

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

1. Ginjal

a. Pengertian Ginjal

Ginjal adalah suatu organ yang secara struktural kompleks dan telah berkembang untuk melaksanakan sejumlah fungsi penting, seperti: ekskresi produk sisa metabolisme, pengendalian air dan garam dalam tubuh, pemeliharaan keseimbangan asam yang sesuai, dan sekresi berbagai hormon (Nuratmini, 2019).

b. Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan suatu organ yang terletak *retroperitoneal* pada dinding abdomen di kanan dan kiri *columna vertebralis*. Ginjal dibungkus oleh tiga lapis jaringan yang berfungsi sebagai pelindung dari trauma dan memfiksasi ginjal. Jaringan yang terdalam adalah kapsula renalis, jaringan pada lapisan kedua adalah adiposa, dan jaringan terluar adalah *fascia renal* (Tilong, 2018).

Ginjal memiliki korteks ginjal di bagian luar yang berwarna coklat terang dan medula ginjal di bagian dalam yang berwarna coklat gelap. Korteks ginjal mengandung jutaan alat penyaring disebut nefron. Setiap nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Medula ginjal terdiri dari beberapa piramida ginjal dengan basis

menghadap korteks dan bagian apeks yang menonjol ke medial. Piramida ginjal berguna untuk mengumpulkan hasil ekskresi yang kemudian disalurkan ke tubulus kolektivus menuju pelvis ginjal (Nuratmini, 2019).

c. Fungsi Ginjal

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengekresikan zat terlarut dan air secara selektif. Selain itu, ginjal juga memiliki beberapa fungsi, yaitu (Nuratmini, 2019):

- 1) Mempertahankan keseimbangan H_2O dalam tubuh.
- 2) Memelihara volume plasma yang sesuai sehingga sangat berperan dalam pengaturan jangka panjang tekanan darah arteri.
- 3) Membantu memelihara keseimbangan asam basa pada tubuh.
- 4) Mengekskresikan produk-produk sisa metabolisme tubuh.
- 5) Mengekskresikan senyawa asing atau yang berlebihan dalam tubuh seperti obat-obatan.

2. Gagal Ginjal Kronis (GGK)

a. Pengertian GGK

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) adalah adanya kelainan struktur ginjal atau penurunan fungsi ginjal secara progresif dan *irreversible*. Penyakit Ginjal Kronis ditandai dengan adanya penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) <60 ml/menit/1,73m² selama 3 bulan atau lebih dengan atau tanpa

kerusakan ginjal (Triesnawati, Nuryani dan Lendasari, 2023)

b. Faktor Resiko GGK

Gagal ginjal kronik merupakan fenomena yang kompleks, maka *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI) merekomendasikan kategori faktor resiko yang berkaitan dengan terjadinya GGK antara lain (Pantara, 2016) :

1) Susceptibility

Merupakan faktor yang meningkatkan resiko terjadinya GGK.

Contoh: peningkatan umur, penurunan masa ginjal, riwayat keluarga, pendidikan dan pendapatan yang rendah, inflamasi sistemik dan dislipidemia.

2) Initiation

Merupakan faktor atau keadaan yang secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal. Faktor ini dapat dimodifikasi dengan terapi farmakologi. Contoh: diabetes, hipertensi, glomerulonefritis, autoimun, penyakit ginjal polikistik, infeksi saluran kemih, batu ginjal, dan toksisitas obat.

3) Progression

Merupakan faktor resiko yang memperburuk kerusakan ginjal. Contoh: glikemia, anemia, proteinuria, obesitas dan merokok. Selain itu, karakteristik individu juga mempengaruhi pola kehidupan dan keseriusan individu dalam menjaga kesehatan demi kelangsungan dan kualitas hidup. Karakteristik

individu berdasarkan usia sangat signifikan, dari yang muda hingga lansia. Penderita GGK berusia muda lebih banyak dipengaruhi oleh gaya hidup, stress, kelelahan, kebiasaan minum dan sumber air minumnya, konsumsi minuman suplemen, makanan mengandung formalin dan borax, serta kurangnya minum air putih menjadi faktor pemicu.

4) Manifestasi Klinik GGK

Pasien dengan gangguan ginjal kronis mulai muncul gejala ketika terjadi penumpukan produk sisa metabolisme seperti ureum, kreatinin, elektrolit dan cairan ekskresi lainnya. Peningkatan kadar ureum darah merupakan penyebab umum terjadinya kumpulan gejala yang disebut sindroma uremia pada pasien gangguan ginjal kronis. Sindroma uremia terjadi saat laju filtrasi glomerulus kurang dari 10 ml/menit/1,73m². Peningkatan kadar ureum darah akibat gangguan fungsi ekskresi ginjal menyebabkan gangguan pada multi sistem. Sehingga memunculkan gejala yang bersifat sistemik (Wong, 2017).

3. Ureum

a. Pengertian 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 filtrasinya (Widhyari, Esfandiari dan Cahyono, 2016).

b. Metabolisme Ureum

Ureum bersifat racun dalam tubuh, bila ginjal rusak atau mengalami penurunan fungsi, maka kadar ureum akan meningkat dan meracuni sel-sel tubuh. Ureum sangat bergantung pada Laju filtrasi glomerulus (LFG) di ginjal, karena ureum seluruhnya akan difiltrasi di ginjal. Kadar ureum akan meningkat jika terjadi kerusakan fungsi filtrasi, sehingga ureum akan berakumulasi dalam darah (Nuratmini, 2019).

c. Metode Pemeriksaan Ureum

Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas, dalam serum normal kadar ureum 10-50 mg/dL.

Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur kadar ureum serum, namun yang sering digunakan adalah metode enzimatik. Enzim urease menghidrolisis ureum dalam sampel menghasilkan ion ammonium yang kemudian diukur. Ada metode yang menggunakan dua enzim, yaitu enzim urease dan *glutamate*

dehidrogenase. Jumlah *nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH) yang berkurang akan diukur pada panjang gelombang 340 nm. Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan plasma, serum, ataupun urin. Jika menggunakan bahan plasma, maka harus menghindari penggunaan antikoagulan natrium citrate dan natrium fluoride karena citrate dan fluoride menghambat urease. Jika menggunakan bahan urin, maka dapat dengan mudah terkontaminasi bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam refrigerator sebelum diperiksa (Nuratmini, 2019).

d. Manifestasi Klinis

Peningkatan ureum dikelompokkan dalam tiga kelompok, yaitu prerenal, renal, dan pascarenal (Pantara, 2016):

- 1) Prerenal; terjadi karena gagalnya mekanisme yang bekerja sebelum filtrasi oleh glomerulus. Contoh: syok, kehilangan darah dan dehidrasi akibat penurunan aliran darah ke ginjal
- 2) Renal; terjadi akibat gagal ginjal yang menyebabkan gangguan ekskresi urea. Gagal ginjal akut disebabkan oleh glomerulonephritis, hipertensi, nekrosis korteks ginjal. Gagal ginjal kronik disebabkan oleh glomerulonephritis, pielonefritis, DM, amilosis, arteriosclerosis
- 3) Pascarenal; terjadi akibat obstruksi saluran kemih di bagian bawah ureter, kandung kemih, atau urethra yang menghambat ekskresi urin. Urea yang tertahan di urin dapat berdifusi masuk

kembali ke dalam ginjal.

Selain meningkat, kadar ureum dalam darah juga dapat menurun, hal ini dapat terjadi pada beberapa kondisi berikut:

- 1) Penyakit hati kronis (sirosis hati); terjadi akibat pembentukan ureum yang terganggu pada gangguan fungsi hati
- 2) Hidrasi berlebihan; terjadi pengenceran ureum sehingga kadarnya menurun
- 3) Keseimbangan nitrogen negatif (*malnutrisi, malabsorpsi*); terjadi akibat produksi ureum pada hati menurun
- 4) Kehamilan; terjadi pengenceran ureum karena retesi air
- 5) Sindrom nefrotik; penurunan ureum karena kehilangan protein

4. Kreatinin

a. Pengertian Kreatinin

Kreatinin merupakan hasil metabolisme endogen dari otot skeletal yang diekskresikan bersama urin melalui filtrasi glomerulus. Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator penting dalam menentukan gangguan fungsi ginjal. Kadar kreatinin berhubungan dengan massa otot, dan kadar kreatinin relatif stabil karena tidak dipengaruhi oleh protein dari diet serta konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan (Enola, Djohan dan Kamilla, 2023).

b. Metabolisme Kreatinin

Kreatinin merupakan produk penguraian kreatin, dimana

kreatin disintesis di hati dan terdapat dalam hampir semua otot rangka yang berikatan dalam bentuk kreatin fosfat yang selanjutnya akan diubah menjadi kreatin kinase. Seiring dengan pemakaian energi, sejumlah kecil diubah secara irreversibel menjadi kreatinin, yang selanjutnya difiltrasi oleh glomerulus dan dieksresikan dalam urin. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Rasiyanto et al., 2017).

c. Metode-Metode Pengukuran Kreatinin

Pemeriksaan kreatinin darah terdapat beberapa macam metode, diantaranya:

- 1) Metode Jaffe Reaction dimana kreatinin dalam suasana alkalis dengan asam pikrat membentuk senyawa kuning jingga. Pemeriksaan kreatinin metode Jaffe tanpa deproteinasi sekarang banyak digunakan karena prosedur pemeriksaannya lebih praktis dan mudah, apalagi pada laboratorium yang menggunakan alat otomatis, dimana satu sampel pemeriksaan digunakan untuk bermacam-macam parameter.
- 2) Metode Kinetik dimana dasar metodenya relatif sama dengan metode Jaffe Reaction hanya dalam pengukuran

dibutuhkan sekali pembacaan.

- 3) Metode Enzimatik dimana dasar metode ini adalah adanya substrat dalam sampel yang bereaksi dengan enzim membentuk senyawa enzim substrat. Prinsipnya, kreatinin akan bereaksi dengan asam pikrat dalam suasana alkali membentuk senyawa kompleks yang berwarna kuning jingga. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kreatinin yang terdapat pada sampel. Nilai normal kreatinin serum pada laki-laki 0,6- 1,1 mg/dl dan pada perempuan 0,5-0,9 mg/dl

d. Manifestasi klinis

Peningkatan kadar kreatinin dapat disebabkan oleh kerusakan sejumlah besar nefron pada ginjal. Penurunan kadar kreatinin terjadi pada keadaan glomerulonefritis, nekrosis tubuler akut, *polycystic kidney disease* akibat gangguan fungsi sekresi kreatinin. Penurunan kadar kreatinin juga dapat terjadi pada gagal jantung kongestif, syok, dan dehidrasi, pada keadaan tersebut terjadi penurunan perfusi darah ke ginjal sehingga makin sedikit pula kadar kreatinin yang dapat difiltrasi ginjal (Nuratmini, 2019).

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, yaitu (Nuratmini, 2019):

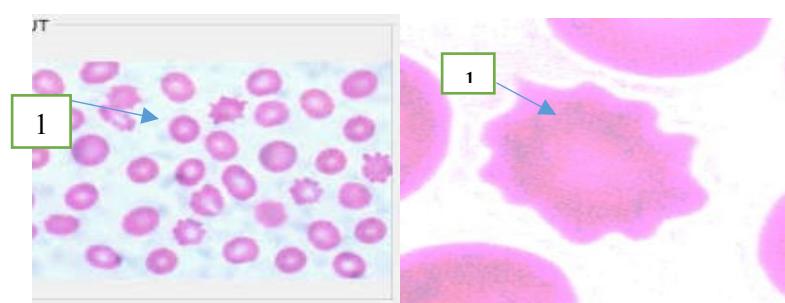
- 1) Perubahan massa otot.
- 2) Aktifitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar

kreatinin darah.

- 3) Obat-obatan seperti sefalosporin, aldacton, aspirin, dan *cotrimexazole* dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meningkatkan kadar kreatinin dalam darah.
- 4) Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal.
- 5) Usia dan jenis kelamin. Pada orang tua kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, serta pada laki-laki kadar kreatinin lebih tinggi daripada wanita.

5. Sel Bur

Burr cell merupakan salah satu kelainan bentuk eritrosit dimana sel ini mempunyai 10-30 duri-duri pendek yang biasanya memenuhi permukaan eritrosit dan memiliki ukuran yang berbeda-beda. Eritrosit menjadi kasar dan berduri, kadang berbentuk seperti bintang, terlihat seperti Gambar 2.1



Gambar 2. 1 Sel Burr (mahaputra,2018)

6. Mekanisme Gagal Ginjal membuat terbentuknya sel Bur

Uremia adalah sindrom klinis yang berhubungan dengan ketidakseimbangan cairan, elektrolit, hormon dan kelainan metabolismik,

yang berkembang secara paralel dengan penurunan fungsi ginjal . Penyebab dari uremia dapat dibagi menjadi tiga, yaitu prerenal, renal, dan post renal. Gagal ginjal merupakan salah satu penyebab Uremia yaitu renal. Uremia renal terjadi akibat gagal ginjal yang dapat menyebabkan gangguan ekskresi urea sehingga urea akan tertahan di dalam darah, hal ini akan menyebabkan intoksikasi oleh urea dalam konsentrasi tinggi yang disebut dengan uremia.

Uremia dapat menyebabkan kelainan morfologi eritrosit pada penyakit ginjal kronis Morfologi dapat dilihat dengan apusan darah tepi yang dimana kelainan tersebut dinamakan dengan sel Bur.

Sel Bur dapat disebabkan oleh kondisi medis yang berbahaya. Sel Bur bersifat reversible,yaitu perubahan bentuk sel yang biasanya disebabkan oleh kondisi lingkungan seperti zat kimia,kondisi metabolisme sel dan media tempat sel tersebut berada

7. Berbagai kelainan yang diketahui menyebabkan sel Bur

Sel Bur muncul pada kasus-kasus berikut ini :

- a. Anemia hemolitik
- b. Penyakit Ginjal
- c. Anoreksia Nervosa
- d. Penyakit hati
- e. Kekurangan vitamin E
- f. Peningkatan kalsium Intraseluler
- g. Alkalosis

- h. Kanker karsinoma lambung
- i. Penyakit Anderson
- j. Hipotiroidisme

Tabel 2. 1 Hubungan Bentuk Eritrosit dan Diagnosis Banding

Bentuk Eritrosit	Diagnosis Banding
<i>Irreversibly sickled red cells</i> (bulan sabit)	<i>Sickle cell syndromes: thalasemia, sickle cell anemia</i>
<i>Burr cells</i> (sel duri)	Malnutrisi dan uremia akibat gangguan ginjal
<i>Tear drop cell</i> (tetesan air)	<i>Myelofibrosis, hereditary elliptocytosis, defisiensi zat besi berat, anemia megaloblastik</i>
<i>Bite cells</i> (bentuk gigitan)	Defisiensi G6PD, stress oksidatif, <i>unstable haemoglobin, congenital heinz body anemia</i>
<i>Pencil cells</i> (pensil)	Defisiensi zat besi
<i>Basket cells</i> (keranjang)	Defisiensi <i>haemoglobins</i> , <i>hereditary spherocytosis, autoimmune hemolytic anemia</i> , dan luka bakar berat
<i>Fragmented red cells (schistocytes, helmet cells, keratocytes)</i>	<i>Thrombotic microangiopathic haemolytic anemia</i> , seperti pada kondisi <i>disseminated intravascular coagulopathy (DIC)</i> , <i>thrombocytopenic purpura (TTP)</i> , <i>haemolytic uraemic syndrome</i>

8. Pemeriksaan Kadar urea

Metoda :Urease

Prinsip : urease dengan spesifik menghidrolisa ureum membentuk ammonia dan karbondioksida. Ammonia digunakan oleh enzim glutamate dehydrogenase (GLDH) untuk menurunkan α -Ketoglutarate (α -KG), dan bereaksi secara bersama-sama untuk menurunkan dan mengoksidasi nicotinamide-adenine dinucleotide (NADH). NADH diukur dengan teknik bikromatik pada panjang gelombang 340 nm. Absorbansi dari NADH setara dengan konsentrasi ureum dalam sampel (Behring, 2003).

Alat : Indiko (otomatik kimia analyser)

Prosedur:

- a. Pipet serum sample 300 ul masukkan kedalam cup sample
- b. Program pemeriksaan
- c. Cup sample yang berisi sample kedalam rakpemeriksaan
 - 1) Masukan nomor laboratorium
 - 2) Masukan no RM pasien
 - 3) Masukan identitas pasien
 - 4) Pilih nomor rak dan posisi rak
 - 5) Pilih pemeriksaan
 - 6) Tekan save
- d. Masukan rak kedalam alat

- e. Tekan start biarkan alat bekerja sampai hasil keluar

9. Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Metoda :Enzimatik

Prinsip : Prinsipnya, kreatinin akan bereaksi dengan asam pikrat dalam suasana alkali membentuk senyawa kompleks yang berwarna kuning jingga. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kreatinin yang terdapat pada sampel.

Alat : Indiko (otomatik kimia analyser)

Prosedur:

- a. Pipet serum sample 300 ul masukkan kedalam cup sample
- b. Program pemeriksaan
- c. Cup sample yang berisi sample kedalam rakpemeriksaan
 - 1) Masukan nomor laboratorium
 - 2) Masukan no RM pasien
 - 3) Masukan identitas pasien
 - 4) Pilih nomor rak dan posisi rak
 - 5) Pilih pemeriksaan
 - 6) Tekan save
- d. Masukan rak kedalam alat
- e. Tekan start biarkan alat bekerja sampai hasil keluar

10. Pemeriksaan Apusan Darah

Pembuatan Apusan Darah Tipis dan Darah Tebal

Setelah darah diteteskan pada object glass, langkah selanjutnya adalah

membuat apusan darah tipis dan darah tebal. Berikut langkah yang dilakukan untuk membuat apusan darah tipis:

- a. Letakkan object glass di atas meja atau permukaan yang datar.
- b. Teteskan darah diujung obyekglas stiker identitas
- c. Siapkan object glass lain yang berfungsi sebagai pendorong
- d. Dengan tangan kanan (tangan dominan), letakkan object glass pendorong di atas tetesan darah kedua, buatlah sudut 45 derajat
- e. Biarkan darah menyebar ke seluruh ujung object glass pendorong
- f. Tarik object glass pendorong ke belakang sekitar 5 mm, kemudian dorong ke arah depan dengan tetap mempertahankan sudut 45 derajat, dan tidak pernah terlepas dari object glass dengan tetesan darah
- g. Apusan darah tipis yang baik adalah apusan berbentuk lidah/peluru, rata, dan makin mengecil di bagian ujung
- h. Biarkan apusan ini mengering di suhu kamar



Gambar 2. 2 Pembuatan Apusan Darah Tipis(sumber dokumen Pribadi)

11. Pewarnaan Giemsa

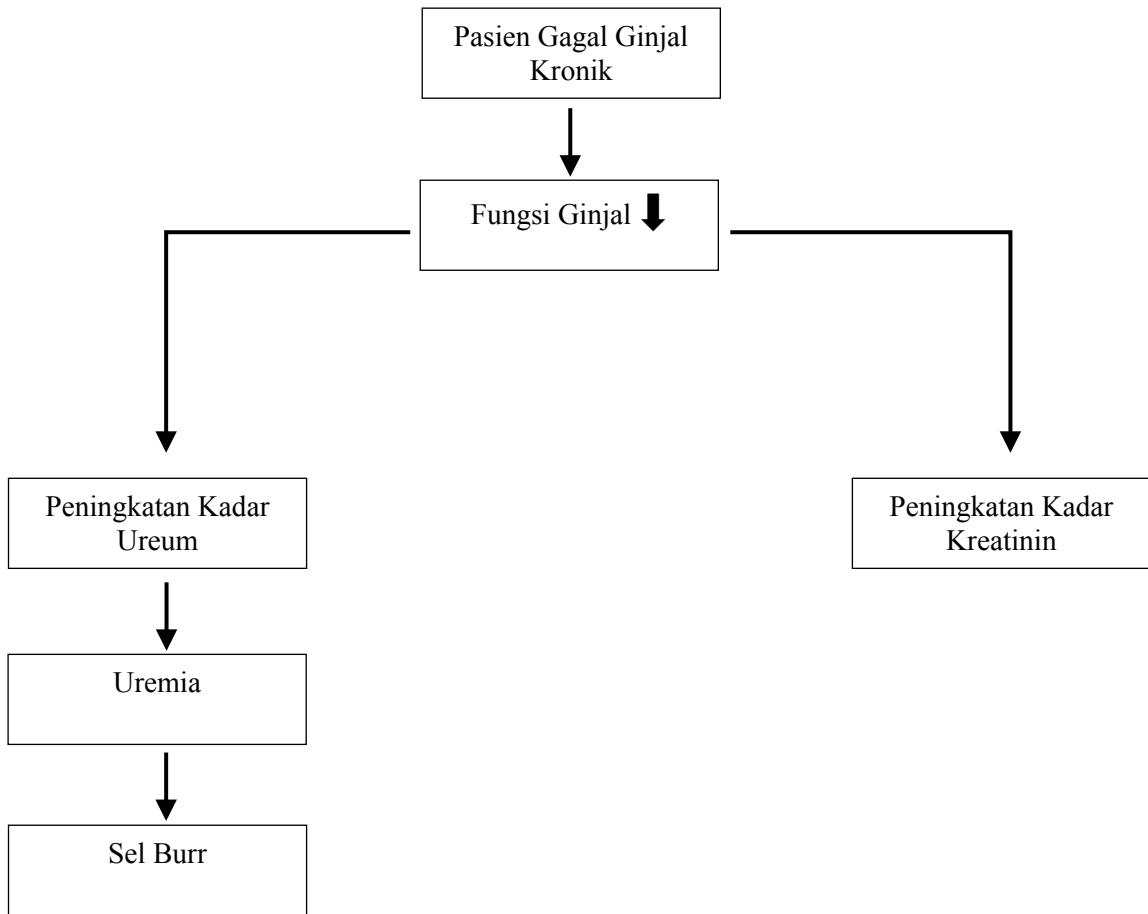
Pengecatan / pewarnaan Giemsa. Langkah pewarnaan meliputi sebagai berikut:

- a. Letakkan object glass dengan apusan darah yang sudah mengering di atas rak pencuci object glass
- b. Tetesi selama 30 menit apusan darah tipis ke dalam larutan metanol untuk memfiksasi eritrosit, selanjutnya biarkan mengering
- c. Tetesi kedua apusan darah tipis dan tebal dengan larutan Giemsa 3%, biarkan selama 30 menit
- d. Siram dengan air mengalir hingga pewarna giemsa bersih
- e. Letakkan object glass dalam keadaan miring dan biarkan mengering
- f. Analisis dengan Mikroskop

Setelah membuat pewarnaan giemsa, langkah selanjutnya adalah analisis apus darah tepi di bawah mikroskop. Apusan darah tipis dapat dipergunakan untuk pemeriksaan sebagai berikut:

- 1) Mengidentifikasi dan menentukan sel bur pada sel eritrosit
- 2) Catat dalam tabel

2.2 Kerangka Pemikiran



2.3 Hipotesis

H1 : Ada hubungan kadar ureum dan kreatinin dengan penemuan gambaran sel Burr pada pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah sakit Emanuel Banjarnegara

H0 : Tidak ada hubungan kadar ureum dan kreatinin dengan penemuan gambaran sel Burr pada pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Emanuel Banjarnegara