

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus (DM)**

##### **1. Pengertian Diabetes Melitus (DM)**

Diabetes Melitus (DM) atau penyakit kencing manis merupakan penyakit menahun yang dapat diderita seumur hidup (Sihotang, 2017). Diabetes Melitus disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau sering disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas. Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Penyakit DM dapat mengakibatkan gangguan kardiovaskular yang dimana merupakan penyakit yang terbilang cukup serius jika tidak secepatnya diberikan penanganan sehingga mampu meningkatkan penyakit hipertensi dan infark jantung (Saputri, 2016).

Muliani (2015) menyatakan bahwa Indonesia merupakan negara yang menduduki rangking keempat dari jumlah penyandang Diabetes Melitus terbanyak setelah Amerika Serikat, China dan India. Selain itu, penderita DM di Indonesia diperkirakan akan meningkat pesat hingga 2-3 kali lipat pada tahun 2030 dibandingkan tahun 2000. Ditambah penjelasan data *World Health Organization* (WHO) bahwa, dunia kini didiami oleh 171 juta penderita DM (2000) dan akan meningkat 2 kali lipat, 366 juta pada tahun 2030. Pusat Data dan Informasi Kementrian

Kesehatan RI juga menyebutkan bahwa estimasi terakhir *International Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2035 terdapat 592 juta orang yang hidup dengan DM di dunia.

## **2. Patogenesis dan Patofisiologi**

### **a. Patogenesis**

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut.

Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan, yaitu:

- 1) Rusaknya sel-sel B pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dll)
- 2) Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas
- 3) Desensitasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah, R. N. 2015).

### **b. Patofisiologi**

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu:

- 1) Resistensi insulin
- 2) Disfungsi sel B pankreas (Fatimah, R. N. 2015).

## **3. Faktor Risiko**

Peningkatan jumlah penderita DM yang sebagian besar DM tipe 2, berkaitan dengan beberapa faktor yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah dan faktor lain. Menurut

*American Diabetes Association (ADA)* bahwa DM berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga dengan Diabetes Melitus, umur  $\geq 45$  tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi  $> 4000$  gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah.

Faktor lain yang terkait dengan risiko DM adalah penderita *polycystic ovary syndrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau *Peripheral Arterial Diseases* (PAD) / penyakit arteri progresif, konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein.

a. Obesitas (kegemukan)

Terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah, pada derajat kegemukan dengan IMT  $> 23$  dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200mg%.

b. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air, atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer.

c. Riwayat Keluarga

Diabetes Melitus seorang yang menderita DM diduga mempunyai gen diabetes. Diduga bahwa bakat DM merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita DM.

d. Dislipidemia

Adalah keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah (Trigliserida  $> 250$  mg/dl). Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL ( $< 35$  mg/dl) sering didapat pada pasien Diabetes.

e. Umur

Berdasarkan penelitian, usia yang terbanyak terkena DM adalah  $> 45$  tahun. Riwayat persalinan riwayat abortus berulang, melahirkan bayi cacat atau berat badan bayi  $> 4000$  gram

f. Faktor Genetik

Diabetes Melitus tipe 2 berasal dari interaksi genetik dan berbagai faktor mental penyakit ini sudah lama dianggap berhubungan dengan agregasi familial. Risiko empiris dalam hal terjadinya DM tipe 2 akan meningkat dua sampai enam kali lipat jika orang tua atau saudara kandung mengalami penyakit ini.

g. Alkohol dan Rokok

Perubahan-perubahan dalam gaya hidup berhubungan dengan peningkatan frekuensi DM tipe 2. Walaupun kebanyakan

peningkatan ini dihubungkan dengan peningkatan obesitas dan pengurangan ketidakaktifan fisik, faktor-faktor lain yang berhubungan dengan perubahan dari lingkungan tradisional ke lingkungan kebarat-baratan yang meliputi perubahan-perubahan dalam konsumsi alkohol dan rokok, juga berperan dalam peningkatan DM tipe 2. Alkohol akan mengganggu metabolisme gula darah terutama pada penderita DM, sehingga akan mempersulit regulasi gula darah dan meningkatkan tekanan darah. Seseorang akan meningkat tekanan darah apabila mengkonsumsi etil alkohol lebih dari 60ml/hari yang setara dengan 100 ml proof wiski, 240 ml *wine* atau 720 ml. Faktor risiko penyakit tidak menular, termasuk DM Tipe 2, dibedakan menjadi dua. Yang pertama adalah faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya umur, faktor genetik, pola makan yang tidak seimbang jenis kelamin, status perkawinan, tingkat pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, Indeks Masa Tubuh.

#### **4. Penyebab dan Gejala Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus sering disebabkan oleh faktor genetik dan perilaku atau gaya hidup seseorang. Selain itu faktor lingkungan sosial dan pemanfaatan pelayanan kesehatan juga menimbulkan penyakit Diabetes Melitus dan komplikasinya. DM dapat memengaruhi berbagai sistem organ tubuh manusia dalam jangka waktu tertentu, yang disebut

komplikasi. Komplikasi DM dapat dibagi menjadi pembuluh darah mikrovaskular dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler termasuk kerusakan sistem saraf (neuropati), kerusakan sistem ginjal (nefropati) dan kerusakan mata (retinopat) (Rosyada, 2013).

Gejala dari penyakit DM yaitu antara lain:

a. Poliuri (sering buang air kecil)

Buang air kecil lebih sering dari biasanya terutama pada malam hari (poliuria), hal ini dikarenakan kadar gula darah melebihi ambang ginjal ( $>180\text{mg/dl}$ ), sehingga gula akan dikeluarkan melalui urine. Guna menurunkan konsentrasi urine yang dikeluarkan, tubuh akan menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urine sehingga urine dalam jumlah besar dapat dikeluarkan dan sering buang air kecil. Dalam keadaan normal, keluaran urine harian sekitar 1,5 liter, tetapi pada pasien DM yang tidak terkontrol, keluaran urine lima kali lipat dari jumlah ini. Sering merasa haus dan ingin minum air putih sebanyak mungkin (poliploidi).

Dengan adanya ekskresi urine, tubuh akan mengalami dehidrasi atau dehidrasi. Untuk mengatasi masalah tersebut maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum air terutama air dingin, manis, segar dan air dalam jumlah banyak.

b. Polifagi (cepat merasa lapar)

Nafsu makan meningkat (polifagi) dan merasa kurang tenaga. Insulin menjadi bermasalah pada penderita DM sehingga pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang dan energi yang dibentuk pun menjadi kurang. Ini adalah penyebab mengapa penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi miskin gula sehingga otak juga berfikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh kemudian berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan alarm rasa lapar.

c. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula karena kekurangan insulin, tubuh akan bergegas mengolah lemak dan protein yang ada di dalam tubuh untuk diubah menjadi energi. Dalam sistem pembuangan urine, penderita DM yang tidak terkontrol bisa kehilangan sebanyak 500 gr glukosa dalam urine per 24 jam (setara dengan 2000 kalori perhari hilang dari tubuh). Kemudian gejala lain atau gejala tambahan yang dapat timbul yang umumnya ditunjukkan karena komplikasi adalah kaki kesemutan, gatal-gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh, pada wanita kadang disertai gatal di daerah selangkangan (pruritus vulva) dan pada pria ujung penis terasa sakit (balanitis) (Simatupang, 2017). ISBN: 987

## 5. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Prinsip penatalaksanaan DM secara umum ada lima sesuai dengan Konsensus Pengelolaan DM di Indonesia tahun 2006 adalah untuk meningkatkan kualitas hidup pasien DM.

Tujuan Penatalaksanaan DM adalah :

- a. Jangka pendek : hilangnya keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman dan tercapainya target pengendalian glukosa darah.
- b. Jangka panjang : tercegah dan terhambatnya progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati dan neuropati.

Tujuan akhir pengelolaan adalah turunny morbiditas dan mortalitas DM. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara holistik dengan mengajarkan perawatan mandiri dan perubahan perilaku.

### 1) Diet

Prinsip pengaturan makan pada penyandang DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing - masing individu. Pada penyandang DM perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Standar

yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat 60-70%, lemak 20-25% dan protein 10-15%. Untuk menentukan status gizi, dihitung dengan Indeks Massa Tubuh. Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa, khususnya yang berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan.

### 2) *Exercise* (latihan fisik/olahraga)

Dianjurkan latihan secara teratur (3-4 kali seminggu) selama kurang lebih 30 menit, yang sifatnya sesuai dengan *Continous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance* (CRIPE). *Training* sesuai dengan kemampuan pasien. Sebagai contoh adalah olah raga ringan jalan kaki biasa selama 30 menit. Hindarkan kebiasaan hidup yang kurang gerak atau bermalas malasan.

### 3) Pendidikan

Kesehatan pendidikan kesehatan sangat penting dalam pengelolaan. Pendidikan kesehatan pencegahan primer harus diberikan kepada kelompok masyarakat risiko tinggi. Pendidikan kesehatan sekunder diberikan kepada kelompok pasien DM. Sedangkan pendidikan kesehatan untuk pencegahan tersier diberikan kepada pasien yang sudah mengidap DM dengan penyulit menahun.

4) Obat : oral hipoglikemik, insulin

Jika pasien telah melakukan pengaturan makan dan latihan fisik tetapi tidak berhasil mengendalikan kadar gula darah maka dipertimbangkan pemakaian obat hipoglikemik.

**6. Obat – Obat Diabetes Melitus (DM)**

a. Antidiabetik oral

Penatalaksanaan pasien DM dilakukan dengan menormalkan kadar gula darah dan mencegah komplikasi. Lebih khusus lagi dengan menghilangkan gejala, optimalisasi parameter metabolik, dan mengontrol berat badan. Bagi pasien DM tipe 1 penggunaan insulin adalah terapi utama. Indikasi antidiabetik oral terutama ditujukan untuk penanganan pasien DM tipe 2 ringan sampai sedang yang gagal dikendalikan dengan pengaturan asupan energi dan karbohidrat serta olah raga.

Obat golongan ini ditambahkan bila setelah 4-8 minggu upaya diet dan olah raga dilakukan, kadar gula darah tetap di atas 200 mg% dan HbA1c di atas 8%. Jadi obat ini bukan menggantikan upaya diet, melainkan membantunya. Pemilihan obat antidiabetik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Pemilihan terapi menggunakan antidiabetik oral dapat dilakukan dengan satu jenis obat atau kombinasi. Pemilihan dan penentuan regimen antidiabetik oral yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit DM serta kondisi

kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada. Dalam hal ini obat hipoglikemik oral adalah termasuk golongan sulfonilurea, biguanid, inhibitor alfa glukosidase dan insulin *sensitizing*.

b. Insulin

Insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul 5808 pada manusia. Insulin mengandung 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai yang dihubungkan dengan jembatan disulfide, terdapat perbedaan asam amino kedua rantai tersebut. Untuk pasien yang tidak terkontrol dengan diet atau pemberian hipoglikemik oral, kombinasi insulin dan obat-obat lain bisa sangat efektif. Insulin kadangkala dijadikan pilihan sementara, misalnya selama kehamilan.

Namun pada pasien DM tipe 2 yang memburuk, penggantian insulin total menjadi kebutuhan. Insulin merupakan hormon yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak. Fungsi insulin antara lain menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel-sel sebagian besar jaringan, menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pembentukan glikogen dalam hati dan otot serta mencegah penguraian glikogen, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa.

## 7. Komplikasi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

### a. Komplikasi akut

- 1) Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal ( $< 50$  mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.
- 2) Hiperglikemia, hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, *Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK)* dan kemolakto asidosis.

### b. Komplikasi Kronis

- a) Komplikasi makrovaskuler, komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.

- b) Komplikasi mikrovaskuler, komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi.

## 8. Pencegahan

Pencegahan penyakit DM dibagi menjadi empat bagian yaitu :

### a. Pencegahan Primordial

Pencegahan primordial adalah upaya untuk memberikan kondisi pada masyarakat yang memungkinkan penyakit tidak mendapat dukungan dari kebiasaan, gaya hidup dan faktor risiko lainnya. Prakondisi ini harus diciptakan dengan multimitra. Pencegahan premodial pada penyakit DM misalnya adalah menciptakan prakondisi sehingga masyarakat merasa bahwa konsumsi makan kebarat-baratan adalah suatu pola makan yang kurang baik, pola hidup santai atau kurang aktivitas, dan obesitas adalah kurang baik bagi kesehatan (Fatimah, R. N. 2015).

### b. Pencegahan Primer

Pencegahan primer adalah upaya yang ditujukan pada orang – orang yang termasuk kelompok risiko tinggi, yaitu mereka yang belum menderita DM, tetapi berpotensi untuk menderita DM diantaranya :

- 1) Kelompok usia tua (>45tahun)
- 2) Kegemukan ( $BB(kg) > 120\%$  BB idaman atau  $IMT > 27$  (kg/m<sup>2</sup>))

- 3) Tekanan darah tinggi (>140 mmHg)
- 4) Riwayat keluarga DM
- 5) Riwayat kehamilan dengan BB bayi lahir > 4000 gr.
- 6) Dislipidemia (HvL) Trigliserida>250mg/dl).
- 7) Pernah TGT atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT)

Untuk pencegahan primer harus dikenai faktor-faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya DM dan upaya untuk menghilangkan faktor-faktor tersebut. Oleh karena sangat penting dalam pencegahan ini. Sejak dini hendaknya telah ditanamkan pengertian tentang pentingnya kegiatan jasmani teratur, pola dan jenis makanan yang sehat menjaga badan agar tidak terlalu gemuk, dan risiko merokok bagi kesehatan.

c. Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menghambat timbulnya penyulit dengan tindakan deteksi dini dan memberikan pengobatan sejak awal penyakit. Dalam pengelolaan pasien DM, sejak awal sudah harus diwaspadai dan sedapat mungkin dicegah kemungkinan terjadinya penyulit menahun. Pilar utama pengelolaan DM meliputi:

- 1) Penyuluhan
- 2) Perencanaan makanan
- 3) Latihan jasmani
- 4) Obat berkhasiat hipoglikemik.

d. Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier adalah upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut dan merehabilitasi pasien sedini mungkin, sebelum kecacatan tersebut menetap. Pelayanan kesehatan yang holistik dan terintegrasi antar disiplin terkait sangat diperlukan, terutama di rumah sakit rujukan, misalnya para ahli sesama disiplin ilmu seperti ahli penyakit jantung, mata, rehabilitasi medis, gizi dan lain-lain.

## **B. Konsep Dasar Gagal Ginjal Kronis (CKD)**

### **1. Definisi Penyakit**

Gagal Ginjal Kronis (*Chronic Kidney Disease* (CKD)) didefinisikan sebagai kerusakan fungsi ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural maupun fungsional ginjal dengan atau tanpa disertai penurunan laju filtrasi glomerulus (*Glomerulus Filtration Rate / GFR*) dengan manifestasi kelainan patologis atau terdapat tanda – tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi kimia darah, urine atau kelainan radiologis (Smeltzer & Bare, 2015).

Gagal Ginjal Kronis (CKD) adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan *irreversible* serta umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Pada CKD derajat lima yang juga disebut gagal ginjal kronis (Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)  $< 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ) terjadi

penurunan jumlah massa maupun fungsi ginjal sehingga terjadi akumulasi bahan – bahan toksik uremik dan penurunan fungsi hormonal (Suwitra, 2009). Gagal Ginjal Kronis (*End-Stage Renal Disease* (ESRD) atau Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) merupakan tahap akhir dari perjalanan Gagal Ginjal Kronis (CKD). Gagal ginjal kronis adalah suatu keadaan dimana terjadi penurunan fungsi ginjal sehingga toksin, cairan, dan elektrolit terakumulasi di dalam tubuh yang pada keadaan normal diekskresikan oleh ginjal. Akumulasi toksin, cairan, dan elektrolit ini menyebabkan sindrom uremik yang dapat menyebabkan kematian kecuali jika toksin dikeluarkan dengan terapi pengganti ginjal (*Renal Replacement Therapy*) menggunakan dialysis atau transplantasi ginjal (Bargman dan Skorecki, 2013).

## 2. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis (CKD)

Klasifikasi CKD didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. Klasifikasi atas derajat penyakit, dibuat berdasarkan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) yang dihitung dengan menggunakan rumus Kockkcroft-Gault sebagai berikut :

$$\text{Laju Filtrasi Glomerulus} = \frac{(140 - \text{usia}) \times \text{berat badan} (*)}{72 \times \text{kreatinin serum}}$$

(\*) Dikalikan 0,85 bila perempuan (Corwin, 2009)

CKD dibagi menjadi 5 stadium, diantaranya :

Tabel 2.1 Klasifikasi etiologi CKD

<b>Stadium</b>	<b>Definisi</b>	<b>LFG (mL/menit/1.73 m<sup>2</sup>)</b>
<b>1</b>	Fungsi ginjal normal, tetapi pada pemeriksaan urinee terdapat abnormalitas struktur atau cirri genetik yang menunjukkan adanya penyakit ginjal.	<b>≥90</b>
<b>2</b>	Penurunan ringan fungsi ginjal, dan terdapat temuan lain (seperti pada stadium 1) menunjukkan adanya penyakit ginjal	<b>60-89</b>
<b>3a</b>	Penurunan sedang fungsi ginjal	<b>45-59</b>
<b>3b</b>	Penurunan sedang fungsi ginjal	<b>30-44</b>
<b>4</b>	Penurunan fungsi ginjal berat	<b>15-29</b>
<b>5</b>	Gagal ginjal	<b>&lt;15</b>

### 3. Etiologi Gagal Ginjal Kronis (CKD)

Terdapat tiga kategori utama penyebab CKD adalah sebagai berikut :

#### 1) Prerenal (Hipoperfusi Ginjal)

Kondisi prerenal adalah masalah aliran darah atau vaskuler akibat hipoperfusi ginjal dan turunnya laju filtrasi glomerulus. Kondisi klinis yang umum adalah status penipisan volume (hemoragi atau kehilangan cairan melalui saluran gastrointestinal), vasodilatasi (sepsis atau anafilaksis), dan gangguan fungsi jantung (hipertensi, infark miokardium, gagal jantung kongestif, atau syok

kardiogenik) serta gangguan metabolik (Diabetes Melitus, goiter, hiperparatiroidisme).

## 2) Intrarenal (Kerusakan Aktual Jaringan Ginjal)

Penyebab intrarenal adalah akibat dari kerusakan struktur glomerulus atau tubulus ginjal. Kondisi seperti rasa terbakar, cedera akibat benturan, dan infeksi serta agen nefrotoksik dapat menyebabkan nekrosis tubulus akut dan berhentinya fungsi renal. Cedera akibat terbakar dan benturan menyebabkan pembebasan hemoglobin dan mioglobin (protein yang dilepaskan dari otot ketika terjadi cedera), sehingga terjadi toksik renal, iskemia, atau keduanya. Reaksi transfusi yang parah juga menyebabkan gagal intrarenal; hemoglobin dilepaskan melalui mekanisme hemolisis melewati membran membran glomerulus dan terkonsentrasi di tubulus ginjal menjadi faktor pencetus terbentuknya hemoglobin. Infeksi yang terjadi pada daerah ginjal juga dapat menyebabkan CKD seperti infeksi saluran kemih, glomerulonefritis dan pielonefritis. Faktor penyebab lain adalah pemakaian obat – obatan antiinflamasi nonsteroid (NSAID), terutama pada pasien lansia. Medikasi ini mengganggu prostaglandin yang secara normal melindungi aliran darah renal, menyebabkan iskemia ginjal.

### 3) Pascarenal (Obstruksi Aliran urinee)

Pascarenal yang menyebabkan CKD biasanya akibat dari obstruksi dibagian distal ginjal. Menyebabkan tekanan di tubulus ginjal meningkat sehingga mengakibatkan peningkatan laju filtrasi glomerulus (LFG), contohnya antara lain; obstruksi traktus urinearius, batu pada saluran urinee, tumor, hyperplasia prostat jinak, dan bekuan darah. (Smeltzer & Bare, 2015)

Menurut Nurarif & Kusuma pada tahun 2015, Etiologi CKD dapat diklasifikasikan menjadi :

Tabel 2.2 Klasifikasi etiologi CKD

<b>Klasifikasi Penyakit</b>	<b>Penyakit</b>
Penyakit infeksi tubulointerstisial	Pielonefritis kronis atau refluks Nefropati
Penyakit peradangan	Glomerulonefritis
Penyakit vaskuler hipersensitif	Nefroskelrosis benigna Nefrosklerosis maligna Stenosis arteria renalis
Gangguan jaringan ikat	Lupus erternatosus sistemik Poliarteritis nodosa
Gangguan kongenital dan herediter	Penyakit ginjal polikistik Asisdosis tubulus ginjal
Penyakit metabolik	Diabetes Melitus, Goat, Hiperparatiroidisme
Nefropati toksik	Penyalahgunaan analgesik Nefropati timah
Nefropati obstruksi	Traktus urinearius bagian atas : batu, neoplasma, fibrosis retroperitoneal.

#### 4. Faktor Risiko

Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan CKD, diantaranya adalah :

##### a. Usia

Usia yang lebih tua mempunyai risiko CKD yang lebih besar dibanding usia yang lebih muda. Penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) merupakan proses “*normal aging*” dimana ginjal tidak dapat meregenerasikan nefron yang baru, sehingga terjadi kerusakan ginjal, atau proses penuaan terjadi penurunan jumlah nefron. Pada usia 40 tahun jumlah nefron yang berfungsi berkurang sekitar 10% setiap 10 tahun dan pada usia 80 tahun, hanya 40% nefron yang berfungsi. Hasil *Baltimore Longitudinal Studi of Aging* (BLSA) menunjukkan terjadinya penurunan klirens kreatinin rata – rata 0,75 mL/min/tahun pada individu tanpa penyakit ginjal atau penyakit penyerta lainnya dari waktu ke waktu seiring bertambahnya usia, namun tidak semua individu mengalami penurunan klirens kreatinin, hal ini karena adanya faktor komorbid yang akan mempercepat penurunan LFG.

##### b. Jenis Kelamin

Laki – laki memiliki risiko lebih besar mengalami CKD. Data CKD di Indonesia (IRR) dan di Australia menunjukkan bahwa risiko CKD pada laki – laki lebih besar dibanding perempuan. Hal ini disebabkan karena pengaruh perbedaan

hormon reproduksi, gaya hidup seperti konsumsi protein, garam, rokok, dan konsumsi alkohol pada laki – laki dan perempuan.

c. Sosial Ekonomi

Individu dengan sosial ekonomi rendah memiliki risiko lebih besar. Studi kohort di Amerika Serikat juga menyimpulkan bahwa laki – laki kulit putih dan perempuan Afrika – Amerika dengan status sosial ekonomi rendah memiliki risiko lebih besar untuk mengalami CKD dibandingkan dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi. Hal ini dimungkinkan karena akses untuk mendapatkan pemeriksaan fungsi ginjal dan pengobatan lebih kecil pada masyarakat dengan sosial ekonomi rendah.

d. Penyakit Pemicu

Diabetes Melitus dan hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya gangguan fungsi ginjal. Hasil analisis menunjukkan bahwa individu dengan DM berisiko 2,5 kali lebih besar untuk terjadinya CKD dibandingkan yang tidak DM. Hal ini dikarenakan kadar gula dalam darah tinggi yang akan mempengaruhi struktur ginjal, merusak pembuluh darah halus diginjal. Sedangkan individu dengan hipertensi berisiko 3,7 kali lebih besar untuk terjadinya CKD dibandingkan yang tidak hipertensi. Hubungan antara CKD dan hipertensi adalah siklik, penyakit ginjal dapat menyebabkan tekanan darah naik dan sebaliknya hipertensi dalam waktu lama dapat menyebabkan gangguan ginjal.

e. **Obesitas**

Obesitas mempunyai risiko 2,5 kali lebih besar untuk mengalami CKD. Obesitas menyebabkan aktivasi sistem syaraf simpatis, aktivasi sistem renin-angiotensin (RAS), sitokin adiposity (misalnya : leptin), kompresi fisik ginjal akibat akumulasi lemak intrarenal dan matriks ekstraseluler, perubahan hemodinamik-hiperfiltrasi karena peningkatan tekanan intraglomerular, gangguan tekanan ginjal natriuresis (tekanan tinggi dibutuhkan ekskresi natrium). Hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan ginjal. (Eva S & Sri I, 2015)

**5. Komplikasi Gagal Ginjal Kronis (CKD)**

- a. Pada gagal ginjal progresif, terjadi beban volume, ketidakseimbangan elektrolit, asidosis metabolik, azotemia, dan uremia. Pada penyakit ginjal stadium 5 (penyakit ginjal tahap akhir), terjadi azotemia dan uremia berat. Asidosis metabolik memburuk, yang secara mencolok merangsang kecepatan pernapasan.
- b. Hipertensi, anemia, osteodistrofi, hiperkalemia, enselopati uremik, dan pruritus (gatal) adalah komplikasi yang sering terjadi.
- c. Penurunan pembentukan eritropoietin yang dapat menyebabkan sindrom anemia kardiorrenal, dan penyakit ginjal yang akhirnya dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas.
- d. Dapat terjadi gagal jantung kongestif.

- e. Tanpa pengobatan dapat terjadi koma dan kematian. (Corwin, 2009)

## 6. Penatalaksanaan

Menurut Mansjoer (2001) penatalaksanaan atau pengobatan yang dilakukan pada klien dengan CKD, sebagai berikut :

- a. Optimalisasi dan pertahankan keseimbangan cairan dan garam

Pada beberapa pasien, furosemid dosis besar (250 - 1000 mg/hr) atau *diuretik loop* (bumetanid, asam etakrinat) diperlukan untuk mencegah kelebihan cairan, sementara pasien lain mungkin memerlukan suplemen natrium klorida atau natrium bikarbonat oral. Pengawasan dilakukan melalui berat badan, urine dan pencatatan keseimbangan cairan. Kontrol keseimbangan cairan dapat dilakukan dengan rumus :  $BC = \text{Intake/cairan masuk} - (\text{Output/cairan keluar} + \text{IWL})$ . Dikatakan seimbang apabila cairan yang masuk sama dengan cairan yang keluar. Intake/Cairan Masuk dimulai dari cairan infus, minum, kandungan cairan dalam makanan pasien, volume obat-obatan, termasuk obat suntik, obat yang di drip, albumin dll.

Cairan keluar yaitu urinee dalam 24 jam, jika pasien dipasang kateter maka hitung dalam ukuran di urineebag, jika tidak terpasang maka pasien harus menampung urineenya sendiri, biasanya ditampung di botol air mineral dengan ukuran 1,5 liter, kemudian feses, adanya muntah, perdarahan, cairan drainage, dan

cairan NGT terbuka. IWL (*insensible water loss*) ialah jumlah cairan keluarnya tidak disadari dan sulit dihitung, yaitu jumlah keringat dan uap hawa nafas. Penghitungan IWL dilakukan dengan rumus :  $IWL = (15 \times KgBB) / 24 \text{jam}$ .

b. Diet tinggi kalori dan rendah protein

Diet rendah protein (20 - 40 gr/hr) dan tinggi kalori menghilangkan gejala anoreksia dan nausea (mual) dan uremia, menyebabkan penurunan ureum dan perbaikan gejala. Hindari masukan berlebihan dari kalium dan garam.

c. Kontrol Hipertensi

Bila tidak dikontrol dapat terakselerasi dengan hasil akhir gagal jantung kiri. Pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal, keseimbangan garam dan cairan diatur tersendiri tanpa tergantung tekanan darah.

d. Kontrol ketidakseimbangan elektrolit

Untuk mencegah hiperkalemia, hindari masukan kalium yang besar, diuretik hemat kalium, obat - obatan yang berhubungan dengan ekskresi kalium (misalnya, obat anti-inflamasi nonsteroid).

e. Mencegah penyakit tulang

Hiperfosfatemia dikontrol dengan obat yang mengikat fosfat seperti aluminium hidroksida (300 -1800 mg) atau kalsium karbonat (500-3000 mg) pada setiap makan.

f. Deteksi dini dan terapi infeksi

Pasien uremia harus diterapi sebagai pasien imunosupuratif dan terapi lebih ketat.

g. Modifikasi terapi obat dengan fungsi ginjal

Banyak obat - obatan yang harus diturunkan dosisnya karena metaboliknya toksik pada ginjal misalnya: analgesik opiate. Dialisis biasanya dilakukan pada gagal ginjal dengan gejala klinis yang jelas meski telah dilakukan terapi konservatif atau terjadi komplikasi.

h. Deteksi komplikasi

Pengawasan dengan ketat kemungkinan terjadi ensefalopati uremia, perikarditis, neuropati perifer, hiperkalemia meningkat, kelebihan volume cairan yang meningkat, infeksi yang mengancam jiwa, kegagalan untuk bertahan, sehingga diperlukan dialisis.

i. Dialisis dan program transplantasi

Segera dipersiapkan setelah gagal ginjal kronis dideteksi. Indikasi dilakukan dialisis dan program transplantasi.

### **C. Hubungan Diabetes Melitus Dengan Gagal Ginjal Kronis (CKD)**

Menurut WHO, penyakit ginjal dan saluran kemih telah menyebabkan kematian sebesar 850.000 orang setiap tahunnya. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit ini menduduki peringkat ke-12 tertinggi angka kematian. Survei yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi

Indonesia pada tahun 2009, prevalensi gagal ginjal kronis di Indonesia sekitar 12,5%, yang berarti terdapat 18 juta orang dewasa Indonesia yang menderita gagal ginjal kronis. Sedangkan menurut yayasan peduli ginjal, tahun 2008 di Indonesia terdapat 40.000 penderita gagal ginjal kronis dan pada tahun 2010 akan meningkat menjadi 70.0005 .

Kelainan yang terjadi pada ginjal penyandang DM dimulai dengan adanya mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria umumnya didefinisikan sebagai ekskresi albumin lebih dari 30 mg per hari dan dianggap penting untuk timbulnya nefropati diabetik yang jika tidak terkontrol kemudian akan berkembang menjadi proteinuria secara klinis dan berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerular dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal. Diperkirakan 30-40% penderita DM tipe 1 dan 20-30% penderita DM tipe 2 akan menderita nefropati diabetik suatu saat yang dapat berakhir dengan keadaan gagal ginjal.

#### 1. Gambaran Klinis

Gambaran klinis pasien CKD sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti Diabetes Melitus menyebabkan gejala berupa infeksi traktus urinearius, hipertensi, hiperurikemia, *Lupus Eritematous Sistemik* (LES), dll. Jika karena sindrom uremia menyebabkan lemah, letargi, anoreksia, mual, muntah, nokturia, kelebihan volume cairan atau volume *overload*, neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*, perikarditis, kejang - kejang sampai koma. Sedangkan Gejala komplikasinya seperti hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah

jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit yaitu: sodium, kalium, klorida. Gagal ginjal kronis merupakan suatu keadaan klinis kerusakan ginjal yang progresif dan *irreversible* dari berbagai penyebab. Penyebab penyakit CKD yang sering ditemukan antara lain glomerulonefritis, pielonefritis kronis, penyakit ginjal polikistik, nefrosklerosis hipertensif, dan nefropati diabetik.

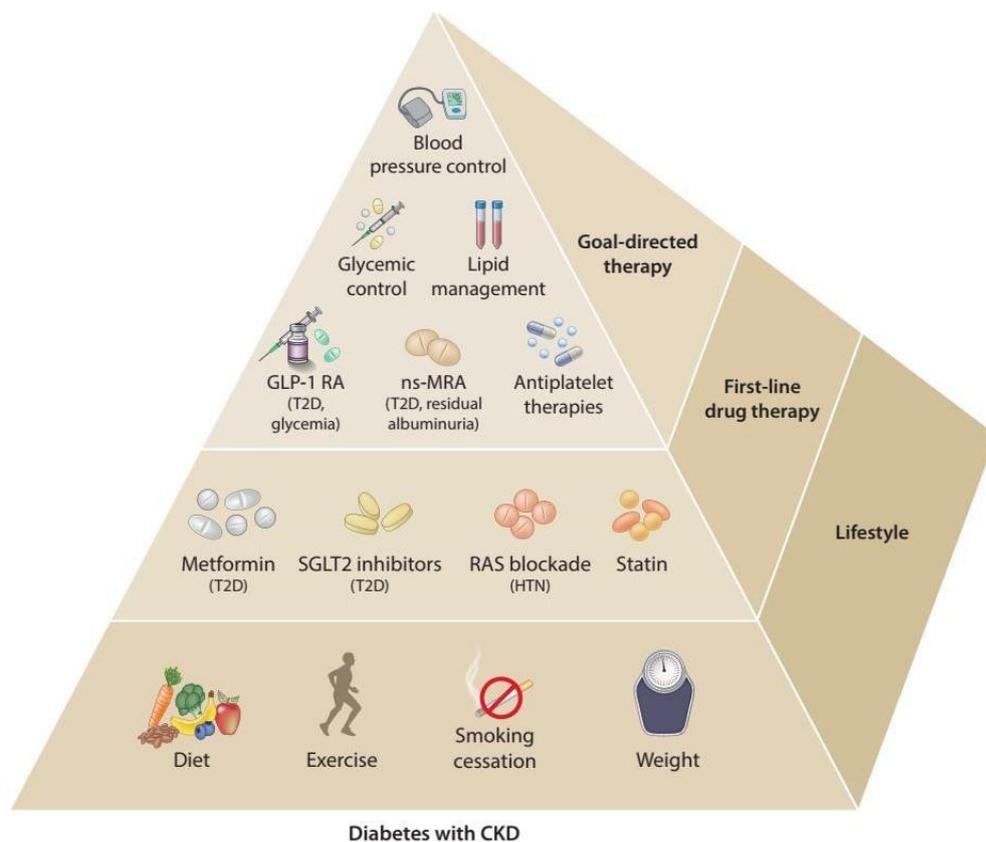
Dalam pengertian klinik, ND (*Nefropati Diabetika*) adalah komplikasi yang terjadi pada 40% dari seluruh pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 dan merupakan penyebab utama penyakit ginjal pada pasien yang mendapat terapi ginjal yang ditandai dengan adanya mikroalbuminuria (30mg/hari) tanpa adanya gangguan ginjal, disertai dengan peningkatan tekanan darah sehingga mengakibatkan menurunnya filtrasi glomerulus dan akhirnya menyebabkan ginjal tahap akhir.

Nefropati Diabetik adalah kelainan degeneratif vaskuler ginjal, mempunyai hubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula atau DM. Didefinisikan sebagai sindrom klinis pada pasien DM yang ditandai dengan albuminuria menetap yaitu: >300 mg/24 jam atau >200 mikrogram/menit pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6 bulan.

#### **D. Penatalaksanaan Terapi Melitus disertai Gagal Ginjal Kronis Menurut *Guideline* NKF-KDOQI**

1. Luas Diabetes Melitus dan Gagal Ginjal Kronis pengelolaan

Penatalaksanaan CKD yang optimal pada DM adalah upaya tim lintas fungsi yang kompleks, multidisiplin. Ini menjembatani dari manajemen DM dalam praktik umum atau pengaturan diabetologi ke manajemen CKD di pengaturan nefrologi. Karena multi-morbiditas umum terjadi pada penderita DM dan CKD, berhati-hatilah biasanya melibatkan banyak spesialisasi lainnya, termasuk namun tidak terbatas pada oftalmologi, neurologi, bedah ortopedi, dan kardiologi. Dengan pasien sebagai pusat, tim termasuk dokter medis, perawat, ahli diet, pendidik, teknisi lab, podiatris, anggota keluarga, dan berpotensi banyak lainnya tergantung pada organisasi lokal dan struktur.



Penjelasan nya sebagai berikut :

- a) Kontrol glikemik didasarkan pada insulin untuk DM tipe 1 dan kombinasi metformin dan inhibitor SGLT2 (SGLT2i) untuk DM tipe 2.
- b) Metformin dapat diberikan bila eGFR  $\geq 30$  ml/menit per  $1,73 \text{ m}^2$  dan SGLT2i harus digunakan bila eGFR  $\geq 20$  ml/menit per  $1,73 \text{ m}^2$ .
- c) SGLT2i direkomendasikan untuk pasien dengan DM tipe 2 dan CKD.
- d) Renin– penghambatan sistem angiotensin (RAS) direkomendasikan untuk pasien dengan albuminuria dan hipertensi.
- e) Aspirin umumnya harus digunakan seumur hidup untuk pencegahan sekunder di antara mereka yang memiliki penyakit kardiovaskular dan dapat dipertimbangkan untuk pencegahan primer di antara individu berisiko tinggi, dengan terapi antiplatelet ganda yang digunakan pada pasien setelah sindrom koroner akut atau perkutan intervensi koroner. RAS, renin-angiotensin sistem; SGLT2, natrium-glukosa cotransporter-2.

Individu dengan DM dan CKD berisiko mengalami komplikasi terkait DM akut seperti hipoglikemia dan ketoasidosis diabetik; komplikasi jangka panjang seperti retinopati, neuropati, dan kaki komplikasi; itu mempertaruhkan dari ginjal kegagalan dengan membutuhkan untuk dialisis atau transplantasi. Dan di dalam tertentu, itu mempertaruhkan dari komplikasi kardiovaskular, termasuk iskemia, aritmia, Dan jantung kegagalan. Oleh karena itu, perawatan DM yang komprehensif mencakup skrining rutin untuk komplikasi ini dan pengelolaan banyak faktor risiko kardiovaskular selain

hiperglikemia, seperti hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan gaya hidup faktor, termasuk pola makan, merokok, dan fisik aktivitas.

#### E. Kerangka Pemikiran

