

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Penyakit CKD

2.1.1 Pengertian CKD

Chronic Kidney Disease (CKD) atau disebut juga Penyakit Ginjal Kronik adalah suatu penyakit kerusakan ginjal yang terjadi dalam waktu lama atau menahun dan ditandai dengan penurunan kemampuan ginjal dalam menyaring darah (Kusuma et al., 2019). Penurunan fungsi pada ginjal ditandai dengan adanya kelainan pada komposisi urin atau darah, dan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) yang menunjukkan hasil $<60 \text{ ml/menit/1,73 M}^2$ selama lebih dari 3 bulan (Ayu et al., 2022).

2.1.2 Klasifikasi

Menurut (Kidney Internasional, 2020) *Chronic Kidney Disease Improving Global Outcomes* (CKD KDIGO) *proposed classification*, CKD dapat dibagi menjadi 5 tahap yang diukur menggunakan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), antara lain:

1. Tahap I adalah kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat $> 90 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$.
2. Tahap II adalah kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan yaitu $60\text{-}89 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$.
3. Tahap III adalah kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang yaitu $30\text{-}59 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$.
4. Tahap IV adalah kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat yaitu $15\text{-}29 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$.
5. Tahap V adalah gagal ginjal dengan LFG $< 15 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$.

Selain menggunakan GFR klasifikasi CKD dapat dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan albumin di dalam urin (albuminuria), antara lain:

1. Kategori A1 adalah kerusakan ginjal dengan ACR normal atau mengalami peningkatan ringan <3 mg/mmol/24 jam
2. Kategori A2 adalah kerusakan ginjal dengan ACR sedang yaitu 3-30 mg/mmol/24 jam
3. Kategori A3 adalah kerusakan ginjal dengan ACR berat yaitu >30 mg/mmol/24 jam.

2.1.3 Faktor Risiko

Menurut (Kusuma et al., 2019) CKD bisa disebabkan dari berbagai faktor. Mulai dari penyakit komorbid dan komplikasinya, genetik, dan gaya hidup. Faktor-faktor penyebab CKD antara lain:

1. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah penyakit tidak menular yang mengganggu sistem metabolisme tubuh yang terjadi menahun dan tidak dapat disembuhkan. Penyakit ini ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai disertai dengan adanya gangguan pada metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein akibat insufisiensi fungsi insulin. Diabetes mellitus dibedakan menjadi 2 yaitu DM Hiperglikemi dan Hipoglikemi. DM Hiperglikemi adalah suatu keadaan dimana kadar glukosa dalam darah sewaktu >200 mg/dL, sedangkan DM Hipoglikemia adalah suatu keadaan dimana kadar glukosa dalam darah <70 mg/dL. (Sulastri, 2022).

2. Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah dari batas normal yang dapat menyebabkan kematian. Seseorang dikatakan hipertensi apabila memiliki tekanan darah sistolik atau tekanan saat jantung memompa ke seluruh tubuh ≥ 140 mmHg dan atau diastolik (tekanan saat otot jantung relaksasi dan menerima darah dari seluruh tubuh) ≥ 90 mmHg (Fauziah et al., 2021).

3. Obesitas

Obesitas adalah suatu keadaan tubuh dimana terdapat penumpukan lemak yang berlebihan akibat dari ketidakseimbangan antara asupan energi dan jumlah energi yang digunakan dalam jangka waktu yang lama. Seseorang dikatakan obesitas jika Indeks Masa Tubuh (IMT) melebihi 25 kg/m². Obesitas merupakan pintu masuk penyakit-penyakit lanjutannya seperti diabetes mellitus, penyakit jantung, stroke dan masih banyak lagi. Penyakit-penyakit lanjutan ini merupakan penyakit penyebab terjadinya CKD (Kemenkes RI, 2019).

4. Merokok

Rokok adalah suatu benda olahan dari tembakau yang dilinting menggunakan kertas dan dibakar ujungnya lalu dihisap asapnya untuk kesenangan penggunaannya. Menurut Kemenkes RI (2019), dalam 1 batang rokok terdapat 2.550 bahan kimia yang dapat membahayakan tubuh bahkan bisa berdampak kematian. Kandungan zat-zat berbahaya yang terdapat dalam rokok terutama Nikotin dapat merangsang saraf simpatis yang memicu jantung untuk bekerja lebih cepat hingga terjadi penyempitan pembuluh

darah. Hal ini menyebabkan terjadinya hipertensi, penyakit jantung, stroke, asma, serta PPOK. Jika penyakit-penyakit tersebut muncul dan tidak segera ditangani, maka semakin lama dapat merusak ginjal dan organ tubuh lainnya.

5. Penyakit autoimun (gangguan pada system kekebalan tubuh)

Penyakit autoimun adalah suatu kelainan dimana sistem imun tidak bisa membedakan sel atau jaringan tubuh sendiri dari sel atau jaringan asing, sehingga menganggap sel atau jaringan tubuh sendiri sebagai benda asing. Hal ini menimbulkan sistem imun memberi respon secara berlebihan dengan pengrusakan sel maupun pembentukan antibodi. Autoimun yang sering dijumpai adalah autoimun endokrin dimana diawali dengan proses inflamasi pada organ ataupun multiorgan seperti ginjal, kulit, otak, maupun pembuluh darah. Hal ini menyebabkan respon imun menolak sel atau jaringan tubuhnya sendiri dan merusaknya hingga fungsi organ tersebut perlahan akan menurun (Darwin et al., 2021).

6. Batu saluran kemih

Batu saluran kemih atau urolithiasis adalah penyakit dimana terdapat batu seperti kristal yang terbentuk dari pengendapan urin di dalam saluran kemih. Penyakit ini menyebabkan penderitanya kesulitan untuk berkemih. Urolithiasis yang dibiarkan terlalu lama tanpa penanganan dapat menyebabkan penumpukan urine dalam tubuh paling utamanya ginjal. Ginjal mendapatkan tekanan akibat dari kondisi tersebut sehingga membuat ginjal lebih keras dalam bekerja yang berisiko terjadi kerusakan (Silalahi, 2020).

7. Usia 50 tahun ke atas

Usia 50 tahun ke atas merupakan usia dimana terjadinya proses penuaan dimulai. Fungsi organ-organ tubuh mulai mengalami penurunan sehingga rentan terhadap suatu penyakit. Penyakit PTM seperti hipertensi dan diabetes mellitus mulai menuju ke tahap komplikasi jika tidak segera ditangani. Komplikasi yang terjadi seperti gagal ginjal dan stroke paling banyak ditemui pada usia ini.

8. Riwayat keluarga penderita diabetes mellitus, hipertensi, dan penyakit ginjal lainnya.

CKD juga dapat disebabkan karena faktor genetik atau keturunan. Orang tua yang mengalami hipertensi atau diabetes melitus berkemungkinan besar anaknya memiliki resiko tinggi terjangkit penyakit yang sama. Kedua penyakit inimerupakan pemicu terbesar CKD.

2.1.4 Manifestasi Klinis

Menurut Kusuma et al.(2019), manifestasi klinis pda CKD ada 10 dan termasuk pada manifestasi non-spesifik antara lain:

- a. Perubahan pola berkemih meliputi adanya buih pada urin, sering berkemih terutama pada malam hari dan urin lebih banyak atau lebih sedikit dari biasanya, kesulitan berkemih, bahkan urine berdarah.
- b. Terjadi pembengkakan pada bagian tubuh, seperti kaki, tangan, hingga wajah.
- c. Mudah merasa lelah dan tidak bersemangat
- d. Terdapat ruam dan gatal-gatal pada kulit
- e. Mual dan muntah
- f. Sesak nafas

- g. Nyeri pada pinggang bagian bawah kanan maupun kiri
- h. Demam
- i. Bau mulut tidak sedap

2.1.5 Patofisiologi

Ginjal merupakan salah satu organ yang memiliki fungsi untuk menjaga keseimbangan cairan tubuh salah satunya membuang sisa metabolisme dalam tubuh melalui urin dan keringat sehingga tidak terjadi penumpukan limbah dalam tubuh. Ginjal dapat menyaring 120-150 liter darah dan menghasilkan 1-2 liter urine setiap harinya. Manusia memiliki 2 ginjal dalam tubuh dengan tiap ginjal memiliki satu juta unit penyaring yang disebut nefron. Nefron sendiri terdiri dari tubulus dan glomerulus. Glomerulus sendiri memiliki fungsi yaitu untuk menyaring zat-zat limbah untuk dikeluarkan dan mencegah keluarnya sel darah dan molekul besar protein dari tubuh (Arriyani & Wahyono, 2023).

Nefron pada ginjal berkontribusi pada Laju filtrasi Glomerulus atau Glomerular filtration rate (GFR). Patofisiologi CKD tergantung pada penyakit yang mendasarinya seperti adanya penyakit sistemik diabetes melitus dan hipertensi atau adanya obstruksi pada ginjal sehingga menyebabkan trauma pada ginjal. Pada dasarnya jika ginjal dihadapkan dengan cedera atau kerusakan lainnya, ginjal masih memiliki kemampuan bawaan untuk mempertahankan nilai GFR dengan sisa nefron yang sehat menunjukkan hiperfiltrasi dan hipertrofi kompensasi. Kemampuan ini memungkinkan nefron untuk melakukan pembersihan normal lanjutan dari larutan plasma. Kadar plasma seperti urea dan kreatinin menunjukkan peningkatan hingga berlipat ganda yang diakibatkan penurunan GFR hingga 50% (Pradeep, 2023).

Proses kompensasi nefron yang terjadi dalam waktu lama justru menjadi hal yang merugikan karena proses hiperfiltrasi dan hipertrofi tersebut menjadikan penyebab utama terjadinya penurunan fungsi ginjal secara progresif. Kapiler pada glomerulus ginjal menjadi rusak akibat tekanan karena adanya peningkatan aliran darah pada glomerulus sehingga menjadikan kerusakan permanen pada glomerulus. Proses ini membuat sisa nefron mengalami maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan terus terjadi hingga ginjal kehilangan fungsinya (Pradeep, 2023).

2.1.6 Pemeriksaan Diagnostik

Menurut Indrayana et al.(2023) pemeriksaan penunjang dibagi menjadi 3 antara lain :

1. Pemeriksaan laboratorium darah

Pada pemeriksaan laboratorium difokuskan pada pemeriksaan fungsi ginjal melalui nilai ureum dan kreatinin. Kadar kreatinin dijadikan perhitungan GFR untuk mengetahui fungsi penyaringan pada ginjal. Peningkatan ureum dan kreatinin menjadi indikasi dalam penegakan diagnosis CKD karena jika kreatinin dalam darah meningkat diatas batas normal maka terdapat gangguan pada fungsi ginjal (Anggraini, 2022).

2. Pemeriksaan radianostik

Pemeriksaan radianostik ginjal meliputi USG abdomen dimana tampak ukuran ginjal yang mengecil atau adanya Kristal atau batu ginjal, atau bahkan tampak adanya laserasi pada ginjal (Anggraini, 2022).

3. Pemeriksaan urine

Pada pemeriksaan urine yang dinilai adalah bau, warna, volume, glukosa, protein, dan hemoglobin yang terdapat pada urine (Anggraini, 2022).

2.1.7 Komplikasi

Pasien dengan gagal ginjal kronik akan mengalami ketidakseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh. Hal ini, mengakibatkan meningkatnya mortalitas karena ketidakseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh akan menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa. Menurut Thomas et al. (2023) komplikasi CKD antara lain:

1. Gangguan mineral dan tulang (Osteodistrofi)

Osteodistrofi adalah perubahan histologis yang terjadi pada arsitektur tulang penderita CKD. Osteodistrofi terjadi karena adanya penumpukan fosfat dalam tubuh akibat terganggunya system ekskresi, serta penurunan kadar calcitriol karena menurunnya massa ginjal akibat penyakit CKD. Terdapat gangguan mineral dan tulang lainnya yang menjadi komplikais CKD yakni *renal osteodystrophy* dalam bentuk osteitis fibrosa, demineralisasi tulang, fraktur spontan, dan nyeri tulang.

2. Resiko kardiovaskuler

Pasien CKD akan mengalami gangguan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh. Salah satu contoh ketidakseimbangan cairan dan elektrolit adalah hiponatremia. Hiponatremia merupakan keadaan dimana kadar natrium dalam darah terlalu rendah. Hal ini pada awalnya akan mengakibatkan penurunan *cardiac output*, sehingga tubuh merespon dengan meningkatkan rasa haus. Respon ini muncul akibat aktivnya *Vasopressin Ariginin* (AVP). Rasa haus yang meningkat akan membuat penderita sering

minum dan terjadilah peningkatan intake cairan dan preload. Ketika preload meningkat maka kerja jantung juga akan meningkat karena harus terus memompa cairan dan terus bekerja melebihi kemampuannya. Jika jantung terus menerus memompa secara berlebihan akan terjadi *cardiac arrest* (henti jantung) yang berujung pada kematian (Fitriani Tanjung & Ladesvita, 2023)

3. Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan lipid dalam darah. Kelainan umum yang terjadi pada penderita CKD adalah hipertriglideridemia, namun dengan kadar kolestrol yang normal. Kelebihan atau kekurangan lipid sangat merugikan karena hal ini berdampak pada penyakit kardiovaskuler yang jika semakin berkembang akan meningkatkan kematian (Kemenkes RI, 2023).

2.2 Konsep Diabetes Melitus terhadap CKD

2.2.1 Patofisiologi

Nefropati diabetic adalah komplikasi yang terjadi pada 40% dari seluruh pasien diabetes melitus tipe 1 dan 2 dan merupakan penyebab utama penyakit gagal ginjal yang ditandai dengan adanya mikroalbuminuria (30mg/hari) yang menyebabkan menurunnya laju filtrasi glomerulus pada ginjal (Rivandi & Yonata, 2019).

Faktor metabolik yang sangat mempengaruhi progresivitas komplikasi DM yaitu penyakit CKD adalah hiperglikemia. Kadar glukosa tinggi dalam darah menyebabkan terjadinya glikosilasi protein membrane basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membrane basalis, dan terjadi pula penumpukan zat serupa

glikoprotein sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah pada ginjal terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang menyebabkan nefropati diabetik. Nefropati diabetik yang sudah menahun dapat merusak penyaringan pada ginjal karena ginjal bekerja ekstra untuk membuang kelebihan kadar glukosa menjadi urin. Jika kondisi ini dibiarkan dalam jangka waktu yang lama tanpa adanya pengobatan, maka ginjal dapat mengalami kerusakan dan perlahan-lahan mulai kehilangan fungsinya, kondisi inilah yang pada akhirnya menyebabkan gagal ginjal kronis (Probosari, 2019).

2.2.2 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Tanda dan gejala yang muncul menurut (Rivandi & Yonata, 2019) adalah tanda dan gejala nefropatik diabetik penyebab gagal ginjal yang meliputi:

1. Kehilangan nafsu makan
2. Mudah merasa lelah
3. Mual dan muntah
4. Kulit terasa gatal dan kering
5. Lemas
6. Mengalami sesak napas
7. Berat badan menurun cukup drastis
8. Peradangan pada lengan dan tungkai
9. Sulit fokus
10. Ditemukan protein dalam urine
11. Bengkak pada mata dan kaki

2.3 Konsep Hipertensi Terhadap CKD

2.3.1 Patofisiologi

Penyakit hipertensi pada dasarnya adalah penyakit yang dapat merusak pembuluh darah pada ginjal hingga menyebabkan ginjal mengalami kerusakan. Hipertensi sangat berisiko tinggi terhadap terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti jantung coroner dan stroke. Hipertensi yang tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lama menimbulkan kerusakan pada pembuluh ginjal yang dapat mengeras atau terjadi nefrosklerosis sehingga ukuran ginjal mengecil karena terjadi penyumbatan dan permukaan ginjal yang berlubang-lubang. Penyumbatan inilah yang menyebabkan kerusakan pada glomerulus dan tubulus sehingga seluruh nefron pada ginjal rusak. Kerusakan pada ginjal terjadi bertahap dan dalam jangka waktu yang lama tanpa adanya pengobatan maka kondisi inilah yang menyebabkan komplikasi hipertensi yakni penyakit CKD (Pradono et al., 2020).

Hipertensi menyebabkan rangsangan barotrauma pada kapiler glomerulus dan meningkatkan tekanan kapiler glomerulus, yang semakin lama akan menyebabkan terjadinya glomerulosclerosis. Terjadinya glomerulosclerosis inilah yang menyebabkan ginjal mengalami kerusakan karena terjadi hipoksia secara kronis. Kebutuhan akan oksigen meningkat pada ginjal karena hipoksia yang menyebabkan keluarnya substansi vasoaktif (endotelin, angiotensin, dan *norepinephrine*). Semakin hipoksia terjadi dalam waktu lama menyebabkan kemampuan ginjal untuk menyaring limbah dalam darah berkurang dan terjadilah penumpukan cairan pada ginjal yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan cairan dalam tubuh (Kadir, 2018).

2.3.2 Tanda dan Gejala Hipertensi

Tanda dan gejala yang muncul akan sama seperti tanda dan gejala penyakit hipertensi dan penyakit ginjal pada umumnya. Namun, akan terjadi perubahan yang signifikan terlihat pada penderita dengan stadium 3 ke atas. Tanda dan gejala hipertensi yang sudah mengalami komplikasi menjadi penyakit CKD menurut (Pradono et al., 2020) sebagai berikut:

1. Ketidakstabilan tekanan darah dalam waktu yang singkat, biasanya tekanan darah akan meroket pada malam hari
2. Sakit kepala yang tidak berujung sembuh
3. Terjadi penumpukan cairan (edema) di bagian tubuh terutama tungkai bawah
4. Menurunnya jumlah produksi urine atau bahkan kesulitan berkemih
5. Mual dan muntah
6. Pandangan mata kabur dan tidak jelas

2.4 Konsep GFR

2.4.1 Pengertian GFR

Glomerulo Filtration Rate (GFR) adalah ukuran utama fungsi ginjal yang menunjukkan kecepatan aliran darah dari plasma darah glomerulus menuju ke ruang bowman selama periode tertentu. GFR menjadi salah satu indikator utama untuk melihat fungsi ginjal. Proses pembuatan urine diawali dengan proses penyaringan plasma melalui dinding kapiler glomerulus. Hasil penyaringan tersebut mengandung beberapa zat yang terdapat dalam plasma seperti glukosa, ureum, kreatinin, dan beberapa protein tertentu dengan berat molekul yang

rendah. Protein yang memiliki berat molekul yang tinggi tidak dapat terfiltrasi oleh glomerulus. Proses filtrasi akan menghasilkan filtrate yang kemudian dikumpulkan di dalam ruang bowman melalui tubulus. Filtrate akan mengalami reabsorpsi dan sekresi yang mengakibatkan perubahan komposisi sesuai kebutuhan tubuh sebelum akhirnya menjadi urine (Adnani & Pardede, 2021).

2.4.2 Mekanisme Pengukuran GFR

Pengukuran GFR tidak bisa dilakukan secara langsung karena proses filtrasi berlangsung secara simultan pada jutaan glomerulus pada ginjal. Pengukuran GFR dilakukan secara klirens penanda filtrasi yang ideal atau zat eksogen tertentu dari proses filtrasi yang berlangsung. Filtrasi yang ideal harus memiliki karakteristik fisiologis yang jelas yakni harus difiltrasi bebas seluruhnya melalui glomerulus, tidak disekresi, tidak diabsorpsi oleh tubulus ginjal, tidak terikat pada protein plasma, tidak toksik, diekresikan hanya oleh ginjal, mudah diukur dari plasma dan urin, terjangkau, dan tersedia di pasaran.

Jenis pengukuran GFR selain menggunakan pengukuran klirens yakni dengan kreatinin, sistatin C, beberapa zat radiofarmaka seperti *chromium 51-labeled ethylenediaminetetraacetic acid* ($^{51}\text{Cr-EDTA}$), *technetium 99-labeled diethylenetriaminepentaacetic acid* ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$), serta *iodine 125-labeled iothalamate* ($^{125}\text{I-iodothalamate}$), serta zat kontras radiografik, seperti ioheksol dan iotalamat.

2.4.3 Rumus GFR

Rumus GFR menurut (*National Kidney Foundation, 2015*) sebagai berikut:

$$\text{GFR (mL/menit/1,73 m}^2\text{)} = \frac{(140 - \text{usia}) \times \text{berat badan}^*}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dL)}}$$

Keterangan *) pada perempuan dikalikan 0,85

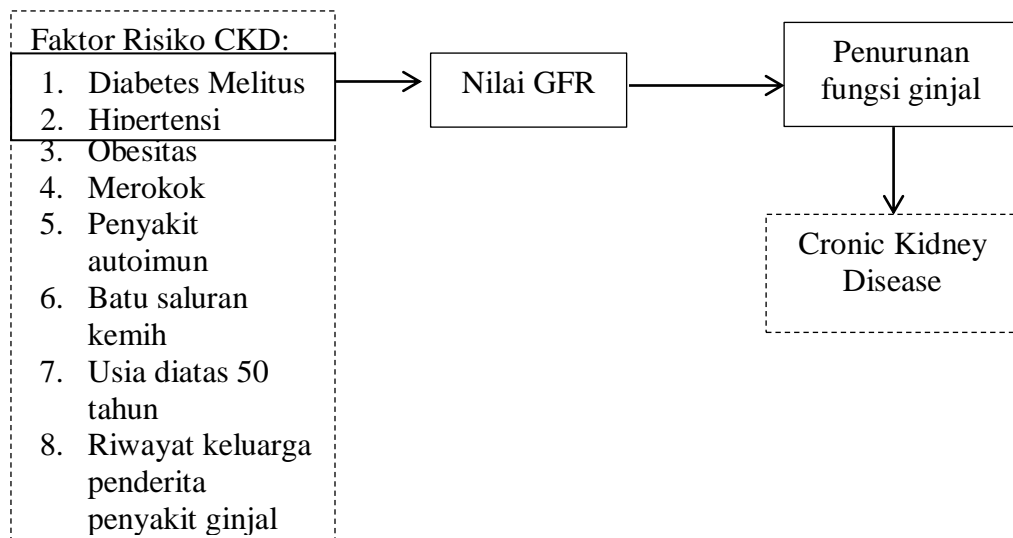
2.4.4 Nilai Interpretasi GFR

Menurut *Chronic Kidney Disease Improving Global Outcomes* (CKD KDIGO) menginterpretasikan dalam bentuk kategori nilai GFR sebagai berikut:

Tabel 2. 1 Kategori GFR

Nilai GFR (ml/min/1,73m ²)	Terminologi
≥ 90	Normal atau meningkat
60-89	Ringan
30-59	Sedang
15-29	Berat
< 15	Terminal

2.5 Kerangka Konseptual



Keterangan:

———— = diteliti

----- = tidak diteliti

Gambar 2. 1 Kerangka Konsep