

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Gagal Ginjal Kronik

a. Definisi Gagal Ginjal Kronis

Ginjal adalah sepasang organ yang berbentuk seperti kacang yang terletak saling bersebelahan dengan vertebra di bagian posterior inferior tubuh manusia yang normal. Setiap ginjal mempunyai berat hampir 115 gram dan mengandung unit penapisnya yang dikenali sebagai nefron. Nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus berfungsi sebagai alat penyaring manakala tubulus adalah struktur yang mirip dengan tuba yang berikatan dengan glomerulus. Ginjal berhubungan dengan kandung kemih melalui tuba yang dikenali sebagai ureter. Urin disimpan di dalam kandung kemih sebelum ia dikeluarkan ketika berkemih. Uretra menghubungkan kandung kemih dengan persekitaran luar tubuh (Pranay, 2010).

Menurut Nursalam (2006), gagal ginjal kronis (*chronic renal failure*) adalah kerusakan ginjal progresif yang berakibat fatal dan ditandai dengan uremia (urea dan limbah nitrogen lainnya yang beredar dalam darah serta komplikasinya jika tidak dilakukan dialisis atau transplantasi ginjal. Gagal ginjal kronis (GGK) atau penyakit ginjal tahap akhir merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan ireversibel dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan

metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lainnya dalam darah) (Suharyanto, Asuhan Keperawatan pada Klien pada Gangguan Sistem Perkemihan, 2009)

b. Etiologi Gagal Ginjal Kronis

Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2000 (Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, 2003) mencatat penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisa di Indonesia, yaitu :

Tabel 1. Penyebab Gagal ginjal yang menjalani hemodialisa di Indonesia

Penyebab	Insiden
Glomerulonefritis	46,39 %
Diabetes Melitus	18,65 %
Obstruksi dan infeksi	12,85 %
Hipertensi	8,46 %
Sebab lain	13,65 %

(Dikutip dari perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri), 2003)

c. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

Ada beberapa mekanisme yang menyebabkan terjadinya GGK.

Berikut adalah penjelasannya:

1) Nefropati Karena Hipertensi

Hipertensi merupakan penyebab kedua terjadinya gagal ginjal kronik. Berdasarkan laporan dari *United States Renal Data System (USRDS)* tahun 2009 sekitar 51-63% pasien GGK menderita hipertensi. Dari penelitian menyebutkan terjadinya hipertensi sebesar 40% pada GFR 90 ml/min/1.73m³, 55% pada GFR 60 ml/min/ 1.73

m³, dan 75% pada GFR 30 ml/min/1.73 m³ (Joy *et al.*, 2008). Pada keadaan tekanan darah tinggi yang berkembang terus menerus akan meningkatkan tekanan glomerulus yang akan membuat glomerulus menjadi renggang.

Dampaknya berdasarkan (Novoa *et al.*, 2010).

- a) Terjadi disfungsi endotel yang mengakibatkan vasokonstriksi pada ginjal. Dengan demikian terjadi penurunan aliran darah yang menuju ginjal (*Renal blood flow* turun), sehingga terjadi penekanan terhadap glomerulus yang berdampak pada penurunan GFR.
- b) Komponen lapisan penyaring ginjal seperti pedosit dan sel mesangial mengalami kematian. Akibatnya terjadi glomerulosklerosis dan hal ini dapat menyebabkan terjadinya proteinuria dan sel tubulus mati. Karena sel banyak yang mati maka tubulus mengalami atropi dan lama-lama hilang. Hal ini membuat penurunan GFR.
- c) Terjadi inflamasi yang mengakibatkan terjadinya fibrosis. Adanya fibrosis pada tubulus menyebabkan sel mengalami kematian sehingga tubulus mengalami atropi dan lama-lama hilang. Hal ini membuat penurunan GFR.

2) Nefropati karena diabetes

Diabetes merupakan penyebab umum terjadinya glomerulopati yang menyebabkan terjadinya gagal ginjal stadium akhir.

Berdasarkan laporan dari *United States Renal Data System (USRDS)* tahun 2009, sekitar 50% penderita gagal ginjal stadium akhir adalah pasien diabetes.

Dari penelitian (Novoa *et al.*, 2010) menyebutkan bahwa keadaan hiperglikemia dapat mengakibatkan gangguan pada ginjal antara lain :

- a) Komponen lapisan penyangga ginjal seperti podosit dan sel mesangial mengalami kematian. Akibatnya terjadi glomerulosklerosis atau dapat mengakibatkan inflamasi yang berkembang menjadi fibrosis. Hal ini membuat penurunan GFR.
- b) Terjadi perubahan transport pada tubulus yang mengakibatkan proteinuria. Dengan demikian terjadi glomerulosklerosis, hilangnya nefron, dan perlukaan pada nefron yang akan menurunkan GFR.
- c) Terjadi aktivasi pada sel podosit, sel mesangial, dan sel tubulus yang membuat peningkatan sitokin dan RAS, hal ini membuat vasokonstriksi pada ginjal. Akibatnya terjadi penurunan aliran darah ke ginjal, sehingga tekanan glomerulus turun dan GFR turun.

3) Penurunan massa ginjal

Fungsi ginjal yang menurun mengakibatkan :

- a) Peningkatan tekanan darah yang membuat peningkatan tekanan pada glomerulus. Terjadi penggelembungan pada glomerulus yang

dapat mengakibatkan proliferasi sel mesangial, sehingga terjadi penurunan GFR.

b) Terjadinya hipertropi pada sel tubulus dan berkembang menjadi kerusakan tubulointertial sehingga berdampak pada penurunan GFR.

4) Nefropati karena penyumbatan

Adanya penyumbatan pada ureteral menyebabkan :

- a) Terjadinya vasodilatasi aferen sehingga menyebabkan peningkatan tekanan glomerulus yang dapat meningkatkan GFR.
- b) Peningkatan tekanan pada intratubular yang akan meningkatkan RAS dan sitokin, sehingga menyebabkan kerusakan tubulus dan penurunan GFR.
- c) Peningkatan tekanan pada intratubular membuat peningkatan pada interstitial yang akan menyebabkan vasokonstriksi pada aferen.

Akibatnya terjadi penurunan tekanan glomerulus dan penurunan aliran darah menuju ginjal. Hal ini berdampak pada penurunan GFR.

(Novoa *et al.*,2010)

d. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis

The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) of the National Kidney Foundation (NKF) menyatakan gagal ginjal kronik terjadi apabila berlaku kerusakan jaringan ginjal atau menurunnya *glomerulus filtration rate (GFR)* kurang dari 60 mL/min/1.73 m²

selama 3 bulan atau lebih. Berikut adalah tahap yang telah ditetapkan menerusi (K/DOQI) pada tahun 2002 (Pranay, 2010):

Stage 1: Kidney damage with normal or increased GFR (>90 mL/min/1.73 m²)

Stage 2: Mild reduction in GFR (60-89 mL/min/1.73 m²)

Stage 3: Moderate reduction in GFR (30-59 mL/min/1.73 m²)

Stage 4: Severe reduction in GFR (15-29 mL/min/1.73 m²)

Stage 5: Kidney failure (GFR <15 mL/min/1.73 m² or dialysis)

Berdasarkan perjalanan klinis, gagal ginjal dapat dibagi menjadi tiga stadium (Suharyanto dan Madjid, 2009), yaitu :

1) Stadium I; dinamakan penurunan cadangan ginjal

Selama stadium ini kreatinin serum dan kadar BUN normal, dan penderita asimptomatik. Gangguan fungsi ginjal hanya dapat diketahui dengan tes pemekatan kemih dan tes GFR yang teliti.

2) Stadium II, dinamakan insufisiensi ginjal

Pada stadium ini dimana lebih dari 75 % jaringan yang berfungsi telah rusak. GFR besarnya 25 % dari normal. Kadar BUN dan kreatinin serum mulai meningkat dari normal. Gejala-gejala nokturia atau seting berkemih di malam hari sampai 700 ml dan poliuria (akibat dari kegagalan pemekatan) mulai timbul.

3) Stadium III, dinamakan gagal ginjal stadium akhir atau uremia

Sekitar 90 % dari massa nefron telah hancur atau rusak, atau hanya sekitar 200.000 nefron saja yang masih utuh. Nilai GFR hanya

10 % dari keadaan normal. Kreatinin serum dan BUN akan meningkat dengan mencolok. Gejala-gejala yang timbul karena ginjal tidak sanggup lagi mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit dalam tubuh, yaitu : oliguri karena kegagalan glomerulus, sindrom uremik.

2. Asam Urat

a. Definisi Asam Urat

Asam urat adalah sisa metabolisme zat purin yang berasal dari makanan yang kita konsumsi. Ini juga merupakan hasil samping dari pemecahan sel darah. Purin sendiri adalah zat yang terdapat dalam setiap bahan makanan yang berasal dari tubuh makhluk hidup tersebut, maka zat purin tersebut berpindah ke dalam tubuh kita. (Warianto, 2011)

b. Hubungan Kadar asam urat dengan gagal ginjal kronik.

Asam urat merupakan hasil dari perombakan dari protein. Kadar asam urat dalam darah yang tinggi dapat disebut hiperuricemia. Hal ini merupakan suatu pertanda adanya kerusakan dalam pembuangan asam urat sisa dari metabolisme. Pembuangan yang diatur oleh ginjal yang terganggu ditandai dengan meningkatnya kadar ureum dan kreatinin. Dan asam urat yang merupakan salah satu dari sisa metabolisme tidak ikut terbuang melalui urine. (Hensen, 2007).

1) Peningkatan kadar asam urat (Hiperurisemia)

Beberapa hal di bawah ini menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh:

- a) Ekskresi asam urat berkurang karena fungsi ginjal terganggu misalnya kegagalan fungsi glomerulus atau adanya obstruksi sehingga kadar asam urat dalam darah meningkat. Kondisi ini disebut hiperurikemia, dan dapat membentuk kristal asam urat / batu ginjal yang akan membentuk sumbatan pada ureter (Mandell Brian F. 2008).
- b) Beberapa macam obat seperti obat pelancar kencing (diuretika golongan tiazid), asetosal dosis rendah, fenilbutazon dan pirazinamid dapat meningkatkan ekskresi cairan tubuh, namun menurunkan ekskresi asam urat pada tubulus ginjal sehingga terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah (Lieberman Michael, 2009).

2) Penurunan kadar asam urat (Hipourisemia)

Beberapa kondisi yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar asam urat :

- a) Kegagalan fungsi tubulus ginjal dalam melakukan reabsorpsi asam urat dari tubulus ginjal, sehingga ekskresi asam urat melalui ginjal akan ditingkatkan dan kadar asam urat dalam darah akan turun. (Weller Seward, E. Miller, 2002).

3. Kolesterol

a. Definisi kolesterol, LDL, HDL, dan Trigliserida

1) Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu dari komponen lemak itu sendiri. Kehadiran lemak sendiri dalam tubuh kita sesungguhnya memiliki fungsi sebagai zat gizi yang sangat diperlukan oleh tubuh disamping zat gizi lainnya seperti karbohidrat, protein, vitamin dan mineral yang mempunyai fungsi dalam tubuh yaitu untuk melapisi dinding sel tubuh, membentuk asam empedu, membentuk hormon seksual, berperan dalam pertumbuhan jaringan saraf dan otak. Kolesterol sebanyak 75% dibentuk di organ hati sedangkan 25% diperoleh dari asupan makanan. Kenaikan kadar kolesterol di atas nilai normal diantaranya disebabkan oleh berlebihnya asupan makanan yang berasal dari lemak hewani, telur dan serta makanan-makanan yang dewasa ini disebut sebagai *junkfood* (Gandha N, 2009)

Kolesterol disintesis di hati dan usus serta ditemukan dalam eritrosit, membran sel, dan otot. Kolesterol penting dalam struktur dinding sel. Kolesterol digunakan tubuh untuk membentuk garam empedu sebagai fasilitator untuk pencernaan lemak dan untuk pembentukan hormon steroid (misal kortisol, estrogen, androgen) oleh kelenjar adrenal, ovarium, dan testis. (Riswanto, 2010).

2) Kolesterol LDL

LDL merupakan partikel yang mengandung 45% kolesterol. Variannya ditentukan oleh rasio kandungan kolesterol dan trigliserida, dimana trigliserida menurun pada partikel yang lebih kecil (LDL-pk). LDL-pk bersifat aterogenik karena beberapa hal : secara umum partikel yang lebih kecil dan padat akan lebih mudah menerobos endotel pembuluh darah dan melakukan penetrasi ke intima; LDL-pk lebih mudah mengalami oksidasi dan glikasi sehingga memicu proses terbentuknya sel busa di intima. LDL bertugas mengangkut kolesterol dalam plasma ke jaringan perifer untuk keperluan pertukaran zat. LDL ini mudah menempel pada dinding pembuluh koroner dan menimbulkan plak. Itu sebabnya LDL sering disebut sebagai “kolesterol jahat”.(Riswanto, 2010)

3) Kolesterol HDL

HDL disebut juga α -lipoprotein mengandung 30% protein dan 48% lemak. HDL dikatakan kolesterol baik karena berperan membawa kelebihan kolesterol di jaringan kembali ke hati untuk diedarkan kembali atau dikeluarkan dari tubuh. HDL ini mencegah terjadinya penumpukkan kolesterol di jaringan, terutama di pembuluh darah. Kadar HDL menurun biasanya terlihat pada pria, obesitas, diabetes melitus, hipertrigliseridemia, dan lipoproteinemia sedangkan peningkatan HDL terjadi pada wanita, penurunan berat badan, olahraga teratur, dan berhenti merokok. (Gandha N, 2009)

4) Trigliserida (TG)

Trigliserida adalah asam lemak dan merupakan jenis lemak yang paling banyak di dalam darah. Kadar trigliserida yang tinggi dalam darah (hipertrigliseridemia) juga dikaitkan dengan terjadinya penyakit jantung koroner. Tingginya trigliserida sering disertai dengan keadaan kadar HDL rendah. Sementara yang lebih mengerikannya lagi, ditemukan pula pada kadar trigliserida diatas 500 mg/dl dapat menyebabkan peradangan pada pankreas. Kadar trigliserida dalam darah banyak dipengaruhi oleh kandungan karbohidrat makanan dan kegemukan. (Gandha N, 2009)

b. Kadar Kolesterol Total Pada Tubuh

Menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), kadar lipid plasma yang optimal adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Klasifikasi kadar lipid plasma 32

Kolesterol total (mg/dl)	
< 200	Normal
200 – 239	Resiko ringan
≥ 240	Resiko berat

Dikuti dari Perkumpulan endokrinologi indonesia (PERKENI)

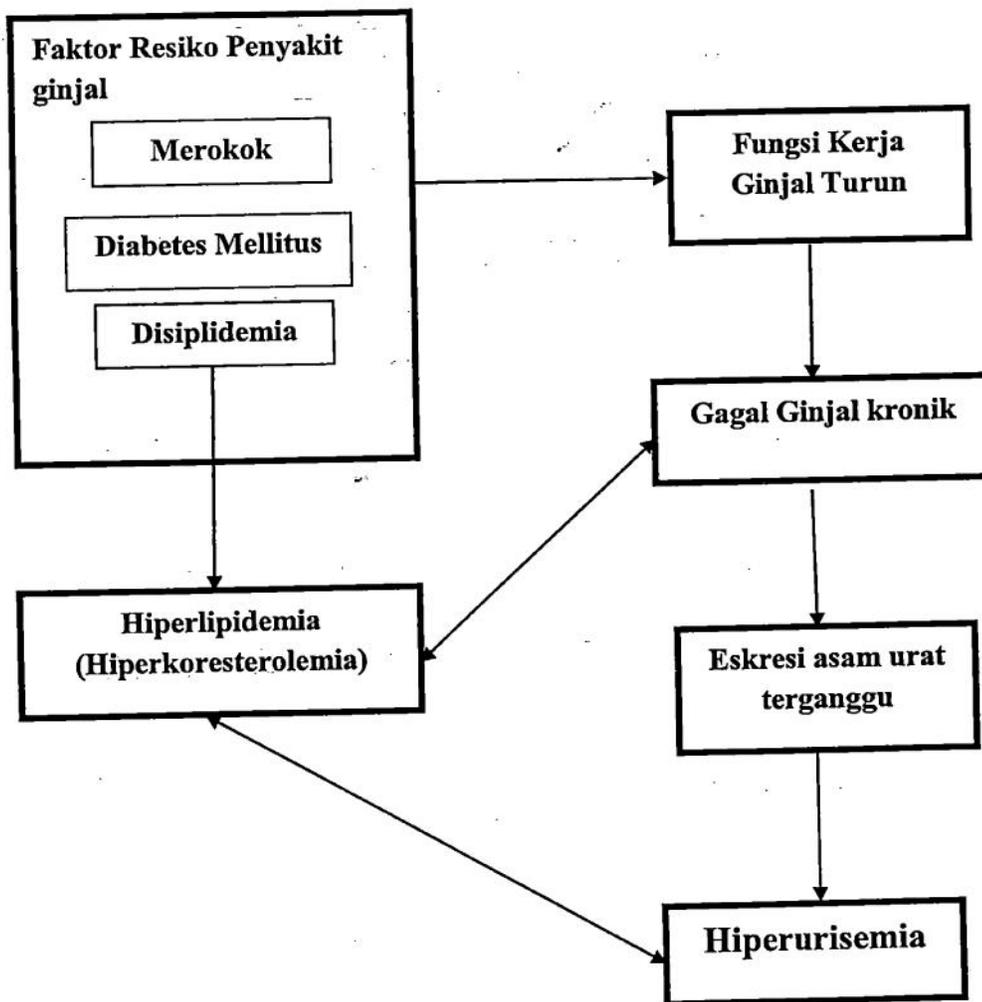
c. Hubungan Kadar Kolesterol Total Pada Gagal Ginjal Kronik

Pada peningkatan kadar kolesterol total terdapat satu penyakit yang berhubungan dengan gagal ginjal kronik yaitu dislipidemia. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida di atas nilai normal serta penurunan kolesterol HDL di dalam darah. Pada dislipidemia sendiri ada 2 hal yang

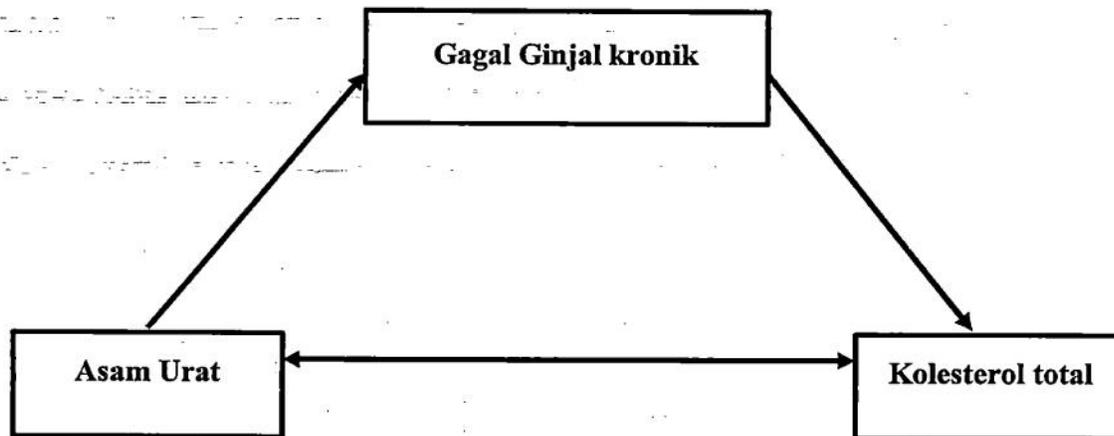
meningkat, yaitu kolesterol total dan trigliserida karena kurang berfungsinya lipoprotein lipase dan hepatic trigliserid lipase. Terjadinya peningkatan kolesterol total pada pasien gagal ginjal kronik bisa menjadi salah satu penanda kemungkinan komplikasi penyakit kardiovaskular.

(Shah SZA, 2008).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

1. Terdapat Hubungan antara Kadar Kolesterol total dan kadar asam urat pada penyakit gagal ginjal kronis.
2. Terdapat korelasi positif antara kadar asam urat dan kadar kolesterol total, dimana jika kadar asam urat meningkat kadar kolesterol total juga meningkat, begitu pula sebaliknya.