



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Gagal ginjal kronik merupakan kondisi kerusakan ginjal yang berlangsung secara progresif dan ditandai dengan terjadinya uremia. Penurunan fungsi ginjal, seperti dalam proses pengeluaran produk limbah, pengaturan keseimbangan elektrolit, serta cairan tubuh, menyebabkan terjadinya penumpukan kreatinin, urea, dan berbagai produk metabolik lainnya yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal (Verma *et al.*, 2024). Penurunan fungsi ginjal ini menyebabkan tubuh gagal mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, dan metabolisme, sehingga terjadi penumpukan ureum, kreatinin, serta produk metabolik lain yang seharusnya diekskresikan oleh ginjal, dan pada akhirnya menimbulkan sindrom uremik (Hameed *et al.*, 2022).

Secara laboratorium, penegakan diagnosis dan pemantauan progresivitas GJK dilakukan melalui pemeriksaan kadar ureum darah (*Blood Urea Nitrogen*/BUN) dan kreatinin serum, sebagai dua parameter utama fungsi ginjal. Kreatinin merupakan zat non-protein nitrogen hasil metabolisme kreatin otot yang bersifat sebagai zat endogen, difiltrasi bebas oleh glomerulus, tidak direabsorpsi secara bermakna di tubulus ginjal, dan kadarnya dalam plasma relatif konstan karena produksinya dipengaruhi oleh massa otot, usia, jenis kelamin, serta berat badan, sehingga klirens kreatinin dapat mencerminkan laju filtrasi glomerulus (Rahmawati, 2018).

Sementara itu, BUN menggambarkan kadar nitrogen yang berasal dari urea, senyawa hasil sintesis hati dari amonia pada siklus urea, yang kemudian difiltrasi oleh glomerulus dan sebagian direabsorpsi di tubulus proksimal; berbeda dengan kreatinin, kadar BUN lebih dipengaruhi oleh asupan protein, status hidrasi, perdarahan saluran cerna, dan katabolisme protein, sehingga cenderung lebih fluktuatif (Rahmawati, 2018).

Nilai normal BUN berkisar antara 7–20 mg/dL, sedangkan nilai normal kreatinin serum berkisar antara 0,6–1,2 mg/dL pada laki-laki dan 0,5–1,1 mg/dL pada perempuan, dengan variasi nilai rujukan tergantung metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan. Pada pasien GJK, terjadi peningkatan kadar BUN (>20 mg/dL) dan kreatinin serum ($>1,2$ mg/dL) yang menetap selama lebih dari tiga bulan, sejalan dengan penurunan LFG di bawah 60 ml/menit/1,73 m² (KDIGO, 2013). Semakin tinggi kadar BUN dan kreatinin serum, semakin berat pula derajat penurunan fungsi ginjal yang terjadi, sehingga kedua parameter ini menjadi dasar penting dalam penegakan diagnosis maupun pemantauan perburukan kondisi pasien GJK, termasuk pada pasien yang dirawat di ruang ICU.

2.1.2 Etiologi dan Epidemiologi

Gagal ginjal kronik dikategorikan dua hal, kelainan ginjal primer atau multiaktorial sebagai penyakit komplikasi disebut kelaianan ginjal sekunder. Masalah pada ginjal sendiri seperti peradangan glomerulonefritis. Terdapat faktor lain seperti obstruksi saluran kemih atau penyempitan pada ginjal yang menyebabkan terjadinya penyumbatan dan menurunnya aliran darah ke ginjal karena terdapat batu atau kista seperti Tumor Buli/Karsionoma dan penyakit genetik seperti polisistik ginjal serta Nefrolitiasis. Penyakit komplilasi atau

kelainan gagal ginjal sekunder paling banyak adalah hipertensi. Pasien hipertensi mempunyai risiko 3,2 kali lebih besar mengalami gagal ginjal kronik. Dan diabetes melitus merupakan penyebab terbanyak selain hipertensi karena pada diabetes melitus terjadi peningkatan produk glikosilasi yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal (Pralisa *et al.*, 2021).

Menurut Baughman & Hackley (2000), gagal ginjal kronis dapat disebabkan oleh glomerulonefritis kronis, pielonefritis, hipertensi yang tidak terkontrol, kelainan hereditas seperti penyakit polikistik, gangguan vaskuler, obstruksi saluran perkemihan, penyakit ginjal sekunder akibat penyakit sistemik seperti diabetes, infeksi, penggunaan obat-obatan, atau paparan zat toksik.

Etiologi dan epidemiologi diperkirakan dari data survei populasi bahwa paling sedikit 6% dari populasi dewasa di Amerika Serikat mengidap penyakit ginjal kronik stadium 1 dan 2. Sebagian dari kelompok ini akan berlanjut ke stadium-stadium gagal ginjal kronik yang lebih berat. Sebanyak 4,5% dari populasi AS diperkirakan mengidap gagal ginjal kronik stadium 3 dan 4 (Joanne M.B., 2019)

Kausa paling sering dari gagal ginjal kronik adalah nefropati diabetikum, terutama yang disebabkan oleh diabetes melitus tipe 2. Nefropati hipertensif juga menjadi salah satu penyebab gagal ginjal kronik yang banyak ditemukan pada kelompok usia lanjut, karena adanya iskemia kronik pada ginjal akibat penyakit renovaskular pada pembuluh darah kecil maupun besar yang dapat berlangsung tanpa disadari (Joanne M.B., 2019).

2.1.3 Klasifikasi dan Identifikasi Populasi Berisiko

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko GJK perlu dikenali, bahkan pada individu dengan LFG yang masih normal. Faktor risiko tersebut meliputi

hipertensi, diabetes melitus, penyakit autoimun, usia lanjut, obesitas, keturunan Afrika, riwayat penyakit ginjal dalam keluarga, riwayat gagal ginjal akut, adanya proteinuria, kelainan sedimen urin, serta kelainan struktur saluran kemih. Usia lanjut merupakan salah satu faktor yang memengaruhi progresivitas gagal ginjal kronik dan meningkatkan risiko kematian, terutama pada pasien yang menjalani perawatan di ICU. Pada usia lanjut, kondisi gagal ginjal kronik dapat memburuk karena dipengaruhi oleh proses degeneratif dan penurunan fungsi ginjal. Hal ini berkaitan dengan faktor hormonal, gaya hidup, serta perbedaan respons fisiologis terhadap penyakit kronis. Jenis kelamin juga dilaporkan berhubungan dengan perbedaan angka kejadian penyakit kardiovaskular dan mortalitas pada pasien gagal ginjal kronik (Carrero *et al.*, 2018)

Gagal ginjal kronik dikategorikan 5 stadium melalui perhitungan LGR dan jumlah kebocoran albumin.

KDIGO: Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk. GFR, glomerular filtration rate.

Sumber: Joanne M.B (2019).

Gambar 2. 1 Kategori stadium gagal ginjal melalui perhitungan GR dan jumlah kebocoran albumin uria

Berdasarkan gambar di atas didapatkan informasi bahwa menurut *Kidney*

Disease Improving Global Outcome KDIGO, *staging* atau stadium dari gagal ginjal kronik sendiri ditentukan dari 2 hal yakni hasil atau LFG dan kadar-kadar albuminuria atau kebocoran protein pada pasien. Untuk hasil berwarna hijau (G1A1 dan G1A1) termasuk dalam kategori *low risk* atau memiliki risiko rendah, dan ada kemungkinan terjadi penyakit atau infeksi lain yang menyebabkan. Kemudian untuk kotak berwarna kuning (G1A2, G2A2, G3Aa1) termasuk dalam peningkatan risiko kategori tinggi. Untuk kategori *orange* dan merah sudah termasuk kategori tinggi atau dalam kata lain berbahaya bagi penderita gagal ginjal kronik.

Stadium 1 dan 2 GGK umumnya belum menunjukkan gejala yang berhubungan dengan penurunan LFG. Namun, gejala dapat muncul akibat penyakit ginjal yang menjadi penyebab dasarnya. Apabila penurunan LFG terus berlanjut hingga stadium 3 dan 4, maka tanda klinis serta hasil pemeriksaan laboratorium GGK mulai tampak nyata. Hampir seluruh sistem organ dapat terdampak. Jika pasien GGK berkembang hingga stadium 5, maka terjadi penumpukan toksin sehingga pasien umumnya mengalami gangguan berat dalam aktivitas sehari-hari, status gizi, serta keseimbangan air dan elektrolit, yang selanjutnya dapat berakhir menjadi sindrom uremik (Joanne M.B., 2019).

2.1.4 Patofisiologi

Gagal ginjal kronik terjadi ketika fungsi ginjal menurun secara perlahan dan terus-menerus. Pada awalnya, kerusakan ginjal menyebabkan jumlah nefron yaitu unit penyaring ginjal berkurang. Untuk menggantikan fungsi nefron yang rusak, nefron yang masih sehat bekerja lebih keras. Akibatnya, aliran darah di glomerulus (bagian penyaring ginjal) meningkat sehingga terjadi tekanan yang lebih tinggi di dalam glomerulus. Kondisi ini awalnya membantu mempertahankan fungsi

penyaringan, tetapi lama-kelamaan justru merusak dinding glomerulus dan menyebabkan glomerulosklerosis atau pengerasan glomerulus (Branner & Mackenzie., 1977)

Penurunan fungsi ginjal pada GJK diawali oleh berkurangnya jumlah nefron fungsional. Nefron yang tersisa mengalami hiperfiltrasi dan hipertrofi kompensatorik untuk mempertahankan fungsi filtrasi, namun proses ini dalam jangka panjang justru merusak dinding glomerulus dan menimbulkan glomerulosklerosis. Kerusakan ginjal mengaktifkan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang menyebabkan vasokonstriksi, peningkatan tekanan darah, serta pembentukan jaringan fibrosis melalui aktivasi TGF- β . Proteinuria yang menyertai kondisi ini semakin memperberat peradangan tubulus ginjal. Dalam jangka panjang, ginjal kehilangan kemampuan mengatur kadar fosfat, kalsium, dan keseimbangan asam-basa, sehingga timbul komplikasi seperti kerapuhan tulang, kalsifikasi vaskular, dan asidosis metabolik yang memperparah kondisi klinis pasien (Block et al., 2017).

Dalam jangka panjang, ginjal yang rusak tidak mampu lagi mengatur kadar fosfat, kalsium, dan asam dalam tubuh. Hal ini menimbulkan komplikasi seperti tulang rapuh, kalsifikasi pembuluh darah, dan asidosis metabolik yang memperparah kondisi pasien. Akibat gabungan semua proses ini, fungsi ginjal terus menurun hingga akhirnya gagal ginjal stadium akhir. Mekanisme pencetus yang spesifik bergantung pada etiologi yang mendasarinya, seperti adanya kompleks imun dan mediator inflamasi pada beberapa jenis glomerulonefritis tertentu, atau paparan toksin pada penyakit tertentu yang menyerang tubulus dan interstisium. Rangkaian mekanisme progresif tersebut melibatkan hiperfiltrasi dan hipertrofi

pada nefron sehat yang masih tersisa, sebagai akibat umum dari penurunan massa ginjal dalam waktu yang lama (Pisoni *et al.*, 2002).

2.1.5 Terapi Pasien Gagal Ginjal Kronik

Manajemen gagal ginjal kronik di ICU melibatkan perawatan intensif untuk memastikan pasien mendapatkan perawatan yang tepat dan efektif seperti memerlukan pendekatan terapi komprehensif yang tidak hanya berfokus pada terapi pengganti ginjal pemantauan stabilitas hemodinamik, pengelolaan cairan dan elektrolit, serta terapi yang diperlukan untuk mengatasi gejala dan komplikasi yang mungkin timbul (Wijaya *et al.*, 2025).

1. Terapi Pengganti Ginjal (Renal Replacement Therapy/RRT)

a. Hemodialisis

Hemodialisis merupakan terapi terapeutik yang diberikan kepada pasien gagal ginjal kronik untuk menggantikan fungsi ginjal. Terapi ini melibatkan penggunaan alat dialyzer, proses ini menyaring darah untuk menghilangkan produk limbah, cairan dan elektrolit berlebihan. Hemodialisis dilakukan 1 hingga 2 kali dalam seminggu selama 4 jam setiap sesi untuk memastikan pemberian dosis dialisis yang memadai melalui aliran darah yang cukup. Gagal ginjal *irreversibel* penting melakukan terapi ini untuk menjaga keseimbangan cairan dan keseimbangan metabolisme untuk bertahan hidup (Firdaus & Purwanti., 2020).

b. CAPD (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*)

CAPD merupakan salah satu metode Terapi Pengganti Ginjal (TPG) yang diberikan kepada pasien gagal ginjal kronis untuk membantu mengambil alih fungsi ginjal dalam membuang sisa hasil metabolisme serta kelebihan cairan tubuh. Cairan dialisis dimasukkan ke rongga abdomen pasien melalui kateter permanen,

kemudian peritoneum berfungsi sebagai membran semipermeabel yang menyaring zat-zat sisa dari darah. Terapi ini dilakukan dalam periode waktu tertentu, setelah itu cairan yang telah mengandung produk limbah dikeluarkan dan diganti dengan cairan dialisis baru. Proses tersebut dilakukan beberapa kali setiap hari untuk mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, dan metabolisme tubuh pada pasien gagal ginjal kronis (Abdullah *et al.*, 2022).

c. *Continous Renal Replacement Therapy (CRRT)*

CRRT merupakan salah satu terapi pengganti ginjal yang digunakan secara kontinu selama 24 jam pada pasien dengan kondisi kritis instabilitas hemodinamik. Terapi ini berfungsi untuk mengeluarkan sisa metabolisme, menyeimbangkan cairan dan elektrolit, serta memperbaiki gangguan asam-basa tubuh pasien dengan gangguan fungsi ginjal. CRRT dilakukan dengan cara menyaring darah secara perlahan dan terus-menerus melalui mesin khusus agar perubahan tekanan darah pasien tetap stabil selama proses terapi. Dibandingkan dengan hemodialisis intermiten, CRRT memberikan keuntungan karena lebih aman bagi pasien dengan tekanan darah rendah dan dapat menurunkan risiko komplikasi akibat perubahan volume cairan secara cepat. Perkembangan teknologi CRRT meningkatkan efisiensi terapi dan memungkinkan dukungan multi-organ pada pasien kritis di ruang ICU (Samoni *et al.*, 2022).

2. Terapi Pengelolaan Cairan dan Elektrolit

Pengaturan cairan dan elektrolit merupakan aspek fundamental dalam pengelolaan pasien gagal ginjal kronik (GGK), terutama pada pasien yang dirawat di ICU, karena kondisi ini secara langsung memengaruhi hemodinamika dan fungsi organ vital. Ginjal berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan volume

cairan, elektrolit, dan asam-basa melalui proses filtrasi, reabsorpsi, sekresi, dan ekskresi. Pada pasien GGK, fungsi ginjal tersebut mengalami penurunan secara progresif, sehingga tubuh tidak mampu mengatur volume cairan secara efektif. Kondisi ini dapat menyebabkan hipervolemia, edema paru, hipertensi, dan gagal napas apabila tidak dikendalikan dengan tepat. Selain itu, gangguan fungsi ginjal menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit, seperti hiperkalemia, hiponatremia, dan hiperfosfatemia. Ketidakseimbangan elektrolit tersebut dapat meningkatkan risiko aritmia, gangguan neurologis, dan mortalitas apabila tidak ditangani secara cepat dan adekuat (KDIGO, 2012)

Pengelolaan cairan pada pasien gagal ginjal kronik (GGK) di ICU harus mencakup penilaian berkelanjutan terhadap status hidrasi melalui pemantauan *intake-output* cairan, berat badan harian, tekanan darah, serta tanda-tanda klinis *overload*, seperti edema dan bunyi napas basah. Pembatasan cairan disesuaikan dengan *output* urin, status hemodinamik, serta keberadaan edema atau kongesti. Pada pasien dengan kondisi anuria atau oliguria, pembatasan cairan umumnya didasarkan pada jumlah *output* urin yang dihasilkan ditambah volume minimal untuk kebutuhan metabolik, dengan tujuan mencegah terjadinya hipervolemia yang dapat memperburuk fungsi paru dan jantung.

Dalam pengelolaan elektrolit, hiperkalemia merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada pasien gagal ginjal kronik (GGK) dan memerlukan penanganan segera karena kondisi ini berpotensi menimbulkan aritmia fatal. Penatalaksanaan hiperkalemia meliputi penyesuaian diet rendah kalium, penghentian obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar kalium, serta penggunaan kaolin atau resin penukar ion apabila diperlukan secara klinis. Hiponatremia

umumnya mencerminkan kelebihan volume cairan atau respons non-osmotik terhadap vasopresin, sehingga koreksi kadar natrium harus dilakukan secara hati-hati untuk mencegah perubahan osmolaritas yang terlalu cepat. Pengelolaan hiperfosfatemia difokuskan pada pembatasan asupan fosfat dan pemberian pengikat fosfat, sedangkan hipokalsemia dan asidosis metabolik sering memerlukan pemberian kalsium dan natrium bikarbonat sesuai dengan kondisi dan kebutuhan klinis pasien (Block *et al.*, 2017).

3. Terapi Asam Basa

Asidosis metabolik merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien gagal ginjal kronik stadium lanjut akibat penurunan kemampuan ginjal dalam mengekskresikan ion hidrogen dan mempertahankan keseimbangan bikarbonat. Pada kondisi ini, tubuh mengalami penurunan pH darah secara persisten yang dapat berdampak sistem kardiovaskular, metabolisme tulang, serta fungsi organ vital lainnya. Koreksi asidosis metabolik dilakukan melalui pemberian natrium bikarbonat, baik secara intravena maupun melalui terapi dialisis, sesuai dengan derajat keparahan asidosis dan kondisi klinis pasien. Pemberian natrium bikarbonat bertujuan meningkatkan kadar bikarbonat serum dan menormalkan pH darah, sehingga lingkungan metabolik tubuh dapat dipertahankan secara stabil (Pisoni, *et al* 2002).

4. Terapi Farmakologis Suportif

a. Antihipertensi

Pengendalian tekanan darah sangat penting untuk mencegah progresivitas GJK dan komplikasi kardiovaskular. Obat antihipertensi seperti *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor atau *Angiotensin Receptor*

Blockers (ARB) digunakan dengan pemantauan ketat terhadap fungsi ginjal dan kadar kalium (Santoso, *et al* 2022).

b. Pengendalian Glikemik

Pada pasien GGK dengan diabetes melitus, pengendalian kadar glukosa darah dilakukan dengan insulin intravena atau subkutan karena obat oral umumnya dikontraindikasikan. Kontrol glikemik yang baik dapat menurunkan risiko infeksi dan memperbaiki luaran klinis (Muhani & Sari 2020)

c. Eritropoietin dan Suplementasi Besi

Anemia akibat penurunan produksi eritropoietin sering terjadi pada GGK. Pemberian eritropoietin dan suplemen besi bertujuan meningkatkan kapasitas oksigen jaringan dan memperbaiki kondisi klinis pasien (KDIGO., 2013)

5. Terapi Ventilator

Pasien gagal ginjal kronik yang di rawat di ICU sering mengalami gagal nafas akibat edema paru, *overload* cairan atau sepsis. Kondisi tersebut menyebabkan kebutuhan akan ventilasi mekanik sebagai terapi suportif untuk mempertahankan oksigenasi dan ventilasi yang adekuat. Ventilasi mekanik bertujuan menjaga pertukaran gas, menurunkan kerja nafas serta mencegah hipoksia dan kelelahan otot pernafasan, terutama pada pasien dengan kondisi kritis. Selain dukungan respirasi, pasien GGK di ICU sering memerlukan dukungan organ lain, terutama pada kondisi syok sepsis atau hipotesis berat. Pemberian vasopresor digunakan untuk mempertahankan tekanan darah dan perfusi organ vital, seperti otak, jantung dan ginjal. Dukungan organ yang diberikan secara adekuat bertujuan

mencegah terjadinya disfungsi multiorgan dan meningkatkan stabilitas hemodinamik serta keselamatan pasien (Auliyah.A. *et al.*, 2023)

6. Pencegahan dan Penatalaksanaan Infeksi

Menurut WHO tahun 2019 pasien dengan gagal ginjal kronik (GGK) memiliki risiko tinggi mengalami infeksi karena gangguan pada sistem imun dan seringnya kontak dengan layanan kesehatan, termasuk prosedur-invasif yang dapat menjadi pintu masuk kuman seperti kateterisasi atau dialisis. Infeksi saluran kemih dan infeksi nosokomial merupakan komplikasi yang sering terjadi dan berkontribusi terhadap morbiditas serta kematian yang tinggi pada populasi ini. Oleh karena itu, pencegahan infeksi melalui penerapan tata laksana aseptik, imunisasi yang tepat, serta pemantauan ketat terhadap tanda-tanda klinis infeksi merupakan langkah awal yang penting.

2.2 Penyakit penyerta

Gagal ginjal kronis sangat erat kaitannya dengan penyakit seperti hipertensi dan diabetes melitus. Diabetes Melitus (DM) dan Hipertensi merupakan kondisi penyakit penyerta yang paling banyak berkontribusi pada peningkatan kematian pada pasien GGK (Rani *et al.*, 2022). DM menyebabkan kerusakan mikrovaskular pada glomerulus akibat hiperglikemi kronis dan pada hipertensi mempercepat kerusakan nefron akibat peningkatan tekanan intraglomerular. Kombinasi kedua kondisi tersebut mempercepat penurunan fungsi ginjal dan berkontribusi terhadap tinggi nya angka kematian pada pasien gagal ginjal kronik (Cunillera *et al.*, 2022). Fenomena tersebut menjelaskan mengenai hipertensi dan diabetes melitus memiliki peran yang signifikan terhadap pasien gagal ginjal kronik

yang dirawat di ICU berhubungan erat dengan prognosis yang buruk hingga terjadi kematian. Berikut ini adalah penyakit yang di derita pasien gagal ginjal kronik :

2.2.1. Hipertensi

Pasien yang memiliki riwayat hipertensi berisiko mengalami gagal ginjal kronik lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat hipertensi. Hipertensi menjadi salah satu penyakit penyerta utama yang berperan penting dalam meningkatkan angka kematian pada pasien gagal ginjal kronik. Seseorang dikatakan mengalami tekanan darah tinggi atau hipertensi apabila tekanan darah sistolik dan/atau diastolik berada di atas batas normal, yaitu tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg. Pada hipertensi, tekanan sistolik dan diastolik lebih tinggi dibandingkan nilai normal. Faktor utama dalam perkembangan hipertensi adalah peningkatan tekanan darah yang terjadi akibat meningkatnya *cardiac output* atau curah jantung serta peningkatan resistensi perifer total tubuh. Oleh karena itu, hipertensi dapat terjadi karena adanya peningkatan pada salah satu maupun kedua parameter tersebut. Hipertensi yang berlangsung secara terus-menerus dan tidak mendapatkan terapi penurunan tekanan darah dapat menyebabkan komplikasi berupa glomerulosklerosis. Glomerulosklerosis akan menyebabkan proses filtrasi darah di ginjal terganggu, sehingga terjadi penurunan fungsi ginjal dan berkembang menjadi GJK. Kerusakan ginjal akibat GJK selanjutnya akan berdampak pada peningkatan tekanan darah dan memperparah kejadian hipertensi yang sudah ada riwayat karena terjadi resistensi pembuluh darah ke ginjal yang terus-menerus dan penurunan fungsi ginjal.

Tekanan darah yang tinggi akan menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan kerja jantung akan meningkat sehingga akan berpengaruh distribusi darah

yang terganggu. Tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol dapat mempercepat kerusakan ginjal melalui mekanisme hipertensi glomerular, yang menyebabkan glomerulosklerosis karena resistensi pembuluh darah ke ginjal yang terus-menerus. Hipertensi menyebabkan perubahan struktur mikrovaskular di ginjal yaitu resistensi arteriol aferen dan penyempitan arteriol aferen di ginjal. Iskemia glomerulus akan muncul dipicu oleh respon inflamasi. Mediator inflamasi, endotelin dan aktivasi intrarenal dari angiotensin II akan di lepaskan, mengakibatkan glomerulosklerosis karena terjadi apoptosis. Glomerulosklerosis memicu terjadinya hipoksia kronis yang dapat merusak ginjal. Angiotensin II dan endotelin terus dilepaskan untuk meningkatkan metabolisme oksigen akibat dari hipoksia yang terjadi, mekanisme tersebut menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah. Stress oksidatif dan vasokonstriksi disebabkan oleh *Renin Angiotensin* (RAS), yang dapat memperburuk hipoksia dan meningkatkan kebutuhan oksigen. (Santoso *et al.*, 2022).

Kerusakan ginjal karena penyakit ginjal yang memicu hipertensi melalui mekanisme iskemia ginjal. Kerusakan pada ginjal menyebabkan filtrasi ginjal menurun sehingga fungsi ginjal berkurang, sedangkan terdapat daerah ginjal yang rusak membutuhkan suplai darah. Mekanisme tersebut menyebabkan iskemia pada ginjal yang rusak. Hipoperfusi terjadi karena tekanan arteri sistemik proksimal ke lesi ginjal yang menurun. Terjadi rangsangan terbentuknya renin yang di keluarkan oleh sel aparatus jukstraglomerulus karena hipoperfusi. Renin yang berikatan dengan angiotensinogen di organ hati akan membentuk angiotensin I, jaringan paru atau sel endotel pembuluh darah memproduksi *angiotensin converting enzim* (ACE) yang akan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II dan berikatan dengan

reseptornya yang akan menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan tekanan darah. Tekanan darah yang tinggi dan kronis menyebabkan ventrikel kiri jantung bekerja terlalu keras, menaikkan tekanan di pembuluh darah paru-paru (tekanan hidrostatik), kemudian mendorong cairan keluar dari pembuluh darah ke alveoli atau kantong udarah yang menyebabkan edema paru.

2.2.2. Diabetes melitus

Diabetes melitus merupakan gangguan kesehatan berupa kumpulan gejala yang terjadi akibat peningkatan kadar gula darah atau glukosa karena kekurangan insulin maupun resistensi insulin. Menurut Perkeni, diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan melalui tiga cara, yaitu: 1) apabila ditemukan keluhan klasik, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL; 2) pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL disertai adanya keluhan fisik; 3) tes toleransi glukosa oral (TTGO) (Soelistijo *et al.*, 2015). Menurut Indonesia Renal Registry (IRR) menjelaskan pada tahun 2007-2008 didapatkan riwayat diabetes melitus menempati peringkat kedua penyebab gagal ginjal kronik sebesar 23%. DM merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Walaupun bukan penyakit menular, jumlah penderita DM terus meningkat dari waktu ke waktu dan menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat.

Kondisi hiperglikemia yang terjadi dalam waktu lama dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah kecil di ginjal, sehingga mempercepat penurunan fungsi ginjal dan akhirnya berkembang menjadi gagal ginjal kronik. Diabetes melitus telah menjadi salah satu masalah kesehatan dengan jumlah kasus yang

tinggi di negara berkembang, termasuk Indonesia. Pada tahun 2000, tercatat sekitar 8,5 juta penduduk Indonesia mengalami diabetes, dan angka tersebut diperkirakan meningkat hingga 22 juta pada tahun 2030. Indonesia menempati urutan keempat dengan prevalensi diabetes tertinggi setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Penyakit penyerta diabetes melitus terbukti memberikan pengaruh yang bermakna terhadap ketahanan hidup pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis (Muhani & Sari, 2020).

Hiperglikemia kronik pada DM berperan dalam timbulnya berbagai komplikasi, kerusakan jangka panjang, disfungsi, serta kegagalan beberapa organ, salah satunya ginjal. Salah satu faktor yang menyebabkan kerusakan ginjal atau gagal ginjal adalah nefropati diabetik akibat diabetes melitus yang tidak terkontrol, dan kondisi ini menjadi salah satu penyebab utama kematian pada penderita DM. Diabetes melitus menyebabkan kerusakan ginjal melalui mekanisme mikroalbuminuria, yaitu kebocoran protein ke dalam urin sebagai tanda awal *diabetic kidney disease* (DKD). Hiperglikemik kronik pada DM berkontribusi menyebabkan kegagalan disfungsi ginjal. Nefropati diabetik (ND) menjadi penyebab terjadinya kerusakan ginjal melalui mekanisme mikrovaskular. Nefropati diabetik pada DM merupakan penyebab utama penyakit ginjal pada pasien yang mendapat terapi ginjal ditandai dengan mikroalbuminuria (30mg/hari) dan peningkatan tekanan darah mengakibatkan menurunnya filtrasi glomerulus. Penyakit ginjal dapat berkontribusi pada perkembangan DM karena ginjal mengatur kadar glukosa dengan menyaring darah dan menyerap kembali glukosa yang seperlunya. Gagal ginjal kronik menyebabkan gangguan metabolisme glukosa yang dapat menimbulkan resistensi insulin diabetes. Kelainan ginjal pada penderita diabetes

melitus diawali dengan munculnya mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria umumnya diartikan sebagai ekskresi albumin lebih dari 30 mg per hari dan menjadi indikator penting terhadap munculnya nefropati diabetik yang apabila tidak terkontrol dapat berkembang menjadi proteinuria secara klinis, kemudian berlanjut dengan penurunan laju filtrasi glomerulus hingga akhirnya menyebabkan gagal ginjal. Diperkirakan sekitar 30–40% penderita DM tipe 1 dan 20–30% penderita DM tipe 2 akan mengalami nefropati diabetik pada suatu waktu yang dapat berakhir pada kondisi gagal ginjal. Kegagalan mempertahankan keseimbangan tidak hanya memperburuk fungsi ginjal, tetapi juga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular pada pasien gagal ginjal kronik (Mullanggi *et al*, 2022).

Diabetes melitus berhubungan dengan hipertensi karena hiperglikemia kronis dan resistensi insulin menyebabkan gangguan fungsi pembuluh darah. Resistensi insulin menurunkan produksi oksida nitrat pada endotel pembuluh darah sehingga pembuluh darah mengalami vasokonstriksi dan kekakuan. Hiperglikemia kronis juga mengaktifasi sistem saraf simpatis dan sistem *renin angiotensin aldosteron* (RAAS) yang meningkatkan denyut jantung, retensi natrium, dan volume cairan intravaskular. Kondisi tersebut meningkatkan curah jantung dan tekanan darah secara bertahap. Diabetes melitus selanjutnya menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang menurunkan kemampuan ekskresi natrium sehingga memperberat peningkatan tekanan darah. Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol membentuk *advanced glycation end products* yang merusak dinding pembuluh darah dan meningkatkan resistensi vaskular. Mekanisme tersebut menjelaskan bahwa diabetes melitus meningkatkan risiko terjadinya hipertensi secara bermakna.

Kadar gula darah yang tinggi pada DM dapat menyebabkan keadaan pasien semakin buruk, kondisi ini menyebabkan pasien DM rentan terkena infeksi. Bakteri yang masuk pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh infeksi pada pasien DM jika dibiarkan dalam waktu yang lama menyebabkan bakteri tersebut menyebar serta merusak jaringan. Infeksi yang sulit sembuh pada pasien DM menyebabkan risiko sepsis. Gangguan sekresi insulin pada pasien DM berdampak pada sistem imun. Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan defek pada neutrofil serta defek pada fagositosis sel. Pasien DM mudah terkena infeksi yang mengarah pada sepsi dengan tingkat keparahan dan kematian yang meningkat. Studi meta-analisis oleh Rani, Pramana, dan Oka (2022) menegaskan bahwa hipertensi dan DM merupakan dua faktor risiko utama GKG di Indonesia, dan keberadaan keduanya secara bersamaan berhubungan dengan risiko kejadian kardiovaskular serta mortalitas yang lebih tinggi (Cunillera *et al.*, 2022).

2.3 Penyebab Masuknya Pasien Gagal Ginjal Kronik Di ICU

Tingkat keparahan pada pasien gagal ginjal kronik menunjukkan seberapa berat gangguan fungsi ginjal yang terjadi, yang sering dinilai berdasarkan stadium penyakit. Semakin tinggi stadium penyakit ginjal kronik maka semakin parah penurunan fungsi ginjal dan semakin besar risiko komplikasi yang dialami pasien. Studi kohort populasi berskala besar dengan masa pengamatan 17 tahun di Norwegia menunjukkan bahwa penyakit ginjal kronik (GKG), yang diukur melalui penurunan laju filtrasi glomerulus dan peningkatan rasio albumin-kreatinin urin, meningkatkan risiko rawat inap maupun kematian akibat infeksi aliran darah dan sepsis hingga tiga kali lipat dibandingkan individu tanpa GKG, bahkan setelah

dikontrol terhadap faktor usia, jenis kelamin, diabetes melitus, obesitas, tekanan darah sistolik, status merokok, dan penyakit kardiovaskular (Liyarachi et al., 2024). Temuan ini menegaskan bahwa keberadaan penyakit penyerta seperti hipertensi dan diabetes melitus turut berkontribusi terhadap tingginya kerentanan pasien GSK untuk mengalami infeksi berat yang berujung pada perawatan intensif.

Tinjauan sistematis terbaru turut melaporkan bahwa hipertensi merupakan salah satu faktor risiko yang konsisten ditemukan pada perkembangan GSK maupun kejadian syok septik, dengan albuminuria yang sudah ada sebelumnya, tekanan darah yang tidak terkontrol, usia lanjut, dan diabetes melitus paling sering dikaitkan dengan luaran yang buruk. Prevalensi GSK dilaporkan mencapai 46% pada populasi pasien kritis, dan kombinasi GSK dengan cedera ginjal akut secara bermakna meningkatkan risiko kematian dalam 90 hari (Javier et al., 2025). Selain sepsis, kombinasi penyakit ginjal kronik dengan penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner turut menjadi alasan penting pasien GSK memerlukan perawatan ICU, karena kombinasi kedua kondisi tersebut menghasilkan luaran yang lebih buruk dibandingkan bila salah satu penyakit tersebut berdiri sendiri (Ye et al., 2023). Beban penyakit penyerta yang tinggi pada pasien GSK, termasuk hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit kardiovaskular, secara konsisten dilaporkan berkaitan dengan tingkat mortalitas pasien kritis yang lebih tinggi selama perawatan di ICU (Li et al., 2023).

Di ICU juga menunjukkan bahwa keparahan gangguan fungsi ginjal dan komplikasi berkaitan dengan outcome buruk seperti kematian dan penggunaan sumber daya perawatan yang lebih tinggi, maka tingkat keparahan merupakan indikator klinis penting yang tidak hanya mencerminkan progresivitas penyakit

tetapi juga berhubungan dengan prognosis pasien, termasuk risiko kematian dan komplikasi lainnya. Kombinasi antara penyakit gagal ginjal kronik yang disertai penyakit penyerta diabetes melitus, hipertensi merupakan penyebab utama pasien gagal ginjal kronik yang masuk ICU dan mengalami perburukan kondisi hingga mengalami kematian (Pranawa *et al.*, 2015).

2.4 Penyebab Kematian

Banyak pasien dengan penyakit ginjal kronik yang meninggal saat dirawat di ICU disebabkan oleh kombinasi beberapa faktor yang saling memperburuk. Sepsis merupakan salah satu penyebab kematian utama pada pasien gagal ginjal kronik atau ESRD yang dirawat di ICU. Pasien ESRD dengan sepsis dilaporkan memiliki angka kematian selama masa perawatan yang lebih tinggi dibandingkan pasien non-ESRD, yaitu 49,04% berbanding 31,78%, dengan peluang kematian yang meningkat hingga 1,44 kali lipat, terutama apabila pasien memiliki riwayat penyakit kardiovaskular dan respirasi kronik yang menyertai (Bou Chebl *et al.*, 2021).

Selain sepsis, tingkat keparahan disfungsi organ yang lebih tinggi pada pasien GJK kritis, yang tercermin dari kebutuhan terapi pengganti ginjal, penggunaan ventilator, dan skor keparahan penyakit yang tinggi, secara konsisten berkaitan dengan mortalitas di ruang ICU yang dilaporkan mencapai 16,5% pada populasi pasien GJK kritis secara umum (Li *et al.*, 2023). Kombinasi penyakit penyerta seperti hipertensi dan diabetes melitus dengan derajat keparahan GJK yang tinggi turut meningkatkan risiko perburukan akut pada dasar penyakit ginjal

kronik, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap peningkatan mortalitas di ICU (Javier et al., 2025).

Faktor-faktor lain yang turut menyumbang yaitu usia lanjut, adanya penyakit penyerta seperti penyakit kardiovaskular (gagal jantung, penyakit jantung koroner), kondisi fisiologis yang buruk, banyaknya organ yang gagal bersamaan (multi organ *failure*), kebutuhan ventilasi mekanik, dan ketidak seimbangan cairan tubuh yang kurang dikontrol. Serta infeksi utama yaitu prediktor kematian dalam satu tahun. Kematian pasien gagal ginjal kronik di ICU biasanya bukan disebabkan oleh satu faktor saja, melainkan kombinasi penyakit penyerta dan kondisi umum pasien yang sudah sangat lemah (Vincent *et al.*, 2014).

