnya akan meningkatkan ekspresi sitokin, molekul adesi, dan kemoatraktan, sehingga angiotensin II memiliki peran penting dalam patofisiologi CKD (Gumalasari, 2018).

#### **4. Etiologi gagal ginjal kronis**

Penyebab penyakit Gagal Ginjal kronis bermacam-macam, dua penyebab utama paling sering adalah penyakit ginjal hipertensi (35%) dan nefropati diabetika (26%). Penyakit ginjal hipertensi menduduki peringkat paling atas penyebab gagal ginjal kronis. Penyebab lain dari gagal ginjal kronis yang sering ditemukan yaitu glomerulopati primer (12%), nefropati obstruksi (8%), pielonefritis kronis (7%), nefropati asam urat (2%), nefropati lupus (1%), ginjal polikistik (1%), tidak diketahui (2%), dan lain-lain (6%) (PERINEFRI, 2012).

#### **5. Karakteristik penderita gagal ginjal kronis dengan hemodialisis**

Usia lanjut memiliki resiko terkena gagal ginjal kronis lebih besar. Kelompok usia terbanyak yang mengalami gagal ginjal kronis dengan hemodialisis adalah kelompok usia 40-60 tahun dengan prevalensi 65 pasien (62,5%) dari jumlah 104 pasien. Penurunan fungsi ginjal merupakan proses normal setiap bertambahnya usia manusia. Bertambahnya usia menunjukkan penurunan progresif *Glomerular Filtration Rate (GFR)* dan *Renal Blood Flow (RBF)*. Penurunan terjadi sekitar 8 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> setiap dekadenya setiap usia 40 tahun (Aisara dkk, 2018).

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) cenderung lebih tinggi pada perempuan, sedangkan keparahan penyakit pada laki-laki lebih berat. Tingkat perkembangan PGK yang lebih tinggi pada laki-laki, kecuali pada perempuan pasca menopause dan penyandang diabetes melitus (Moula, dkk. 2017).

Hormon esterogen yang diketahui membantu menangkalkan penyakit degeneratif pada wanita tidak lagi diproduksi, sehingga seorang wanita lebih mudah terkena penyakit degeneratif. Disamping juga karena berkurangnya aktifitas dan pola makan yang tidak teratur. Memasuki usia lanjut, hormon mulai berkurang daya kerjanya, sehingga turut memicu munculnya penyakit degeneratif (Damayanti, 2017).

Perempuan yang belum mengalami menopause akan dilindungi oleh hormon esterogen yang berperan dalam meningkatkan kadar HDL. Kadar HDL yang tinggi dapat menjadi faktor pelindung untuk mencegah terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis dapat menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan dapat menutup seiring dengan progresifnya ateroma, sehingga menyebabkan obstruksi dan terhambatnya aliran darah ke ginjal. Cedera ginjal yang berlanjut akan berdampak pada peningkatan tekanan darah di intraglomerular dan akan merusak ginjal sehingga akan menyebabkan gagal ginjal dan membutuhkan terapi pengganti ginjal yaitu hemodialisis (Widyastuti dkk, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Syaiful, dkk (2014) malnutrisi yang diukur menggunakan *skinfold* sebagai kriteria penilaian gizi didapatkan 32 penderita (54,93%) dan dengan LiLA didapatkan malnutrisi pada 34 orang penderita (55,39%). Lebih lanjut berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Astrini (2013) menunjukkan bahwa IMT pasien GGK yang menjalani hemodialisis cenderung kurang-normal yakni sebanyak 43 pasien (87,8%).

Faktor-faktor yang menyebabkan status gizi kurang pada penderita gagal ginjal kronis dengan hemodialisis antara lain asupan gizi yang dibatasi dan asidosis metabolik. Asidosis metabolik yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronis dapat menstimulasi destruksi

ireversibel asam amino, hal ini menyebabkan degradasi protein khususnya protein otot. Degradasi protein otot yang meningkat menyebabkan aktifnya sistem *proteolitik ubiquitin-proteasome* yaitu sistem yang berperan penting terhadap degradasi protein pada semua sel termasuk sel-sel otot. Faktor-faktor lain yang juga menyebabkan terjadinya malnutrisi adalah terjadinya peningkatan hormon leptin yang akan menyebabkan berkurangnya nafsu makan, pengaruh obat-obatan yang dapat menghambat nafsu makan, pengabihan sampel darah yang berulang, dan proses dialisis itu sendiri. Kehilangan zat gizi selama hemodialisis juga merupakan faktor penting yang dapat menyebabkan malnutrisi. Sitokin proinflamasi yang meningkat seperti *TNF alfa* dan *IL-6* secara kronis juga merupakan faktor yang menyebabkan malnutrisi protein energi, hal ini berkaitan dengan banyak faktor seperti anoreksia, kehilangan energi, dan hiperkatabolisme protein (Syaiful, dkk. 2014).

## **B. Hemodialisis**

### **1. Definisi hemodialisis**

Dialisis merupakan suatu proses yang digunakan untuk mengeluarkan cairan dan produk limbah dari dalam tubuh ketika ginjal tidak mampu melaksanakan proses tersebut. Dialisis juga didefinisikan sebagai proses pembuatan zat terlarut dan cairan dari darah melewati membrane semi permeable. Hal ini berdasarkan pada prinsip difusi, osmosis, dan ultra filtrasi. Hemodialisis merupakan suatu proses yang digunakan pada pasien dalam keadaan sakit akut dan memerlukan terapi dialisis jangka pendek (beberapa hari hingga beberapa minggu) atau pasien dengan penyakit ginjal stadium terminal (*ESRD; end-stage renal disease*) yang membutuhkan terapi jangka panjang atau terapi permanen. Sehelai membran sintetik yang semipermeabel menggantikan glomerulus serta tubulus renal dan bekerja sebagai filter bagi ginjal yang terganggu fungsinya itu (Arief, 2018).

Hemodialisis merupakan suatu proses yang digunakan pada pasien dalam keadaan sakit akut dan memerlukan terapi dialisis jangka pendek (beberapa hari hingga beberapa minggu) atau pasien

dengan penyakit ginjal stadium akhir atau *end stage renal disease (ESRD)* yang memerlukan terapi jangka panjang atau permanen. Tujuan hemodialisis adalah untuk mengeluarkan zat-zat nitrogen yang toksik dari dalam darah dan mengeluarkan air yang berlebihan (Suharyanto dan Madjid, 2009).

## **2. Tujuan hemodialisis**

Hemodialisis memiliki tujuan yaitu untuk menurunkan kreatinin dan zat toksik yang lainnya dalam darah, hemodialisis juga bertujuan untuk menghilangkan gejala yaitu mengendalikan uremia, kelebihan cairan dan ketidakseimbangan elektrolit yang terjadi pada pasien penyakit ginjal tahap akhir (Markum, 2006).

Terapi hemodialisis mempunyai beberapa tujuan diantaranya adalah menggantikan fungsi ginjal dalam fungsi ekskresi (membuang sisa-sisa metabolisme dalam tubuh, seperti ureum, kreatinin, dan sisa metabolisme yang lain), menggantikan fungsi ginjal dalam mengeluarkan cairan tubuh yang seharusnya dikeluarkan sebagai urin saat ginjal sehat, meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita penurunan fungsi ginjal serta menggantikan fungsi ginjal sambil menunggu program pengobatan yang lain (Suharyanto dan Madjid, 2009).

Tujuan utama dilakukan hemodialisis adalah untuk mengembalikan suasana cairan ekstra dan intra sel yang sebenarnya merupakan fungsi dari ginjal normal (Cahyaning, 2009).

## **3. Prinsip hemodialisis**

Tiga prinsip yang mendasari kerja hemodialisis yaitu difusi, osmosis, ultrafiltrasi. Toksik dan zat limbah di dalam darah dikeluarkan melalui proses difusi dengan cara bergerak dari darah yang memiliki konsentrasi tinggi, ke cairan dialisat dengan konsentrasi yang lebih rendah (Lavey, 2011 dalam Fahmi, 2016).

Cairan dialisat tersusun dari semua elektrolit yang penting dengan konsentrasi ekstrasel yang ideal. Kelebihan cairan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses osmosis. Pengeluaran cairan bisa dikendalikan dengan menciptakan gradien tekanan, dimana air bergerak dari daerah dengan tekanan yang lebih tinggi (tubuh pasien) ke tekanan yang lebih rendah (cairan dialisat). Gradien

ini dapat ditingkatkan melalui penambahan tekanan negatif yang dikenal sebagai ultrafiltrasi pada mesin dialisis. Tekanan negatif diterapkan pada alat ini sebagai kekuatan penghisap pada membran dan memfasilitasi pengeluaran air (Elizabeth, et all, 2001 dalam Fahmi, 2016).

### C. Tingkat Konsumsi

Tingkat Konsumsi pasien harus adekuat agar mencapai status gizi yang normal. Tingkat konsumsi yang adekuat akan berhubungan dengan masa penyembuhan bagi pasien.

Menurut Supariasa (2002), apabila asupan energi yang diperoleh dari konsumsi makanan selama sehari dibandingkan dengan kebutuhan energi sehari kemudian dikali dengan 100% maka akan diketahui tingkat konsumsi seseorang selama sehari.

$$\text{Tingkat konsumsi} = \frac{\text{asupan energi pasien}}{\text{kebutuhan energi sehari pasien}} \times 100$$

Setelah melakukan perhitungan tingkat konsumsi, maka hasil dari perhitungan tersebut perlu diklasifikasikan. Klasifikasi yang digunakan ialah bersumber dari Gibson, 2005.

Tabel 2.3 Klasifikasi tingkat konsumsi

Tingkat Konsumsi	Kategori
>80%	Baik
51-80%	Sedang
≤50%	Kurang

Sumber: Gibson, 2005.

### D. Protein pada Gagal Ginjal Kronis dengan Hemodialisis

#### 1. Definisi protein

Protein adalah komponen dasar dan utama makanan yang diperlukan oleh semua makhluk hidup sebagai bagian dari daging, jaringan kulit, otot, otak, sel darah merah, rambut, dan organ tubuh lainnya yang dibangun dari protein. Protein mempunyai fungsi penting yaitu untuk pertumbuhan, memperbaiki sel tubuh yang rusak, bahan pembentuk plasma kelenjar, hormon, dan enzim, cadangan energi jika

terjadi kekurangan, menjaga keseimbangan asam-basa darah (Sandjaja, 2010).

Protein merupakan zat gizi yang sangat penting, karena yang paling erat hubungannya dengan proses-proses kehidupan. Nama protein berasal dari bahasa Yunani (*Greek*) *proteus* yang berarti “yang pertama” atau “yang terpenting”. Seorang ahli bedah kimia Belanda yang bernama Mulder, mengisolasi susunan tubuh yang mengandung nitrogen dan menamakannya protein, terdiri dari satuan dasarnya yaitu asam amino (biasa disebut juga unit pembangunan protein) (Suhardjo dan Clara, 1992).

Anjuran diet bagi penderita gagal ginjal kronis disesuaikan pada frekuensi dialisis, sisa fungsi ginjal, dan ukuran tubuh. Karena nafsu makan pasien umumnya rendah, perlu diperhatikan makanan kesukaan pasien dalam batas-batas diet yang ditetapkan. Syarat diet untuk pasien gagal ginjal dengan hemodialisis diberikan protein tinggi, untuk mempertahankan keseimbangan nitrogen dan mengganti asam amino yang hilang selama dialisis (Almatsier, 2004).

## **2. Jenis-jenis protein**

Protein menurut sumbernya terdapat dua macam, yaitu protein hewani, sumber protein berasal dari bahan pangan hewani seperti daging, ikan, telur, susu dan protein nabati, sumber protein nabati berasal dari tumbuhan seperti kacang-kacangan (Sandjaja, 2010).

Asupan gizi sebagian besar penderita gagal ginjal kronis yang tidak adekuat dipengaruhi masalah gastrointestinal yang dikeluarkan oleh penderita gagal ginjal kronis. Sementara beberapa penderita gagal ginjal lain mengeluh tidak memiliki nafsu makan. Masalah gastrointestinal tersebut dapat menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi kecenderungan penderita gagal ginjal kronis memilih protein nabati daripada protein hewani sehingga sebagian besar penderita gagal ginjal kronis memiliki proporsi protein yang tidak adekuat (Nugraheni, 2007).

Pemenuhan protein pada penderita gagal ginjal kronis dengan hemodialisis sangat penting untuk mengganti protein yang hilang, dianjurkan  $\geq 50\%$  protein yang mempunyai nilai biologi tinggi (protein hewani) yang mengandung asam-asam amino esensial lengkap dan



sisanya berupa protein nabati yang mengandung asam-asam amino esensial yang kurang lengkap (Mahan dan Escott-Stump, 2004 dalam Damayanti, 2017).

Protein yang tidak adekuat dapat menyebabkan fungsi protein bagi tubuh tidak berjalan sempurna, yaitu fungsi sebagai enzim, zat pengatur pergerakan, pertahanan tubuh, alat pengangkut, dan lain-lain, sehingga tubuh mudah terserang infeksi dan penyakit komplikasi lainnya (Winarno, 2004).

### **3. Anjuran kecukupan protein untuk pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis**

Pasien gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis beresiko mengalami malnutrisi terutama malnutrisi energi protein. Asupan energi protein yang adekuat pada pasien hemodialisis bertujuan untuk mengompensasi kehilangan protein akibat proses hemodialisis dan untuk berbagai fungsi fisiologis dasar tubuh (Angraini, 2015).

Guna memperoleh mutu protein dan mutu gizi mikro yang lebih baik, paling tidak seperempat (25%) AKP dipenuhi dari protein hewani. Porsi ikan akan lebih banyak dalam pemenuhan kebutuhan protein hewani penduduk Indonesia, karena dalam pola pangan penduduk saat ini sekitar 60 % kuantitas pangan hewani penduduk berasal dari ikan (Hardinsyah dkk, 2001). Diantara pangan nabati, beras (dikonsumsi dalam jumlah besar) dan tahu-tempe mempunyai peran besar dalam mensuplai pemenuhan kebutuhan protein. Hal ini dapat mendatangkan manfaat tambahan, karena protein nabati, terutama protein kedele dapat meningkatkan absorpsi kalsium (Hardinsyah dkk, 2012).

Salah satu contoh gangguan metabolisme pada pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis adalah gangguan metabolisme asam amino yang merupakan penyebab dari gizi kurang protein. Hemodialisis yang inadekuat dapat meningkatkan ekskresi protein di dalam urin dan sebagian besar protein diekskresikan dalam bentuk albumin. Meskipun asupan protein sudah mencukupi, namun perlu diperhatikan bahwa tubuh pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis dapat kehilangan protein selama proses terapi

hemodialisis. Banyak faktor yang menyebabkan gizi kurang. Faktor yang paling sering adalah rendahnya asupan makanan, terutama energi dan protein yang tidak memadai (Adriani dan Zuyana, 2013).

Menurut Almatsier (2004), protein tinggi diberikan untuk pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis untuk mempertahankan keseimbangan nitrogen dan mengganti asam amino yang hilang selama dialisis, yaitu 1-1,2 g/kg BB ideal/hari pada hemodialisis dan 1,3 g/kg BB ideal/hari pada *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)* 50% protein hendaknya bernilai biologi tinggi.

## **E. Hemoglobin pada Gagal Ginjal Kronis dengan Hemodialisis**

### **1. Definisi hemoglobin**

Hemoglobin merupakan zat warna dalam sel darah merah yang berguna untuk mengangkut oksigen dan karbondioksida. Hemoglobin berfungsi untuk transpor oksigen untuk keperluan metabolisme (Sandjaja, 2010).

Penderita gagal ginjal kronis yang menjalani terapi hemodialisis juga dapat mengalami anemia. Pada umumnya anemia pada penderita gagal ginjal kronis disebabkan oleh berkurangnya hemoglobin dalam darah akibat pengambilan darah untuk pemeriksaan laboratorium atau darah yang terperangkap atau tertinggal di alat hemodialisis sehingga produksi eritroprotein juga berkurang. Selain itu, asupan makan pasien yang kurang juga dapat menyebabkan anemia menjadi lebih buruk (Lewis, 2005 dalam Ma'shumah, 2014).

Hasil analisis data yang dilakukan pada penelitian Ma'shumah dkk (2014) menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif antara asupan protein dengan kadar Hb pada penderita Gagal Ginjal Kronis dengan Hemodialisis Rawat Jalan di RS Tugurejo Semarang.

### **2. Kadar normal hemoglobin**

Hemoglobin adalah komponen yang berfungsi sebagai alat transportasi oksigen (O<sub>2</sub>) dan karbondioksida (CO<sub>2</sub>). Hemoglobin yang mengangkut oksigen darah (dalam arteri) berwarna merah terang sedangkan hemoglobin yang kehilangan oksigen (dalam vena) berwarna merah tua. Satu gram hemoglobin mengangkut 1,34 ml oksigen. Kapasitas angkut ini berhubungan dengan kadar Hb bukan

jumlah sel darah merah. Nilai normal Hb untuk pria adalah 13-18 g/dL (SI unit 8,1-11,2 mmol/L) sedangkan untuk wanita 12-16 g/dL (SI unit 7,4-9,9 mmol/L) (ResearchGate, 2011).

Pasien hemodialisis dapat kehilangan darah rata-rata 4,6 L/tahun. Kehilangan darah melalui saluran cerna, sering diambil untuk pemeriksaan laboratorium, dan defisiensi asam folat juga dapat menyebabkan anemia. Kekurangan asam folat bisa bersamaan dengan uremia, dan bila pasien mendapatkan terapi hemodialisis, maka vitamin yang larut dalam air akan hilang melalui membran dialisis. Kecenderungan terjadi perdarahan pada uremia agaknya disebabkan oleh gangguan kualitatif trombosit dan dengan demikian menyebabkan gangguan adhesi (Lubis dan Siregar, 2017).

Kekurangan zat besi dapat disebabkan karena kehilangan darah dan absorpsi saluran cerna yang buruk. Selain itu, proses hemodialisis dapat menyebabkan kehilangan 3-5 g besi per tahun. Normalnya kehilangan besi 1-2 mg per hari, sehingga kehilangan besi pada pasien dialisis 10-20 kali lebih banyak (Lubis dan Siregar, 2017).

Pada saat penderita gagal ginjal kronis menjalani proses hemodialisis, penderita beresiko kehilangan darah yang dapat memperburuk kondisi anemia. Semakin lama pasien sudah menjalani hemodialisis, maka akan semakin meningkatkan faktor resiko penyebab kematian, seperti anemia (Insani, dkk. 2018).

Pada pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis yang anemia selain mendapatkan terapi anemia, juga mendapatkan terapi penyerta lain. Terapi yang paling banyak diberikan adalah antihipertensi, seperti golongan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* dan golongan diuretik. Antihipertensi golongan ARB ini dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar hemoglobin, yang artinya dapat mempengaruhi terapi anemia dan memperburuk kondisi anemia pada pasien (Insani, dkk. 2018).

Produksi butir-butir sel darah merah dalam sumsum tulang belakang memerlukan peran asam folat, zat besi, vitamin B<sub>12</sub> dan vitamin C dalam proses sintesis nukleoprotein, meskipun banyak pasien yang memiliki asupan protein lebih namun sebagian besar pasien memiliki asupan zat besi kurang. Zat besi merupakan mineral

yang dibutuhkan untuk membentuk sel darah merah (hemoglobin). Mineral ini juga berperan sebagai komponen untuk membentuk mioglobin (protein yang membawa oksigen ke otot), kolagen (protein yang terdapat di tulang, tulang rawan, dan jaringan penyambung), serta enzim. Zat besi juga berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh (Hertanto, 2002).

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2011), kadar normal heoglobin untuk Pria: 13-18 g/dL SI unit: 8,1-11,2 mmol/L Wanita: 12-16 g/dL SI unit: 7,4-9,9 mmol/L.

Nilai hemoglobin yang direkomendasikan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis berdasarkan *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcome Quality Initiative (NKF-K/DOQI)* adalah pada level 11-12 g/dl.

## **F. Ureum pada Gagal Ginjal Kronis dengan Hemodialisis**

### **1. Definisi ureum**

Ureum merupakan hasil metabolisme nitrogen dalam tubuh dengan rumus kimia  $\text{CH}(\text{NH}_2)_2$  yang dikeluarkan melalui air seni (Sandjaja, 2010).

Ureum merupakan produk nitrogen yang dikeluarkan ginjal berasal dari diet protein. Penderita gagal ginjal, kadar ureum serum memberikan gambaran tanda paling baik untuk timbulnya ureum toksik dan merupakan gejala yang dapat dideteksi dibandingkan kreatinin (Suryawan, dkk. 2016).

Apabila kadar ureum darah tinggi maka disebut uremia. Sumber protein tinggi dalam makanan dapat dijumpai pada telur, susu, daging, semua jenis kacang-kacangan termasuk olahannya seperti tempe dan tahu yang juga menjadi pemicu peningkatan kadar urea dalam darah, sementara penurunan kadar ureum dalam darah dapat disebabkan oleh hipervolemia (hiperhidrasi), kerusakan hati

yang berat, diet rendah protein, malnutrisi, kehamilan, dan penambahan cairan glukosa intravena yang lama dan juga konsumsi obat fenotiazin (Suryawan, dkk. 2016).

Ureum dalam darah merupakan unsur utama yang dihasilkan dari proses penguraian protein dan senyawa kimia lainnya yang mengandung nitrogen. Ureum dan produk sisa yang kaya akan nitrogen lainnya, secara normal akan dikeluarkan dari dalam pembuluh darah melalui ginjal, sehingga peningkatan kadar ureum dapat menunjukkan terjadinya kegagalan fungsi ginjal (Suryawan, dkk. 2016).

Umumnya pada PGK terjadi peningkatan kadar ureum dan mengakibatkan terjadinya uremia yaitu suatu sindrom klinik yang terjadi pada semua organ akibat meningkatnya kadar ureum. Dalam proses katabolisme, protein dipecah menjadi asam amino dan deaminasi ammonia yang selanjutnya disintesis menjadi urea. Peningkatan kadar ureum bergantung pada tingkat laju filtrasi glomerulus (LFG). Pada penurunan LFG (<15ml/mnt) dapat terjadi gagal ginjal dan uremia (Loho. dkk, 2016).

## **2. Kadar normal 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 (Gowda. dkk, 2010 dalam Verdiansah, 2016).

Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Klirens ureum merupakan indikator yang kurang baik karena sebagian besar di pengaruhi diet (Gowda. dkk, 2010 dalam Verdiansah, 2016).

Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis (Gowda. dkk, 2010 dalam Verdiansah, 2016).

Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan plasma, serum, ataupun urin. Jika bahan plasma harus menghindari penggunaan

antikoagulan natrium citrate dan natrium fluoride, hal ini disebabkan karena citrate dan fluoride menghambat urease. Ureum urin dapat dengan mudah terkontaminasi bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam refrigerator sebelum diperiksa (Verdiansah, 2016).

Peningkatan ureum dalam darah disebut azotemia. Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma sangat tinggi dikenal dengan istilah uremia. Keadaan ini dapat berbahaya dan memerlukan hemodialisis atau transplantasi ginjal (Verdiansah, 2016).

Adanya peningkatan kadar ureum darah juga dipengaruhi oleh faktor lain, yaitu adanya peradangan gastrointestinal (saluran cerna) dan infeksi saluran kemih, tingginya kadar ureum darah menyebabkan responden sering mengalami rasa mual, muntah, dan penurunan selera makan sehingga asupan protein kurang dari kebutuhan yang dianjurkan (Ibrahim. dkk, 2017).

Menurut Saryono (2006) kadar ureum berubah-ubah melebihi kadar normal akibat pasien melakukan diet yang tidak sesuai dengan kondisinya. Lebih lanjut Azizah (2006) menyatakan bahwa pasien gagal ginjal kronis dengan kadar ureum yang tinggi, selain transplantasi ginjal, tindakan hemodialisis (HD) merupakan cara untuk mempertahankan kelangsungan hidup pasien dengan tujuan menurunkan kadar ureum, kreatinin, dan zat-zat toksik lainnya dalam darah.

Nilai normal ureum menurut Martini (2010) adalah 10 – 50 mg/dl. Ureum merupakan produk nitrogen yang dikeluarkan ginjal berasal dari diet dan protein.

## **G. Kreatinin pada Gagal Ginjal Kronis**

### **1. Definisi kreatinin**

Kreatinin adalah bentuk anhidra dari kreatin sebagai hasil akhir metabolisme kreatin yang dikeluarkan di urine. Kreatinin merupakan gambaran jumlah jaringan tubuh (Sandjaja, 2010).

Ada beberapa penyebab peningkatan kadar kreatinin dalam darah, yaitu dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat yang bersifat toksik pada ginjal, disfungsi ginjal disertai infeksi,

hipertensi yang tidak terkontrol, dan penyakit ginjal (Alfonso. dkk, 2016).

Ureum dan kreatinin merupakan senyawa kimia yang menandakan fungsi ginjal normal. Oleh karena itu, tes ureum kreatinin selalu digunakan untuk melihat fungsi ginjal kepada pasien yang diduga mengalami gangguan pada organ ginjal. Apabila diketahui ureum kreatinin pada air seni menurun, akan mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus tersebut (fungsi penyaringan ginjal). Penurunan laju glomerulus tersebut yang membuat ureum kreatinin akan meningkat dalam darah (Indrasari, 2015).

Kreatinin merupakan limbah molekul kimia yang dihasilkan dari metabolisme otot. Kreatinin dihasilkan dari keratin, yang merupakan molekul yang sangat penting dalam produksi energi di otot. Kreatinin sebagian besar dijumpai di otot rangka, tempat ini terlibat dalam penyimpanan energi sebagai kreatinin fosfat, dalam sintesis ATP dari ADP, kreatinin fosfat diubah menjadi kreatinin dengan katalisasi enzim kreatinin kinase (Pendit dan Wulandari, 2004).

Kreatinin diangkut melalui aliran darah ke ginjal. Ginjal menyaring sebagian besar kreatinin dan membuangnya ke dalam urin. Kadar kreatinin akan berubah sebagai respon terhadap disfungsi ginjal (Pendit dan Wulandari, 2004).

## **2. Kadar normal kreatinin**

Kreatinin merupakan hasil metabolisme hari kreatin dan fosfokreatin. Kreatinin memiliki berat molekul 113-Da (Dalton). Kreatinin difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubular. Kreatinin plasma disintesis di otot skelet sehingga kadarnya bergantung pada masa otot dan berat badan (Banerjee, 2005 dalam Alfonso, 2016). Nilai normal kadar kreatinin adalah <1,5 mg/dl yang diproduksi dalam jumlah yang sama dan diekskresi melalui urin setiap hari (Martini, 2010).

Proses awal biosintesis kreatinin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin. Menurut salah satu penelitian *in vitro*, kreatin diubah menjadi reatinin dalam jumlah 1,1% per hari. Pada pembentukan kreatinin tidak ada mekanisme *reuptake*

oleh tubuh, sehingga sebagian besar kreatinin diekskresi lewat ginjal (Wulandari, 2015).

Jumlah kreatinin yang dikeluarkan seseorang setiap hari lebih bergantung pada masa otot atau tingkat metabolisme protein hal ini menyebabkan nilai kreatinin pada pria lebih tinggi karena jumlah massa otot pria lebih besar dibandingkan jumlah massa otot wanita. Massa otot dan metabolisme protein pada umumnya sama sama menimbulkan efek pembentukan kreatinin yang tetap, kecuali jika terjadi cedera fisik yang berat atau penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan pada otot (Mark, 2005 dalam Ma'shumah dkk, 2014).

Jika terjadi disfungsi renal maka kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang dan kreatinin serum akan meningkat. Peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin serum tiga kali lipat merefleksikan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Alfonso. dkk, 2016).