

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Gagal Ginjal Kronis

a. Definisi

GGK merupakan kondisi yang terjadi karena fungsi ginjal yang menurun untuk mempertahankan keseimbangan tubuh, karena terdapat kerusakan fungsi organ glomerulus pada ginjal. GGK adalah kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan dengan atau tanpa disertai penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) $<60 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ yang ditandai dengan kelainan patologi disertai pertanda kerusakan ginjal. Ketika ginjal kehilangan fungsi secara utuh mengarah pada kondisi penumpukan racun didalam tubuh sehingga merusak berbagai jaringan dan organ dalam tubuh penderita sehingga mengancam nyawa apabila tidak segera ditangani (Yuni *et al.*, 2022).

Penyakit GGK termasuk dalam kategori penyakit yang tidak menular atau tidak berpindah kepada orang lain, dimana proses perjalanan penyakit memerlukan waktu yang lama dan tidak dapat pulih kembali ke kondisi semula. Nefron yang mengalami kerusakan tidak lagi bekerja dengan fungsi yang normal. GGK adalah cedera ginjal progresif yang mengganggu kekuatan ginjal untuk menjaga

metabolisme, proporsi air, elektrolit, dan limbah nitrogen (Syahputra, 2022).

b. Etiologi

Penderita GJK berada pada kisaran usia 50 tahun dan usia produktif. GJK yang disebabkan oleh nefropati diabetik atau komplikasi ginjal akibat diabetes mellitus dipengaruhi oleh faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi yaitu berupa albuminuria dalam jumlah yang besar, peningkatan kadar glikemi, tekanan arteri tingkat tinggi, obesitas, merokok dan inflamasi. Untuk faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti genetika, ras, hiperfiltrasi glomerulus, usia, jenis kelamin, dan lama terkena diabetes (Shabrina *et al.*, 2022).

Menurut CDC (2023) mengungkapkan bahwa diabetes dan hipertensi merupakan dua penyebab utama GJK. Deteksi dini resiko penyakit ini bisa dilakukan dengan skrining DM, hipertensi, *Cardio Vascular Disease* dan riwayat kesehatan keluarga. Selain itu, Pada sebagian pasien yang menderita GJK sering diikuti kejadian anemia. Anemia adalah suatu keadaan kadar hemoglobin dalam darah menurun. Anemia dapat terjadi pada 80 hingga 90% pasien GJK dengan kadar hemoglobin <12 gr/dL untuk wanita, sedangkan <13 gr/dL pada pria (Yuniarti, 2021).

Pasien yang menderita penyakit GJK tidak menunjukkan tanda dan gejala awal yang signifikan saat jumlah nefron fungsional ginjal

yang berkurang $<25\%$, namun perlahan secara progresif akan menyebabkan gejala seperti sesak nafas, urin berbau, kencing darah, pembengkakan, dan mudah lelah (Shabrina *et al.*, 2022).

c. Patofisiologi

Awal dari perjalanan klinis penyakit GJK yaitu terjadi penurunan fungsi ginjal. Selama stadium ini kreatinin serum dan kadar urea serum masih normal dan pasien asimtomatik. Perkembangan selanjutnya adalah insufisiensi ginjal, bila lebih dari 75% jaringan yang berfungsi telah rusak dan nilai LFG 25% dari normal. Nilai normal LFG pada dewasa yaitu 125 ml/min/1,73 m². Pada tahap ini kadar urea serum meningkat diatas batas normal. Stadium akhir GJK disebut penyakit ginjal stadium akhir (ESRD/ *End stage renal disease*) atau uremia. ESRD terjadi bila lebih dari 90% massa nefron telah hancur atau sekitar 20.000 nefron yang masih utuh. Nilai LFG hanya 10% dari normal, kreatinin serum dan urea serum meningkat sebagai respons terhadap LFG yang sedikit menurun (Rahmawati, 2018).

d. Klasifikasi GGK

Tabel 2.1 Stadium Gagal Ginjal Kronis

Stadium	Deskripsi	LFG (ml/menit/1,72m ²)	Tindakan
1	Kerusakan ginjal kronis dengan LFG normal atau meningkat	>90	Terapi penyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi perburukan (progresifitas) fungsi ginjal, memperkecil resiko kardiovaskuler
2	Kerusakan ginjal kronis dengan penurunan LFG ringan	60-89	Menghambat perburukan (progresifitas) fungsi ginjal
3	Kerusakan ginjal kronis dengan penurunan LFG sedang	30-59	Evaluasi dan terapi komplikasi
4	Kerusakan ginjal kronis dengan penurunan LFG berat	15-29	Persiapan terapi pengganti ginjal
5	Gagal ginjal	<15	Terapi pengganti ginjal

Sumber : (Yuni *et al.*, 2022)

Terapi Pengganti Ginjal (*Renal Replacement Therapy*)

dilakukan pada penyakit GGK stadium 5, yaitu pada LFG kurang dari 15 ml/menit/1,72m². Terapi pengganti ginjal dapat berupa dialisis yaitu hemodialisa, peritoneal dialisis, atau transplantasi ginjal (Yuni *et al.*, 2022).

e. Diagnosis GGK

Pemeriksaan awal yang dilakukan oleh dokter yaitu pemeriksaan fisik seperti kondisi pucat, tekanan darah yang tinggi. Untuk menegakkan diagnosa GGK dapat dilakukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan darah rutin yaitu kadar hemoglobin, leukosit, indeks eritrosit, dan pemeriksaan kimia darah seperti kadar ureum, kreatinin, gula darah, perhitungan laju filtrasi glomerulus dan pemeriksaan urin untuk mengukur kadar protein dalam urin (Kemenkes, 2022).

Pemantauan pemeriksaan laboratorium GGK membantu diagnosis kerusakan ginjal pada pasien, manajemen pengobatan dan menentukan derajat kerusakan fungsi ginjal dengan mengevaluasi kreatinin, urea serum, bersihan ginjal, pemeriksaan urin, elektrolit dan cairan tubuh, dan keseimbangan asam basa darah. Tes laboratorium dilakukan juga untuk mengevaluasi penyakit-penyakit lain yang seringkali menyertai GGK seperti diabetes, osteoporosis, penyakit jantung dan pembuluh darah. Stadium yang lebih dini dari GGK bisa diketahui melalui pemeriksaan laboratorium rutin (Rahmawati, 2018).

Untuk mengevaluasi anemia pada pasien GGK, *National Kidney Foundation* merekomendasikan pemeriksaan laboratorium yang meliputi pemeriksaan darah seperti kadar hemoglobin, indeks eritrosit, jumlah leukosit, dan jumlah trombosit (Garini, 2018).

2.1.2 Hemoglobin

a. Definisi

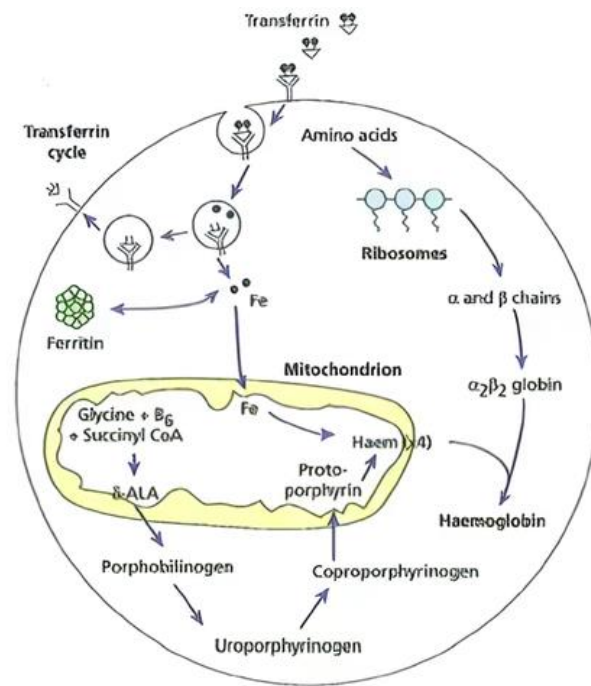
Hemoglobin berasal dari dua kata, yaitu haem dan globin. Hemoglobin mengandung feroprotoporfirin dan protein globin. Hemoglobin merupakan komponen penting sel darah merah yang memiliki peran penting dalam transportasi oksigen dan karbondioksida. Hemoglobin memberikan pigmen alami pada sel darah merah. Hemoglobin merupakan suatu senyawa protein dengan Fe yang dinamakan konjugat protein. Sebagai inti Fe dengan rangka

protophyrin dan globin akan menghasilkan warna merah karena mengandung Fe. Eritropoietin hemoglobin berikatan dengan karbondioksida menjadi karboksi hemoglobin dan berwarna merah tua (Pratiwi, 2018).

Darah arteri mengandung oksigen, sedangkan darah vena mengandung karbondioksida. Hemoglobin merupakan protein yang kaya akan zat besi, serta memiliki afinitas terhadap oksigen. Ketika hemoglobin mengikat oksigen maka akan terbentuk oksimoglobin didalam sel darah merah, sehingga oksigen dapat dibawa dari paru-paru ke jaringan. Setelah membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh, hemoglobin akan membawa karbondioksida dari jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme menuju ke paru-paru untuk dibuang (Pratiwi, 2018).

Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal kira-kira 15 gram setiap 100 mL darah. Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sulit ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi setiap suku bangsa (Pratiwi, 2018).

b. Proses Pembentukan Hemoglobin



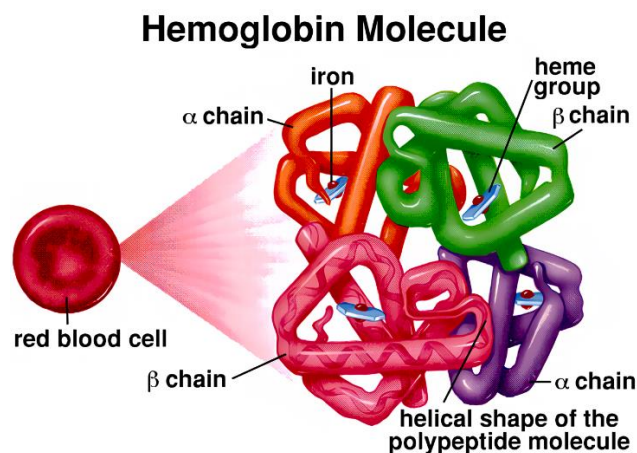
Gambar 2.1 Sintesis Hemoglobin

Sumber : (Husnia, 2020)

Pembentukan hemoglobin terjadi pada sumsum tulang melalui stadium pematangan. Sekitar 65% hemoglobin disintesis pada stadium eritroblast, dan 35% lainnya pada stadium retikulosit. Terjadi sederet reaksi biokimia pada proses sintesis hemoglobin dalam mitokondria, diawali dengan kondensasi glisin dan suksinil koenzim A dibawah aksi enzim kunci *delta-amino laevulinic acid* (ALA)-*sintetase*. Koenzim reaksi ini adalah vitamin B6 yang di stimulasi oleh eritropoietin serta dihambat oleh hem. Protoporphyrin bersama dengan besi membentuk hem yang masing-masing molekul bergabung dengan rantai globin yang terbuat dari poliribosom. Kemudian disintesis ribosom, membentuk suatu subunit hemoglobin

yang disebut rantai hemoglobin. Tiap-tiap rantai ini memiliki berat molekul ± 16.000 Dalton, 4 dari molekul ini selanjutnya akan berikatan satu sama lain secara longgar untuk membentuk molekul hemoglobin lengkap (Aliviameita, 2015).

c. Struktur Hemoglobin



Gambar 2.2 Struktur Hemoglobin
Sumber : (Nugrahini, 2015)

Pada pusat molekul hemoglobin terdapat cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menahan satu atom besi. Porfirin yang mengandung besi disebut heme. Hemoglobin merupakan gabungan heme dan globin, globin sebagai istilah umum untuk protein globular. Pada manusia dewasa, hemoglobin berupa tetramer (mengandung 4 sub protein) yang terdiri dari masing-masing sub unit alfa dan beta yang terikat secara non kovalen. Tiap sub unit memiliki struktur dan ukuran yang hampir sama, memiliki berat molekul sekitar 16.000 Dalton, sehingga berat molekul tetramer menjadi 64.000 Dalton. Tiap sub unit mengandung satu heme,

sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen (Pratiwi, 2018).

d. Fungsi Hemoglobin

Fungsi fisiologi utama hemoglobin adalah mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida didalam jaringan tubuh. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa keseluruh tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar. Membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang. Hemoglobin berfungsi membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan dan karbondioksida dari jaringan ke paru-paru. Fungsi ini tergantung pada jumlah hemoglobin yang terkandung dalam sel darah merah. Hemoglobin juga berfungsi memberi warna merah pada darah, serta mempertahankan keseimbangan asam-basa dalam tubuh (Tenrisila, 2019).

e. Faktor Pengaruh Hemoglobin

Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin dan sel darah merah (eritrosit) pada seseorang adalah makanan, usia, jenis kelamin, aktivitas, merokok, dan penyakit yang menyertai seperti leukemia, thalasemia, tuberkulosis, dan GJK. Selain itu, kecukupan besi di dalam tubuh juga sangat penting agar tidak mengalami anemia. Metabolisme besi dalam tubuh berfungsi untuk proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran zat dalam tubuh (Saputro and Said, 2015).

f. Hemoglobin pada Penderita GGK

Kekurangan hemoglobin atau anemia sering terjadi pada pasien GGK dengan prevalensi dan keparahan meningkat sesuai dengan peningkatan keparahan penyakit. Ginjal juga memiliki peranan yang cukup besar dalam proses pembentukan sel darah merah (eritrosit). Dalam hal ini, ginjal menghasilkan hormon eritropoietin yang digunakan untuk merangsang pembentukan eritrosit. Hormon tersebut hanya dihasilkan oleh ginjal. Jika seseorang menderita GGK, maka hormon eritropoietin yang dihasilkan akan berkurang. Sehingga mengakibatkan jumlah eritrosit yang dibentuk oleh tubuh menjadi berkurang (Akhdiyat, 2020).

Produksi eritropoietin mungkin terganggu yang menyebabkan kekurangan eritrosit dan kematian eritrosit lebih awal. Seiring waktu, akan terjadi penurunan eritrosit dan terjadilah anemia. Eritropoietin membentuk eritrosit, sehingga penurunan eritropoietin menyebabkan proses pembentukan eritrosit terganggu. Dampak dari kekurangan menghasilkan eritrosit adalah penurunan kadar hemoglobin (Mustakilla, 2023).

g. Pemeriksaan Laboratorium Hemoglobin

Pemeriksaan kadar hemoglobin merupakan pemeriksaan penunjang untuk membantu penegakkan diagnosis terhadap suatu penyakit. Saat ini, pemeriksaan hemoglobin juga digunakan sebagai petunjuk kemajuan terapi penderita anemia. Salah satu faktor dari

penyakit GJK adalah anemia. Hemoglobin memiliki peran penting pada fisiologis tubuh manusia, yaitu membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh bersama sel darah merah. Hemoglobin adalah komponen utama dari sel darah merah (eritrosit) yang merupakan protein terkonjugasi yang berfungsi untuk transportasi oksigen (O_2) dan karbon dioksida (CO_2). Molekul Hemoglobin terdiri dari dua pasang rantai polipeptida (globin) dan empat kelompok heme yang mengandung atom ferro (Fe^{3+}). Ketika telah jenuh, setiap gram hemoglobin mengikat 1,34 mL O_2 (Hurunin, 2021).

Banyak metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar hemoglobin, seperti metode Talquist, Sahli, Cuppersulfat, dan Sianmethemoglobin. Pemeriksaan kadar hemoglobin pada sarana pelayanan kesehatan seperti laboratorium di rumah sakit sebagian besar menggunakan alat *hematology analyzer* (Hurunin, 2021).

2.1.3 Glukosa Darah

a. Definisi

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen dihati dan otot rangka. Energi untuk sebagian besar fungsi sel dan jaringan berasal dari glukosa. Pembentukan energi alternatif juga dapat berasal dari metabolisme asam lemak, tetapi jalur ini kurang efisien dibandingkan dengan pembakaran langsung glukosa, dan proses ini juga menghasilkan metabolit-metabolit asam yang

berbahaya apabila dibiarkan menumpuk, sehingga kadar glukosa di dalam darah dikendalikan oleh beberapa mekanisme homeostatis yang dalam keadaan sehat dapat mempertahankan kadar dalam rentang 70 sampai 110 mg/dL dalam keadaan puasa (Yulindasari, 2022).

Setelah pencernaan makanan yang mengandung banyak glukosa, secara normal kadar glukosa darah akan meningkat, namun tidak melebihi 200 mg/dL. Banyak hormon ikut serta dalam mempertahankan kadar glukosa darah yang adekuat baik dalam keadaan normal maupun sebagai respon terhadap stres. Penyimpangan yang berlebihan dari normal, baik terlalu tinggi atau terlalu rendah, menandakan terjadi gangguan homeostatis (Wahyuni, 2018)

b. Metabolisme

Metabolisme glukosa menghasilkan asam piruvat, asam laktat, dan asetil koenzim A (asetil-KoA) yang dapat menghasilkan energi. Metabolisme glukosa juga secara signifikan dikontrol oleh hati. Simpanan glikogen di hati merupakan sumber glukosa untuk mempertahankan kadar glukosa normal dalam darah. Selain itu, di hati terjadi glukoneogenesis, karena glikogen terbentuk dari sumber-sumber nonkarbohidrat seperti asam amino atau asam lemak. Hal ini terjadi pada keadaan rendahnya asupan karbohidrat, diabetes mellitus, atau kelaparan. Pada kasus kerusakan hati yang berat, dapat

terjadi hipoglikemia karena ketidakmampuan jaringan hati yang tersisa untuk membentuk glukosa (Yulindasari, 2022).

c. Faktor Pengaruh Kadar Glukosa

Menurut Jiwintarum *et al* (2019) Kadar gula darah adalah jumlah kandungan glukosa dalam plasma darah. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah antara lain seperti jumlah makanan yang dikonsumsi, stress, penambahan berat badan dan usia. Selain itu usia juga memengaruhi peningkatan kadar glukosa, pada usia diatas 45 tahun mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa karena terdapat proses penuaan yang menyebabkan kemampuan sel beta pankreas berkurang dalam produksi insulin. Kadar glukosa darah yang tinggi kebanyakan berasal dari penyakit keturunan namun bukan penyakit menular.

d. Jenis Pemeriksaan Glukosa Darah

Beberapa jenis pemeriksaan yang berhubungan dengan glukosa darah :

Tabel 2.2 Jenis Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

No	Jenis	Waktu pemeriksaan	Nilai normal
1	Glukosa darah sewaktu	Pengukuran kadar glukosa darah sewaktu-waktu atau kapan saja tanpa persiapan puasa	<140 mg/dL
2	Glukosa puasa	Pengukuran kadar glukosa darah setelah puasa makan/intake glukosa selama minimal 8 jam	70-110
3	Glukosa 2 jam post prandial	Pengukuran kadar glukosa 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa	<140 mg/dL

Sumber : (Yulindasari, 2022)

e. Kadar Glukosa Darah pada GGK

Penyakit karena kadar glukosa darah yang tinggi atau biasa disebut diabetes mellitus adalah penyebab utama GGK. Hasil Riskesdas 2013 juga menyebutkan salah satu faktor resiko dari penyakit ginjal adalah diabetes mellitus. Pada penderita diabetes mellitus, kadar gula darah yang tinggi melebihi batas normal dapat melukai dan merusak pembuluh darah kapiler pada ginjal. Mengakibatkan nefron mengalami kekurangan asupan oksigen dan darah bersih sehingga darah kotor yang ada didalam tubuh tidak dapat tersaring dengan sempurna. Pada kadar glukosa yang tinggi dapat mempengaruhi fungsi ginjal, sehingga akan terjadi perubahan estimasi LFG. LFG merupakan laju rata – rata filtrasi dalam darah di glomerulus. LFG juga dapat menurun seiring bertambah usia pada orang tanpa penyakit ginjal. LFG dapat meningkat pada kondisi hiperglikemik karena hiperfiltrasi glomerulus pada tahap awal keterlibatan ginjal (Tuna *et al.*, 2023).

Hal ini dapat mengganggu metabolisme tubuh secara keseluruhan karena akan terjadi penumpukan cairan dan garam di dalam ginjal sehingga ginjal tidak dapat menyaring cairan dan garam tersebut (Arisanti, 2020).

Kadar gula darah adalah jumlah kandungan glukosa dalam plasma darah. Kadar gula darah digunakan untuk menegaskan diagnosis diabetes mellitus. Untuk penentuan diagnosis, pemeriksaan

yang dianjurkan adalah pemeriksaan secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Sedangkan untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat menggunakan pemeriksaan gula darah kapiler dengan glukometer. Nilai pengendalian baik jika glukosa darah dengan kadar 74-179 mg/dL dapat dikatakan normal, dapat dikatakan tidak normal jika kadar glukosa darah adalah ≥ 180 mg/dL (Arisanti, 2020).

2.1.4 Hubungan Kadar Glukosa dengan Hemoglobin pada GGK

Gangguan fungsi ginjal pada diabetes melitus dinilai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus yang dapat berakibat terjadi fibrosis dan menyebabkan anemia. Fibroblas ginjal merupakan tempat produksi utama eritropoetin yang berperan dalam maturasi sel darah merah. Hiperglikemia yang berlangsung lama, akan meningkatkan risiko kerusakan pada sel-sel di ginjal yang terlihat dari penurunan laju filtrasi glomerulus, sel-sel yang ikut terlibat salah satunya yang berfungsi sebagai pembentukan eritropoietin yang berguna dalam produksi sel darah merah. Oleh karena itu semakin rendah LFG atau semakin turun fungsi ginjal, semakin rendah pula kadar hemoglobin karena aktivitas produksi eritropoietin yang dihambat (Nasution, 2018).

2.1.5 Leukosit

a. Definisi

Sel darah putih atau sel darah putih merupakan salah satu komponen darah yang memiliki inti sel dan berperan penting dalam

sistem pertahanan tubuh yang berfungsi untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor, dan zat asing yang berbahaya. Jumlah sel darah putih yang normal adalah antara 4.000 dan 11.000 mm². Pertumbuhan dalam berbagai sel darah putih (leukositosis) terjadi saat tubuh mengalami infeksi. Leukosit juga bersifat kemotaksis. Leukosit bersirkulasi lebih dekat (kemotaksis halus) atau menjauh (kemotaksis buruk) sementara senyawa kimia diluncurkan dari jaringan yang rusak. Rentang daya hidup leukosit granular jauh lebih pendek dari leukosit non granular. Selain itu, leukosit granular memiliki umur 4-8 jam dalam sirkulasi dan 4-5 hari dalam jaringan. Hal tersebut terjadi karena leukosit granular mencapai tempat infeksi dan menjalankan fungsi lebih cepat dibandingkan leukosit non granular (Anggraini, 2022)

b. Pembentukan Leukosit

Sel leukosit yang dibentuk di dalam sumsum tulang disebut granulopoiesis. Jumlah leukosit yang bertambah terjadi dengan mitosis, yaitu suatu proses pertumbuhan dan pembelahan secara berurutan yang kemudian dilepaskan oleh sumsum tulang ke dalam sirkulasi. Dalam pembentukan leukosit terdapat dua tipe yaitu mielositik dan limfositik. Pembentukan leukosit tipe mielositik dimulai dengan sel muda yang berupa mieloblas sedangkan pembentukan leukosit tipe limfositik dimulai dengan sel muda yang berupa limfoblas. Leukosit yang dibentuk di dalam sumsum tulang,

terutama granulosit disimpan dalam sumsum sampai sel-sel tersebut diperlukan dalam sirkulasi (Saputri and Ramadha F., 2019).

c. Fungsi Leukosit

Fungsi utama sel darah putih atau sel darah putih adalah untuk melawan infeksi, memfagosit zat asing untuk melindungi tubuh, dan memproduksi atau mendistribusikan antibodi. Ada dua jenis sel darah putih yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil) dan agranulosit (limfosit, monosit) (Anggraini, 2022).

Neutrofil bertindak sebagai lini pertama dari sistem kekebalan, mengencerkan dengan enzim asam amino D-oksidadase dalam butiran oleh bakteri fagositik, eosinofil mentranslokasi bakteri fagositik amoeboid atau zat asing yang menyerang tubuh dengan melepaskan isi granula ke patogen seperti cacing dan fungi, basofil memainkan fungsi penting dalam reaksi reaksi hipersensitivitas dengan segera. Limfosit tidak memiliki motilitas amuba dan tidak dapat memfagosit bakteri, tetapi mereka berperan dalam memproduksi antibodi yang meningkatkan kekebalan tubuh terhadap infeksi, monosit matang dan melakukan fungsi utama fagositosis dan penghancuran (Anggraini, 2022).

d. Leukosit pada Penderita GJK

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab angka kematian yang tinggi pada pasien GJK akibat inflamasi yang memainkan peranan penting dalam perubahan morfologi dan fungsional sel

endotel vaskular dan epitel tubular pada pasien GJK. Netrofil dan limfosit menginfiltrasi endotel vaskular yang luka termasuk pada ginjal dan menginduksi pelepasan mediator inflamasi seperti *C Reaktif Protein* (CRP), *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan *interleukin* (IL)-6 yang ditemukan meningkat pada pasien GJK (Widyaningsih *et al*, 2019).

Penurunan fungsi ginjal karena uremia meningkatkan risiko terjadi infeksi dan beberapa abnormalitas pada sistem imun. Terapi dialisis yang berulang juga menyebabkan aktivasi leukosit dan produksi sitokin. Leukosit teraktivasi mengeluarkan berbagai sitokin seperti TNF- α , TGF- α 1, *superoxide*, NF- α B, *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), IL-1 α , dan sitokin lainnya. Perubahan respon imun pada penderita GJK dapat pula disebabkan akibat defisiensi vitamin D, penimbunan besi yang berlebihan dan akibat tindakan hemodialisa. Terapi dialisis menyebabkan defek pada membran limfosit dan akan menurunkan masa hidup sel limfosit dalam tubuh sehingga meningkatkan resiko pasien terhadap infeksi (Widyaningsih *et al*, 2019).

Selain itu, kontak antara darah dengan membran *dialyzer* yang berulang-ulang selama hemodialisa menyebabkan aktivasi sistem komplemen terutama melalui jalur alternatif. Aktivasi sistem komplemen oleh membran *dialyzer* terutama terjadi pada membran *cuprophane* yang merupakan membran dialisis ultra tipis yang dibuat

dari selulosa yang diregenerasi dan sebagai salah satu membran selulosa pertama yang digunakan dalam dialisis (Nugroho, 2017).

Aktivasi komplemen melalui jalur alternatif disebabkan oleh adanya hidrolisis spontan C3 menjadi C3a dan C3b, sampai akhirnya terbentuk *Membrane Attack Complex* (MAC) yang dapat menyebabkan sel target menjadi lisis yaitu semua jenis leukosit, eritrosit dan trombosit. Membran selulosa pada alat hemodialisa menimbulkan penurunan waktu hidup pada sel limfosit, sehingga mengurangi agregat jumlah sel hidup dalam sirkulasi dan memberikan kontribusi yang cukup signifikan terhadap penurunan sistim imun, akibat penurunan jumlah sel T dan B yang ada di sirkulasi (Nugroho, 2017).

2.1.6 Hemodialisa

a. Definisi

Hemodialisa adalah proses pembersihan darah dengan mengumpulkan limbah. Hemodialisa digunakan untuk pasien dengan GSK stadium akhir atau pasien sakit akut yang memerlukan dialisis jangka pendek. Pada penderita GSK, hemodialisa dapat mencegah kematian. Hemodialisa tidak dapat menyembuhkan atau memulihkan penyakit ginjal, juga tidak dapat mengkompensasi metabolisme ginjal yang hilang atau aktivitas endokrin, dan dampak gagal ginjal (Yuni *et al.*, 2022).

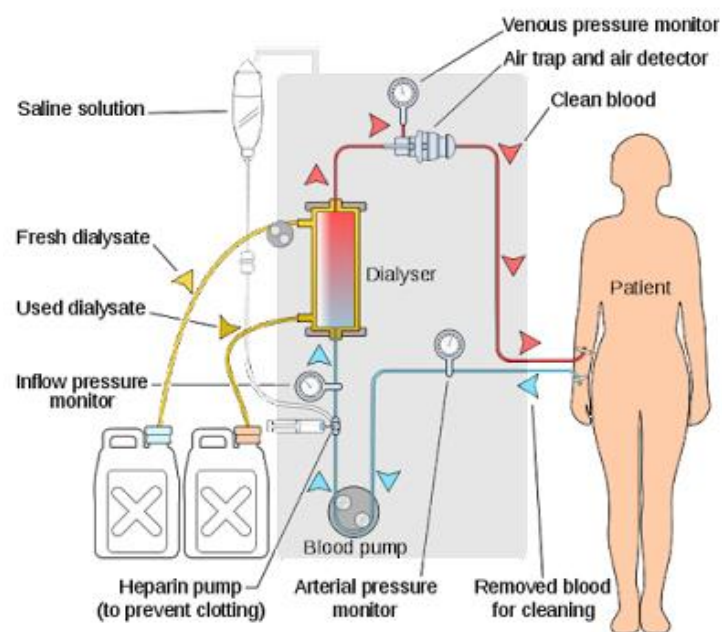
Hemodialisa merupakan suatu terapi untuk menggantikan sebagian fungsi ginjal dengan menggunakan mesin yang disebut dialiser atau ginjal buatan dalam mengeluarkan hasil sisa metabolisme, kelebihan cairan dan zat-zat yang tidak dibutuhkan pada tubuh pada pasien GJK serta memperbaiki gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit seperti air, natrium, kalium, hidrogen, ureum, kreatinin, asam urat dan zat-zat lain (Yuni *et al.*, 2022).

Hemodialisa harus dilakukan secara rutin 2 kali dalam seminggu selama 4-5 jam per-terapi sampai mendapatkan ginjal baru melalui pencangkokan. Pada pasien GJK yang menjalani hemodialisa ditemukan perbaikan eritropoiesis yang signifikan, dikarenakan pembuangan toksin uremik saat proses hemodialisa (Mustakilla, 2023).

b. Prosedur

Hemodialisa dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam tabung ginjal buatan (*dialyzer*) yang terdiri dari dua kompartemen darah yang terdiri dari membran permeabel buatan (*artificial*) dengan kompartemen dialisat. Kompartemen dialisat diisi dengan komponen dialisat bebas pirogen, mengandung larutan dengan komponen elektrolit yang mirip dengan serum normal, dan tidak mengandung residu metabolisme nitrogen. Cairan dialisis dan darah yang terpisah akan mengalami perubahan konsentrasi karena zat

terlarut berpindah dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah, darah yang terpisah akan mengalami perubahan konsentrasi hingga konsentrasi zat terlarut di kedua kompartemen sama (difusi) (Cahyani, 2022).



Gambar 2.3 Cara Kerja Alat Hemodialisa
Sumber : (Dinda, 2019)

Menurut Cahyani (2022) hemodialisa dilakukan apabila pasien memiliki keadaan sebagai berikut :

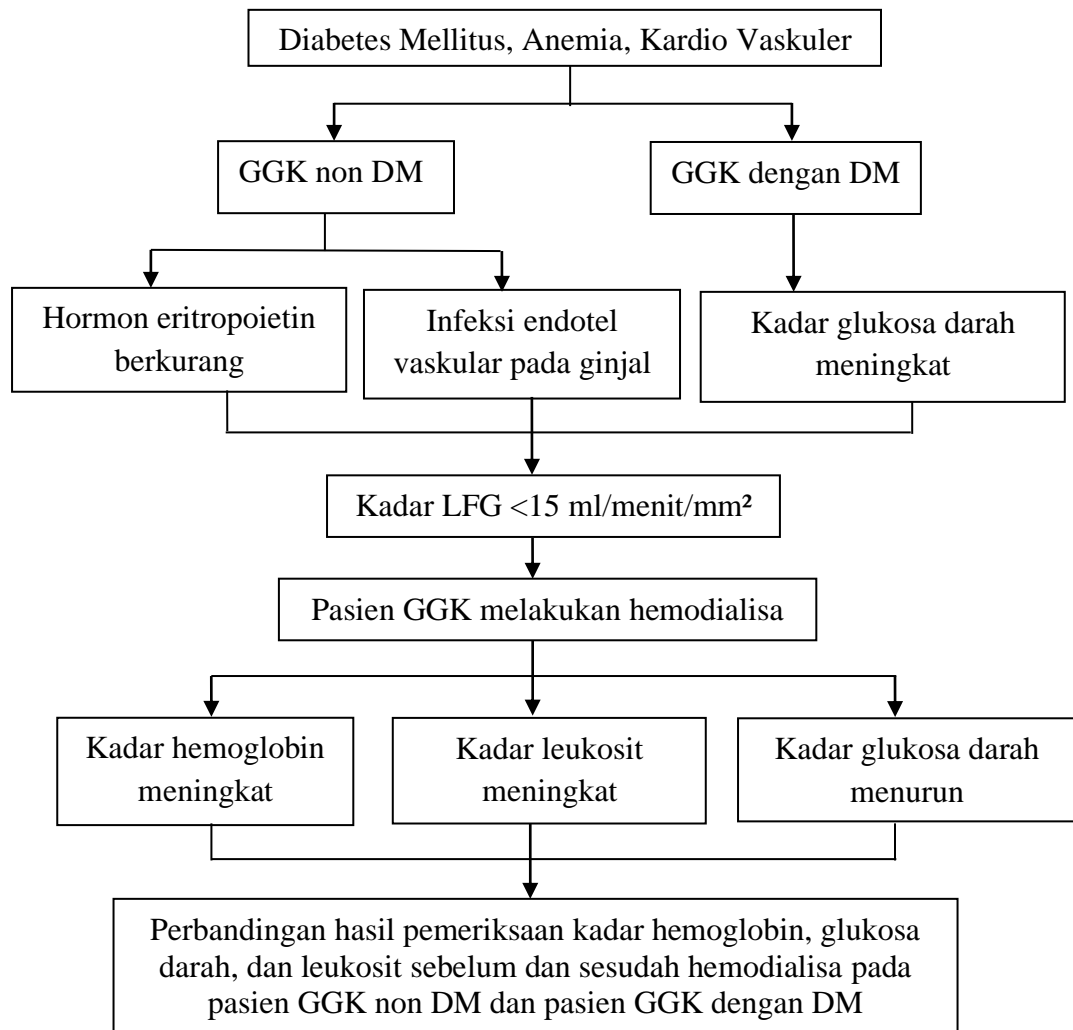
- 1) Kelebihan (*overload*) cairan ekstraseluler yang sulit dikendalikan dan atau hipertensi.
- 2) Hiperkalemia
- 3) Asidosis metabolik
- 4) Anemia

- 5) Penurunan berat badan atau malnutrisi, terutama apabila disertai gejala mual, muntah, atau adanya bukti lain gastroduodenitis.
- 6) Gangguan neurologis (seperti neuropati, ensefalopati, gangguan psikiatri)

c. Komplikasi

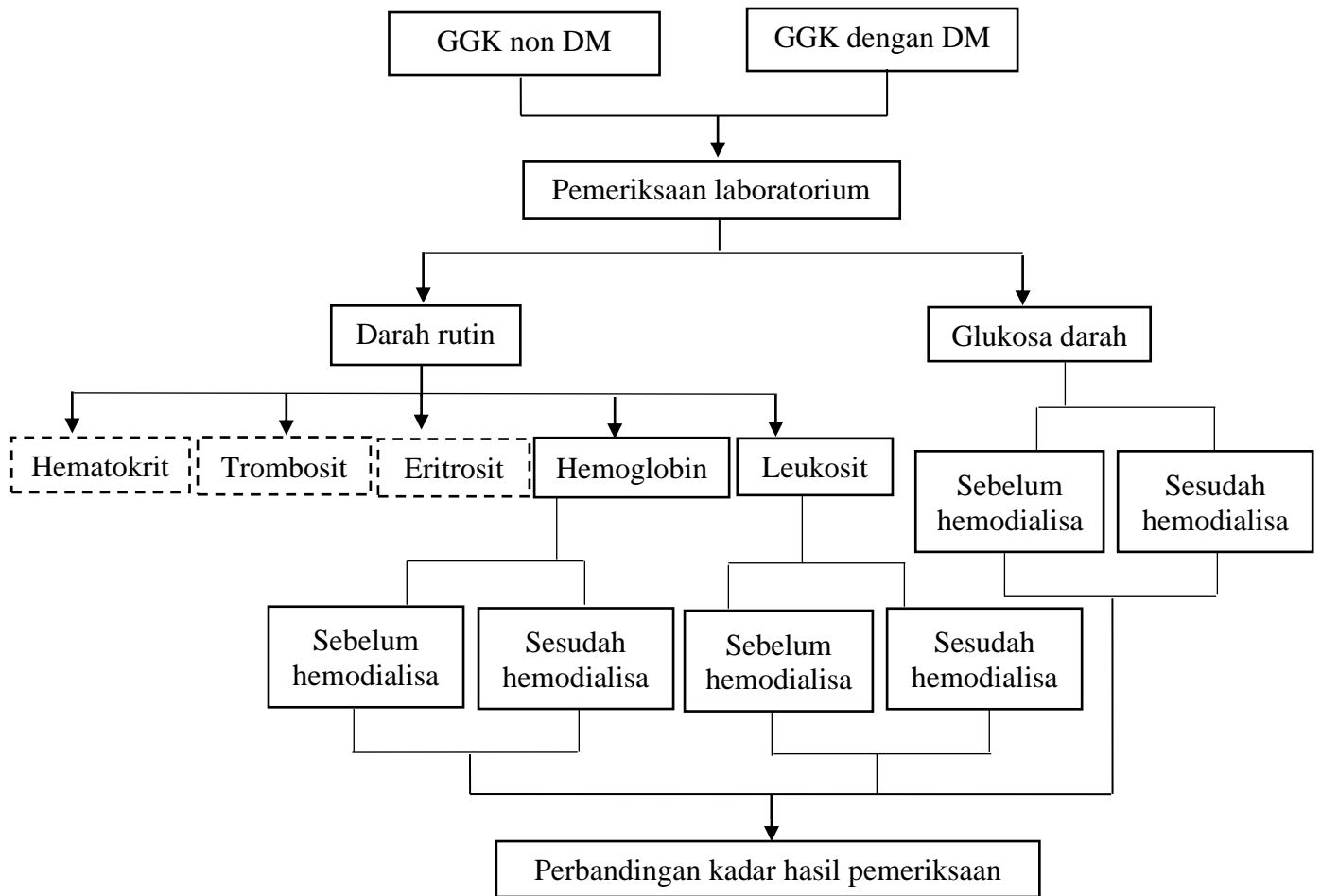
Hemodialisa merupakan terapi yang cukup efektif untuk pasien GGK, tetapi setelah menjalani hemodialisa beberapa komplikasi dapat ditemukan seperti anemia, septikemia, hepatitis, mual, muntah, nyeri, meningkatkan kecenderungan perdarahan dan infeksi. Anemia ini bisa disebabkan karena kehilangan darah akibat darah yang terperangkap atau tertinggal di alat hemodialisa, serta defisiensi zat besi dan zat nutrisi lainnya (Garini, 2018).

2.2 Kerangka Pemikiran



Gambar 2.4 Kerangka Pemikiran

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

Keterangan :

----- = variabel yang tidak diteliti

— = variabel yang diteliti

2.4 Hipotesis

H0 : Tidak ada perbandingan kadar hemoglobin, glukosa darah, dan leukosit sebelum dan sesudah hemodialisa pada pasien gagal ginjal kronis komorbid dan non komorbid diabetes mellitus di RSPC.

H1 : Ada perbandingan kadar hemoglobin, glukosa darah, dan leukosit sebelum dan sesudah hemodialisa pada pasien gagal ginjal kronis komorbid dan non komorbid diabetes mellitus di RSPC.