

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ginjal

1. Anatomi ginjal

Ginjal adalah salah satu organ vital yang terletak pada rongga abdomen, tepatnya pada bagian dinding posterior perut dan berada dalam posisi retroperitoneal, yaitu pada bagian belakang peritoneum. Kedua ginjal menempati sisi kiri dan kanan columnae vertebrales. Secara anatomi letak ginjal kanan berada sedikit lebih rendah dari pada ginjal kiri, dikarenakan terdorong oleh ukuran lobus kanan hati yang lebih besar. Selain itu, ginjal memiliki mobilitas fisiologis saat diafragma berkontraksi pada proses respirasi, kedua ginjal dapat bergerak vertikal hingga sekitar 1 inci (Alwiyah dkk., 2024). Ginjal berbentuk seperti kacang, memiliki ukuran rata-rata ginjal orang dewasa berada pada kisaran panjang 11–12 cm, lebar 5–7 cm, dan ketebalan sekitar 2,5–3 cm, atau kira-kira sebesar kepalan tangan orang dewasa. Berat kedua ginjal hanya sekitar kurang dari 1% dari total berat tubuh, berkisar antara 120–150 gram (Verdiansah, 2018).

Ginjal terdiri dari dua bagian lapisan utama yaitu korteks di bagian luar dan medula di bagian dalam. Korteks berwarna gelap dan terletak lebih superfisial dari medula. Korteks mengandung semua kapiler glomerulus dan sebagian segmen tubulus pendek (Irawan dkk., 2020).

Lapisan medula merupakan lapisan dalam ginjal yang memiliki warna lebih gelap. Di dalam medula terdapat 8-18 piramida ginjal, dasar dari piramida ginjal berada pada *corticomedullary junction* (lapisan antara korteks dan medula), sedangkan apeksnya membentuk papila, di medial ginjal. Setiap ginjal memiliki

pemukaan cekung yang disebut hilus yang menjadi tempat masuknya saraf, serta menjadi tempat keluar dan masuknya pembuluh darah dan pembuluh limfe, sekaligus sebagai jalur keluarnya ureter (Alwiyah dkk., 2024).



Gambar 1 Struktur Ginjal

(Sumber: rifdatulhusna.blogspot.com) (Diakses : 02 Desember 2025)

2. Histologi ginjal

Unit fungsional ginjal adalah tubulus uriniferus, yaitu struktur mikroskopik yang memiliki peran penting dalam proses pembentukan urine. Tubulus uriniferus tersusun atas dua komponen utama yaitu, nefron (*nephronum*) sebagai unit filtrasi dan dukus koligens (*ductus colligens*) yang menerima aliran urin dari banyak nefron. Setiap ginjal memiliki 1-4 juta nefron dengan sebagian besar berada di area korteks ginjal. Hal ini memungkinkan ginjal menjalankan fungsi filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi secara efektif untuk mempertahankan homeostasis (Alwiyah dkk., 2024).

Nefron tersusun dalam dua struktur besar yaitu, korpuseulum renale (badan renal atau badan malpighi) dan tubulus ginjal (renal tubules). Berdasarkan letak dan panjang *ansa henle nefron* dibedakan menjadi dua jenis, pertama nefron kortikal (*nephronum corticale*) yang terletak pada bagian luar korteks ginjal dan memiliki *ansa henle* yang relative pendek. Kedua nefron jukstamedularis (*nephronum*

juxtamedullare) yang berlokasi di perbatasan korteks dengan medula, serta memiliki *ansa henle* yang panjang hingga menjulur jauh ke medula. Struktur henle yang panjang ini memungkinkan terbentuknya gradien osmotik hipertonik di medula, sehingga nefron juxtamedularis memiliki peran besar dalam kemampuan ginjal memproduksi urin pekat (Alwiyah dkk., 2024).

Korpuskulum ginjal merupakan bagian awal dari setiap nefron yang tersusun atas anyaman kapiler yang disebut glomerulus dan dibungkus oleh kapsul glomerulus (*capsula glomerularis bowman*) yang terdiri dari dua lapisan sel epitel. Lapisan dalam atau stratum viscerale (*pars internus*) tersusun atas podosit, yaitu sel epitel bercabang yang menempel dan menyelubungi permukaan kapiler glomerulus. Sementara itu, lapisan luar atau stratum parietale (*pars externus*) terdiri dari epitel selapis gepeng yang membentuk dinding luar kapsul (Verdiansah, 2018).

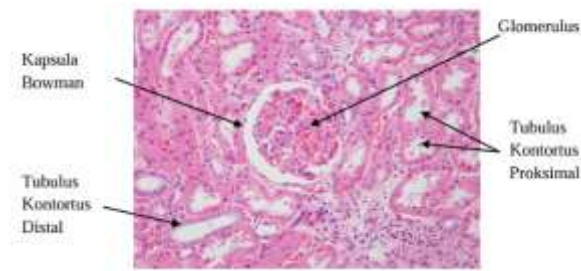
Tubulus kontortus proksimal, bagian pertama dari sistem tubulus ginjal yang berada di korteks dan berbentuk berkelok. Secara histologi, tubulus ini dilapisi epitel kuboid selapis dengan sitoplasma eosinofilik yang kaya mitokondria memanjang sebagai penunjang proses reabsorpsi aktif. Lumen tubulus tampak tidak teratur akibat adanya *brush border* berupa mikrovili yang berfungsi memperluas permukaan absorpsi sehingga memungkinkan reabsorpsi intensif terhadap air, elektrolit, glukosa, asam amino, serta komponen filtrat lainnya. Membran lateral dan basal sel saling berinterdigitasi, menyebabkan batas antarsel tidak jelas namun meningkatkan efisiensi transport zat. Bagian ini merupakan segmen yang paling berperan dalam reabsorpsi filtrat glomerulus, yaitu sekitar 65% dari total filtrat (Alwiyah dkk., 2024).

Setelah melewati tubulus proksimal, filtrat mengalir ke *ansa henle (loop of henle)* yang memanjang dari korteks menuju medula dan kembali ke korteks. Struktur ini berbentuk seperti huruf “U” dan terdiri atas bagian desenden serta asenden. Bagian desenden memiliki lumen kecil dengan diameter sekitar 12 μm dan panjang 1–2 mm, serta permeabel terhadap air sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi filtrat. Sebaliknya, bagian asenden yang berdinding lebih tebal dan memiliki diameter sekitar 30 μm tidak permeabel terhadap air, tetapi aktif dalam reabsorpsi ion natrium dan klorida. Epitel pada loop *henle* bervariasi dari kuboid rendah hingga skuamosa, tergantung segmen dan lokasi. Peran utama struktur ini adalah membentuk gradien osmotik medula, terutama pada *nefron jukstamedularis*, sehingga memungkinkan ginjal menghasilkan urine pekat (Alwiyah dkk., 2024).

Filtrat kemudian memasuki tubulus kontortus distal, yang kembali berada di korteks ginjal dan memiliki ciri histologi berbeda dari tubulus proksimal. Sel epitel pada tubulus distal lebih kecil dan rendah, tidak memiliki *brush border*, serta tampak kurang asidofilik. Lumen tubulus lebih teratur dan relatif lebih lebar dibandingkan tubulus proksimal. Bagian ini berperan dalam pengaturan elektrolit, terutama melalui sekresi ion hidrogen dan reabsorpsi natrium yang dipengaruhi oleh hormon aldosterone (Alwiyah dkk., 2024).

Segmen terakhir adalah tubulus kolektif (*collecting duct*), yang menerima filtrat dari tubulus kontortus distal dan memanjang melalui medula hingga papila ginjal. Bagian awal tubulus kolektif memiliki diameter sekitar 40 μm dengan epitel kuboid selapis, sedangkan bagian distal menunjukkan epitel silindris selapis dengan diameter yang meningkat hingga mencapai 200 μm . Tubulus kolektif

memegang peranan penting dalam penentuan akhir konsentrasi urine melalui aksi hormon antidiuretik (ADH), yang mengatur permeabilitas dinding tubulus terhadap air sehingga memungkinkan terjadinya proses penghematan air tubuh (Alwiyah dkk., 2024).



Gambar 2 Histologi Ginjal

Sumber : (Alwiyah dkk., 2024) (diakses : 02 Desember 2025)

3. Fungsi ginjal

Ginjal memiliki fungsi untuk mempertahankan keseimbangan internal tubuh melalui berbagai mekanisme ekskresi, regulasi, dan aktivitas endokrin. Salah satu fungsi utamanya adalah pembuangan senyawa nitrogen non-protein (Non-Protein Nitrogen/NPN), yaitu sisa metabolisme dari protein, asam amino, dan asam nukleat. Zat-zat yang termasuk NPN antara lain urea, kreatinin, dan asam urat, yang seluruhnya harus diekskresikan untuk mencegah penumpukan toksik dalam tubuh. Selain itu, ginjal berperan besar dalam pengaturan keseimbangan air melalui mekanisme yang dikontrol oleh hormon antidiuretik (ADH). Peningkatan osmolalitas plasma atau penurunan volume cairan intravaskuler akan merangsang pelepasan ADH dari hipotalamus posterior, yang kemudian meningkatkan permeabilitas tubulus kontortus distal dan duktus kolektifus. Kondisi ini menyebabkan peningkatan reabsorpsi air sehingga urine menjadi lebih pekat, terutama pada kondisi haus atau dehidrasi. Sebaliknya, ketika volume cairan tubuh

berlebih, produksi urine meningkat dan menjadi lebih encer dengan osmolalitas rendah (Irawan dkk., 2020).

Ginjal juga berfungsi mengatur keseimbangan berbagai elektrolit penting seperti natrium, kalium, klorida, fosfat, kalsium, dan magnesium. Homeostasis elektrolit ini sangat penting untuk menjaga fungsi saraf, otot, dan berbagai proses biokimia tubuh. Ginjal juga berperan dalam pengaturan keseimbangan asam basa, di mana berbagai sisa metabolisme yang bersifat asam seperti asam karbonat, asam laktat, dan badan keton harus diekskresikan setiap hari. Proses tersebut dilakukan melalui pengaturan konsentrasi ion bikarbonat serta pengeluaran ion-ion asam untuk mempertahankan pH tubuh yang stabil. Tidak hanya sebagai organ ekskresi dan regulasi, ginjal juga memiliki fungsi endokrin yang penting. Ginjal mensintesis beberapa hormon, antara lain renin yang berperan dalam pengaturan tekanan darah melalui sistem *renin-angiotensin-aldosteron* (RAAS), eritropoietin yang merangsang produksi eritrosit di sumsum tulang, serta 1,25 *dihydroxy* vitamin D3 (kalsitriol) yang berfungsi dalam metabolisme kalsium dan mineralisasi tulang. Aktivitas endokrin ini menjadikan ginjal sebagai organ yang sangat berperan dalam mempertahankan stabilitas fisiologis tubuh secara menyeluruh (Verdiansah, 2018).

4. Faktor – faktor penyebab kerusakan ginjal

Kerusakan ginjal dapat dipicu oleh berbagai faktor yang memengaruhi struktur maupun fungsi nefron, salah satu faktor yang berperan besar adalah paparan obat atau zat kimia toksik. Sejumlah obat yang bersifat nefrotoksik, seperti acetaminophen, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), dan antibiotik golongan aminoglikosida, diketahui dapat mengganggu perfusi ginjal, menimbulkan stres oksidatif, serta merusak sel epitel tubulus. Selain obat, paparan

bahan kimia berbahaya seperti pewarna sintetis metanil yellow, rhodamin B, dan amaranth juga dapat menyebabkan kerusakan ginjal akibat sifat toksiknya terhadap jaringan ginjal (Alwiyah dkk., 2024)

Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi ginjal adalah dosis paparan zat. Semakin tinggi dosis suatu zat nefrotoksik yang masuk ke dalam tubuh, semakin besar pula tingkat kerusakan sel ginjal yang terjadi, terutama melalui mekanisme peningkatan radikal bebas dan nekrosis sel tubulus (Alwiyah dkk., 2024).

Usia menjadi faktor penting, dimana proses penuaan menyebabkan penurunan jumlah nefron, penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), serta berkurangnya kemampuan ginjal dalam melakukan regenerasi sel, dikarenakan individu lanjut usia cenderung lebih rentan mengalami kerusakan ginjal jika terpapar zat toksik atau mengalami gangguan metabolik tertentu (Pranandari dan Supadmi, 2016). Jenis kelamin juga dapat menjadi pengaruh kerusakan ginjal melalui perbedaan hormonal yang berperan dalam metabolisme dan respons tubuh terhadap toksikan (Setyowati dkk., 2022)

Penyakit atau infeksi, terutama penyakit penyerta seperti diabetes melitus, hipertensi, atau infeksi sistemik, yang dapat mengganggu fungsi fisiologis ginjal serta memicu perubahan morfologi jaringan. Kondisi ini sering mempercepat perkembangan kerusakan ginjal melalui mekanisme inflamasi, stres oksidatif, dan fibrosis jaringan (Baroleh dkk., 2019).

B. Penyakit Gagal Ginjal Kronis

1. Pengertian penyakit gagal ginjal kronik

Gagal ginjal kronis atau penyakit renal tahap akhir merupakan penurunan progresif fungsi ginjal dalam beberapa bulan atau tahun. Gagal Ginjal Kronik

didefinisikan sebagai kerusakan ginjal atau penurunan GFR kurang dari 60mL/min/1,73m². Kondisi ini mencerminkan hilangnya fungsi ginjal secara bertahap dan progresif, sehingga memerlukan terapi pengganti fungsi ginjal seperti dialisis atau transplantasi. Gangguan pada ginjal dapat diidentifikasi melalui prosedur pencitraan, biopsi ginjal, analisis sedimen urine, atau kenaikan kadar pengeluaran albumin dalam urine (Oktavia, 2022).

2. Klasifikasi penyakit gagal ginjal kronik

Gagal ginjal kronik dapat dibagi menjadi 5 stadium berdasarkan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Glomerulus adalah struktur di ginjal yang berfungsi melakukan penyaringannya, Stadium berdasarkan tingkatan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), sebagai berikut (Irtawaty, 2017) :

a. Stadium 1 (glomerulo filtrasirate/GFR normal (> 90 ml/min))

Pada kondisi ini penderita harus mulai waspada akan kondisi ginjalnya berada pada stadium 1, apabila kadar ureum atau kreatinin berada di atas normal dan didapati darah atau protein dalam urine, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, *CT Scan*, *ultrasound* atau *contrast x-ray*, dan salah satu keluarga menderita penyakit ginjal polikistik. Cek serum kreatinin dan protein dalam urine secara berkala dapat menunjukkan sampai berapa jauh kerusakan ginjal penderita.

b. Stadium 2 (penurunan GFR ringan atau 60 s/d 89 m/min)

Pada stadium 2 penyakit, terjadi ketika kadar urea atau kreatinin berada di atas kisaran normal, darah atau protein terdeteksi dalam urine, terdapat tanda-tanda kerusakan ginjal yang terlihat menggunakan MRI, CT, USG, atau rontgen kontras, dan terdapat riwayat keluarga penyakit ginjal polikistik.

c. Stadium 3 (penurunan GFR moderat atau 30 s/d 59 ml/min)

Pada seseorang dengan penyakit ginjal kronis (CKD) stadium 3, laju filtrasi glomerulus (GFR) menurun sedang, mencapai nilai antara 30 dan 59 ml/menit. Penurunan ini menyebabkan penumpukan produk limbah metabolik dalam darah, yang dikenal sebagai uremia. Pada tahap ini, komplikasi seperti hipertensi, anemia, atau masalah tulang dapat terjadi. Gejala-gejala berikut juga dapat muncul:

- 1) Kelelahan: perasaan lemah atau lemas, biasanya disebabkan oleh anemia.
- 2) Retensi cairan: seiring penurunan fungsi ginjal, ginjal tidak lagi dapat mengatur keseimbangan cairan tubuh dengan adekuat. Hal ini dapat menyebabkan pembengkakan pada kaki, wajah, atau tangan. Penderita juga dapat mengalami sesak napas akibat retensi cairan.
- 3) Perubahan urine: urine dapat menjadi berbusa, menunjukkan adanya protein. Selain itu, warna urine dapat berubah menjadi cokelat, oranye tua, atau, jika bercampur dengan darah, merah. Jumlah urine yang diproduksi dapat meningkat atau menurun, dan mereka yang terkena mungkin perlu sering terbangun di malam hari untuk buang air kecil.
- 4) Nyeri ginjal: nyeri di area ginjal, dekat punggung bawah, dapat terjadi pada beberapa orang dengan penyakit ginjal seperti penyakit ginjal polikistik dan infeksi.
- 5) Gangguan tidur: beberapa orang mengalami gangguan tidur karena gatal, kram, atau sindrom kaki gelisah.

d. Stadium 4 (penurunan GFR parah atau 15-29 ml/min)

Pada tahap ini, fungsi ginjal berkurang hingga sekitar 15-30%. Penderita kemungkinan besar akan segera membutuhkan terapi penggantian ginjal (dialisis)

atau transplantasi. Uremia, suatu kondisi di mana racun menumpuk dalam darah, sering terjadi pada tahap ini. Terdapat juga risiko tinggi komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia, penyakit tulang, masalah jantung, dan penyakit kardiovaskular lainnya. Gejala pada tahap 4 dapat meliputi: kelelahan (kelemahan, biasanya disebabkan oleh anemia), retensi cairan, perubahan urine (urine berbusa, menunjukkan adanya protein dalam urine), nyeri ginjal, gangguan tidur, mual (muntah atau ingin muntah), perubahan rasa, bau mulut, dan kesulitan berkonsentrasi.

e. Stadium 5 (penyakit ginjal stadium akhir terminal atau < 15 ml/min)

Pada tahap ini, ginjal hampir sepenuhnya kehilangan fungsi optimalnya, maka perlunya terapi pengganti ginjal (dialisis) atau transplantasi dilakukan untuk kelangsungan hidup pasien. Gejala yang mungkin terjadi pada stadium 5 meliputi kehilangan nafsu makan, mual, sakit kepala, kelelahan, kesulitan berkonsentrasi, gatal, buang air kecil tidak ada atau sangat jarang, pembengkakan, terutama di wajah, sekitar mata, dan di pergelangan kaki, kram otot, dan perubahan warna kulit. Pasien dengan gagal ginjal stadium akhir direkomendasikan untuk menjalani hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal. (Husna, 2017).

3. Patofisiologi penyakit gagal ginjal kronik

Penyakit ginjal kronis berkembang akibat cedera ginjal yang berlangsung lama sehingga menyebabkan kehilangan nefron secara permanen. Nefron yang masih tersisa harus bekerja lebih keras, bahkan menerima beban kerja hingga dua kali lipat. Tubuh mencoba mengimbangi kondisi ini melalui hipertrofi struktural dan fungsional pada nefron yang masih berfungsi, dipicu oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Adaptasi tersebut menghasilkan hiperfiltrasi

kompensatorik yang menyerupai “hipertensi” di tingkat nefron, ditandai dengan meningkatnya tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Meskipun mekanisme kompensasi ini berlangsung sementara, proses yang berkelanjutan dapat menyebabkan terjadinya fibrosis ginjal (Bila dkk., 2024).

Fibrosis ginjal merupakan bentuk penyembuhan jaringan ginjal yang tidak berhasil setelah cedera kronis berkepanjangan, yang ditandai oleh glomerulosklerosis, atrofi tubulus, serta fibrosis interstisial. Glomerulosklerosis sendiri terjadi akibat gangguan fungsi endotel, proliferasi sel otot polos dan sel mesangial, serta kerusakan podosit yang melapisi membran dasar glomerulus. Perkembangan glomerulosklerosis akan mempercepat kerusakan nefron dan berujung pada uremia, yaitu kumpulan gejala yang muncul ketika fungsi ginjal yang tersisa tidak lagi memadai. Pada tahap awal penyakit ginjal kronis, hilangnya cadangan ginjal (*renal reserve*) mulai terjadi meskipun LFG masih normal atau bahkan meningkat. Seiring waktu, LFG akan menurun secara perlahan dan progresif, yang ditandai dengan meningkatnya kadar urea dan kreatinin dalam darah. Pada tahap ini, pasien umumnya tidak menunjukkan gejala hingga penurunan LFG mencapai sekitar 60%. Ketika LFG menyusut hingga 30%, mulai muncul keluhan seperti nokturia, lemah, mual, penurunan nafsu makan, serta penurunan berat badan (Normawati dan Uripno, 2024).

Gejala uremia meliputi anemia, hipertensi, gangguan metabolisme kalsium dan fosfat, mual, dan muntah ketika laju filtrasi glomerulus (GFR) turun di bawah 30%. Pada tahap ini, pasien juga lebih rentan terhadap infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernapasan, gangguan pencernaan, ketidakseimbangan cairan seperti hipovolemia, dan gangguan elektrolit, terutama kekurangan natrium dan kalium.

Jika GFR turun di bawah 15%, kondisi memburuk, dan berbagai komplikasi serius muncul. Pada tahap ini, pasien membutuhkan terapi pengganti ginjal (RRT) berupa dialisis atau transplantasi ginjal, yang menandai dimulainya penyakit ginjal stadium akhir. (Bila dkk., 2024).

4. Komplikasi GGK

Gagal ginjal kronis (GGK) memicu berbagai komplikasi sistemik yang dapat memengaruhi hampir seluruh organ tubuh, salah satu komplikasi utama adalah hiperkalemia, yaitu peningkatan kadar kalium dalam darah. Kondisi ini muncul akibat menurunnya kemampuan ginjal dalam mengekskresikan kalium serta adanya asidosis metabolik yang memperburuk perpindahan kalium dari intraseluler ke ekstraseluler. Hiperkalemia sangat berbahaya karena dapat mengganggu aktivitas listrik jantung, sehingga berisiko menyebabkan aritmia berat hingga henti jantung bila tidak ditangani segera (Hasanah dkk., 2023).

Komplikasi lainnya adalah perikarditis uremik, efusi perikardial, bahkan tamponade jantung. Perikarditis terjadi karena penumpukan toksin uremik yang menyebabkan iritasi dan peradangan pada perikardium. Bila cairan yang berkumpul di rongga perikardial semakin banyak, dapat terjadi efusi perikardial yang menekan jantung dan menurunkan kemampuan jantung memompa darah, yang pada tahap lanjut dapat berkembang menjadi tamponade jantung, suatu kondisi gawat darurat yang memerlukan intervensi segera. Keadaan ini biasanya terjadi pada pasien dengan uremia berat atau pada mereka yang menjalani dialisis tidak adekuat (Pandiangan, 2025).

Hipertensi menjadi salah satu komplikasi yang sangat umum pada pasien GGK. Peningkatan tekanan darah terjadi akibat retensi natrium dan cairan yang berlebih,

sehingga meningkatkan volume intravaskular. Selain itu, gangguan pada sistem *renin–angiotensin–aldosteron* (RAAS) menyebabkan vasokonstriksi berlebihan dan retensi natrium yang memperburuk kondisi hipertensi. Hipertensi yang tidak terkontrol akan mempercepat kerusakan ginjal dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular seperti gagal jantung dan stroke (Giani dkk., 2025).

Anemia yang muncul akibat berbagai mekanisme menjadi salah satu komplikasi yang diakibatkan oleh penurunan produksi eritropoietin oleh ginjal menyebabkan sumsum tulang tidak dapat membentuk sel darah merah secara optimal. Selain itu, toksin uremik dapat memperpendek usia sel darah merah dan mengiritasi mukosa saluran cerna sehingga meningkatkan risiko perdarahan. Kehilangan darah selama prosedur hemodialisis juga turut berkontribusi terhadap terjadinya anemia. Kondisi anemia ini dapat menyebabkan kelelahan, penurunan kemampuan aktivitas, gangguan konsentrasi, dan memperburuk penyakit jantung (Erikson, 2020) .

5. Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronis

Penatalaksanaan gagal ginjal kronis pada dasarnya mencakup upaya pencegahan sekaligus pengobatan. Berbagai langkah yang dilakukan meliputi penanganan penyakit penyerta, memperlambat progres penurunan fungsi ginjal, mencegah serta mengobati gangguan kardiovaskular, dan mengatasi komplikasi yang muncul. Selain itu, diperlukan pula persiapan dan pemilihan terapi pengganti ginjal, terutama ketika pasien sudah menunjukkan gejala dan tanda uremia. Penanganan gagal ginjal kronis dapat dilakukan melalui pendekatan nonfarmakologis maupun farmakologis sesuai kondisi klinis pasien (Oktavia, 2022).

Penatalaksanaan gagal ginjal kronik dibagi 2 yaitu terapi nonfarmakologis dan terapi farmakologi yaitu terapi nonfarmakologis dan terapi farmakologi. Terapi nonfarmakologis pada pasien gagal ginjal kronis dapat dilakukan melalui pengaturan pola makan dan asupan nutrisi (Padantya, 2023)

Terapi nonfarmakologis lain yang diberikan pada pasien gagal ginjal kronis, khususnya pada stadium 5, meliputi tindakan hemodialisis dan pembuatan akses vaskular. Hemodialisis merupakan prosedur untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolik yang tidak lagi dapat dibuang oleh ginjal, seperti ureum dalam darah, dan dilakukan ketika pasien berada pada stadium terminal serta tidak memberikan respons yang adekuat terhadap terapi diuretik. Selain itu, pasien juga memerlukan tindakan operasi AV *shunt* (*arteriovenous shunting*) sebagai langkah awal sebelum menjalani hemodialisis secara rutin. Operasi ini memiliki tujuan untuk membuat saluran khusus sebagai akses vaskular yang memungkinkan proses hemodialisis berjalan dengan efektif (Pratiwi, 2018).

Terapi farmakologis dalam penatalaksanaan penyakit ginjal kronis mencakup beberapa aspek penting, dimulai dari pengendalian tekanan darah, pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, tekanan darah perlu dijaga agar tekanan sistolik berada di bawah 140 mmHg (dengan target 120–139 mmHg) dan tekanan diastolik tetap di bawah 90 mmHg. Pada pasien dengan diabetes atau nilai Albumin *Creatinine Ratio* (ACR) ≥ 70 mg/mmol, target tekanan darah lebih ketat, yaitu sistolik < 130 mmHg (target 120–129 mmHg) dan diastolik < 80 mmHg. Pemilihan obat anti hipertensi umumnya mengutamakan penggunaan ACE inhibitor atau ARB, terutama pada pasien dengan diabetes dan ACR ≥ 3 mg/mmol, pasien hipertensi dengan ACR ≥ 30 mg/mmol, atau pasien dengan ACR ≥ 70 mg/mmol

tanpa mempertimbangkan keberadaan hipertensi maupun penyakit kardiovaskular (Erikson, 2020).

Terapi farmakologis lain meliputi penggunaan statin dan antiplatelet. Statin diberikan sebagai upaya pencegahan primer penyakit kardiovaskular dan direkomendasikan pula sebagai pencegahan sekunder pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, terlepas dari kadar lipid. Antiplatelet juga digunakan sebagai pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular, dan meskipun penyakit ginjal kronis bukan kontraindikasi pemberian aspirin dosis rendah, kewaspadaan diperlukan karena adanya risiko perdarahan minor, terutama bila pasien menggunakan lebih dari satu jenis antiplatelet. Terapi tambahan lainnya disesuaikan dengan komplikasi yang muncul selama perjalanan penyakit (Erikson, 2020)

C. Anemia Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

1. Definisi anemia

Anemia merupakan kondisi ketika jumlah sel darah merah berada di bawah batas normal atau ketika darah tidak mampu membawa oksigen secara optimal akibat kekurangan zat besi. Keadaan ini juga dapat terjadi apabila sel darah merah tidak memiliki hemoglobin dalam jumlah yang memadai. Anemia bukan merupakan penyakit tersendiri, melainkan suatu manifestasi dari proses patofisiologis yang mencerminkan status nutrisi serta kondisi kesehatan yang kurang baik (Siti, 2019).

Secara klinis, anemia dapat diklasifikasikan menjadi anemia akut dan kronis. Anemia akut muncul secara tiba-tiba, sedangkan anemia kronis berkembang perlahan dan berlangsung dalam jangka waktu yang panjang. Perbedaan ini penting untuk membantu dokter menelusuri penyebab utama anemia serta memperkirakan

tingkat keparahan gejalanya. Gejala pada anemia kronis cenderung timbul secara bertahap, sementara anemia akut sering kali memberi keluhan yang mendadak dan lebih berat (Yusni, 2021).

Anemia dapat ditunjukkan oleh kadar hemoglobin, hematokrit, dan eritrosit di bawah kisaran normal. Kadar hemoglobin normal bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin, kehamilan, dan lokasi. WHO menetapkan ambang batas hemoglobin untuk anemia pada <13 g/dL untuk pria dewasa dan <12 g/dL untuk wanita dewasa yang tidak hamil. (Yusni, 2021).

2. Penyebab anemia pada pasien ggk

Pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK), anemia dapat muncul ketika fungsi ginjal telah menurun sekitar 20 hingga 50 persen dari keadaan normal, penurunan fungsi ginjal menyebabkan organ tersebut tidak mampu memproduksi hormon eritropoietin (EPO) dalam jumlah yang memadai. Hormon eritropoietin memiliki peran penting dalam merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan sel darah merah. Hormon ini memiliki kekurangan yang mengakibatkan produksi sel darah merah menurun, sehingga memicu terjadinya anemia (Yuniarti, 2021).

Anemia pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) umumnya disebabkan oleh berkurangnya *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF). Ginjal berperan penting dalam memproduksi eritropoietin, yaitu hormon yang mengatur proses pembentukan eritrosit di sumsum tulang. Pada kondisi CKD, kemampuan ginjal untuk menghasilkan eritropoietin menurun sehingga menyebabkan defisiensi yang berdampak langsung pada produksi sel darah merah. Akibatnya, terdapat hubungan linear antara kadar hemoglobin dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien dengan CKD (Arya dan Pratama, 2022).

Selain defisiensi eritropoietin, beberapa faktor lain juga dapat memicu terjadinya anemia pada pasien CKD, seperti pemendekan umur eritrosit, proses inflamasi dan infeksi, hipotiroidisme, hiperparatiroidisme berat, toksisitas aluminium, hemoglobinopati, serta defisiensi zat besi maupun folat yang merupakan penyebab paling umum. Kondisi anemia ini tidak hanya menurunkan kualitas hidup pasien, tetapi juga meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas secara signifikan. Pada penderita CKD, keberadaan anemia bahkan dapat dijadikan indikator penting untuk memprediksi risiko kejadian kardiovaskular serta memperkirakan prognosis perjalanan penyakit ginjal itu sendiri (Yuniarti, 2021).

Anemia merupakan komplikasi yang sering dijumpai pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) dan memberikan dampak terhadap kondisi klinis pasien. Penurunan kadar hemoglobin menyebabkan berkurangnya kapasitas darah dalam membawa oksigen ke jaringan, sehingga pasien mengalami kelelahan, kelemahan, dan intoleransi aktivitas yang pada akhirnya menurunkan kualitas hidup secara signifikan (Amudi dan Palar, 2021). Selain itu, anemia pada pasien GGK terbukti meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas, terutama yang berkaitan dengan komplikasi kardiovaskular seperti hipertrofi ventrikel kiri dan gagal jantung, karena jantung harus bekerja lebih keras untuk memenuhi kebutuhan oksigen tubuh (Arya dan Pratama, 2022).

D. Hemodialisis

1. Definisi hemodialisis

Hemodialisis merupakan salah satu bentuk terapi pengganti ginjal yang diberikan ketika organ tersebut mengalami kerusakan dan tidak lagi mampu

menjalankan fungsi fisiologisnya secara optimal. Dalam kondisi ini, ginjal kehilangan kemampuan untuk membuang sisa metabolisme mengatur keseimbangan cairan, serta menjaga stabilitas elektrolit dan pH tubuh. Oleh karena itu, tindakan hemodialisis berperan penting dalam membantu tubuh mempertahankan kondisi internal yang tetap stabil dengan cara mengeluarkan produk limbah, mengurangi kelebihan cairan, serta mengoreksi ketidakseimbangan asam-basa sehingga pasien dapat mempertahankan fungsi tubuh pada tingkat yang dapat ditoleransi (Pratiwi, 2018).

Prosedur hemodialisis memanfaatkan mesin yang dilengkapi dengan membran semipermeabel yang digunakan untuk menyaring darah. Mesin tersebut bekerja menyerupai ginjal buatan yang menggantikan proses filtrasi alami ginjal ketika organ ini mengalami kegagalan baik secara akut maupun progresif. Proses ini diperlukan ketika tubuh tidak mampu lagi mengeliminasi cairan dan limbah metabolik, atau ketika terjadi penumpukan toksin yang harus segera dikeluarkan untuk mencegah terjadinya kerusakan permanen pada organ lain, bahkan mencegah risiko kematian. Hemodialisis juga merupakan tindakan penting dalam kondisi-kondisi tertentu yang membutuhkan pembersihan darah secara cepat, seperti keracunan tertentu atau kondisi metabolik yang tidak stabil (Purba, 2021).

Secara fisiologis, hemodialisis bekerja dengan mengalirkan darah pasien melalui filter atau dializer, dalam proses alat ini, terjadi perpindahan zat terlarut dan cairan melalui membran semipermeabel menuju cairan dialisat. Mekanisme ini tidak hanya memungkinkan pembuangan sisa metabolisme, tetapi juga membantu mengatur jumlah cairan dalam tubuh terutama ketika terjadi kelebihan cairan (overhidrasi) yang tidak responsif terhadap terapi diuretik. Hemodialisis biasanya

diterapkan pada pasien dengan gagal ginjal akut maupun kronik dengan berbagai indikasi, seperti azotemia berat, ensefalopati uremik, perikarditis, hiperkalemia yang mengancam jiwa, asidosis metabolik yang tidak dapat dikoreksi, serta gangguan ginjal yang terkait batu ginjal atau sindrom hepatorenal. Kondisi-kondisi tersebut membutuhkan intervensi segera untuk menghindari komplikasi lebih lanjut (Purba, 2021).

Pada pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir (*end-stage renal disease*), hemodialisis menjadi terapi jangka panjang yang sangat penting. Proses ini bekerja membersihkan darah dari akumulasi produk sisa metabolisme seperti urea, kreatinin, dan zat beracun lainnya. Tidak hanya itu, hemodialisis juga dapat diberikan pada pasien-pasien tertentu dengan kondisi akut yang memerlukan terapi dialisis sementara, misalnya setelah mengalami cedera ginjal akut atau keracunan yang menyebabkan terganggunya fungsi filtrasi ginjal. Durasi serta frekuensi hemodialisis dapat bervariasi pada setiap pasien, terutama bergantung pada sisa fungsi ginjal yang masih tersisa. Umumnya, pasien dengan penyakit ginjal kronis menjalani prosedur ini antara satu hingga dua kali setiap minggu, dengan durasi rata-rata sekitar empat hingga lima jam untuk setiap sesi. Proses ini dilakukan secara berkesinambungan karena pasien yang telah masuk ke dalam terapi hemodialisis biasanya membutuhkan tindakan tersebut seumur hidup atau sampai mereka mendapatkan transplantasi ginjal. Dengan demikian, hemodialisis tidak hanya berfungsi sebagai pengganti sebagian kerja ginjal yang rusak, tetapi juga sebagai bentuk terapi pemeliharaan berkelanjutan agar pasien dapat mempertahankan kelangsungan hidup dan kualitas hidup yang optimal (Abdu dan Satti, 2024)

2. Tujuan dan Prinsip Hemodialisis

a) Tujuan hemodialisis

Hemodialisis memiliki beberapa tujuan penting yang berkaitan langsung dengan penggantian fungsi ginjal yang terganggu pada pasien gagal ginjal kronik. Tujuan dilakukannya hemodialisis yaitu untuk menggantikan fungsi ekskresi ginjal, yang digunakan untuk membantu tubuh membuang berbagai sisa metabolisme yang menumpuk di dalam darah. Pada kondisi ginjal sehat, zat sisa seperti ureum, kreatinin, asam urat, serta toksin metabolik lainnya secara alami disaring dan dikeluarkan melalui urine. Namun ketika fungsi ginjal menurun, zat-zat tersebut akan berkumpul di dalam darah hingga mencapai kadar toksik dan menimbulkan gejala seperti mual, muntah, kelelahan ekstrem, penurunan kesadaran, bahkan komplikasi serius. Hemodialisis bekerja dengan menyaring darah menggunakan mesin dan membran semipermeabel sehingga sisa metabolisme tersebut dapat dikeluarkan secara efektif (Kristiani, 2021) .

Melalui mekanisme ultrafiltrasi, hemodialisis membantu mengeluarkan cairan yang berlebihan dan menjaga agar keseimbangan cairan tetap sesuai kebutuhan tubuh sehingga mencegah terjadinya overload cairan dan komplikasi kardiopulmoner. Hemodialisis sebagai salah satu upaya untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, dengan berkurangnya kadar toksin dan kelebihan cairan dalam tubuh, pasien biasanya mengalami perbaikan kondisi klinis seperti membaiknya nafsu makan, meningkatnya energi, berkurangnya gejala uremia, serta meningkatnya kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Hemodialisis tidak hanya mempertahankan kelangsungan hidup, tetapi juga bertujuan untuk

memberikan kenyamanan dan meningkatkan fungsi pasien dalam menjalani kehidupan sehari-hari meskipun fungsi ginjalnya telah menurun secara signifikan.

b) Prinsip hemodialisis

Hemodialisa memiliki prinsip sebagai dasar kerja dari terapi pengganti ginjal yang bertujuan mengeluarkan cairan berlebih serta produk sisa metabolik ketika ginjal tidak mampu lagi menjalankan fungsinya. Proses ini dilakukan dengan mengalirkan darah pasien ke dalam sistem sirkulasi eksternal untuk dibersihkan melalui dializer, yaitu alat yang mengandung membran semipermeabel. Membran ini berfungsi sebagai pemisah antara darah dan cairan dialisat sehingga memungkinkan perpindahan zat maupun cairan sesuai dengan prinsip fisika dan kimia tertentu. Tiga prinsip fundamental yang bekerja secara simultan dalam hemodialisis adalah difusi, ultrafiltrasi, dan osmosis, yang masing-masing memainkan peran penting dalam membersihkan darah serta menyeimbangkan cairan tubuh (Rachmanto, 2025).

Prinsip difusi, sebagai mekanisme utama dalam pengeluaran zat-zat sisa metabolik seperti urea dan kreatinin, difusi terjadi ketika zat terlarut berpindah dari kompartemen dengan konsentrasi tinggi (darah) ke kompartemen dengan konsentrasi lebih rendah (dialisat) melalui membran semipermeabel. Efektivitas difusi dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti perbedaan konsentrasi zat terlarut, berat molekul, kecepatan aliran darah, suhu cairan, luas permukaan membran, serta jumlah dan ukuran pori-pori membran. Faktor - faktor ini menentukan klirens dializer, yaitu kemampuan dializer untuk mengeluarkan zat terlarut dari darah. Semakin kecil ukuran molekul dan semakin besar gradien konsentrasi, semakin cepat proses difusi terjadi (Kristiani, 2021).

Prinsip ultrafiltrasi, yaitu proses perpindahan air melalui membran semipermeabel akibat perbedaan tekanan hidrostatik antara kompartemen darah dan dialisat. Tekanan ini dinyatakan sebagai transmемbrane pressure (TMP) dan merupakan kombinasi antara tekanan positif di sisi darah dan tekanan negatif di sisi dialisat, ultrafiltrasi bertanggung jawab sebagai pengontrol volume cairan tubuh pasien dengan menarik kelebihan cairan keluar dari aliran darah. Kecepatan ultrafiltrasi dipengaruhi oleh luas membran, laju aliran darah dan dialisat, perbedaan tekanan osmotik, serta koefisien ultrafiltrasi (KUF), yakni kemampuan membran untuk memindahkan cairan per mmHg tekanan. Dializer modern memiliki KUF yang lebih tinggi sehingga memungkinkan pengeluaran cairan yang lebih efisien dalam waktu lebih singkat (kristiani, 2021).

Osmosis, perpindahan air secara pasif dari kompartemen dengan tekanan osmotik lebih rendah ke kompartemen dengan tekanan osmotik lebih tinggi. Dalam hemodialisis, mekanisme ini terjadi tetapi tidak sekuat pada dialisis peritoneal. Meskipun demikian, osmosis tetap membantu mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit antara darah dan dialisat melalui perbedaan konsentrasi zat terlarut di kedua sisi membran semipermeabel. Ketiga prinsip ini memiliki kinerja dalam sistem yang terdiri atas sirkulasi darah, sirkulasi dialisat, dan dializer. Sirkulasi darah akan membawa darah pasien menuju dializer melalui akses vaskular seperti fistula arteriovenosa, sementara sirkulasi dialisat mengalirkan cairan khusus yang berperan menciptakan gradien konsentrasi untuk proses difusi. Dializer sendiri terbuat dari berbagai material membran seperti selulosa, selulosa tersubstitusi, atau bahan sintetis yang memiliki permeabilitas berbeda-beda. Perkembangan teknologi membran memungkinkan peningkatan klirens,

pengurangan waktu dialisis, serta peningkatan kenyamanan pasien. Dengan bekerja secara sinergis, ketiga prinsip ini memastikan bahwa hemodialisis dapat efektif dalam membersihkan darah, mengontrol cairan, dan menjaga homeostasis pasien dengan gagal ginjal terminal (Pratiwi, 2018).

3. Komponen dan Proses Kerja Mesin Hemodialisis

a) Komponen hemodialisis

Menurut Purba (2021), Dialyzer atau ginjal buatan adalah perangkat untuk menghilangkan sisa metabolisme dan mengatasi ketidakcukupan fungsi ginjal. Meskipun mampu mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit serta menghilangkan racun, ginjal buatan tidak dapat menggantikan fungsi hormonal atau endokrin. Fungsionalitasnya mencapai sekitar 70-80% dari ginjal alami. Jenis-jenis ginjal buatan meliputi:

1. Parallel-Plate Dialyzer

Alat ini sudah jarang digunakan karena memerlukan volume darah yang sangat besar, yaitu sekitar 1000cc, serta membutuhkan waktu persiapan yang panjang dan proses penanganan yang cukup rumit.

2. Coil Dialyzer

Jenis ini termasuk *dialyzer* lama dan juga sudah tidak banyak dipakai. Volume darah yang dibutuhkan masih relatif besar, yaitu sekitar 300 cc, dan memiliki risiko kebocoran yang dapat menyebabkan hilangnya darah dalam jumlah banyak. Selain itu, *coil dialyzer* memerlukan mesin tertentu serta persiapan yang cukup memakan waktu.

3. Hollow Fibre Dialyzer

Merupakan *dialyzer* yang paling banyak digunakan saat ini. Keunggulannya adalah volume darah yang diperlukan jauh lebih kecil, hanya sekitar 60–80 cc, dengan proses persiapan yang lebih cepat dan mudah. Karena efisiensi dan kemudahannya, jenis ini menjadi pilihan utama dalam terapi hemodialisis modern.

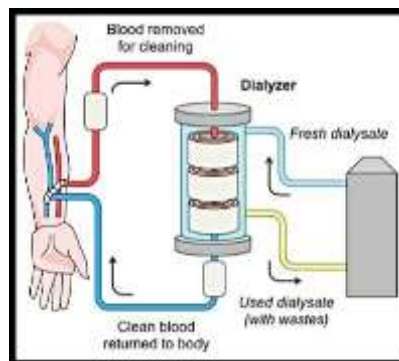
b) Prosedur hemodialisis

Sebelum proses hemodialisis dapat dimulai, langkah awal yang sangat penting adalah mempersiapkan akses vaskular sebagai jalur keluar-masuknya darah. Akses ini merupakan lokasi khusus pada tubuh pasien yang digunakan untuk mengambil darah dan mengembalikannya setelah melalui proses penyaringan. Ketersediaan akses vaskular yang baik sangat vital untuk mempermudah pelaksanaan dialisis serta menurunkan risiko komplikasi selama tindakan berlangsung. Akses ini dapat berupa arteriovenous fistula, graft, ataupun kateter vena sentral, yang berfungsi menyerupai jalur arteri maupun vena buatan. Setelah akses tersebut terbentuk dan berfungsi optimal, barulah prosedur hemodialisis dapat dilakukan (Pratiwi, 2018).

Pada prosedur hemodialisis, darah pasien dialirkan keluar melalui akses vaskular tersebut kemudian dipompa menuju mesin hemodialisis yang bekerja di luar tubuh sebagai ginjal buatan. Mesin ini memiliki saluran khusus untuk membawa darah kotor masuk serta saluran lain untuk mengembalikan darah yang telah dibersihkan kembali ke tubuh. Selama proses berlangsung, pasien diberikan obat antikoagulan, biasanya Heparin, untuk mencegah pembekuan darah di sepanjang selang maupun di dalam mesin dialisis. Komponen utama dari mesin ini adalah dialiser, yaitu alat penyaring yang bertugas memisahkan darah dari zat-zat

sisia metabolisme, toksin, dan kelebihan cairan yang tidak dapat lagi dieliminasi oleh ginjal yang rusak (Pratiwi, 2018).

Dializer terdiri dari dua ruang terpisah, satu berisi darah pasien, yang lain berisi dialisat. Dialisat adalah larutan dengan komposisi elektrolit yang mirip dengan serum normal, tetapi bebas dari produk metabolisme nitrogen. Selanjutnya ruang dipisahkan oleh membran semipermeabel, yang memungkinkan pertukaran zat secara selektif. Saat darah memasuki dializer, dua proses fisiologis penting terjadi secara bersamaan. Difusi dan ultrafiltrasi melalui difusi, zat terlarut bergerak dari konsentrasi tinggi ke rendah, menyebabkan produk metabolisme seperti urea dan kreatinin berpindah dari darah ke dialisat. Setelah melewati proses pemurnian di dalam dialiser, darah bersih dialirkan kembali ke tubuh pasien melalui saluran yang disebut *venous blood line*. Dengan demikian, darah yang beredar dalam tubuh setelah prosedur selesai telah bebas dari limbah metabolik, toksin, dan kelebihan cairan. (Permana dan Rahayu, 2019).



Gambar 3 Cara Kerja Alat Hemodialisis

(Sumber : ngestiwaluyo.com) (Diakses : 02 Desember 2025)

E. Hemoglobin

1. Definisi hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein khusus yang terdapat di dalam eritrosit. Istilah “hemoglobin” berasal dari kata “heme,” yaitu cincin porfirin yang mengandung

satu atom besi dalam bentuk ferro, dan “globin,” yaitu bagian protein yang tersusun atas empat rantai polipeptida ($\alpha_2\beta_2$), terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai beta. Kadar hemoglobin normal pada laki-laki berkisar antara 13,0–17,5 g/dL, sedangkan pada perempuan berada dalam rentang 12,0–15,5 g/dL. Hemoglobin berperan dalam memberikan warna merah pada darah karena kandungan oksigen yang dibawanya. Semakin tinggi oksigen yang terikat, warna darah akan tampak lebih cerah, sedangkan apabila kandungan oksigen menurun, warna darah menjadi lebih gelap. Hal inilah yang menyebabkan darah arteri, yang kaya oksigen, tampak merah terang, sementara darah vena yang memiliki kadar oksigen rendah tampak kebiruan (Surbakti dkk., 2023).

Hemoglobin adalah protein kompleks yang mengandung unsur zat besi, dan memiliki kemampuan mengikat oksigen secara reversibel. Ketika darah melewati paru-paru, hemoglobin akan menangkap oksigen membentuk oksihemoglobin, kemudian mengantarkannya ke jaringan perifer. Pada tingkat jaringan, hemoglobin melepaskan oksigen dan menangkap sebagian CO₂ untuk dibawa kembali ke paru-paru. Mekanisme ini menjadikan hemoglobin sangat penting dalam menjaga keseimbangan fisiologis dan kelangsungan hidup sel-sel tubuh, hemoglobin tidak hanya berperan sebagai molekul pengangkut oksigen, tetapi juga berkontribusi dalam transportasi karbon dioksida dan berperan dalam menjaga pH darah melalui sistem buffer hemoglobin (Saraswati, 2021).

2. Struktur hemoglobin

Struktur hemoglobin tersusun oleh empat grup heme dan empat rantai polipeptida dengan keseluruhan jumlah asam amino sebanyak 574 buah dan rantai polipeptidanya tersusun oleh dua rantai α dan dua rantai β dengan masing-masing

rantai terikat oleh satu grup heme, dimana pada setiap rantai α terdapat sebanyak 141 asam amino dan setiap rantai β mempunyai 146 asam amino. Cincin heterosiklik yang terdapat pada pusat molekul disebut dengan nama porfirin. Porphirin dibentuk dari empat cincin pirol yang harus terhubung oleh suatu jembatan untuk membentuk cincin tetrapirrol. Didalam cincin ini di dapat empat gugus metil, gugus vinil dan dua sisi rantai propionat. Porphirin yang menahan satu atom Fe disebut dengan nama heme dimana pada molekul heme inilah Fe dapat melekat dan menyalurkan O_2 dan CO_2 melalui darah (Permana dan Rahayu, 2019).

3. Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronik

Kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronik dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain yaitu :

a) Kekurangan Zat Besi

Kekurangan zat besi menjadi penyebab utama anemia pada pasien gagal ginjal kronik, hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk asupan zat besi yang tidak mencukupi karena pembatasan diet, pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis, kehilangan darah dapat terjadi selama dialisis karena pengambilan darah yang sering atau pendarahan saluran pencernaan. Selain itu, hemodialisis itu sendiri dapat menyebabkan kehilangan zat besi secara langsung melalui darah selama dialisis (Hendardi dkk., 2024)

b) Umur eritrosit yang memendek

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, masa hidup sel eritrosit lebih pendek daripada pada orang yang sehat. Normalnya sel eritrosit memiliki masa hidup sekitar 120 hari, tetapi pada pasien CKD, masa hidup ini dapat dipersingkat secara

signifikan. Masa hidup sel eritrosit yang lebih pendek ini diakibatkan oleh lingkungan uremik, yang mengandung berbagai racun metabolik akibat gangguan fungsi ginjal. Masa hidup sel eritrosit yang lebih pendek ini mengakibatkan peningkatan pemecahan sel darah merah, terutama oleh sistem retikuloendotelial. Dalam keadaan normal, peningkatan pemecahan sel darah merah dapat di kompensasi oleh peningkatan produksi sel darah merah baru di sumsum tulang. Namun, pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD), kapasitas kompensasi ini terganggu karena penurunan produksi hormon eritropoietin oleh ginjal yang rusak (Tamsil dkk., 2020).

Eritropoietin adalah hormon utama yang bertanggung jawab untuk merangsang produksi sel darah merah di sumsum tulang. Karena penurunan kadar eritropoietin, produksi sel darah merah baru tidak dapat mengkompensasi peningkatan pemecahan. Akibat ketidakseimbangan antara produksi dan pemecahan sel darah merah ini, jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin dalam darah menurun. Oleh karena itu, masa hidup sel darah merah yang lebih pendek merupakan mekanisme penting yang berkontribusi terhadap anemia pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (Togatorop dan Arto, 2022).

c) Inflamasi dan infeksi

Peradangan dan infeksi kronis, yang umum terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, memainkan peran penting dalam perkembangan anemia. Peradangan meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi, khususnya interleukin-6 (IL-6), yang pada gilirannya merangsang kadar hepcidin. Hepcidin menghambat pelepasan zat besi dari simpanan tubuh dan mengurangi penyerapan zat besi di usus, sehingga mengurangi ketersediaan zat besi untuk produksi sel darah merah. Lebih lanjut,

sitokin pro-inflamasi dapat menekan produksi sel darah merah di sumsum tulang dan mengganggu respons terhadap hormon eritropoietin. Infeksi berulang, terutama pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis, dapat memperburuk peradangan sistemik. Kondisi ini disebut anemia penyakit kronis dan sering terlihat pada pasien dengan CKD (Gliselda, 2021).

d) Kekurangan asam folat

Asam folat adalah vitamin yang memiliki peran penting dalam sintesis DNA dan pembelahan sel, termasuk pembentukan dan pematangan sel darah merah di sumsum tulang. Kekurangan asam folat dapat terjadi pada pasien penyakit ginjal kronis (CKD) karena asupan makanan yang tidak memadai, penurunan penyerapan dari saluran pencernaan, dan kehilangan folat selama hemodialisis. Kekurangan asam folat mengganggu pematangan sel darah merah, sehingga menghasilkan sel darah merah berukuran besar yang tidak matang secara optimal. Kondisi ini disebut anemia megaloblastik dan dapat memperburuk anemia yang sudah ada pada pasien CKD, terutama jika kondisi tersebut dikombinasikan dengan adanya kekurangan eritropoietin dan gangguan metabolisme zat besi (Alvionita dkk., 2018).

4. Pemeriksaan hemoglobin di laboratorium

Dalam mengevaluasi anemia pada pasien gagal ginjal kronik, *National Kidney Foundation* merekomendasikan pemeriksaan laboratorium yang meliputi pemeriksaan darah lengkap (kadar hemoglobin, indeks eritrosit, jumlah dan jenis leukosit, dan jumlah trombosit), jumlah retikulosit absolut, kadar ferritin, saturasi transferin, kadar vitamin B12 dan kadar asam folat. Pemeriksaan kadar hemoglobin merupakan bagian dari pemeriksaan darah rutin yang penting untuk membantu menegakkan diagnosis berbagai kondisi kesehatan. Terdapat beberapa metode yang

dapat digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin, di antaranya metode sahli, *cyanmethemoglobin*, POCT (*Point Of Care Testing*), serta *hematology analyzer* (Garini, 2018).

a) Metode Sahli

Pada pemeriksaan kadar hemoglobin metode sahli prinsip yang digunakan dalam pemeriksaan ini adalah hemoglobin diubah menjadi hematin asam, kemudian warna yang terjadi dibandingkan secara visual dengan standar dalam alat itu. Metode ini dinilai lemah karena larutan hematin asam bukan larutan sejati dan alat yang di estimasi tidak dapat di standarkan. Cara ini juga dinilai tidak teliti karena tidak semua hemoglobin seperti karboxyhemoglobin, methemoglobin, dan sulfhemoglobin bisa diubah menjadi hematin asam (Dewi, 2023).

b) Metode *Cyanmethemoglobin*

Metode *cyanmethemoglobin* dikenal sebagai standar emas untuk pengukuran kadar hemoglobin karena tingkat akurasi yang tinggi. Pada metode ini, hemoglobin yang terdapat dalam darah utuh terlebih dahulu dilepaskan dari eritrosit, kemudian dioksidasi menjadi methemoglobin dengan bantuan pereaksi ferisianida. Setelah itu, methemoglobin bereaksi dengan sianida sehingga berubah menjadi bentuk *cyanmethemoglobin* yang lebih stabil. Senyawa ini kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 540 nm menggunakan spektrofotometer. Hasil pengukuran tetap dapat dibaca hingga 24 jam apabila sampel disimpan pada suhu 15–25°C. Untuk keperluan survei kesehatan masyarakat atau penelitian lapangan, sering digunakan metode pengukuran tidak langsung, terutama jika lokasi pengambilan sampel jauh dari laboratorium. Pada prosedur ini, sampel darah ditetaskan ke kertas saring, dikeringkan, kemudian

kertas tersebut direndam dalam larutan Drabkin selama 24 jam sebelum dianalisis dengan spektrofotometer (Hasri, 2018). Prinsip dasar metode *cyanmethemoglobin* adalah terjadinya hemolisis eritrosit saat darah dicampurkan dengan larutan Drabkin, sehingga hemoglobin yang dilepaskan akan dikonversi menjadi *cyanmethemoglobin*. Larutan hasil reaksi ini kemudian diukur secara fotometrik, di mana nilai absorbansinya berbanding lurus dengan konsentrasi hemoglobin dalam sampel darah. Karena kemampuan memberikan hasil yang stabil dan presisi, metode fotometrik *cyanmethemoglobin* dianggap sebagai teknik pengukuran hemoglobin yang paling akurat (Meimi Lailla dan Fitri, 2021).

c) Metode POCT (*Point Of Care Testing*)

Terdapat beragam metode yang dapat digunakan untuk mengetahui kadar hemoglobin dalam darah, salah satunya adalah metode *point of care testing* (POCT). Teknik ini dianggap praktis karena hanya membutuhkan sedikit volume darah dan mampu memberikan hasil yang cepat, mudah diinterpretasikan, serta efisien baik dari segi waktu maupun biaya. Pemeriksaan hemoglobin dengan POCT dilakukan secara langsung menggunakan strip khusus. Sampel darah diambil dengan hati-hati, kemudian ditetaskan pada strip hemoglobin yang telah disiapkan. Setelah itu, strip dimasukkan ke dalam alat hemoglobin *checker*, yang akan membaca dan menampilkan kadar hemoglobin secara cepat dan dengan tingkat akurasi yang baik. Metode ini sangat membantu dalam pelayanan kesehatan karena memungkinkan pemeriksaan dilakukan di tempat tanpa memerlukan peralatan laboratorium yang kompleks (Nidianti dkk., 2019).

d) Metode *hematology analyzer*

Metode ini dianggap sebagai salah satu teknik yang memiliki tingkat akurasi dan keandalan tinggi dalam menilai kondisi hematologi, termasuk dalam penentuan kadar hemoglobin. *Hematology analyzer* bekerja berdasarkan prinsip pengukuran sel yang dikenal sebagai *volumetric independence*. Pada proses ini, sel darah yang telah diencerkan dengan larutan elektrolit akan dialirkan melalui sebuah aperture atau lubang pengukur. Di dalam *aperture* tersebut terpasang dua elektroda - elektroda bagian dalam dan elektroda bagian luar yang berfungsi mendeteksi perubahan resistansi. Ketika sel darah melintasi lubang pengukur, terjadi peningkatan resistansi sesaat antara kedua elektroda, sementara perubahan tegangan yang muncul hanya sedikit namun memiliki pola tertentu sesuai karakteristik sel. Sinyal tegangan yang dihasilkan kemudian diperkuat dan diteruskan ke rangkaian khusus yang bertugas menghilangkan berbagai bentuk gangguan atau interferensi, seperti noise listrik, gelombang elektromagnetik, serta keberadaan debu atau partikel lain yang dapat mengganggu pembacaan. Dengan mekanisme ini, *hematology analyzer* mampu menghasilkan data yang lebih stabil dan presisi dalam pemeriksaan hematologi (Gresilia, 2022).

5. Hubungan gagal ginjal kronik dengan kadar hemoglobin

Penurunan fungsi ginjal pada pasien yang memiliki penyakit gagal ginjal kronik, hal tersebut menjadi faktor utama munculnya anemia pada pasien gagal ginjal kronik. Hal ini dapat dilihat dari penurunan kadar hemoglobin yang umumnya sejalan dengan penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR). Semakin rendah nilai eGFR, menunjukkan semakin berat disfungsi ginjal, dan kondisi ini diikuti dengan tingkat anemia yang semakin parah.

Mekanisme utama penyebab anemia pada pasien gagal ginjal adalah terjadinya penurunan produksi hormon eritropoietin (EPO), yang dimana ginjal normal memiliki peran penting dalam menghasilkan EPO sebagai perangsang sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Ketika fungsi tersebut mengalami penurunan, sel-sel penghasil EPO mengalami kerusakan, sehingga hormon eritropoietin diproduksi dalam jumlah yang jauh lebih sedikit dari biasanya. Hal tersebut mengakibatkan pembentukan eritrosit berkurang dan kadar hemoglobin menurun, selain itu, kondisi ini diperberat dengan adanya inflamasi kronis yang sering terjadi pada pasien gagal ginjal. Proses inflamasi akan meningkatkan kadar *hepcidin*, yaitu hormon yang mengatur metabolisme zat besi. Ketika *hepcidin* mengalami kenaikan, hal tersebut akan menyebabkan penghambatan pada pelepasan zat besi dari tempat penyimpanannya serta menurunkan penyerapan zat besi dari usus. Akibatnya, ketersediaan zat besi untuk pembentukan hemoglobin menjadi terbatas, maka dari itu, ketika ginjal mengalami penurunan fungsi akan mengakibatkan penurunan terhadap kadar hemoglobin melalui kombinasi penurunan produksi eritropoietin, gangguan metabolisme zat besi akibat inflamasi, serta semakin beratnya disfungsi ginjal yang berkaitan langsung dengan turunnya eGFR (Bila dkk., 2024).