

## BAB 2

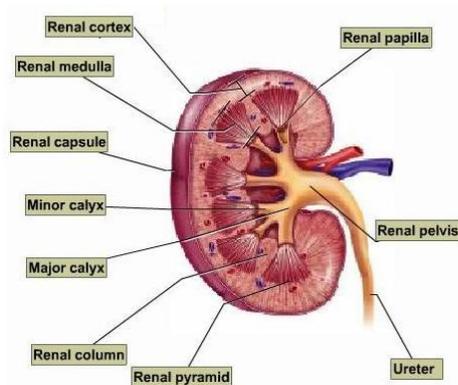
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Tentang Ginjal

##### 2.1.1 Anatomi Ginjal

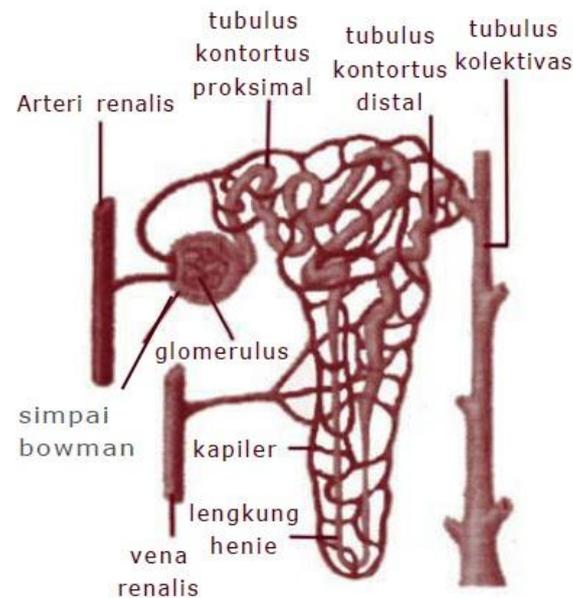
Ginjal adalah dua organ kecil berbentuk seperti kacang yang terletak pada posisi abdomen antara tulang rusuk ke dua belas dan tulang belakang lumbal ketiga. Ginjal kanan terletak lebih rendah daripada ginjal kiri karena hati menekannya ke bawah.

Ginjal kiri lebih besar dari ginjal kanan. Masing-masing ginjal mempunyai panjang sekitar 11-12 cm, lebar 5-7,5cm, dan tebal 2,5-3cm. Berat ginjal pada laki-laki dewasa adalah 125-170 gram dan pada wanita dewasa adalah 115-155 gram. Ginjal terbenam dalam dasar lemak yang disebut lemak perirenal. Ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsul renalis yang terdiri dari jaringan fibrus berwarna biru tua, lapisan luar terdapat lapisan korteks (substansia kortekalis), dan lapisan sebelah dalam bagian medula (substansia medularis) berbentuk kerucut yang disebut renal piramid (Guyton, 1990).



**Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (Sumber: Anonim, 2011)**

Struktur halus ginjal terdiri atas banyak nefron yang merupakan satuan fungsional ginjal, jumlahnya sekitar satu juta pada setiap ginjal. Setiap nefron dimulai sebagai berkas kapiler (badan malpigi atau glomerulus) yang tertanam dalam ujung atas yang lebar pada nefron. Setiap nefron terdiri dari kapsul bowman, yang mengitari rumbai kapiler glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle dan tubulus kontortus distal (Guyton, 1990).



**Gambar 2.2. Nefron Unit Yang Menyusun Ginjal (Sumber : Dwisang, 2010)**

### 2.1.2 Struktur Mikroskopis Ginjal

Nefron terdiri dari beberapa bagian yaitu:

#### 1. *Glomerulus*

*Glomerulus* adalah masa kapiler yang berbentuk bola yang terdapat sepanjang arterioli. Fungsinya untuk filtrasi air dan zat terlarut dalam darah.

2. *Kapsul Bowman*

*Kapsul Bowman* merupakan suatu pelebaran nefron yang dibatasi oleh epitel yang menyelubungi glomerulus untuk mengumpulkan yang terlarut yang difiltrasi oleh glomerulus.

3. *Tubulus kontortus proksimal*

Cairan yang difiltrasi akan mengalir ke tubulus kontortus proksimal. Letak tubulus ini didalam korteks ginjal, panjangnya 14 mm dengan diameter 50-60 mm. Bentuknya berkelok-kelok dan berakhir sebagai saluran yang lurus yang berjalan ke arah medulla, yaitu ansa henle.

4. *Ansa Henle*

*Ansa Henle* merupakan nefron pendek yang memiliki segmen yang tipis yang membentuk lengkung tajam berbentuk huruf U. Bagian pars desendens dari *ansa henle* terbentang dari korteks ke bagian medulla, sedangkan pars asendens berjalan kembali dari medulla ke arah korteks ginjal.

5. *Tubulus distal*

Setelah melewati ansa henle maka akan berlanjut ke bagian nefron tubulus distal. *Tubulus kontortus* distal lebih pendek dari tubulus proksimal dan bagian tubulus distal ini berkelok-kelok di bagian korteks dan berakhir di duktus koligens.

6. *Duktus koligents*

*Duktus koligents* merupakan saluran pengumpul yang akan menerima cairan dan zat terlarut dari tubulus distal. *Duktus koligents* berjalan dari dalam berkas medulla menuju ke medulla. Setiap duktus pengumpul yang

berjalan ke arah medulla akan mengosongkan urin yang telah terbentuk ke dalam pelvis ginjal (Sherwood, 2011).

### 2.1.3 Fungsi Ginjal

Ginjal merupakan organ vital bagi kehidupan manusia yaitu sebagai organ pengatur dalam tubuh karena memiliki fungsi sebagai berikut :

#### 1. Fungsi Ekskresi

- a. Mempertahankan osmolitas plasma dengan mengubah ekskresi air.  
Mempertahankan kadar masing – masing elektrolit plasma dalam batas normal.
- b. Mempertahankan pH plasma sekitar 7,4 dengan mengeluarkan kelebihan  $H^+$ .
- c. Mengekskresikan produksi akhir nitrogen dari metabolisme protein, terutama urea, asam urat, dan kreatinin.

#### 2. Fungsi Non Ekskresi

- a. Menghasilkan renin yang terpenting untuk pengaturan tekanan darah.
- b. Menghasilkan eritropoetin yang merupakan faktor penting dalam stimulasi produksi sel darah merah oleh sum-sum tulang.
- c. Metabolisme vitamin D menjadi bentuk aktif.
- d. Mengatur kadar insulin.
- e. Menghasilkan prostaglandin.

Ginjal akan menjaga keseimbangan internal dengan jalan menjaga komposisi cairan ekstraseluler. Untuk melaksanakan hal itu sejumlah besar cairan difiltrasi di glomerulus dan kemudian direabsorpsi dan disekresi di sepanjang nefron sehingga zat-zat berguna yang diserap kembali dan sisa-sisa metabolisme

dikeluarkan sebagai urin. Sedangkan air ditahan sesuai dengan kebutuhan tubuh kita (Wylie, 2010).

#### **2.1.4 Fisiologi Ginjal**

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dengan mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi utama ginjal ada dua, yaitu fungsi ekskresi dan fungsi non ekskresi. Komposisi volume cairan ekstraseluler ini dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi, dan sekresi tubulus (Sherwood, 2006)

##### **2.1.4.1 Filtrasi Glomerulus**

Filtrasi Glomerulus merupakan proses pertama dalam pembentukan urin. Air, ion dan zat makanan serta zat terlarut dikeluarkan dari darah ke tubulus proksimal. Cairan yang difiltrasi dari glomerulus ke dalam kapsul bowman harus melewati tiga lapisan yang membentuk membran glomerulus, yaitu dinding kapiler glomerulus, membran basal dan lapisan dalam kapsul bowman (Sherwood, 2006). Sel darah dan beberapa protein besar atau protein bermuatan negatif seperti albumin secara efektif tertahan oleh karena ukuran dan muatan pada membran filtrasi glomerular. Sedangkan molekul yang berukuran lebih kecil atau yang bermuatan positif, seperti air dan kristaloid akan tersaring. Tujuan utama filtrasi glomerulus adalah terbentuknya filtrat primer di tubulus proksimal.

Tekanan yang berperan dalam proses laju filtrasi glomerulus adalah tekanan darah kapiler glomerulus, tekanan onkotik koloid plasma, dan tekanan hidrostatis kapsul bowman. Tekanan kapiler glomerulus adalah tekanan cairan yang ditimbulkan oleh darah di dalam kapiler glomerulus. Tekanan darah

glomerulus yang meningkat ini mendorong cairan keluar dari glomerulus untuk masuk ke kapsul bowman di sepanjang kapiler glomerulus dan merupakan gaya utama yang menghasilkan filtrasi glomerulus.

*Glomerular Filtration Rate* (GFR) dapat dipengaruhi oleh jumlah tekanan hidrostatik dan osmotik koloid yang melintasi membran glomerulus. Tekanan onkotik plasma melawan filtrasi, penurunan konsentrasi protein plasma, sehingga menyebabkan peningkatan *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Sedangkan tekanan hidrostatik dapat meningkat secara tidak terkontrol dan dapat mengurangi laju filtrasi. Untuk mempertahankan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) tetap konstan, maka dapat dikontrol oleh otoregulasi dan kontrol simpatis ekstrinsik.

Mekanisme otoregulasi ini berhubungan dengan tekanan darah arteri karena tekanan tersebut adalah gaya yang mendorong darah ke dalam kapiler glomerulus. Jika tekanan darah arteri meningkat, maka akan diikuti oleh peningkatan *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Untuk menyesuaikan aliran darah glomerulus agar tetap konstan, maka ginjal melakukannya dengan mengubah kaliber arterioler aferen, sehingga resistensi terhadap aliran darah dapat disesuaikan. Apabila *Glomerular Filtration Rate* (GFR) meningkat akibat peningkatan tekanan darah arteri, maka *Glomerular Filtration Rate* (GFR) akan kembali menjadi normal oleh konstriksi arterioler aferen yang akan menurunkan aliran darah ke dalam glomerulus.

Dalam keadaan normal sekitar 20% plasma yang masuk ke glomerulus di filtrasi dengan tekanan filtrasi 10 mmHg dan menghasilkan 180 L filtrat glomerulus setiap hari untuk *Glomerular Filtration Rate* (GFR) rata-rata 125

ml/menit pada pria dan 160 L filtrat per hari dengan Glomerular Filtration Rate (GFR) 115 ml/menit untuk wanita (Sherwood, 2011).

#### **2.1.4.2 Reabsorpsi Tubulus**

Reabsorpsi tubulus merupakan proses menyerap zat-zat yang diperlukan tubuh dari lumen tubulus ke kapiler peritubulus. Proses ini merupakan transport transpitel aktif dan pasif karena sel-sel tubulus yang berdekatan dihubungkan oleh tight junction. Glukosa dan asam amino direabsorpsi seluruhnya di sepanjang tubulus proksimal melalui transport aktif. Kalium dan asam urat hampir seluruhnya direabsorpsi secara aktif dan disekresi kedalam tubulus distal. Reabsorpsi natrium terjadi secara aktif di sepanjang tubulus kecuali pada *ansa henle pars descendens*. H<sub>2</sub>O, Cl<sup>-</sup>, dan urea direabsorpsi dalam tubulus proksimal melalui transport pasif.

Berikut ini merupakan zat-zat yang direabsorpsi di ginjal:

##### **a. Reabsorpsi Glukosa**

Glukosa direabsorpsi secara transport aktif di tubulus proksimal. Proses reabsorpsi glukosa ini bergantung pada pompa Na ATP-ase, karena molekul Na tersebut berfungsi untuk mengangkut menembus membran kapiler tubulus dengan menggunakan energi.

##### **b. Reabsorpsi Natrium**

Natrium yang difiltrasi seluruhnya di glomerulus, 98-99% akan direabsorpsi secara aktif di tubulus. Sebagian natrium 67% direabsorpsi di tubulus proksimal, 25% di reabsorpsi di lengkung *henle* dan 8% di *tubulus distal* dan tubulus pengumpul. Natrium yang direabsorpsi sebagian ada yang kembali ke

sirkulasi kapiler dan dapat juga berperan penting untuk reabsorpsi glukosa, asam amino, air dan urea (Corwin, 2006).

c. Reabsorpsi Air

Air secara pasif direabsorpsi melalui osmosis di sepanjang tubulus. Dari H<sub>2</sub>O yang difiltrasi, 80% akan direabsorpsi di tubulus proksimal dan *ansa henle*. Kemudian sisa H<sub>2</sub>O sebanyak 20% akan direabsorpsi di tubulus distal dan duktus pengumpul dengan kontrol vasopressin.

d. Reabsorpsi Klorida

Ion klorida yang bermuatan negatif akan direabsorpsi secara pasif mengikuti penurunan gradien reabsorpsi aktif dari natrium yang bermuatan positif. Jumlah Cl yang direabsorpsi ditentukan oleh kecepatan reabsorpsi Na.

e. Reabsorpsi Kalium

Kalium difiltrasi seluruhnya di glomerulus, kemudian akan direabsorpsi secara difusi pasif di tubulus proksimal sebanyak 50%, 40% kalium akan direabsorpsi di *ansa henle* pars asendens tebal, dan sisanya direabsorpsi di duktus pengumpul.

f. Reabsorpsi Urea

Urea merupakan produk akhir dari metabolisme protein. Ureum akan difiltrasi seluruhnya di glomerulus, kemudian akan direabsorpsi sebagian di kapier peritubulus, dan urea tidak mengalami proses sekresi. Sebagian ureum akan direabsorpsi di ujung tubulus proksimal karena tubulus kontortus proksimal tidak permeable terhadap urea. Saat mencapai duktus pengumpul urea akan mulai direabsorpsi kembali.

#### g. Reabsorpsi Fosfat dan Kalsium

Ginjal secara langsung berperan mengatur kadar kedua ion fosfat dan kalsium dalam plasma. Kalsium difiltrasi seluruhnya di glomerulus, 40% direabsorpsi di ansa henle pars asendens. Dalam reabsorpsi kalsium dikendalikan oleh hormon paratiroid. Ion fosfat yang difiltrasi, akan direabsorpsi sebanyak 80% di tubulus kontortus proksimal kemudian sisanya akan dieksresikan ke dalam urin (Sherwood, 2011).

#### 2.1.4.3 Sekresi Tubulus

Sekresi adalah perpindahan zat dari kapiler peritubulus kembali ke lumen tubulus. Proses sekresi yang terpenting adalah sekresi  $H^+$ ,  $K^+$  dan ion-ion organik. Proses sekresi ini melibatkan transportasi transepitel. Di sepanjang tubulus, ion  $H^+$  akan diekskresi ke dalam cairan tubulus sehingga dapat tercapai keseimbangan asam basa. Asam urat dan  $K^+$  diekskresi ke dalam tubulus distal. Sekitar 5% dari kalium yang terfiltrasi akan diekskresi dalam urin dan kontrol sekresi ion  $K^+$  tersebut diatur oleh hormon antidiuretik (ADH).

#### 2.1.5 Pembentukan Urin

Merupakan proses pengeluaran zat-zat sisa hasil metabolisme yang sudah tidak digunakan lagi oleh tubuh. Terdapat 3 proses penting yang berhubungan dengan proses pembentukan urine (Syarifuddin, 2006) yaitu :

1. Filtrasi (penyaringan) : kapsul bowman dari badan malpighi menyaring darah dalam glomerus yang mengandung air, garam, gula, urea dan zat bermolekul besar (protein dan sel darah) sehingga dihasilkan filtrat glomerus (urine primer). Di dalam filtrat ini terlarut zat yang masih berguna bagi tubuh maupun

zat yang tidak berguna bagi tubuh, misalnya glukosa, asam amino dan garam-garam.

2. Reabsorpsi : Proses reabsorpsi terjadi di dalam pembuluh-pembuluh uriner. Bahan-bahan yang tersaring keluar dari glomerulus, yaitu bahan-bahan yang dibutuhkan oleh tubuh, dan diserap kembali kedalam kapiler darah yang mengelilingi pembuluh uriner. Proses reabsorpsi ini merupakan tanggung jawab sel-sel yang menyusun dinding pembuluh uriner.
3. Augmentasi : Dalam proses penyerapan, bahan-bahan yang diperlukan oleh tubuh diserap masuk kedalam kapiler darah melalui pembuluh uriner. Dalam proses ini, bahan-bahan yang tidak dibutuhkan, misalnya urea, racun, dan obat-obatan, dibiarkan keluar melalui urine. Pembuluh uriner juga mengeluarkan ammonia yang tercampur kedalam urine.

### **2.1.6 Gangguan Ginjal atau Gagal Ginjal**

Gagal ginjal adalah sebuah penyakit yang disebabkan karena fungsi ginjal mengalami penurunan hingga akhirnya tidak mampu lagi dalam penyaringan zat-zat racun, penyaringan pembuangan elektrolit tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan produksi urin. Gagal ginjal dapat dibagi menjadi dua macam yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik (Colvy, 2010).

#### **2.1.6.1 Gagal Ginjal Akut (GGA)**

Gagal ginjal akut adalah suatu sindrom yang ditandai oleh penurunan yang cepat pada laju filtrasi glomerulus *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Dalam waktu beberapa hari sampai beberapa minggu disertai akumulasi dari zat sisa metabolisme nitrogen. Sindrom ini sering ditemukan lewat peningkatan kadar

kreatinin, ureum serum, disertai dengan penurunan output urin. Penyebab dari gagal ginjal dibagi menjadi 3:

#### 1. Prerenal

Ginjal membutuhkan tekanan perfusi yang adekuat agar bisa berfungsi secara normal. Hal ini bergantung dari tekanan darah sistemik yang harus cukup tinggi dan kemampuan konstiksi dari arteriol eferen. Jika salah satu dari hal ini terjadi, baik penurunan yang sangat rendah dari tekanan darah (penyebab tersering) atau dilatasi berlebih dari arteriol eferen, perfusi glomerulus akan menurun dan terjadi gagal ginjal. Gagal ginjal prerenal biasanya timbul pada pasien-pasien yang sakit berat.

#### 2. Renal

Banyak penyebab gagal ginjal yang merupakan penyakit yang menyerang ginjal itu sendiri. Hal tersebut termasuk glomerulonefritis, vaskulitis, obat-obatan yang bersifat nefrotoksik, multiple myeloma dan lain-lain.

#### 3. Pascarenal

Obstruksi saluran kemih dapat muncul pada lokasi sepanjang saluran kemih dan menyebabkan gagal ginjal. Penyebab yang sering ditemukan adalah hipertrofi prostat, keganasan prostat, batu ureter, tumor di pelvis renalis, ureter atau kandung kemih. Gagal ginjal yang berat hanya akan timbul bila obstruksi mengenai kedua ginjal (Davey, 2005).

### **2.1.6.2 Gagal Ginjal Kronik (GGK)**

Gagal ginjal kronik adalah suatu penyakit yang disebabkan penurunan fungsi ginjal yang bersifat menahun, berlangsung progressif, dan cukup lanjut (Suharjono, 2001).

Gagal ginjal kronik atau penyakit renal tahap akhir (ESRD/ *End Stage Renal Diseases*) merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan ireversibel dimana kemampuan ginjal gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah) (Brunner dan Suddart, 2002).

Kriteria (GGK) yaitu LFG  $< 15 \text{ mL/menit}/1.73\text{m}^2$ , ekskresi urea menurun sehingga ureum dalam serum meningkat, ekskresi kreatinin menurun sehingga kreatinin serum meningkat, proteinuria, terjadi asidosis metabolik (Price dan Wilson, 1995).

Gagal ginjal kronik dibagi menjadi lima stadium berdasarkan laju filtrasi glomerulus (*Glomerular Filtration Rate/GFR*) yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini (Mahareswati, 2012) :

**Tabel 2.1** Lima stadium gagal ginjal kronik.

Stadium	GFR (ml/menit/1.73m <sup>2</sup> )	Deskripsi
1	Lebih dari 90	Kerusakan minimal pada ginjal, filtrasi masih normal atau sedikit meningkat.
2	60-89	Fungsi ginjal sedikit menurun
3	30-59	Penurunan fungsi ginjal yang sedang
4	15-29	Penuurunan fungsi ginjal yang berat
5	Kurang dari 15	Gagal ginjal stadium akhir

Penyebab Gagal Ginjal Kronik:

1. Diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2 yang tidak terkontrol dan menyebabkan *nefropati diabetikum*.
2. Tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol.
3. Peradangan dan kerusakan pada glomerulus (glomerulonefritis).

4. Penyakit ginjal polikistik, kelainan bawaan dimana kedua ginjal memiliki kista multiple.
5. Penggunaan obat-obat tertentu dalam jangka lama atau penggunaan obat yang bersifat toksik terhadap ginjal.
6. Pembuluh darah arteri yang tersumbat dan mengeras (arteriosklerosis) menyebabkan aliran darah ke ginjal berkurang, sehingga sel-sel ginjal menjadi rusak (iskemia).
7. Sumbatan aliran urin karena batu ginjal, prostat yang besar dan keganasan prostat (Mahreswati, 2012).

### **2.1.7 Gambaran Umum Perjalanan Gagal Ginjal**

Gambaran umum perjalanan gagal ginjal kronik dapat diperoleh dengan melihat hubungan antara bersihan kreatinin dan *Glomerular Filtration Rate/GFR* sebagai persentase dari keadaan normal, terhadap kreatinin serum dan kadar *Blood Ureum Nitrogen* (BUN) dengan rusaknya massa nefron secara progresif oleh penyakit ginjal kronik. Perjalanan umum gagal ginjal kronik dapat dibagi menjadi 3 stadium yaitu

#### **1. Stadium I**

Stadium pertama dinamakan penurunan cadangan ginjal. Selama stadium ini kreatinin serum dan kadar BUN normal (10-20 mg per 1000ml ), dan penderita asimtomatik. Gangguan fungsi ginjal mungkin hanya dapat diketahui dengan memberi beban kerja yang berat pada ginjal tersebut, seperti test pemekatan kemih yang lama atau dengan mengadakan test *Glomerular Filtration Rate/GFR* yang teliti.

## 2. Stadium II

Stadium kedua perkembangan ini disebut insufisiensi ginjal, dimana lebih dari 75% jaringan yang berfungsi telah rusak (LFG besarnya 25% dari normal). Pada tahap ini kadar BUN baru mulai meningkat diatas batas normal. Peningkatan konsentrasi BUN ini berbeda-beda, tergantung dari kadar protein dalam diet. Pada stadium ini, kadar kreatinin serum juga mulai meningkat melebihi kadar normal. *Azotemia* biasanya ringan, kecuali bila penderita misalnya mengalami stress akibat infeksi, gagal jantung, atau dehidrasi. Pada stadium insufisiensi ginjal ini pula gejala-gejala *nokturia* dan *poliuria* (diakibatkan oleh kegagalan pemekatan) mulai timbul. Gejala-gejala ini timbul sebagai respons terhadap stress dan perubahan makanan atau minuman yang tiba-tiba. Penderita biasanya tidak terlalu memperhatikan gejala-gejala ini.

## 3. Stadium III

Stadium ketiga atau stadium akhir gagal ginjal kronik disebut gagal ginjal stadium akhir atau uremia. Gagal ginjal stadium akhir timbul apabila sekitar 90% dari massa nefron telah hancur, atau hanya sekitar 200.000 nefron saja yang masih utuh. Nilai *Glomerular Filtration Rate/GFR* hanya 10% dari keadaan normal, dan bersihan kreatinin mungkin sebesar 5-10 ml per menit atau kurang. Pada keadaan ini kreatinin serum dan kadar BUN akan meningkat dengan sangat menyolok sebagai respons terhadap *Glomerular Filtration Rate/GFR* yang mengalami sedikit penurunan. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita mulai merasakan gejala-gejala yang cukup parah, karena ginjal tidak sanggup lagi mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit dalam tubuh. Kemih menjadi isoosmotis dengan plasma pada berat jenis yang tetap sebesar

1,010. Penderita biasanya menjadi oligourik (pengeluaran kemih kurang dari 500 ml/hari) karena kegagalan glomerulus meskipun proses penyakit mula-mula menyerang tubulus ginjal. Kompleks perubahan biokimia dan gejala-gejala yang dinamakan sindrom uremik mempengaruhi setiap sistem dalam tubuh. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita pasti akan meninggal kecuali kalau ia mendapat pengobatan dalam bentuk transplantasi ginjal atau dialysis (Wilson dan Price, 1995).

### **2.I.8 Manifestasi Klinik**

Manifestasi klinik dalam gagal ginjal akut menurut Suhardjono (2001) adalah sebagai berikut :

#### **1. Gangguan pada system gastrointestinal**

Anoreksia, nausea, dan vomitus yang berhubungan dengan gangguan metabolisme protein didalam usus, terbentuknya zat-zat toksik akibat metabolisme bakteri usus seperti ammonia dan metal gaunidin, serta sebabnya mukosa.

- a. *Foetor* uremik disebabkan oleh ureum yang berlebihan pada air liur diubah oleh bakteri di mulut menjadi ammonia sehingga nafas berbau ammonia. Akibat yang lain adalah timbulnya stomatitis dan parotitis
- b. Cegukan (*hiccup*) sebabnya yang pasti belum diketahui
- c. Gastritis erosif, ulkus peptik, dan kolitis uremik

#### **2. Sistem integumen**

- a. Kulit berwarna pucat akibat anemia dan kekuning-kuningan akibat penimbunan urokrom. Gatal-gatal dengan eksoriasi akibat toksin uremik dan pengendapan kalsium dipori-pori kulit
- b. Ekimosis akibat gangguan hematologis

- c. *Urea frost* : akibat kristalisasi urea yang ada pada keringat (jarang dijumpai)
- d. Bekas-bekas garukan karena gatal-gatal

### 3. Sistem hematologi

Anemia, dapat disebabkan berbagai faktor antara lain :

- a. Berkurangnya produksi eritropoetin, sehingga rangsangan eritropoesis pada sumsum tulang menurun.
- b. Hemolisis, akibat berkurangnya massa hidup eritrosit dalam suasana uremia toksik.
- c. Defisiensi besi, asam folat, dan lain-lain, akibat nafsu makan yang berkurang.
- d. Perdarahan, paling sering pada saluran cerna dan kulit.
- e. Fibrosis sumsum tulang akibat hiperparatiroidisme sekunder.

Gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia, mengakibatkan perdarahan

### 4. Sistem saraf dan otot

#### a. *Restless leg syndrome*

Klien merasa pegal pada kakinya sehingga selalu digerakkan

#### b. *Burning feet syndrome*

Klien merasa semutan dan seperti terbakar, terutama ditelapak kaki

#### c. *Ensefalopati metabolik*

Klien tampak lemah, tidak bisa tidur, gangguan konsentrasi, tremor, mioklonus, kejang

#### d. *Miopati*

Klien tampak mengalami kelemahan dan *hipotrofi* otot-otot terutama otot-otot ekstremitas proximal

- 5 Sistem kardiovaskular
  - a. Hipertensi akibat penimbunan cairan dan garam atau peningkatan aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron
  - b. Nyeri dada dan sesak nafas akibat perikarditis, efusi pericardial, penyakit jantung koroner akibat aterosklerosis yang timbul dini, dan gagal jantung akibat penimbunan cairan
  - c. Gangguan irama jantung akibat aterosklerosis dini, gangguan elektrolit, dan klasifikasi metastatik
  - d. Edema akibat penimbunan cairan
6. Sistem endokrin
  - a. Gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin.
  - b. Gangguan metabolisme lemak.
  - c. Gangguan metabolisme vitamin D.
  - d. Gangguan seksual
7. Gangguan sistem lainnya
  - a. Tulang : osteodistrofi renal yaitu osteomalasia, osteitis fibrosa, osteoskelrosis, dan klasifikasi metastatik.
  - b. Asidosis metabolik akibat penimbunan asam organik sebagai hasil metabolisme.
  - c. Elektrolit : hiperfosfatemia, hiperkalemia, hipokalsemia (Sudoyo, 2006)

### **2.1.9 Mencegah Gagal Ginjal**

Untuk pencegahan terhadap penyakit ginjal sebaiknya sudah mulai dilakukan pada stadium dini untuk penyakit ginjal. Ada beberapa tips yang

bermanfaat yang bisa dilakukan untuk mencegah atau menunda terjadinya gagal ginjal:

1. Mengontrol tekanan darah

Tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyebab paling umum terjadinya gagal ginjal pada laki-laki dan perempuan. Makin rendah tekanan darah makin kecil resiko penurunan fungsi ginjal.

2. Berhenti merokok

Asap rokok dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk meningkatkan resiko terjadinya gagal ginjal. Menghindari merokok selain dapat mencegah terjadinya gagal ginjal, juga dapat menurunkan tekanan darah tinggi.

3. Berhenti minum alkohol

Minuman alkohol memaksa ginjal untuk bekerja keras, sehingga menghindari alkohol dapat mencegah terjadinya gagal ginjal.

4. Minum banyak air putih

Meskipun ginjal sudah mengalami kerusakan, namun biasanya masih bisa memproses air putih. Cobalah minum air putih minimal delapan gelas setiap hari

5. Pemeriksaan darah dan urin

Kunjungi dokter dan lakukan pemeriksaan darah dan urin secara rutin. Pemeriksaan ini akan melihat adanya masalah pada ginjal yang muncul meskipun tanda dan gejalanya belum nampak atau dirasakan.

6. Berhati-hati dalam mengonsumsi obat-obatan, seperti obat rematik dan antibiotika tertentu. Sebaiknya gunakan obat-obatan seperti yang dianjurkan oleh dokter (Mahreswati, 2012)

## 2.2 Tinjauan Tentang Kreatinin

Suatu produk akhir dari penguraian keratin (otot) yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir dan diekresikan dalam kemih dengan kecepatan yang sama. Kreatinin disintesis di hati dan terdapat dalam hampir semua otot rangka yang berikatan dalam bentuk kreatin fosfat (*creatin phosphate CP*), suatu senyawa penyimpan energi. Dalam sintesis ATP (*adenosine triphosphate*) dari ADP (*adenosine diphosphate*), kreatin fosfat diubah menjadi kreatin dengan katalisasi enzim kreatin kinase (*creatin kinase, CK*). Seiring dengan pemakaian energi, sejumlah kecil diubah secara reversibel menjadi kreatinin, yang selanjutnya difiltrasi oleh glomerulus dan diekresikan dalam urin (Ganong, 1998).

Jumlah kreatinin yang dikeluarkan seseorang setiap hari lebih bergantung pada masa otot total dari pada aktivitas otot atau tingkat metabolisme protein, walaupun keduanya juga menimbulkan efek. Kadar kreatinin normal laki-laki dalam serum (plasma) berkisar antara 0,6 - 1,1 mg/dl, sedangkan kadar kreatinin normal perempuan dalam serum (plasma) berkisar antara 0,5 – 0,9 mg/dl. Nilai pada pria lebih tinggi dibandingkan dengan wanita karena masa otot pria lebih besar (Ganong, 1998).

## 2.3 Tinjauan Tentang Cystatin c

Cystatin C merupakan protein berat molekul rendah 13kDa (kilodalton) yang disintesis oleh semua sel berinti dan ditemukan diberbagai cairan tubuh

manusia. Cystatin C difiltrasi bebas oleh glomerulus dan tidak disekresi, kemudian direabsorpsi tetapi mengalami katabolisme hampir lengkap oleh sel epitel tubulus proksimal ginjal, sehingga tidak ada yang kembali ke darah, dengan demikian kadarnya dalam darah menggambarkan LFG, sehingga dapat dikatakan CysC merupakan penanda endogen yang mendekati ideal. Pemeriksaan CysC dapat dilakukan untuk menentukan kadar LFG pada neonatus, anak dan dewasa, karena Kadar CysC tidak dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, tinggi dan berat badan, inflamasi, massa otot, hormonal, dan ras.

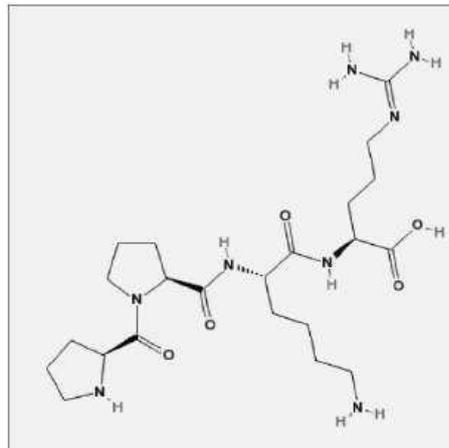
Penurunan ringan fungsi ginjal lebih cepat terdeteksi oleh CysC daripada kreatinin. Untuk menilai penurunan LFG, nilai sensitivitas, spesifisitas, dan efisiensi diagnostik CysC yang paling baik 98% didapatkan jika digunakan titik potong batas atas kadar CysC 1,31 mg/l. Pemeriksaan kadar CysC urine dapat dilakukan untuk mengetahui adanya disfungsi tubulus proksimal (Yaswir., 2012).

Sampel untuk pemeriksaan CysC dapat dipergunakan serum, plasma EDTA dan heparin, urine, serta mulai diteliti penggunaan sampel darah kapiler sehingga dapat digunakan pada pasien yang pengambilan darah vena sulit dilakukan seperti pada bayi dan anak (Yaswir, 2012).

Cystatin C berfungsi sebagai pengatur aktivitas proteolitik dari protease sistein yang disekresikan atau bocor dari lisosom sel yang mati atau sel yang rusak. Keseimbangan antara protease sistein dan inhibitorynya sangat penting dalam pengaturan aktivitas proteolitik pada kondisi fisiologis normal, maupun dalam degradasi protein patologis dan penyakit keganasan. Cystatin C termasuk kedalam kelompok kedua dari *superfamily* cystatin. Ada 11 macam *superfamily* cystatin dan CysC merupakan inhibitor terpenting protease sistein.

Protease sistein adalah enzim proteolitik yang ditemukan dalam lisosom sel. Fungsi protease sistein penting dalam metabolisme normal sel, menjadi dasar untuk pergantian protein intraseluler, degradasi kolagen, dan memecah prekursor protein.

Cystatin C merupakan protein non glikosilasi dengan berat molekul 13kDa, terdiri dari dua ikatan disulfida, 120 asam amino, disintesis sebagai sebuah preprotein (menunjukkan fungsi ekstraseluler) dengan 26-residu signal peptida dan merupakan produk gen *7,3-K base* yang ditemukan pada kromosom 20 yang dikodekan oleh gen *CST3* tipe *housekeeping*. Preprotein ini memiliki pI (isoelektrik point) 9,3 sedangkan bentuk lainnya yang ditemukan di urine pI 7,8 (Yaswir, R. 2012).



Gambar 2.3 Molekul Cystatin C ( $C_{22}H_{40}N_8O_5$ )

Cystatin C disintesis secara konstan oleh semua sel berinti, dan ditemukan dengan kadar yang tinggi diberbagai cairan tubuh manusia, dengan waktu paruh 2 jam, kemudian diekskresikan hanya melalui ginjal. Pada tabel di tunjukkan kadar cystatin pada berbagai cairan tubuh manusia ( Yaswir, 2012).

**Tabel 2.2      Tabel kadar cystatin C dalam tubuh manusia**

	Kadar Cystatin C (mg/L)	Rerata
Cairan Serebrospinal	3,2 – 12,5	5,8
Seminal Plasma	41 – 62	51,0
Saliva	0,36 – 4,8	1,8
Urine	0,03 – 0,29	0,095
Air Susu	2,2 – 3,9	3,4
Cairan amnion	0,8 – 1,4	1,0
Cairan synovial	~ 2,0	
Serum	0,5 – 1,2	
Blood plasma	0,57 – 1,79	0,96
Air mata	1,3 – 7,4	2,4

Kecepatan produksi CysC relatif konstan dari umur 4 bulan sampai 70 tahun, tidak dipengaruhi oleh inflamasi, massa otot, jenis kelamin, usia, dan ras, serta komposisi tubuh. Kadar CysC tertinggi pada usia 1 hari, kemudian dengan cepat menurun selama 4 bulan pertama yang ditafsirkan sebagai akibat proses pematangan ginjal. Setelah usia 1 tahun maka kadar CysC menjadi sama dengan usia dewasa. Kadar CysC pada bayi prematur secara bermakna lebih meningkat dibandingkan dengan dewasa, dimana didapatkan kadar CysC antara 1,10-2,06 mg/L.

#### **2.4 Hipotesis**

Berdasarkan uraian di atas maka hipotesis dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut : Ada hubungan kenaikan kadar cystatin C dan kreatinin