

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 DARAH

2.1.1 Definisi Darah

Darah merupakan suatu suspensi sel dan fragmen sitoplasma di dalam cairan yang disebut Plasma. Secara keseluruhan darah dapat dianggap sebagai jaringan pengikat dalam arti luas, karena pada dasarnya terdiri atas unsur-unsur sel dan substansi interseluler yang berbentuk plasma. Fungsi utama dari darah adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit (Anonim, 2010).

Darah manusia berwarna merah, antara merah terang apabila kaya oksigen sampai merah tua apabila kekurangan oksigen. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, yang terdapat dalam eritrosit dan mengandung besi dalam bentuk heme, yang merupakan tempat terikatnya molekul-molekul oksigen. Darah juga mengangkut bahan-bahan sisa metabolisme, obat-obatan dan bahan kimia asing ke hati untuk diuraikan dan ke ginjal untuk dibuang sebagai urine (Anonim, 2010).

Pada manusia umumnya memiliki volume darah sebanyak kurang lebih 5 liter dengan unsur-unsur pembentuknya yaitu sel-sel darah, platelet, dan plasma. Sel darah terdiri dari eritrosit dan leukosit, platelet yang merupakan trombosit atau

keping darah, sedangkan plasma darah pada dasarnya adalah larutan air yang mengandung :

- 1 Air (90%)
- 2 Zat terlarut (10%) yang terdiri dari :
 - a. 7 % Protein plasma (Albumin, Globulin, Fibrinogen).
 - b. 2.1% Senyawa Organik (Asam amino, Glukosa, Vitamin, Lemak).
 - c. 0.9% Garam organik (Natrium, Kalium, Kalsium).

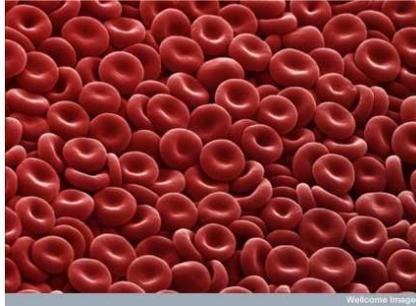
2.1.2 Komponen Darah

1. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Dalam setiap 1 mm³ darah terdapat sekitar 5 juta eritrosit atau sekitar 99%, oleh karena itu setiap pada sediaan darah yang paling banyak menonjol adalah sel-sel tersebut. Dalam keadaan normal, eritrosit manusia berbentuk bikonkaf dengan diameter sekitar 7 -8 um, tebal \pm 2.6 um dan diameter \pm 0.8 um dan tanpa memiliki inti. Komposisi molekuler eritrosit menunjukkan bahwa lebih dari separuhnya terdiri dari air (60%) dan sisanya berbentuk substansi padat. Secara keseluruhan isi eritrosit merupakan substansi koloidal yang homogen, sehingga sel ini bersifat elastis dan lunak. Eritrosit mengandung protein yang sangat penting bagi fungsinya yaitu globin yang dikonjugasikan dengan pigmen heme membentuk hemoglobin untuk mengikat oksigen yang akan diedarkan keseluruh bagian tubuh. Seperti halnya sel-sel yang lain,

eritrosit pun dibatasi oleh membran plasma yang bersifat semipermeable dan berfungsi untuk mencegah agar koloid yang dikandungnya tetap di dalam.

Dari pengamatan eritrosit, banyak hal yang harus diperhatikan untuk mengungkapkan berbagai kondisi kesehatan tubuh. Misalnya tentang bentuk, ukuran, warna dan tingkat kematangan eritrosit dapat berbeda dari normal. Jika dalam sediaan hapusan darah terdapat berbagai bentuk yang abnormal dinamakan poikilosit, sedangkan sel-selnya cukup banyak maka keadaan tersebut dinamakan poikilositosis. Eritrosit yang berukuran kurang dari normalnya dinamakan mikrosit dan yang berukuran lebih dari normalnya dinamakan makrosit. Warna eritrosit tidak merata seluruh bagian, melainkan bagian tengah yang lebih pucat, karena bagian tengah lebih tipis daripada bagian pinggirnya. Pada keadaan normal bagian tengah tidak melebihi $\frac{1}{3}$ dari diameternya sehingga selnya dinamakan eritrosit normokromatik. Apabila bagian tengah yang pucat melebar disertai bagian pinggir yang kurang terwarna maka eritrosi tersebut dinamakan eritrosit hipokromatik. Sebaliknya apabila bagian tengah yang memucat dan selnya menyempit dinamakan eritrosit hiperkromatik (Anonim, 2010).



Gambar 2.1 Sel darah merah (Kifamona, 2011).

2. Sel Darah Putih (Leukosit)

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Didalam darah manusia, normal didapati jumlah leukosit rata-rata 6000-10000 sel/mm³, bila jumlahnya lebih dari 12000, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000 disebut leukopenia. Sebenarnya leukosit merupakan kelompok sel dari beberapa jenis.

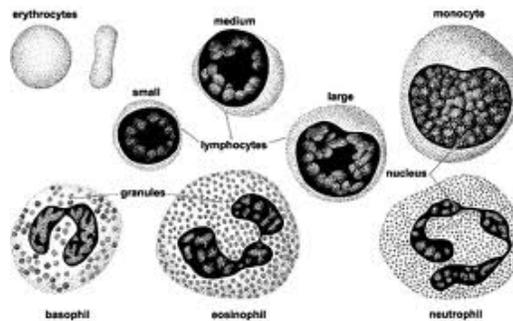
Untuk klasifikasinya didasarkan pada morfologi inti adanya struktur khusus dalam sitoplasmanya. Dilihat dalam mikroskop cahaya maka sel darah putih dapat dibedakan yaitu :

a) Granulosit

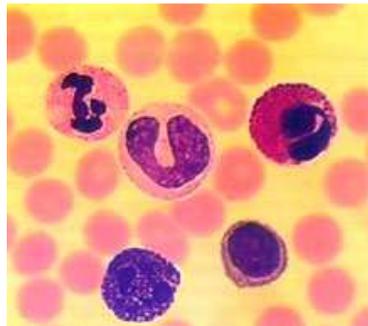
Yang mempunyai granula spesifik, dalam sitoplasmanya dan mempunyai bentuk inti yang bervariasi. Terdapat tiga jenis leukosit granuler Neutrofil, Basofil, dan Eosinofil yang dapat dibedakan dengan afinitas granula terhadap zat warna netral, basa dan asam.

b) Agranulosit

Yang tidak mempunyai granula spesifik, sitoplasmanya homogen dengan inti bentuk bulat atau bentuk ginjal. Terdapat dua jenis leukosit agranuler yaitu limfosit (sel kecil, sitoplasma sedikit) dan monosit (sel agak besar mengandung sitoplasma lebih banyak).



Gambar 2.2 Jenis Sel Darah Putih (Avon, 2009).

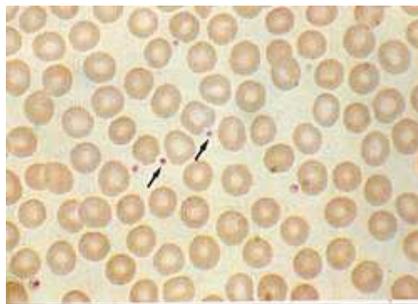


Gambar 2.3 Penampang Sel darah Putih pada HDT (Avon, 2009).

3. Keping Darah (Trombosit)

Trombosit merupakan sel *anuclear nulliploid* (tidak mempunyai nukleus pada DNA-nya) dengan bentuk tak beraturan dengan ukuran diameter 2-3 μm yang merupakan fragmentasi dari megakariosit. Salah satu komponen darah dalam tubuh kita yang

mengalir bersama dengan Sel darah merah (Eritrosit) dan Sel darah putih (Lekosit). Trombosit memiliki fungsi utama membekukan darah sehingga tidak banyak darah yang terbuang percuma saat terjadi pendarahan. Trombosit tersirkulasi dalam darah dan terlibat dalam mekanisme hemostasis tingkat sel dalam proses pembekuan darah dengan membentuk darah beku. Rasio plasma keping darah normal berkisar antara 150.000-500.000 keping/mm³, nilai dibawah rentang tersebut dapat menyebabkan pendarahan, sedangkan nilai di atas rentang yang sama dapat meningkatkan risiko trombosis. Trombosit memiliki bentuk yang tidak teratur, tidak berwarna, tidak berinti, berukuran lebih kecil dari eritrosit dan leukosit, dan mudah pecah bila tersentuh benda kasar (Anonim, 2010).



Gambar 2.4 Arah panah menunjukkan Trombosit (Hariyono, 2009).

2.2 Indeks Eritrosit (MCV, MCH, MCHC)

Indeks eritrosit adalah batasan untuk ukuran dan isi hemoglobin eritrosit. Indeks eritrosit terdiri atas *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*

(MCHC). Indeks eritrosit dipergunakan secara luas dalam mengklasifikasikan anemia atau sebagai penunjang dalam membedakan berbagai macam anemia. Bila dipergunakan bersama dengan pemeriksaan eritrosit dalam sediaan hapusan darah tepi maka gambaran morfologi eritrosit menjadi lebih jelas (Anonim¹, 2009).

- a. **MCV** (*Mean Corpuscular Volume*) atau Volume Eritrosit Rata-rata (VER), yaitu volume rata-rata sebuah eritrosit yang dinyatakan dengan femtoliter (fl).

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit} \times 10}{\text{Eritrosit (dalam juta)}}$$

Nilai normal = 80-100 fl

- b. **MCH** (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) atau Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata (HER), yaitu banyaknya hemoglobin per eritrosit disebut dengan pikogram (pg).

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hemoglobin} \times 10}{\text{Eritrosit (dalam juta)}}$$

Nilai normal = 27-31 pg

- c. **MCHC** (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata (KHER), yaitu kadar hemoglobin yang didapat per eritrosit, dinyatakan dengan persen (%) (satuan yang lebih tepat adalah “gr/dl”)

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hemoglobin} \times 100}{\text{Hematokrit}}$$

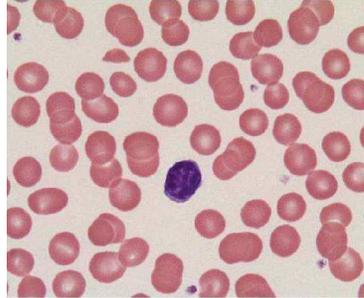
Nilai normal = 32-37 %

2.3 Hapusan Darah Tepi

Tujuan pemeriksaan hapusan darah tepi adalah menilai berbagai unsur sel darah tepi seperti RBC (red blood cell) atau sel darah merah, WBC (white blood cell) atau sel darah putih dan PLT (platelet) atau keping darah, dan mencari adanya parasit seperti malaria tripanasoma, mikrofilaria dan lainnya. Hapusan darah tepi yang dibuat dan diwarnai dengan baik merupakan syarat untuk mendapatkan hasil pemeriksaan yang baik. Penafsiran jumlah leukosit dengan lensa objektif 100X dan minyak imersi, diamati per lapang pandang. Pemeriksaan dengan pembesaran 100X, untuk eritrosit diamati kesan warna, ukuran dan bentuk eritrosit. Untuk leukosit diamati kesan morfologi dan propasi jenis leukosit (hitung jenis leukosit). Untuk trombosit diamati morfologi trombosit dan kesan jumlah. Morfologi trombosit bisa kecil, normal besar dan giant trombocyte. Leukosit atau sel darah putih terdiri dari beberapa jenis sel yaitu eosinofil, basofil, neutrofil stab, neutrofil segmen, limfosit, dan monosit. Untuk dapat melakukan identifikasi dengan baik, harus bisa membedakan jenis-jenis leukosit tersebut. Sel darah merah atau eritrosit merupakan jenis sel darah yang paling banyak dan berfungsi membawa oksigen ke jaringan-jaringan tubuh. Eritrosit berupa cakram kecil bikonkaf, terlihat seperti bulan sabit yang bertolak belakang jika terlihat dari samping bagian dalam eritrosit terdiri dari hemoglobin. Warna merah dari sel darah merah sendiri berasal dari warna hemoglobin yang unsur pembuatannya adalah zat besi.

2.3.1 Kelainan Bentuk Morfologi Eritrosit

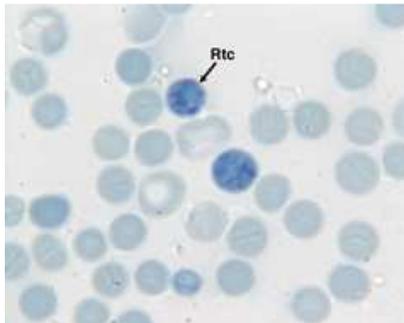
1. Normosit :



Gambar 2.5 Bentuk Normal Eritrosit (Drdjebrut, 2009).

- a. Ukuran : $\pm 6-8 \mu\text{m}$
- b. Bentuk : Bikonkaf
- c. Warna : Merah Jambu
- d. Jumlah Normal : 4,0 – 5,5 Juta/mm³
- e. Umur : 120 hari

2. Retikulosit

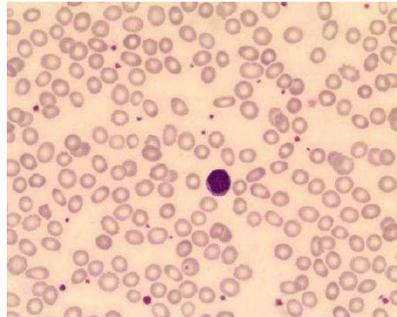


Gambar 2.6 Retikulosit (Armie, 2011)

- a. Ukuran : $\pm 8-12 \mu\text{m}$
- b. Inti : Tidak ada
- c. Granula : Halus sisa RNA
- d. Pewarnaan : Brilliant Cresyl Blue (BCB)

e. Jumlah Normal : 8-15 dalam 1000 eritrosit.

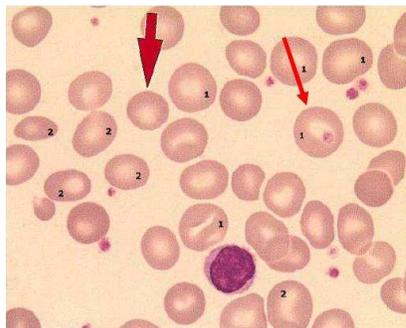
3. Mikrosit



Gambar 2.7 Eritrosit yang berukuran mikro (Armie, 2011).

- a. Diameter 6 μm
- b. Normal 10%
- c. Biasanya pada Anemi Defisiensi Besi.

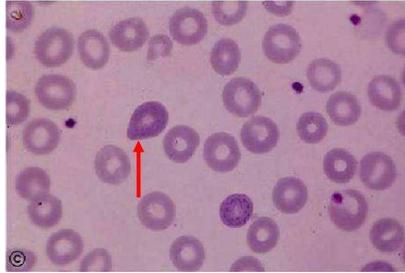
4. Makrosit



Gambar 2.8 Ditunjukkan pada arah panah ialah Eritrosit yang berukuran makro (Silvia, 2012).

- a. Diameter 9-12 μm
- b. Normal 10%
- c. Biasanya pada Anemi Defisiensi Vitamin B-12, Defisiensi Asam folat.

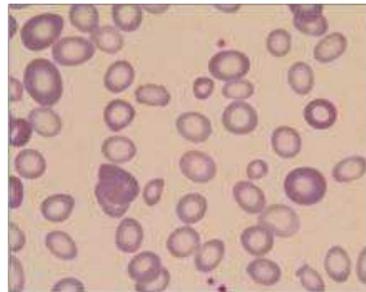
5. Basofilik Stipling



Gambar 2.9 Ditunjukkan pada arah panah yaitu bentuk Eritrosit Basofilik Stipling (Silvia, 2012).

Eritrosit dengan granula biru-hitam, granula ini berasal dari kondensasi atau presipitasi RNA ribosom akibat dari kelainan sintesis hemoglobin.

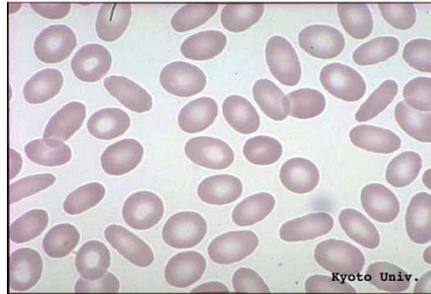
6. Hipokrom



Gambar 3.0 Warna Eritrosit yang pucat atau biasa disebut hipokrom (Drdjebrut, 2009).

- a. Eritrosit pucat di tengah $> 1/3$ nya
- b. Normal 10%
- c. Kurangnya suplai hemoglobin
- d. Pada anemi defisiensi besi.

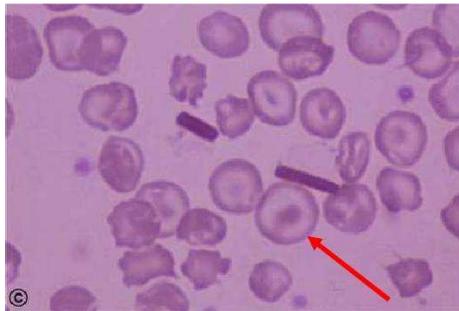
7. Eliptosit



Gambar 3.1 Bentuk Eliptosit dari sel darah merah (eritrosit) (Drdjebut, 2009).

- a. Eritrosit berbentuk oval.
- b. Adanya kerapuhan dari osmosis yang terus meningkat
- c. Distribusi kolesterol dalam membran akumulasi.

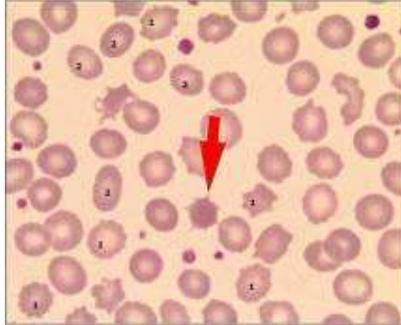
8. Target Cell



Gambar 3.3 Ditunjukkan oleh arah panah yaitu bentuk abnormal Eritrosit yang disebut target cell (Drdjebut, 2009).

- a. Eritrosit yang gelap di tengah
- b. Normal 2%
- c. Akibat pematangan sitoplasma
- d. Karna penurunan fungsi atau gangguan pada organ hati.

9. Acantocyt



Gambar 3.4 Bentuk Acantocyt dari Eritrosit (Drdjebrut, 2009).

- a. Eritrosit dengan tonjolan sitoplasma yang runcing
- b. Tonjolan tidak teratur
- c. Akibat dari penurunan betha-LDL

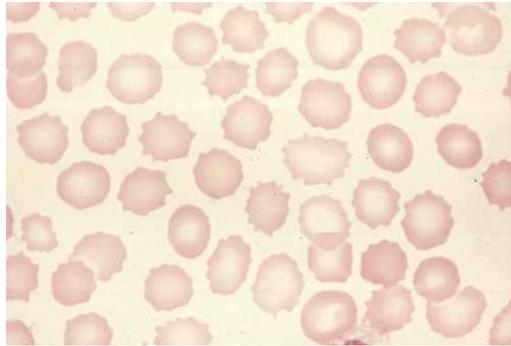
10. Burr Cell



Gambar 3.5 Bentuk Abnormal Eritrosit yang disebut Burr cell (Drdjebrut, 2009).

- a. Eritrosit dengan tonjolan sitoplasma yang tumpul teratur.
- b. Akibat adanya gangguan pada jaringan fibrin.

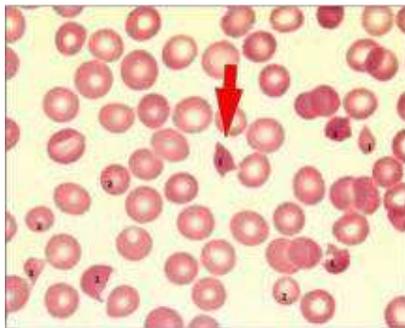
11. Crenated Cell



Gambar 3.6 Sel darah merah yang mengalami krenasi yang disebut Crenated Cell (Anonim, 2012).

- a. Eritrosit dengan sitoplasma mengkerut
- b. Terjadi karena hiper-tonik larutan pada saat pengeringan hapusan.

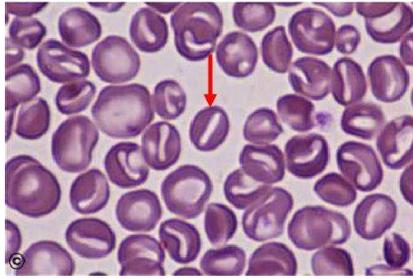
12. Scistocyt



Gambar 3.7 Bentuk Scistocyt dari Eritrosit (Drdjebrut, 2009).

- a. Eritrosit dengan bentuk tak teratur
- b. Akibat proses fragmentasi
- c. Dikeluarkan ke dalam sirkulasi oleh Retikulo Endoplasma Sistem (RES).

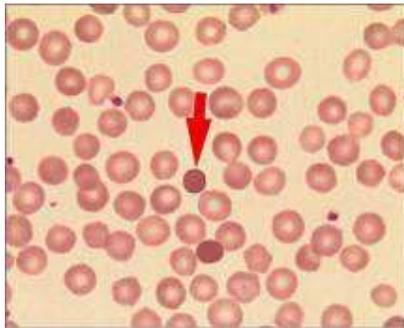
13. Stomatocyt



Gambar 3.8 Ditunjukkan oleh arah panah yaitu bentuk stomatocyt dari Eritrosit (Drdjebur, 2009).

- a. Eritrosit pucat memanjang di tengah
- b. Normal 5%
- c. Akibat meningkatnya natrium dan menurunnya kalium dalam sel.

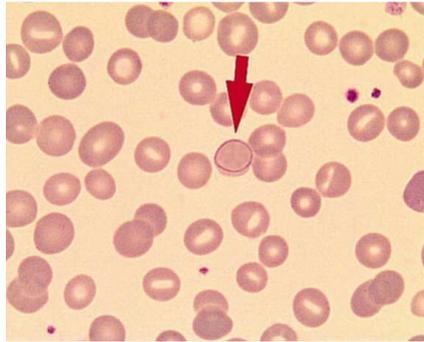
14. Sferosit



Gambar 3.9 Ditunjukkan oleh arah panah yaitu bentuk sferosit dari Eritrosit (Drdjebur, 2009).

- a. Eritrosit tanpa pucat di tengah
- b. Bentuk lebih kecil dan tebal
- c. Akibat dari penurunan produksi eritrosit pada sumsum tulang.

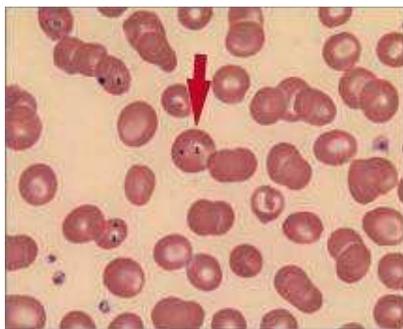
15. Cabot Ring



Gambar 4.0 Bentuk Abnormal Eritrosit yang disebut Cabot Ring (Drdjebrot, 2009).

- Eritrosit mengandung cincin cabot
- Penyebab kegagalan eritopoiesis
- Terbentuk dari kumparan mitosis
- Artefak akibat kerusakan protein.

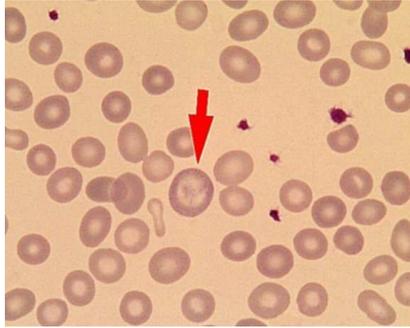
16. Howell Jolly



Gambar 4.1 Bentuk Abnormal Eritrosit yang disebut Howell Jolly (Drdjebrot, 2009).

Eritrosit yang mengandung fragmen kromatin akibat pembelahan atau mitosis abnormal pada tahap ortokromik yang gagal membentuk inti.

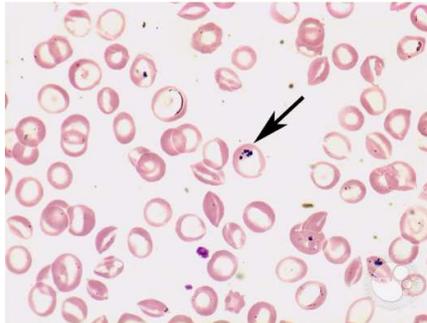
17. Leptocyt



Gambar 4.2 Bentuk Leptocyt dari Eritrosit (Drdjebrut, 2009).

- a. Eritrosit dengan pucat di tengah besar
- b. Diameter besar tapi volume sama

18. Pappenheimer



Gambar 4.3 Bentuk Abnormal dari Eritrosit yang disebut Pappenheimer (Drdjebrut, 2009).

- a. Eritrosit dengan granula besi (ferritin agregate)
- b. Disebut juga Siderosit
- c. Ditemukan pada anemi hemolitik, infeksi, Splenektomi.

19. Sickle Cell



Gambar 4.4 Bentuk Abnormal dari Eritrosit yang disebut Sickle cell (Drdjebrut, 2009).

- a. Eritrosit yang memanjang dan melengkung dengan 2 katup runcing
- b. Nama lain : Drepanocyt
- c. Eritrosit yang mengalami perubahan bentuk yang kurang sempurna pada keadaan kurang oksigen di udara.

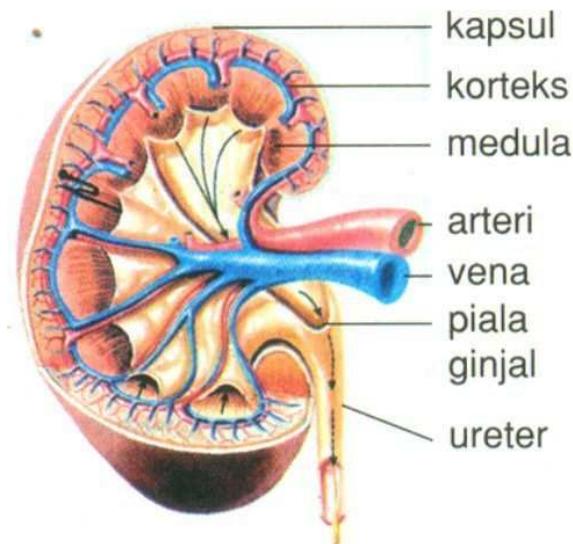
2.4 Ginjal

2.4.1 Definisi Ginjal

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak di rongga retroperitoneal bagian atas. Bentuknya menyerupai kacang dengan sisi cekungnya menghadap ke medial. Pada sisi ini terdapat hilus ginjal yaitu tempat struktur-struktur pembuluh darah, sistem limfatik, sistem syaraf dan ureter menuju dan meninggalkan ginjal (Wijayakusuma, 2003).

Ginjal merupakan organ terpenting dalam mempertahankan homeostasis cairan tubuh. Ginjal terletak dalam rongga abdomen, retroperitoneal primer kirin dan kanan kolumna vertebralis yang dikelilingi oleh lemak dan jaringan ikat di belakang peritoneum. Batas atas ginjal kiri setinggi iga ke-11 dan ginjal kanan

setinggi iga ke-12 dan batas bawah ginjal kiri setinggi vertebrae lumbalis ke-3. Setiap ginjal memiliki panjang 11-25 cm, lebar 5-7 cm, dan tebal 2,5 cm. Ginjal kiri lebih panjang dari ginjal kanan. Berat ginjal pada pria dewasa 150-170 gram dan wanita dewasa 115-155 gram dan bentuk seperti kacang, sisi dalamnya menghadap ke vertebrae thorakalis, sisi luarnya cembung dan di atas setiap ginjal terdapat sebuah kelenjar suprarenal (Wijayakusuma, 2003).



Gambar 4.5 Anatomi Ginjal (Iqbal, 2012).

2.4.2 Fungsi Ginjal

Berikut ini adalah fungsi-fungsi ginjal yang begitu vital untuk kelangsungan hidup kita, diantaranya ialah

- 1) Mengatur keseimbangan cairan elektrolit, keseimbangan asam-basa, dan mengendalikan tingkat konsentrasi berbagai konstituen padat dalam cairan tubuh.

- 2) Mengandung 2.400.000 nefron. Nefron berfungsi sebagai filtrasi (penyaring) recun dan sisa buangan ke luar dari dalam darah. Sedangkan zat yang masih dibutuhkan oleh tubuh, seperti gula dan asam amino tidak ikut keluar melalui air kemih.
- 3) Menjaga keseimbangan garam, asam-basa, dan kandungan air tubuh.
- 4) Mengatur produksi sel darah merah di sumsum tulang yang diatur oleh suatu zat yang disebut hormon eritropoetin. Jika terjadi kerusakan fungsi ginjal, pabrik darah (sumsum tulang) menurun dan mengakibatkan kurang darah.
- 5) Mengatur tekanan darah, terutama saat tekanan darah terancam anjlok akibat kekurangan garam atau pendarahan.
- 6) Mengubah provitamin D yang terbentuk dengan bantuan sinar matahari di kulit menjadi vitamin D yang aktif.
- 7) Tempat perombakan hormon insulin, glukagon, dan paratiroid (Wijayakusuma, 2006).

2.4.3 Klasifikasi Gagal Ginjal

Gagal Ginjal ialah suatu kondisi dimana organ ginjal mengalami kerusakan atau penurunan fungsi sehingga proses metabolisme yang terjadi di dalamnya mengalami gangguan.

Gagal Ginjal dibagi menjadi 2 golongan, yaitu :

1. Gagal Ginjal Akut (GGA) adalah suatu sindrom akibat kerusakan metabolik atau patologik pada ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang mendadak dalam beberapa hari atau beberapa minggu dengan atau tanpa oliguria sehingga mengakibatkan hilangnya kemampuan ginjal untuk mempertahankan hemostasis tubuh.
2. Gagal Ginjal Kronis (GGK) adalah suatu sindrom klinis yang disebabkan penurunan fungsi ginjal yang bersifat menahun. Berlangsung progresif dan akhirnya akan mencapai paha Gagal Ginjal terminal (Anonim, 2010)

2.4.4 Gejala klinis yang timbul akibat Gagal Ginjal Kronik

Oleh karena ginjal memainkan peran yang sangat penting dalam mengatur keseimbangan homeostasis tubuh, penurunan fungsi organ tersebut akan mengakibatkan banyak kelainan dan mempengaruhi pada sistem tubuh yang lain.

Antara gejala-gejala klinis yang timbul pada GGK adalah (Pranay, 2010):

- 1 Poliuria, terutama pada malam hari (nokturia).
- 2 Udem pada tungkai dan mata (karena retensi air).
- 3 Hipertensi.
- 4 Kelelahan dan lemah karena anemia atau akumulasi substansi buangan dalam tubuh
- 5 Anoreksia, nausea dan vomitus.
- 6 Gatal pada kulit, kulit yang pucat karena anemia.
- 7 Sesak nafas dan nafas yang dangkal karena akumulasi cairan di paru.

- 8 Neuropati perifer. Status mental yang berubah karena ensefalopati akibat akumulasi bahan buangan atau toksikasi uremia.
- 9 Nyeri dada karena inflamasi di sekitar jantung penderita.
- 10 Perdarahan karena mekanisme pembekuan darah yang tidak berfungsi.
- 11 Libido yang berkurangan dan gangguan seksual

2.4.5 Pemeriksaan Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik biasanya tidak menampilkan gejala-gejala pada tahap awal penyakit. Untuk menegakkan diagnosa GGK, anamnesis merupakan petunjuk yang sangat penting untuk mengetahui penyakit yang mendasari. Namun demikian pada beberapa keadaan memerlukan pemeriksaan-pemeriksaan khusus. Dengan hanya melakukan pemeriksaan laboratorium bisa dikesan kelainan-kelainan yang berlaku. Individu-individu yang mempunyai risiko besar untuk terpajannya penyakit harus melakukan pemeriksaan rutin untuk mengesan penyakit ini. Menurut Suyono (2001), untuk menentukan diagnosa pada GGK dapat dilakukan dengan

- 1 pemeriksaan laboratorium yaitu untuk menentukan derajat kegawatan GGK, menentukan gangguan sistem dan membantu menegakkan etiologi.
- 2 Pemeriksaan ultrasonografi (USG) dilakukan untuk mencari apakah ada batuan, atau massa tumor, dan juga untuk mengetahui beberapa pembesaran ginjal.

3 Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) dilakukan untuk melihat kemungkinan hipertrofi ventrikel kiri, tanda-tanda perikarditis, aritmia dan gangguan elektrolit.

A. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan urin yang dilakukan adalah urinalisa dan juga kadar filtrasi glomerulus. Analisis urin dapat mengesan kelainan-kelainan yang berlaku pada ginjal. Yang pertama dilakukan adalah *dipstick test*. Tes ini menggunakan reagen tertentu untuk mengesan substansi yang normal maupun abnormal termasuk protein dalam urin. Kemudian urin diperiksa di bawah mikroskop untuk mencari eritrosit dan leukosit dan juga apakah adanya kristal dan silinder. Biasanya dijumpai hanya sedikit protein albumin di dalam urin. Hasil positif pada pemeriksaan dipstick menunjukkan adanya kelainan. Pemeriksaan yang lebih sensitif bagi menemukan protein adalah pemeriksaan laboratorium untuk estimasi albumin dan kreatinin dalam urin. Nilai banding atau ratio antara albumin dan kreatinin dalam urin memberikan gambaran yang bagus mengenai ekskresi albumin per hari. Menurut Prodjosudjadi (2001) tahap keparahan penyakit ginjal yang diukur berdasarkan Tes Klirens Kreatinin (TKK), diklasifikasikan gagal ginjal kronik (*chronic renal failure, CRF*) apabila TKK sama atau kurang dari 25 ml/menit. Penurunan fungsi dari ginjal tersebut akan berterusan dan akhirnya mencapai tahap gagal ginjal terminal apabila TKK sama atau kurang dari 5 ml/menit.

Laju filtrasi glomerulus (LFG) adalah penunjuk umum bagi kelainan ginjal. Dengan bertambah parahnya kerusakan ginjal, LFG akan

menurun. Nilai normal LFG adalah 100-140 mL/min bagi pria dan 85-115 mL/min bagi wanita. Dan ia menurun dengan bertambahnya usia. LFG ditentukan dengan menentukan jumlah bahan buangan dalam urin 24 jam atau dengan menggunakan indikator khusus yang dimasukkan secara intravena (Pranay, 2010).

The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) of the National Kidney Foundation (NKF) menyatakan gagal ginjal kronik terjadi apabila berlaku kerusakan jaringan ginjal atau menurunnya *glomerulus filtration rate (GFR)* kurang dari 60 mL/min/1.73 m² selama 3 bulan atau lebih. Berikut adalah tahap yang telah ditetapkan menerusi (K/DOQI) pada tahun 2002 (Pranay, 2010):

- Tahap 1 : Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat (>90 mL/min/1.73m²).
- Tahap 2 : Terjadi penurunan ringan pada GFR (60-89 mL/min/1.73 m²).
- Tahap 3 : Terjadi penurunan sedang pada GFR (30-59 mL/min/1.73 m²).
- Tahap 4 : Terjadi penurunan GFR yang cukup parah (15-29 mL/min/1.73 m²).
- Tahap 5 : Gagal Ginjal (GFR <15 mL/min/1.73 m² atau cuci darah)

Estimated GFR (eGFR) dilakukan dengan menghitung anggaran GFR menggunakan hasil dari pemeriksaan darah. Adalah penting untuk mengetahui nilai estimasi GFR dan tahap atau *stage* GGK penderita. Ini

adalah untuk melakukan pemeriksaan tambahan lain dan juga upaya panatalaksanaan.

Pemeriksaan darah yang dianjurkan pada GGK adalah kadar serum kreatinin dan *blood urea nitrogen* (BUN). Ia adalah pemeriksaan yang biasa dilakukan untuk monitor kelainan ginjal. Protein kreatinin adalah hasil degradasi normal otot dan urea adalah hasil akhir metabolisme protein. Hasil keduanya meningkat dalam darah jika adanya penyakit pada ginjal. *Electrolyte levels and acid-base balance* ditentukan karena gagal ginjal akan menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit. Terutamanya kalium, fosfor dan kalsium (Pranay, 2010). Hiperkalemia adalah yang perlu diberi perhatian. Keseimbangan asam basa juga biasanya terganggu.

Blood cell counts dilakukan karena pada dasarnya, kerusakan ginjal menyebabkan gangguan pada produksi eritrosit dan memendekkan jangka hayatnya. Ini menyebabkan anemia. Seseorang penderita juga mungkin mengalami defisiensi zat besi karena kehilangan darah pada saluran gastrointestinal mereka. \

B. Pemeriksaan Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi adalah pemeriksaan gambaran yang tidak bersifat invasif. Pada tahap kronik, ginjal biasanya mengerucut walaupun pada beberapa kelainan seperti *adult polycystic kidney disease*, *diabetic nephropathy*, dan amiloidosis ia tampak membesar dan mungkin normal. USG digunakan untuk mendiagnosa apakah terdapat obstruksi, batuan ginjal, dan menilai aliran darah ke ginjal (Pranay, 2010).

2.5 Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

Anemia merupakan gejala obyektif yang sangat sering dijumpai pada penyakit sistemik, salah satu diantaranya ialah Gagal Ginjal Kronik. Pada kondisi tersebut terjadi kegagalan rangsangan eritropoetin terhadap sumsum tulang. Respon proliferasi normal sumsum tulang terhadap anemia dipengaruhi oleh respon eritropoetin, rangsangan terhadap sumsum tulang dan zat besi yang cukup.

Eritropoetin adalah faktor utama yang dapat merangsang peningkatan produksi eritrosit, yaitu suatu hormon glikoprotein dengan berat molekul 34.000 yang dihasilkan oleh sel endotel kapiler peritubuler ginjal dan pembentukannya merupakan respon terhadap hipoksia jaringan. Pada orang normal sekitar 90% eritropoetin dibentuk di ginjal dan sisanya terutama dibentuk di sentrilobuler hepatosit hati. Namun dibanding hati, ginjal lebih sensitif terhadap rangsangan hipoksia dalam pembentukan eritropoetin. Ikatan eritropoetin dengan reseptornya di sumsum tulang akan merangsang proliferasi dan maturasi stem sel untuk menghasilkan eritrosit matur yang baru. Respon eritropoetin sebanding dengan beratnya anemia dan tingginya proliferasi sel di sumsum tulang (Anonim, 2009).

Sebagian besar penderita Gagal Ginjal Kronik (GGK) dengan kreatinin serum di atas 3,5 mg/dl atau klirens kreatinin kurang dari 30% disertai dengan anemia (Bakta, 2006).

2.5.1 Patofisiologi Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

Dikenal 4 mekanisme yang dikemukakan sebagai penyebab anemia pada GGK, yaitu:

1. Defisiensi eritropoietin (Epo)
2. Pemendekan panjang hidup eritrosit

3. Metabolit toksik yang merupakan inhibitor eritropoesis
4. Kecenderungan berdarah karena trombopati

Secara patofisiologi Defisiensi Epo merupakan penyebab utama anemia pada GJK. Dalam keadaan normal 90% Epo diproduksi ginjal dan hanya 10% diproduksi hati. Keadaan hipoxia merupakan rangsangan untuk peningkatan pembentukan Epo. Epo mempengaruhi produksi eritrosit dengan merangsang proliferasi, diferensiasi dan maturasi prekursor eritroid (Pranawa, 1993).

Disamping itu masih banyak faktor lain yang juga ikut berperan dalam timbulnya anemia pada GJK, yaitu :

1. Gangguan Eritropoesis
 - a. defisiensi Epo
 - b. defisiensi Fe
 - c. defisiensi asam folat
 - d. inhibitor neuremik
 - e. hiperparatiroid
 - f. intoksikasi aluminium
2. Pemendekan umur eritrosit
 - a. Hemolisis
 - b. Hipersplenisme
 - c. transfusi berulang
3. Kehilangan darah
 - a. perdarahan karena trombopati
 - b. prosedur hemodialisis

2.5.2 Evaluasi Diagnosis Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

Pemeriksaan awal berupa anamnesa yang cermat, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan darah rutin dan hapusan darah selalu harus dilakukan. Kecuali ada komplikasi lain lazimnya secara morfologis didapatkan gambaran anemia normositik-normokromik serta kadang-kadang didapatkan *burr cell*. Retikulosit biasanya menurun. Anemia juga dapat bersifat hipokrom mikrositik jika ada defisiensi besi. Terdapat *schitocyte* jika ada anemia hemolitik mikroangiopati. Sumsum tulang menunjukkan gambaran normoselular tanpa kelainan maturasi (Bakta, 2006).

2.5.3 Terapi Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

Karna bersifat sekunder, terapi anemia pada GGK yang terpenting adalah memperbaiki penyakit ginjalnya, misalnya dengan transplantasi ginjal. Pada penderita dengan hemodialisis kroni perlu dilakukan monitor kadar besi dan asam folat untuk mengetahui defisiensi kedua zat tersebut lebih dini, jika perlu lakukan koreksi. Berikan besi jika ferritin kurang dari 35 ug/L, dan berikan asam folat 1 mg/hari jika asam folat rendah. Transfusi darah dengan sel darah merah yang dimampatkan (*packed red cell* atau PRC) diberikan jika anemia berat atau simptomatik, yaitu jika hemoglobin kurang dari 7 g/dl atau hematokrit kurang dari 20%.

Recombinant human erythropoetin (rHuEpo) diberikan 20.000-40.000 unit dua kali per minggu dapat menurunkan kebutuhan tranfusi. Pada pemberian rHuEpo perlu diberikan tambahan preparat besi untuk mengoptimalkan kerja eritropoetin (Bakta, 2006).

2.6 Cell-Dyn Ruby Hematology Automatic Analyzer

Metode Pemeriksaan

- a. Flow Cytometri
- b. Spectrofotometri

Prinsip Alat :

- a. Flow Cytometri dan Pendaran sinar Laser.

Sel-sel dideteksi dan dihitung ketika sel mengalir melalui suatu aliran, dimana sinar laser difokuskan dan ditambahkan ke arah sel-sel tersebut. Sudut sinar laser yang dipendarkan oleh sel-sel tersebut menggambarkan karakteristik sel termasuk ukuran sel, struktur bagian dalam, bentuk granula, dan morfologi pemeriksaan. Analisis ini menggunakan prinsip Flow Cytometri dan pendaran sinar laser untuk menghasilkan :

- 1) Penghitungan sel darah putih (WBC).
- 2) Penghitungan sel-sel diferensial.
- 3) Penghitungan sel-sel darah merah/ trombosit (RBC).
- 4) Populasi sel darah putih yang rapuh (NOC = Nuclear Optical Count).

4. Spectrofotometri

Chanel HGB digunakan untuk pengukuran hemoglobin. Selama aspirasi sampel, 12 μ l sampel terbagi di shear value untuk pengukuran

HGB. Sebelum pengukuran HGB, nilai referensi harus terukur dulu menggunakan Diluent / Sheath CD 3200 di dalam HGB flow cell. Pembacaan blanko akan terukur dari diluent untuk mereferensikan sinyal sampel akan terukur.

Dari lima hasil pembacaan blanko dari diluent, nilai pembacaan terendah dan tertinggi akan tereliminasi dari tiga nilai yang tersisa dihitung rata-rata untuk menghasilkan pembacaan referensi HGB. Syring Diluent/ Sheath mengalirkan 1,7 ml Diluent/ Sheath ke shear valve, yang mentransfer HGB ke HGB mixing chamber. Kemudian terjadi pencampuran dengan ratio 1:218 dengan diluent. Reagen Lyse-Cyanide-Free HGB akan melisis sel darah merah, sehingga hemoglobin terlepas dari sel darah merah secara proses lisis sudah selesai. LED dipancarkan melalui flow cell dan filter 555 nm ke photodetector.

Lima pembacaan HGB dihasilkan dari setiap sampel. Nilai pembacaan terendah dan tertinggi dieliminasi. Tiga pembacaan yang tersisa dicari rata-ratanya untuk dapat menghasilkan pembacaan final HGB sampel. Setelah HGB diukur maka HGB flow cell dibersihkan dengan diluent/sheath.

Nilai pembacaan blanko dan pembacaan sampel dihitung oleh alat CD 3200 untuk mengukur konsentrasi hemoglobin. Satuan pengukuran HGB dalam gr/dl.

Nilai Normal

WBC	: 3.70 - 10.1	$10^3/\mu\text{L}$
NEU	: 1.63 - 6.96	39.3 - 73.3 %
LYM	: 1.09 - 2.99	18.0 - 48.3 %
MONO	: 0.240 - 0.790	4.40 - 12.7 %
EOS	: 0.030 - 0.440	0.600 - 7.30 %
BASO	: 0.00 - 0.080	0.00 - 1.70 %
RBC	: 4.06 - 4.69	$10^6/\mu\text{L}$
HGB	: 12.9 - 14.2	g/dl
HCT	: 37.7 - 53.7	%
MCV	81.1 - 96.0	fL
MCH	: 27.0 - 31.2	pg
MCHC	: 31.8 - 35.4	g/dl
RDW	: 11.5 - 14.5	%
PLT	: 155.0 - 366.0	$10^3/\mu\text{L}$
MPV	: 6.90 - 10.6	fL

(berdasarkan SOP Cell-Dyn Ruby Hematology Automatic Analyzer di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya).

2.7 Hipotesis

Ada hubungan antara nilai MCV dengan ukuran morfologi eritrosit rata-rata pada hapusan darah tepi pasien GJK.