

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gagal Ginjal Kronik

1. Pengertian

Gagal ginjal kronik atau penyakit tahap akhir adalah gangguan fungsi ginjal yang menahun bersifat progresif dan irreversibel. Dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit yang menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah) (Rendy CM & Margareth TH, 2012).

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah kemunduran fungsi ginjal yang progresif dan irreversibel dimana terjadi kegagalan kemampuan tubuh untuk mempertahankan keseimbangan metabolik, cairan dan elektrolit yang mengakibatkan uremia (Andra, 2013).

Gagal ginjal kronis adalah kegagalan fungsi ginjal untuk mempertahankan metabolisme serta keseimbangan cairan dan elektrolit akibat destruksi ginjal yang progresif dengan manifestasi penumpukan sisa metabolik (toksik uremik) didalam darah (Arif dan Kumala, 2011).

Gagal ginjal kronik adalah pemburukan fungsi ginjal yang lambat, progresif, dan irreversibel yang menyebabkan ketidakmampuan ginjal untuk membuang produk sisa dan mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit. Akhirnya, ini mengarah ke penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) dan membutuhkan terapi pengganti ginjal atau trasplantasi ginjal untuk mempertahankan hidup (Rendy CM & Margareth TH, 2012).

Gagal ginjal kronik adalah gangguan fungsi ginjal yang progresif dan irreversibel (tubuh gagal dalam mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit). Sehingga menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah) (Muhammad, 2012).

Gagal ginjal kronis adalah suatu sindrom klinis yang asal penurunan fungsi ginjal yang bersifat menahun, berlangsung progresif dan cukup lanjut hal ini terjadi bila laju filtrasi glomerulus kurang sehat dari 50 ml/mnt (Suyono,et,Al, 2009).

Jadi gagal ginjal kronik adalah gangguan fungsi ginjal yang membuat ginjal tidak mampu membuang produk sisa metabolisme tubuh dan mempertahankan keseimbangan metabolik, cairan, elektrolit sehingga menyebabkan retensi urea dan penumpukan sampah nitrogen dalam darah yang dapat menimbulkan beberapa komplikasi.

2. Etiologi

Etiologi pada penyakit GJK yang sering terjadi adalah karena glomerulonefritis, diabetes melitus, obstruksi dan infeksi pada ginjal, hipertensi (Suwitra, 2009).

Menurut Price (2006) etiologi GJK yang tersering adalah penyakit peradangan, penyakit vaskuler hipertensi, gangguan jaringan ikat, nefropati toksik, nefropati obstruktif, penyakit metabolik dan penyakit infeksi. Hal ini didukung oleh data yang beredar Renal Data System pada tahun 2000 penyebab GJK paling banyak Pengaruh terapiditemukan yaitu penyakit diabetes dan hipertensi yaitu (34%) dan (21%) serta penyakit glomerulonefritis menduduki penyebab tersering ketiga yaitu (17%).

Penyebab dari gagal ginjal kronik antara lain :

- a. Infeksi : pielonefritis kronis glomerulonefritis
 - b. Penyakit vaskuler hipertensi seperti nefrosklerosis benigna, nefrosklerosis maligna, stenosis arteri renalis.
 - c. Penyakit kongenital dan herediter (penyakit ginjal polistikistik, asidosis tubulus ginjal)
 - d. Penyakit metabolik (DM, gout)
 - e. Nefropati toksik
 - f. Nefropati obstruktif (penyalahgunaan analgesic, kalkulus, neoplasma, hipertropi prostate)
- (musliha, 2010).

Menurut Arif (2011) etiologi pada gagal ginjal kronik adalah :

- a. Infeksi misalnya pielonefritis kronik (infeksi saluran kemih), glomerulonefritis (penyakit peradangan). Pielonefritis adalah proses infeksi peradangan yang

biasanya dimulai di renal pelvis, saluran ginjal yang berhubungan ke saluran kencing (ureter) dan parenchyma ginjal atau jaringan ginjal. Glomerulonefritis disebabkan oleh salah satu dari banyak penyakit yang merusak baik glomerulus maupun tubulus. Pada tahap ini kemampuan penyaringan ginjal akan sangat berkurang.

- b. Penyakit vaskuler hipertensif misalnya nefrosklerosis benigna, nefrosklerosis maligna, stenosis arteria renalis. Disebabkan karena kerusakan vaskularisasi dalam ginjal karena adanya peningkatan tekanan darah akut dan kronik.
- c. Gangguan jaringan ikat misalnya lupus eritematosus sistemik, poliarteritis nodosa, sklerosis sistemik progresif. Disebabkan oleh kompleks imun dalam sirkulasi yang ada dalam membran basalis glomerulus dan menimbulkan kerusakan. Penyakit peradangan kronik dimana sistem imun dalam tubuh menyerang jaringan sehat, sehingga menimbulkan gejala di berbagai organ.
- d. Gangguan kongenital dan herediter misalnya penyakit ginjal polikistik, asidosis tubulus ginjal. Penyakit ginjal polikistik ditandai dengan kista dengan adanya kelainan dalam proses metabolisme dalam tubuh akibat defisiensi hormon dan enzim. Proses metabolisme adalah proses pemecahan karbohidrat, protein dan lemak dalam makanan menjadi energi.
- e. Nefropati toksik misalnya penyalahgunaan analgesik, nefropati timbal. Penyebab penyakit ini yang dapat dicegah ini bersifat reversibel, sehingga harus menggunakan berbagai prosedur diagnostik.
- f. Nefropati obstruktif misalnya saluran kemih bagian atas: kalkuli nekrosis, fibrosis retroperitoneal. Saluran kemih bagian bawah: hipertrofi prostat, striktur uretra, anomali kongenital pada leher kandung kemih dan uretra.
- g. Batu saluran kencing yang menyebabkan hidrolisis. Merupakan penyebab gagal ginjal karena benda padat yang dibentuk oleh presipitasi berbagai zat terlarut dalam urin pada saluran kemih.

3. Manifestasi Klinik

a. Kelainan hemopoiesis, dimanifestasikan dengan anemia

1) Retensi toksik uremia, hemolisis sel eritrosit, ulserasi mukosa sel cerna, gangguan pembekuan, masa hidup eritrosit memendek, bilirubin serum meningkat/normal, uji comb's negative dan jumlah retikulosit eritropoetin.

2) Defisiensi hormone eritropoetin

Ginjal sumber ESF (eritropoetic stimulating faktor) – defisiensi hormon eritropoetin – depresi sumsum tulang – sumsum tulang tidak mampu bereaksi terhadap proses hemolisis/perdarahan – anemia normokrom normositer.

b. Kelainan saluran cerna

1) Mual, muntah, hiccup

Dikompensasi oleh flora normal
ususamnomia(NH₃) → iritasi/rangsang → mukosa lambung dan usus.

2) Stomatitis uremia

Mukosa kering, lesi ulserasi luas, karena sekresi cairan saliva banyak mengandung urea dan kurang menjaga kebersihan mulut.

3) Pankreatitis

Berhubungan dengan gangguan ekskresi enzim amylase.

c. Kardiovaskuler

1) Hipertensi

2) Pitting edema

3) Edema periorbital

4) Pembesaran vena leher

5) Friction Rub Pericardial

d. Kelainan kulit

1) Gatal

Terutama pada klien dengan dialisis rutin karena:

a) Toksik uremia yang kurang terdialisis

b) Peningkatan kadar kalium phosphor

c) Alergi bahan-bahan dalam preses HD

2) kering bersisik

Karena ureum meningkat menimbulkan penimbunan kristal urea dibawah kulit.

- a) Kulit mudah memar
- b) Kulit kering dan bersisik
- c) Rambut tipis dan kasar

e. Neurologi:

- 1) Kelamahan dan keletihan
- 2) Konfusi
- 3) Kejang
- 4) Kelemahan pada tungkai
- 5) Rasa panas pada telapak kaki
- 6) Perubahan perilaku
- 7) Kardiomegali

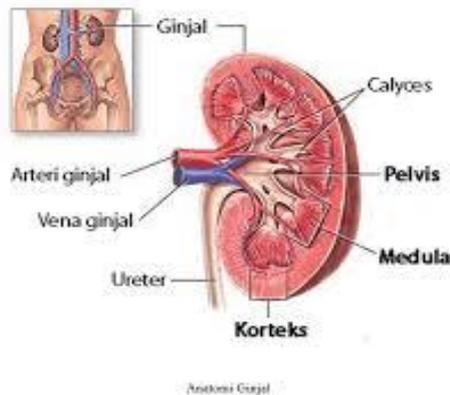
Tanpa memandang penyebabnya terdapat rangkaian perubahan fungsi ginjal yang serupa yang disebabkan oleh destruksi nefron progresif. Rangkaian perubahan tersebut biasanya menimbulkan efek berikut pada pasien: bila GFR menurun 5-10% dari keadaan normal dan terus mendekati nol, maka pasien menderita apa yang disebut sindrom uremik

Terdapat dua kelompok gejala klinis:

- a. Gangguan fungsi pengaturan dan ekskresi, kelainan volume cairan dan elektrolit, ketidakseimbangan asam basa, retensi metabolik nitrogen dan metabolik lainnya, serta anemia akibat defisiensi sekresi ginjal.
- b. Gangguan kelainan CV, neuromuscular, saluran cerna dan kelainan lainnya.

4. Anatomi Fisiologi

a. Anatomi



Gambar 2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal menerima 20% sampai 25% curah jantung setiap kali curah jantung berkontraksi. Ini berarti bahwa sekitar 1,2 liter darah melewati ginjal setiap menitnya dan volume darah seluruh tubuh disaring melalui ginjal 340 kali sehari. Dengan volume darah yang sangat besar, ginjal memiliki peran besar dalam filtrasi dan peran kecil dalam metabolisme. Oleh karena itu, ginjal mempunyai kebutuhan tekan sangat besar dan kebutuhan oksigen yang sangat kecil. Pengaturan dan pemeliharaan konsentrasi zat terlarut di cairan ekstrasel (CES) tubuh adalah fungsi primer ginjal. Ginjal membuang produk sisa metabolik dan konsentrasi zat yang berlebihan dan memelihara jumlah zat tetap normal dan rendah.

Ginjal adalah organ berbentuk seperti kacang merah yang terletak pada posisi retroperitoneal di abdomen, masing-masing satu di setiap sisi kolumna vertebra. Ginjal terlindung sebagian oleh sepasang iga terakhir, dengan ginjal kanan terletak agak lebih bawah dari ginjal kiri karena letak hati. Selubung fibrosa yang kuat, yang disebut sebagai kapsul ginjal, melindungi masing-masing ginjal. Kelenjar adrenal, menutupi kapsul ginjal. Ginjal orang dewasa kira-kira memiliki panjang 12 cm, lebar 6 cm, dan tebal 2,5 cm. Berat ginjal berkisar antara 125 gram dan 170 gram pada pria dan 115 gram dan 155 gram pada wanita. Ukuran dan berat ginjal merupakan indikator klinis yang

bermakna dalam menegakkan diagnosis banding gagal ginjal menggunakan ultrasonografi.

Terdapat dua lapisan ginjal yang berbeda: korteks ginjal dan medula ginjal. Korteks ginjal adalah bagian terluar ginjal dan mempunyai dua bagian: bagian kortikal dan bagian jukstamedular (“di sebelah medula”). Korteks terdiri atas glomerulus, tubulus proksimal, ansakortikal Henle, tubulus distal, dan duktus penampang kortikal. Lapisan dalam, medula, selain struktur korteks, terdiri atas piramida ginjal. Piramida ginjal tersebut terdiri atas ansa medular Henle dan bagian medular duktus penampung, yang bergabung membentuk kaliks minor. Kaliks minor bergabung membentuk kaliks mayor, kaliks ginjal kemudian bergabung menjadi saluran untuk mengalihkan urine menuju ureter.

Urine keluar dari ginjal dengan sudut miring memiliki struktur fibromuskular, ureter. Peristaltis membantu mempertahankan aliran urine melewati ureter, urine memasuki kandung kemih di regio trigonum. Regio trigonum kandung kemih disebut demikian karena tiga struktur yang membentuk sebuah segitiga, dua ureter dan satu uretra. Kerja peristaltis di ureter dan sudut masuk di kandung kemih membantu mencegah terjadinya penumpukan urine. Urine keluar dari kandung kemih melalui saluran yang menghubungkan ke uretra. Panjang uretra pada pria sekitar 2 sampai 4 cm dan panjang uretra pada wanita sekitar 3 sampai 5 cm.

Dibagian tengah masing-masing ginjal terdapat sebuah lekukan yang disebut sebagai hilum. Melalui proses tersebut, arteri dan syaraf ginjal masuk sementara vena ginjal, limfatik, dan ureter keluar. Ginjal mendapatkan suplai darah dari arteri ginjal sebuah cabang dari aorta desendes. Arteri ginjal terbagi menjadi beberapa cabang kecil yang disebut sebagai arteri interlobaris. Percabangan selanjutnya membentuk berbagai arteriol aferen. Setiap arteri aferen membentuk sebuah berkas kapiler, disebut sebagai glomerulus, tempat penyaringan darah. Arteriol yang keluar dari glomerulus adalah arteriol eferen. Arteriol eferen bercabang membentuk suatu bantalan kapiler sekunder, disebut sebagai kapiler peritubular. Kapiler peritubular

mengelilingi ansa Henle untuk menyerap kembali lebih banyak air dan zat terlarut yang dibutuhkan untuk homeostasis. Dengan tersambung kembali, jaringan pembuluh darah yang banyak ini akhirnya kembali ke sirkulasi pusat melalui vena ginjal.

Ginjal dulunya dianggap berfungsi dalam homeostasis normal tekanan darah sistemik karena efek tekanan hidrostatiknya pada filtrasi. Sekarang ini diketahui bahwa laju filtrasi glomerulus (GFR, *glomerular filtration rate*) relatif stabil pada kisaran tekanan darah arteri yang lebar. Alasan kestabilan ini adalah arteriol aferen menyesuaikan diameternya sebagai respon terhadap tekanan darah yang memasukinya. Jika tekanan darah menurun maka otot polos arteriol aferen mengalami relaksasi. Hal ini menyebabkan dilatasi arteriol, yang meningkatkan perfusi glomerulus dan mempertahankan GFR pada laju normalnya. Sebaliknya, pada saat tekanan darah naik, pembuluh darah arteriol mengalami konstiksi. Akan tetapi, terdapat keterbatasan pada mekanisme autoregulasi ini. Dibawah tekanan arteri rerata 90 mmHg dan diatas rerata 250 mmHg, GFR berbanding lurus dengan tekanan perfusi . sebagai contoh, jika tekanan darah sistemik sangat turun, misalnya pada kenaikan syok, maka GFR akan turun hingga mendekati nol, sehingga menyebabkan ampir anuria.

b. Fisiologi Ginjal

Menurut Syaifuddin (2014), fungsi ginjal yaitu mengeluarkan zat-zat toksik atau racun, mempertahankan keseimbangan cairan, mempertahankan kadar keseimbangan asam dan basa dari cairan tubuh, mempertahankan keseimbangan zat-zat dan garam-garam lain dalam tubuh, mengeluarkan metabolisme hasil akhir sari protein ureum, kreatinin, dan amoniak.

Pembatasan asupan protein mulai dilakukan pada LFG kurang lebih 60 ml/ menit, pembatasan asupan protein tidak selalu dianjurkan. Protein diberikan 0,6-0,8 kg BB/ hari, yang 0,35-0,50 gr diantaranya merupakan protein nilai biologis tinggi. Jumlah kalori yang di berikan sebesar 30-35 kkal/ kg BB/ hari, dibutuhkan pemantauan yang teratur terhadap status nutrisi.

Tiga tahapan pembentukan urine:

1) Filtrasi glomerulus

Proses pembentukan urine yang pertama adalah proses filtrasi atau proses penyaringan darah, dalam proses penyerapan tersebut urine menuju ke glomerulus. Glomerulus adalah kapiler darah yang bergelung-gelung di dalam kapsula bowman. Ukuran saringan pada glomerulus membuat protein dan sel darah tidak bisa masuk ke tubulus. Pada glomerulus terdapat sel-sel endotelium yang berfungsi untuk memudahkan proses penyaringan. Pada proses filtrasi akan terjadi dua penyaringan yang memisahkan dua zat yang berbeda. Zat bermolekul besar beserta protein akan tetap mengalir di pembuluh darah sedangkan zat sisanya akan tertahan didalam. Kemudian zat sisa hasil penyaringan ini disebut urine primer atau bisa disebut “filtr glomerulus”. Zat-zat tersebut akan masuk dan disimpan sementara dalam simpai Bowman yang merupakan malpighi. Darah disaring oleh simpai Bowman dan zat-zat terlarut akan masuk kedalam pembuluh darah.

Simpai Bowman yang terdapat dalam sumsum ginjal. Filtrasi menghasilkan urine primer/ filtrat glomerulus yang masih mengandung zat-zat yang masih bermanfaat seperti glukosa, garam, dan asam amino. Urine primer mengandung zat hampir sama dengan cairan yang menembus kapiler menuju keruang antar sel. Dalam keadaan normal, urine primer tidak mengandung eritrosit, tetapi mengandung protein yang kadarnya kurang dari 0,03%. Kandungan elektrolit (senyawa yang larutannya merupakan penghantar listrik) dan kristaloid (kristal halus yang terbentuk dari protein) dari urine primer juga hampir sama dengan cairan jaringan. Komposisi utama urine primer adalah air 900 gram, protein 0 gram, glukosa 1 gram, asam amino 0,5 gram, urea 0,3 gram, dan ion anorganik 27,3 gram.

Pembentukan kemih yang dimulai dengan filtrasi plasma pada glomerulus secara relative ini bersifat impermiabel terhadap air dan yang lebih kecil seperti elektrolit, asam amino, glukosa dan sisa nitrogen. Aliran darah ginjal (RFB atau *Renal Blood Flow*) adalah sekitar 25% dari curah

sekitar 125 ml/ menit dialirkan melalui glomerulus ke kapsula bowman, tekanan hidrostatis filtrate dalam kapsula bowman serta tekanan osmotik koloid darah. Filtrasi glomerulus tidak hanya dipengaruhi oleh tekanan-tekanan koloid diatas, namun juga oleh permeabilitas dinding kapiler.

Kriteria penyakit ginjal kronik:

1) Reabsorpsi

Reabsorpsi adalah proses penyerapan kembali urine primer yang telah di proses di badan malphigi. Setelah mengalami proses filtrasi kemudian urine yang masih terdapat zat-zat yang di butuhkan oleh tubuh diserap kembali dalam tubulus kontortus proximal. Zat-zat tersebut, antara lain air, glukosa, asam amino, vitamin serta berbagai jenis ion. Zat-zat sisa yang tidak dapat digunakan, seperti urea dan kelebihan garam akan di keluarkan dalam bentuk urine. Proses reabsorpsi berfungsi untuk mempertahankan komposisi air serta garam dan cairan tubuh. Proses tersebut dimulai tubulus kontortus proximal dan berlanjut di lengkung Henle, tubulus kontortus distal, dan menuju saluran pengumpul.

Dalam proses reabsorpsi, sekitar 50% urea dari jumlah yang ada dalam urine primer berdifusi kembali kedalam darah karena adanya perbedaan konsentrasi yang disebabkan oleh reabsorpsi air antara urine primer, sel-sel tubulus konvolusi proksimal, dan darah. Sel-sel tubulus konvolusi proksimal juga secara aktif mengekskresi bahan-bahan beracun dari dalam darah menuju urine primer bersama beberapa bahan yang mengandung nitrogen, seperti kreatinin. Sebagian besar zat-zat yang masih berguna tadi dalam mengalami proses reabsorpsi beberapa kali. Dari proses reabsorpsi, akan dihasilkan filtrat tubulus atau urine sekunder. Di dalam urine sekunder sudah tidak ditemukan lagi zat-zat yang masih berguna bagi tubuh. Volume urine sekunder yang dihasilkan lebih sedikit dari volume urine primer, bersifat isotonis terhadap cairan tubuh (darah), dan mengandung urea serta beberapa ion mineral. Selanjutnya, urine sekunder itu mengalir menuju lengkung Henle.

Didalam lengkung Henle juga terjadi proses penyerapan kembali bahan-bahan yang masih berguna, terutama ion natrium (Na^+).

2) Augmentasi

Augmentasi adalah proses yang terjadi setelah proses filtrasi dan reabsorpsi. Proses augmentasi ialah proses akhir dari proses pembentukan urine dimana urine dan sisa-sisa zat makanan yang tidak dibutuhkan oleh tubuh akan dibuang pada proses ini. Augmentasi menghasilkan urine yang sesungguhnya, setelah urine di proses dan di serap kembali pada proses reabsorpsi. Proses augmentasi yang merupakan proses terakhir pembuatan urine ini terjadi di nefron ginjal tepatnya di tubulus kontortus distal yaitu bagian nefron ginjal yang berupa saluran setelah gelung henle dan sebelum tubulus kolektivus artinya tubulus kontortus distal itu menerima urine berupa urine sekunder yang datang dari tubulus kontortus proximal menuju gelung henle yang kemudian akan dibuang ke tubulus kolektivus sebagai urine yang sesungguhnya, setelah mengalami augmentasi di tubulus kontortus distal ini. Tubulus kontortus distal berada dibagian medula ginjal yang hanya melalui sekali saluran lurus tubulus kolektivus urine sudah mencapai pelvis renalis atau rongga ginjal.

5. Komplikasi

Komplikasi yang umum dan sering terjadi pada pasien yang mengalami gagal ginjal kronik dengan anemia adalah :

- a. Jantung : edema, aritmia, efusi pericardium, tamponade jantung
- b. Gangguan elektrolit : hiponatremia, asidosis, hiperkalemia (akibat penurunan ekskresi, asidosis metabolik, katabolisme dan masukan diet yang berubah
- c. Neurologi : iritabilitas, neuromuscular, tremor, koma, gangguan kesadaran, kejang
- d. Gastrointestinal : muntah, gastritis, ulkus peptikum, pendarahan gastrointestinal

- e. Hematologi : anemia (akibat penurunan eritropeptin, penurunan tentang sel darah merah, pendarahan gastrom testinal akibat iritasi diet toxin, dan kehilangan darah selama hemodialisis)
- f. Infeksi : pneumonia, septicemia, infeksi nosokomial
- g. Hipertensi : akibat retensi cairan dan natrium serta malfungsi sistem renin-angiotensin-aldosteron

Penyakit tulang

Menurut Muhammad (2014) komplikasi gagal ginjal kronis menyebabkan berbagai macam komlikasi. *Pertama*, hiperkalemia, yang diakibatkan adanya penurunan ekskresi asidosis metabolik. *Kedua*, perikarditis, efusi perikaldial, daan temponade jantung. *Ketiga*, hipertensi yang disebabkan oleh retensi cairan dan natrium, serta mal fungsi sistem rennin angioaldosteron. *Keempat*, anemia yang disebabkan oleh penurunan eritroprotein, rentang usia sel darah merah, dan pendarahan gasstroitestina akibat iritasi. *Kelima*, penyakit tulang. Hal ini disebabkan oleh retensi fosfat kadar kalium serum yang rendah, metabolisme vitamin D, abnormal, da peningkatan kadar aluminium.

a. Perikarditis

Perikarditis adalah peradangan perikardium perietal, perikardium visceral, atau keduanya. Perikarditis dibagi 3 jenis, yaitu perikarditis akut (terjadi secara tiba-tiba), perikarditis subakut (terjadi secara bertahap), dan perikarditis kronis (berlangsung lama). Peradangan ini menyebabkan sel-sel darah memenuhi rongga perikardium. Peradangan ini menyebabkan cairan dan sel-sel darah memenuhi rongga pericardium.

b. Hipertensi

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan konsistensi diatas 140/90 mmHg. Diagnosis hipertensi tidak berdasarkan peningkatan tekanan darah yang hanya sekali, tekanan darah harus terus diukur dalam posisi duduk dan berbaring. Penulisan tekanan darah seperti 110/70 mmHg adalah didasarkan pada dua fase dalam setiap denyut jantung.

Nilai yang lebih tinggi (sistolik) menunjukkan fase darah yang sedang dipompa oleh jantung, sedangkan yang lebih rendah (diastolik) menunjukkan fase darah kembali ke jantung. Batas antara tekanan darah normal dan tekanan darah tinggi tidaklah jelas, sehingga klasifikasi hipertensi dibuat berdasarkan tingkat tingginya tekanan darah yang mengakibatkan peningkatan resiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Menurut *WHO*, didalam guidelines terakhir tahun 1999, batas tekanan darah yang masih dianggap normal adalah kurang dari 130/85 mmHg, sedangkan bila lebih dari 140/90 mmHg dinyatakan sebagai hipertensi; dan diantara nilai tersebut disebutkan normal-tinggi (batasan tersebut diperuntukan bagi dewasa diatas 18tahun).

Ada dua macam hipertensi yaitu, hipertensi esensial (primer) dan sekunder, penyebab pasti hipertensi esensial sampai saat ini belum diketahui. Kurang lebih 90% penderita hipertensi tergolong hipertensi esensial sedangkan 10% lainnya tergolong hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui, antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme), dan lain-lain. Karena golongan terbesar dari penderita hipertensi adalah hipertensia esensial, maka penyelidikan dan pengobatan lebih banyak ditunjukkan pada penderita hipertensi esensial.

c. Anemia (Kurang Darah)

Anemia akan terjadi jika jumlah sel darah merah atau hemoglobin (protein pembawa oksigen) dalam sel darah merah dibawah normal. Sebab, sel darah merah mengandung hemoglobin yang mengangkut oksigen dari paru-paru dan mengedarkannya keseluruh tubuh. Anemia menyebabkan berkurangnya sel darah merah atau jumlah hemoglobin dalam sel darah merah, sehingga darah tidak dapat mengangkut cukup oksigen sesuai kebutuhan tubuh.

Darah terdiri dari dua bagian, bagian cair yang disebut plasma dan sel-sel bagian yang berisi berbagai jenis sel. Salah satu sel yang berperan

penting dan jumlahnya paling banyak adalah sel darah merah. Adapun sel-sel yang lain adalah sel darah putih dan sel platelets. Berdasarkan ukuran sel darah merah, penyakit anemia dapat diklasifikasi menjadi tiga jenis, antara lain:

1) Microcytic Anemia

Microcytic anemia terjadi apabila ukuran sel darah merah lebih kecil dari biasanya (normal), penyebab utamanya adalah kurang zat besi dan hemoglobin.

2) Normocytic Anemia

Normocytic anemia terjadi saat ukuran sel darah merah normal tetapi dengan jumlah rendah. Normocytic anemia adalah anemia yang menyertai penyakit kronis atau yang berhubungan dengan penyakit ginjal.

3) Macrocytic Anemia

Macrocytic anemia terjadi apabila ukuran sel darah merah lebih besar dari biasanya (normal), penyebab utamanya adalah penggunaan alkohol.

Penyebab umum anemia ialah pendarahan hebat atau akut (secara mendadak) yang di sebabkan kecelakaan, pembedahan, persalinan, dan pecahnya pembuluh darah. Penyebab lain anemia bisa karena pendarahan kronik (menahun), diantaranya pendarahan hidung, wasir (hemoroid), ulkus peptikum, kanker atau polip di saluran pencernaan, tumor atau ginjal kandung kemih, serta pendarahan menstruasi yang sangat banyak.

Berkurangnya pembentukan sel darah merah juga bisa di sebabkan karena kekurangan zat besi, vitamin B asam folat, vitamin C, dan penyakit kronik. Selain ini juga bisa di sebabkan oleh meningkatnya penghancuran sel darah merah yang disebabkan pembesaran limpa, kerusakan mekanik pada sel darah merah, reaksi auto imun terhadap sel darah merah, hemoglobin nokturnal paroksismal, sferositosis herediter, elliptositosis herediter, kekurangan G6PD, penyakit sel sabit, penyakit hemoglobin S-C, penyakit hemoglobin E, dan thalasemia.

Pasokan oksigen yang tidak mencukupi ini gejala yang bervariasi. Anemia bisa menyebabkan kelelahan, kelemahan, kurang tenaga, dan kepala terasa melayang. Jika anemia bertambah berat, penderita bisa mengalami stroke atau serangan jantung.

d. Penyakit Tulang

Ada berbagai jenis penyakit tulang, diantaranya peradangan persendian dan tumor. Selain itu, ada juga beberapa penyakit degeneratif dalam kategori *silence disease* atau “penyakit diam-diam”. Awalnya, penderita tidak merasakan gejala penyakit ini. Mereka baru menyadarinya setelah kondisi tidak memungkinkan untuk di obati lagi.

Beberapa jenis penyakit tulang diantaranya:

1) Osteoporosis

Osteoporosis adalah penyakit yang menyebabkan tingkat kepadatan tulang menurun. Osteoporosis mengrogoti kekuatan tulang trabecular, sehingga kekuatannya berkurang secara drastis. Selain itu, tulang cortical juga menipis dan secara keseluruhan, tulang menjadi mudah patah. Penyakit ini mengintai orang-orang berusia lanjut dan wanita yang memasuki masa menopause.

2) Osteomalacia

Osteomalacia adalah penyakit yang membuat tulang menjadi lunak. Penyebabnya adalah kekurangan vitamin D atau kesalahan metabolisme di dalam tubuh. Sama halnya dengan osteoporosis, osteomalacia juga berpotensi membuat tulang mudah patah.

3) Rickets

Rickets sering di alami anak-anak dalam masa pertumbuhan. Formasi tulang pada penderita rickets abnormal, yaitu terjadi penumpukan kalsium dalam tulang karena terlalu banyak mengonsumsi susu berkalsium atau akibat radiasi sinar matahari.

4) Osteomyelitis

Osteomyelitis adalah infeksi yang menyerang tulang dan diakibatkan oleh bakterimia atau sepsis yang menyebar, sehingga mengurangi kekuatan tulang.

1. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada pasien dengan GGK dibagi tiga yaitu:

a. Konservatif

- 1) Dilakukan pemeriksaan darah dan urine
- 2) Observasi balance cairan
- 3) Observasi adanya oedema
- 4) Batasi cairan yang masuk

b. Dialysis

1) Peritoneal dialysis

Biasanya dilakukan pada kasus-kasus emergency. Sedangkan dialysis yang bisa dilakukan dimana saja yang tidak bersifat akut adalah *Continues Ambulatori Peritonal Dialysis (CAPD)*

2) Hemodialisis yaitu dialisis yang akan dilakukan melalui tindakan infasif di vena denga menggunakan mesin. Pada awalnya hemodialisis dilakukan melalui daerah femoralis, namun untuk mempermudah maka dilakukan:

- a) AV fistule: menggabungkan vena dan arteri
- b) *Double lumen* : langsung pada daerah jantung (vasikularisasi ke jantung)

Tujuannya yaitu untuk menggantikan fungsi ginjal di tubuh yang berfungsi dalam eksresi yaitu membuang sisa-sisa metabolisme dalam tubuh, seperti ureum, kreatinin, dan sisa metabolisme lain.

c) Operasi

- 1) Pengambilan batu
- 2) Transplantasi ginal

2. Patofisiologi

Difungsi ginjal mengakibatkan keadaan patologik yang kompleks termasuk diantaranya penurunan GFR (*Glomerular Filtration Rate*), pengeluaran produksi urine dan eksresi air yang abnormal, ketidak seimbangan elektrolit dan metabolik abnormal. Homeostatis dipertahankan oleh hipertrofi nefron. Hal ini terjadi karena hipertofi nefron hanya dapat mempertahankan eksresi dan sisa-sisa produksi

dengan jalan menurun reabsorpsi air sehingga terjadi hipostenuria (kehilangan kemampuan memekatkan urine) dan poliuria adalah peningkatan output ginjal. Hipostenuria dan poliuria adalah tanda awal GGK dan dapat menyebabkan dehidrasi ringan. Perkembangan penyakit selanjutnya, kemampuan memekatkan urin menjadi semakin berkurang Osmolitasnya (isostenuria). Jika fungsi ginjal mencapai tingkat ini serum BUN meningkat secara otomatis, dan pasien akan beresiko kelebihan beban cairan seiring dengan output urin yang makin tidak adekuat. Pasien GGK mungkin menjadi dehidrasi atau mengalami kelebihan beban cairan tergantung pada tingkat gagal ginjal.

Perubahan metabolik pada gagal ginjal juga menyebabkan gangguan ekskresi *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan kreatinin. Kreatinin sebagian diekskresikan oleh tubulus ginjal dan penurunan fungsi ginjal berdampak pada pembentukan serum kreatinin. Adanya peningkatan konsentrasi BUN dan kreatinin dalam darah disebut azotemia dan merupakan salah satu petunjuk gagal ginjal.

Perubahan kardiak pada GGK menyebabkan sejumlah gangguan system kardiovaskuler. Manifestasi umumnya diantaranya anemia, hipertensi, gagal jantung kongestif, dan perikarditis. Anemia disebabkan oleh penurunan tingkat eritropoetin, penurunan masa hidup sel darah merah akibat dari uremia, defisiensi besi, asam laktat, dan perdarahan gastrointestinal.

Tahap gangguan ginjal antara lain:

a. Stadium I

Stadium I disebut dengan penurunan cadangan ginjal, ini adalah tahap yang paling ringan, dimana kondisi ginjal masih baik. Pada tahap ini penderita masih belum merasakan gejala-gejala dan pemeriksaan laboratorium faal atau fungsi ginjal masih dalam batas normal. Dalam tahap ini kreatinin serum dan kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dalam batas normal dan penderita asimtomatik laju filtrasi glomerulus. Gangguan fungsi ginjal hanya dapat diketahui dengan memberikan beban kerja yang berat, seperti tes pemekaan kemih yang lama atau dengan mengadakan tes GFR yang teliti.

b. Stadium II

Stadium II di sebut dengan insufisiensi ginjal, pada tahap ini lebih dari 75% jaringan yang berfungsi telah rusak, GFR besarnya 25% dari normal, kadar BUN baru mulai mengikat diatas batas normal. Peningkatan konsentrasi BUN ini berbeda-beda, tergantung dari kadar protein dalam diet. Pada stadium ini kadar kreatinin serum mulai meningkat melebihi kadar normal. Pasien mengalami nokturia dan poliuria, perbandingan jumlah kemih siang hari dan malam hari adalah 3:1 arau 4:1, bersihan kreatinin 10-30ml/menit.

Poliuria akibat gagal ginjal biasanya lebih besar pada penyakit yang menyerang tubulus, meskipun poliuria bersifat sedang dan jarang lebih dari 3liter per hari. Biasanya ditemukan anemia pada gagal ginjal dengan faal ginjal antara 5%-25%. Faal ginjal jelas sangat menurun dan timbul gejala-gejala kekurangan darah, tekanan darah naik, dan aktifitas penderita mulai terganggu.

c. Stadium III

Stadium ini disebut gagal ginjal tahap akhir atau uremia, hal ini timbul karena 90% dari masa nefron telah hancur atau sekitar 200.000 nefron yang utuh. Nilai GFR-nya 10% dari keadaan normal dan kadar kreatinin mungkin sebesar 5-10 ml/menit atau kurang. Uremia akan meningkat dengan mencolok dan kemih isoosmosis. Pada stadium akhir gagal ginjal. Penderita mulai merasakan gejala yang cukup parah, karena ginjal tidak sanggup lagi mempertahankan homeostatis cairan dan elektrolit dalam tubuh.

Kebanyakan penderita gagal ginjal tahap akhir akan mengalami oliguri atau pengeluaran kemih kurang dari 500ml/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, dengan pengobatan dalam bentuk trasplantasi ginjal atau dialisis.

B. Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

1. Pengertian Anemia

Anemia pada penderita gagal ginjal sudah dimulai sejak awal yaitu sejak timbulnya penyakit. Sejalan dengan kerusakan jaringan ginjal yang progresif derajat anemia akan meningkat. Anemia hampir selalu ditemukan pada penderita gagal ginjal kronik (80-95%), kecuali pada penderita gagal ginjal kronik karena ginjal polikistik. *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan anemia dengan konsentrasi hemoglobin *cut off point anemia* $\leq 13,0$ gr/dl pada laki-laki dan wanita postmenopause dan $\leq 12,0$ gr/dl pada wanita lainnya. *The European Best Practice Guidelines* untuk penatalaksanaan pada pasien anemia pada pasien gagal ginjal kronik mengatakan bahwa batas bawah hemoglobin normal ialah 11,5 gr/dl pada wanita, 13,5 gr/dl pada laki-laki dibawah atau samadengan 70 tahun dan 12,0 gr/dl pada laki-laki di atas 70 tahun. *The National Kidney Foudation's Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)* mendefinisikan anemia pada gagal ginjal kronik jika kadar hemoglobin $< 11,0$ gr/dl (hematokrit $< 33\%$) pada wanita premenopause dan pasien prepubertas, dan $< 12,0$ gr/dl (hematokrit $< 37\%$) pada laki-laki dewasa dan wanita postmenopause dan berdasarkan PERNEFRI 2011, dikatakan anemia pada gagal ginjal kronik jika Hb ≤ 10 gr/dl dan Ht $\leq 30\%$.

Anemia secara fungsional didefinisikan sebagai penurunan jumlah masa eritrosit sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya membawa oksigen ke jaringan perifer (penurunan *oxygen carrying capacity*) . Nilai dibawah batas normal dari kadar hemoglobin, hematokrit, dan *blood count* menunjukkan terjadi anemia.

Anemia pada gagal ginjal kronik adalah anemia yang berhubungan dengan reaksi inflamasi dan memicu reaksi kompleks yang membatasi ketersediaan zat besi pada sumsum tulang, rendahnya jumlah zat besi dapat mengurangi produksi hemoglobin dan eritrosit yang memicu anemia. Anemia dengan GGK memiliki jumlah eritropoetin (EPO) yang sedikit, anemia pada GGK termasuk jenis anemia normositik normokromik tetapi jika terdapat penurunan kadar besi dalam serum atau saturasi trasferin maka akan terjadi anemia mikrositik dan hipokromik.

Anemia sering terjadi pada penderita gagal ginjal kronik, tingkat laju filtrasi glomerulus (LFG) pasien menurun ke 60 ml/menit/1,72 m² atau lebih rendah.

Tabel 2.1 Nilai normal blood count pada dewasa

| Nilai Normal pada Dewasa | | |
|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Pria | Wanita |
| Hemoglobin | 14-18 g/dl | 12-16 g/dl |
| Hematokrit | 41,5-50,4 % | 36-45 % |
| MCV | 80-96 fl | 80-96 fL |
| MCH | 27,5-33,2 pg | 27,5-33,3 pg |
| MCHC | 32-36 g/dL | 32-36 g/dL |
| Retikulosit | 0,5-2,0 % | 0,5-2,0 % |
| Leukosit | 4,0 – 11,0 x 10 ⁹ /l | 4,0 – 11,0 x 10 ⁹ /l |
| Platelet | 150,000-400,000/ mcl | 150,000-400,000/ mcl |

2. Etiologi

Menurut Abbasi (2014) anemia ginjal merupakan komplikasi utama pada pasien gagal ginjal kronik, terutama pada pasien yang menjalani terapi dialisis. Prelevansi anemia didefinisikan sebagai konsentrasi Hgb < 12 g/ dL pada pria dan < 11 g/ dL pada wanita, meningkat 1% pada pasien dengan GFR (*Glomerular Filtration Rate*) dari 60 ml/ menit/ 1,73 m² dan untuk pria 33% sedangkan untuk wanita 67% pada GFR dari 15 ml/ menit/ 1,73m².

Penyebab anemia pada penderita gagal ginjal kronik meliputi penurunan produksi eritropoetin ginjal, umur sel darah merah pendek, kekurangan gizi, dan kekurangan zat besi, serta faktor lain yang dapat menghambat sirkulasi eritropoetin. Penurunan laju filtrasi glomerulus pada penderita gagal ginjal kronik berhubungan dengan penurunan kadar hemoglobin atau hematokrit di dalam darah. Penyebab utama anemia pada pasien gagal ginjal kronik yaitu disebabkan oleh defisiensi *eritropoetin stimulating factor*. Eritropoetin diproduksi oleh juxtaglomerulus yang berada di ginjal sebanyak 90% dalam keadaan normal, sedangkan 10% diproduksi di hati.

Produksi eritrosit dipengaruhi oleh eritropoetin dengan merangsang proliferasi, diferensiasi dan maturasi prekursor eritroid. Tubuh melakukan kompensasi ketika terjadi anemia dengan merangsang fibrolas peritubular ginjal

untuk meningkatkan produksi eritropoetin, dimana eritopoetin dapat meningkat apabila hematokrit dibawah 20%. Respon tersebut tidak dapat berjalan normal pada penderita gagal ginjal kronis, dimana konsentrasi eritropoetin menurun sehingga terjadi anemia. Anemia pada pasien gagal ginjal kronik juga dapat disebabkan karena defisiensi besi, defisiensi vitamin, masa hidup sel darah merah pendek yang disebabkan karena menjalani hemodialisis, serta akibat dari pendarahan (Hidayat *et al.*, 2012).

Terdapat proses inflamasi kronik pada pasien gagal ginjal kronik. Bertambahnya sitokin inflamasi IL-6 akibat proses inflamasi pada penderita gagal ginjal kronik menaikkan produksi dan sekresi dari hepsidin di hati. Hepsidin akan menghambat absorpsi di usus serta menghalangi transpot besi dari *reticuloendothelial system* ke sumsum tulang. Terjadi anemia karena proses inflamasi dikategorikan sebagai anemia penyakit kronik, pada umumnya merupakan anemia derajat sedang dengan mekanisme yang belum jelas. Kondisi komorbiditas seperti hemoglobinopati dapat memperburuk anemia.

Tabel 2.2 Prevalensi penyakit penyebab anemia penyakit kronik

| Penyakit | Prevalensi (%) |
|----------------------------------|-----------------------|
| Infeksi | 18-95 |
| Keganasan | 30-77 |
| Autoimun | 8-71 |
| Gagal ginjal kronik | 23-50 |
| GvHD setelah transplantasi organ | 8-70 |

Tabel 2.3 Etiologi Anemia pada pasien Gagal Ginjal Kronik

| Etiologi | Penjabaran etiologi |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Penyebab utama | - Defisiensi relatif dari eritopoietin |
| Penyebab tambahan | - Kekurangan zat besi - Inflamasi akut dan kronik - Pendeknya masa hidup eritrosit - Bleeding diathesis |
| Kondisi komorbiditas | - Hiperparatiroidisme/ fibrosis sumsum tulang - Hemoglobinopati, hipotiroid, hipertiroid, kehamilan, penyakit HIV, penyakit autoimun, obat immunosupresif |

3. Patofisiologi

a. Pandangan Umum

Pasien gagal ginjal kronik biasanya mengalami anemia, penyebab utamanya adalah defisiensi produksi eritropoetin (EPO). Hemolisis sedang yang disebabkan oleh gagal ginjal tanpa faktor lain yang memperberat, seharusnya tidak menyebabkan anemia jika respon eritropoesis pada gagal ginjal tidak terganggu. Alasan utama ini adalah penurunan produksi eritropoetin pada pasien gagal ginjal berat, defisiensi eritropoetin merupakan penyebab utama anemia pada pasien gagal ginjal kronik.

Para peneliti mengatakan bahwa sel-sel peritubular yang menghasilkan eritropoetin rusak sebagian atau seluruhnya seiring dengan progresifitas penyakit ginjalnya. Penelitian terdahulu menggunakan teknik bio-assay menunjukkan perbandingan dengan pasien anemia tanpa penyakit ginjal dan pasien anemia dengan penyakit ginjal, pada pasien anemia dengan penyakit ginjal menunjukkan peningkatan konsentrasi serum eritropoetin yang tidak adekuat. Inflamasi kronik, menurunkan produksi sel darah merah dengan efek tambahan yang terjadi defisiensi eritropoetin. Proses inflamasi seperti glomerulonefritis, penyakit reutologi, dan pielonefritis kronik, yang biasanya merupakan gagal ginjal terminal, pasien dialisis terancam inflamasi yang timbul akibat efek immunosupresif. Defisiensi eritropoetin relatif pada gagal ginjal kronik yang dapat berespon terhadap penurunan fungsi glomerulus. Selain itu, telah terbukti bahwa racun uremik dapat menginaktifkan eritropoetin atau menekan respon sumsum tulang terhadap eritropoetin (Wilson, 2012)

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pengobatan dengan eritropoetin alfa (α) pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia dapat meningkatkan kadar hemoglobin (Hb). Peningkatan hemoglobin berkorelasi dengan peningkatan kualitas hidup serta aktivitas fisik, aktivitas sosial, dan status fungsi otak. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal kronik yang mengalami hemodialisis akan kehilangan darah sebanyak 6,7 ml/ hari karena pendarahan saluran cerna, sedangkan pada orang

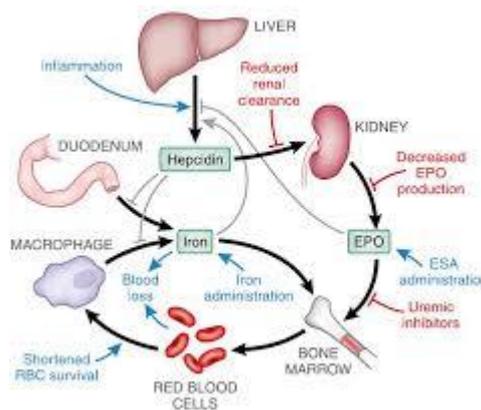
normal hanya kehilangan darah sebanyak 0,83 ml/ hari. Penelitian lain juga membuktikan bahwa pasien yang menjalani terapi hemodialisis akan memiliki faktor resiko yang lebih tinggi untuk terjadinya pendarahan saluran cerna bagian atas dibandingkan populasi umum. Selain pendarahan saluran cerna, dapat pula terjadi di *retroperitoneal* maupun *intracranial* (Kuo,2013)

Pasien-pasien gagal ginjal kronis memiliki resiko kehilangan darah oleh karenan terjadinya disfungsi platelet. Difungsi platelet menjadi faktor utama terjadinya pendarahan pada pasien gagal ginjal kronik. Difungsi platelet dapat terjadi karena kelianan intrinsik dari platelet serta gangguan platelet-pembuluh darah. Difungsi platelet dapat disebabkan karena *uremic toxin* pada pasien penyakit ginjal tahap lanjut. Respon normal pada pendarahan yaitu aktivitas platelet *recruitment*, adhesi dan agregasi menjadi tidak efektif pada pasien dengan gagal ginjal kronik. Terapi dialisis dapat mengurangi disfungsi dan kelainan dari platelet, namun tidak menurunkan resiko dari pendarahan. Penyebab utama kehilangan darah pada pasien gagal ginjal kronik adalah dari hemodialisis. Pada sejumlah penelitian di buktikan bahwa pasien hemodialisis dapat kehilangan darah rata-rata 4,6 L/tahun. Kehilangan darah melalui saluran cerna sering diambil untuk pemeriksaan laboratorium dan defisiensi asam folat juga dapat menyebabkan anemia. Kekurangan asam folat bisa bersamaan dengan uremia, dan bila pasien mendapatkan terapi hemodialisis, maka vitamin yang larut dalam air akan hilang melalui membran dialisis. Kecenderungan pada uremia bisa disebabkan oleh gangguan kualitatif trombosit dan menyebabkan gangguan adhesi.

Resistensi EPO disebabkan oleh peradangan maupun *neocytolysis*. Beberapa mekanisme patofisiologi mendasari kondisi ini, termasuk terbatasnya ketersediaan besi untuk eritropoiesis, gangguan proliferasi sel prekursor eritroid, penurunan EPO, reseptor EPO, dan terganggunya sinyal transduksi EPO. Penyebab lain anemia pada GJK adalah infeksi dan defisiensi besi mutlak. Kehilangan darah adalah penyebab umum anemia pada GJK. Hemolisis kekurangan vitamin B12 atau asam folat, hiperparatiroidisme,

hemoglobinopati dan keganasan terapi *angiotensin-converting-enzyme* (ACE) inhibitor yang kompleks dapat menekan eritropoiesis.

Pasien GJK mengalami defisiensi zat besi yang di tunjukan dengan ketidak seimbangan pelepasan zat besi dari penyimpanannya sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan untuk eritropoiesis yang sering di sebut juga *reticuloendothelia cell iron blockade*. *Reticuloendothelia cell iron blockade* dan gangguan keseimbangan absorpsi zat besi dapat disebabkan oleh kehilangan hepsidin. Hepsidin merupakan hormon utama untuk meningkatkan homeostasis sistemik zat besi yang di produksi di liver dan disekresikan ke sirkulasi darah. Hepsidin meningkatkan dan menyebabkan pembongkaran ferroportin pada enterosit duodenum, reticuloendotelial makrofag, dan hepatosit untuk menghambat zat besi yang masuk ke dalam plasma. Peningkatan kadar hepsidin pada pasien GJK dapat menyebabkan defisiensi zat besi dan anemia.



Gambar 2.2 Anemia pada gagal ginjal kronik
Sumber: Babitt, J.L *et al.*,

Penyebab lain yang mempengaruhi eritopoiesis pada pasien dengan gagal ginjal terminal dengan reguler hemodialisis adalah intoksikasi alumunium akibat terpapar oleh konsentrasi tinggi dialisat alumunium dan atau asupan pengikat fosfat yang mengandung alumunium. Alumunium menyebabkan anemia mikrositik yang kadar feritin serumnya meningkat atau normal pada pasien hemodialisis, menandakan anemia pada pasien tersebut kemungkinan

dipengaruhi oleh intoksikasi alumunium. Patogenesisnya belum sepenuhnya dimengerti tetapi terdapat bukti yang kuat yang menyatakan bahwa efek toksik alumunium pada eritopoesis menyebabkan hambatan sintesis dan *ferrochelation hemoglobine*. Akumulasi alumunium dapat mempengaruhi eritopoesis melalui penghambatan metabolisme besi normal dengan mengikat transferin, melalui terganggunya sintesis porfirin, melalui terganggunya sirkulasi besi antara prekursor sel darah merah pada sumsum tulang (National Kidney Foundation, 2012).

b. Inflamasi

Anemia pada inflamasi juga ditandai dengan kadar besi serum yang rendah, saturasi transferin yang rendah dan gangguan pengeluaran cadangan besi yang bermanifestasi dengan tingginya serum feritin. Peningkatan jumlah sitokin-sitokin inflamasi di sirkulasi seperti interleukin 6 berhubungan dengan respon yang buruk terhadap pemberian eritropoetin pada pasien-pasien gagal ginjal terminal.

c. Feritin pada Gagal ginjal kronik

1) Struktur dan fungsi feritin

Feritin ialah salah satu protein yang penting dalam proses metabolisme besi di dalam tubuh. Sekitar 25% dari jumlah total zat besi dalam tubuh berada dalam bentuk zat cadangan besi (depot iron), berupa feritin dan hemosiderin. Feritin dan hemosiderin sebagian besar terdapat dalam limpa, hati dan sumsum tulang. Feritin adalah protein intra sel yang larut dalam air, yang merupakan protein fase akut. Hemosiderin merupakan cadangan besi tubuh yang berasal dari feritin yang mengalami degradasi sebagian, terdapat terutama di sumsum tulang, bersifat tidak larut air.

Pada kondisi normal, feritin menyimpan besi didalam intraseluler yang nantinya dapat dilepas kembali untuk digunakan sesuai dengan kebutuhan. Serum feritin adalah suatu parameter yang terpercaya dan sensitif untuk menentukan cadangan besi pada organ sehat. Serum feritin < 12 ug/ l sangat spesifik untuk defisiensi zat besi, yang berarti bila semua cadangan besi habis, dapat dianggap sebagai diagnostik untuk defisiensi zat besi.

Feritin merupakan penyimpanan besi utama yang ditemukan pada jaringan tubuh manusia. Feritin adalah kompleks protein yang berbentuk globular, mempunyai 24 subunit protein dengan berat molekul 450 kDa, terdapat di semua sel baik di sel prokaryotik maupun di sel eukaryotik. Feritin memiliki 2 tipe yaitu di hati tipe L (Light) Polipeptida dan di jantung H (Heavy) Polipeptida, dengan berat masing-masing molekul 19 kD dan 21 kD. Tipe L yang disimbolkan dengan FTL berlokasi di kromosom 19 sementara Tipe H yang disimbolkan dengan FTH1 berlokasi di kromosom 11. Subunit H memiliki peranan yang penting dalam mendetoksifikasi besi secara cepat oleh karena aktivitas feroksidasinya, dimana oksidasi besi menjadi bentuk Fe^{+3} . Subunit L memfasilitasi nukleasi besi, mineralisasi dan cadangan besi jangka panjang.

Feritin mengandung sekitar 23% besi. Setiap satu kompleks feritin bisa menyimpan kira-kira 3000-4500 ion Fe^{+3} di dalamnya. Feritin bisa ditemukan atau disimpan di liver, limpa, otot skelet dan sumsum tulang. Dalam keadaan normal, hanya sedikit feritin yang terdapat dalam plasma manusia. Jumlah feritin dalam plasma menggambarkan jumlah besi yang tersimpan didalam tubuh kita. Bila dilihat dari struktur kristalnya, satu monomer feritin mempunyai lima helix penyusun yaitu blue helix, orange helix, green helix, yellow helix, dan red helix dimana ion Fe^{+3} berada di tengah kelima helix tersebut.

Fungsi feritin ialah sebagai penyimpan zat besi utama di dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Zat besi yang berlebihan akan disimpan dan bila diperlukan dapat dimobilisasi kembali. Hati merupakan tempat penyimpanan feritin terbesar di dalam tubuh dan berperan dalam mobilisasi feritin serum, feritin serum menyatakan cadangan protein penyimpan zat besi dalam tubuh dan juga merupakan protein fase akut yang nilainya akan meningkat pada keadaan inflamasi akut maupun kronis. Pada penyakit hati akut maupun kronik kadar feritin serum meningkat, hal ini disebabkan pengambilan feritin dalam sel hati terganggu dan terdapat pelepasan feritin dari sel hati yang rusak. Pada penyakit keganasan sel

darah merah, kadar feritin serum meningkat disebabkan meningkatnya sintesis feritin oleh sel leukemia. Pada keadaan infeksi dan inflamasi terjadi gangguan pelepasan zat besi dari sel retikuloendotelial dan disekresikan ke dalam plasma. Sintesis feritin dipengaruhi oleh konsentrasi cadangan besi intrasel dan berkaitan pula dengan cadangan zat besi intrasel (hemosiderin). Kehilangan besi normal 1-2 mg/ hari tetapi dapat meningkat akibat perdarahan dan deskuamasi (pelepasan elemen epitel), dan dapat beberapa kali lipat lebih tinggi pada pasien dengan gagal ginjal kronik (GGK) terutama setelah dialisis. Keseimbangan besi yang terganggu pada pasien GGK menyebabkan trasferin menjadi setengah atau sepertiga dari kadar normal, dan menghilangkan kapasitas sistem traspor besi. Situasi ini yang kemudian mengganggu kemampuan untuk mengeluarkan cadangan besi dari makrofag dan hepatosit pada pasien GGK sehingga menyebabkan kadar feritin tinggi.

2) Feritin pada keadaan inflamasi

Kadar *C-Reactive Protein* (CPR) akan meningkat cepat pada keadaan infeksi, disebut respon fase akut. Peningkatan CRP berhubungan dengan peningkatan konsentrasi interleukin-6 (IL-6) di dalam plasma yang sebagian besar diproduksi oleh makrofag. Makrofag merupakan sel imun yang berperan langsung dengan kadar besi dalam tubuh manusia. Makrofag membutuhkan zat besi untuk memproduksi *highly toxic hydroxyl radical*, juga merupakan tempat penyimpanan besi yang utama pada saat terjadi proses inflamasi. Sitokin, radikal bebas, serta protein fase akut yang dihasilkan oleh hati akan mempengaruhi homeostasis besi oleh makrofag dengan cara mengatur ambilan dan keluaran besi sehingga akan memicu peningkatan retensi besi dalam makrofag pada saat terjadi inflamasi. Besi juga mengatur aktivitas sitokin, proliferasi, dan aktivitas limfosit sehingga diferensiasi dan aktivasi makrofag akan terpengaruh.

Protein fase akut memegang peran dalam proses inflamasi yang kompleks. Konsentrasi protein fase akut meningkat secara signifikan selama proses inflamasi akut karena tindakan pembedahan, infark

miokard, infeksi, dan tumor. Peningkatan disebabkan oleh sintesis di hati, namun tidak dapat digunakan untuk menentukan penyebab inflamasi. Pengukuran protein fase akut dapat digunakan untuk mengamati progresivitas dari inflamasi serta melihat respon terapi dengan melihat nilai protein fase akut saat mulai meningkat dan kadar yang tertinggi. Kadar feritin serum tidak dapat menggambarkan indeks cadangan besi dalam tubuh pada saat terjadi kerusakan sel tubuh. Feritin diproduksi oleh sistem reticulo endotelial, yang berperan penting dalam proses metabolisme zat besi saat pembentukan hemoglobin dari sel darah merah *senescent*. Proses inflamasi dan infeksi akut akan memicu blokade pelepasan zat besi sehingga akan menurunkan kadar zat besi serum.

3) Hiperferitinemia pada Gagal ginjal kronik

Kadar feritin serum tinggi yang ekstrim, >2000 ng/ml, biasanya menandakan adanya kelebihan besi yang juga dikenal dengan hemosiderosis. Kebanyakan laporan kasus mengenai kelebihan besi dijumpai pada masa belum digunakannya ESA, ketika transfusi darah lebih sering digunakan dalam mengatasi anemia.

Peningkatan serum feritin selama inflamasi, infeksi, penyakit hati dan kondisi-kondisi lain yang tidak berhubungan dengan besi dapat menghalangi kemampuan dalam menilai status besi pada pasien GGK yang berada dalam kondisi-kondisi tersebut. Feritin serum merupakan penanda adanya malignansi, seperti pada neuroblastoma, *renal cell carcinoma* dan limfoma Hodgkin. Hiperferitinemia juga berhubungan dengan disfungsi hati. Inflamasi kronik sering terjadi pada pasien-pasien dengan penyakit ginjal kronik dan lebih dari 40-70% pasien dengan penyakit ginjal kronik dapat mengalami peningkatan kadar CRP. Sehingga, inflamasi kemungkinan keadaan yang sering terjadi pada hiperferitinemia pada penyakit ginjal kronik.

4) Inflamasi Dan Anemia Pada Penyakit ginjal kronik

Inflamasi dan respon fase akut berkaitan dengan sistem hematopoetik. Selama periode awal respon fase akut, konsentrasi hemoglobin selalu

menurun secara drastis. Hal ini disebabkan oleh pengrusakan eritrosit yang meningkat oleh makrofag retikuloendotelial inflamasi yang teraktivasi yang membersihkan sirkulasi dari eritrosit yang dilapisi dengan imunoglobulin atau kompleks imun. Pada pasien-pasien dengan fungsi ginjal yang normal, penurunan hemoglobin yang tiba-tiba merangsang sekresi eritropoetin selama 4-10 hari. Ternyata, sekresi eritropoetin yang meningkat ini dihambat oleh sitokin-sitokin proinflamasi pada pasien-pasien yang mengalami respon fase akut.

Faktor pertumbuhan seperti eritropoetin dan beberapa sitokin penting untuk pertumbuhan dan diferensiasi progenitor eritrosit pada sumsum tulang. Pada konsentrasi rendah, sitokin-sitokin proinflamasi TNF- α dan IL-1 menstimulasi pertumbuhan awal progenitor. Efek inflamasi yang mensupresi eritropoesis terutama disebabkan oleh peningkatan aktivitas sitokin-sitokin proinflamasi pada sel-sel prekursor pada berbagai tingkatan eritropoesis. Dikatakan bahwa efek inhibisi pada prekursor eritroid ini terutama disebabkan oleh perubahan sensitivitas terhadap eritropoetin. Efek inhibisi TNF- α dan IL-1 pada eritropoesis dapat diatasi dengan pemberian dosis tinggi ESA. Pada pasien-pasien dengan gagal ginjal terminal, resistensi ESA berhubungan dengan respon inflamasi seperti pada pasien dengan peningkatan CRP atau fibrinogen kurang respon terhadap ESA. Gunell dkk melaporkan bahwa albumin serum yang rendah dan kadar CRP yang meningkat juga memprediksi resistensi terhadap ESA pada pasien-pasien hemodialisis dan peritoneal dialisis, yang mendukung konsep bahwa respon inflamasi menyebabkan hipoalbuminemia dan anemia pada pasien-pasien gagal ginjal terminal.

4. Manifestasi klinik dan Temuan Fisik

Manifestasi klinis yang biasa ditemukan pada pasien gagal ginjal dengan anemia yaitu :

- a. Kelemahan umum/malaise, mudah lelah
- b. Nyeri seluruh tubuh/mialgia

- c. Gejala ortostatik (misalnya pusing, dll)
- d. Sinkop atau hampir sincope
- e. Penurunan toleransi latihan
- f. Dada terasa tidak nyaman
- g. Palpitasi
- h. Intoleransi dingin
- i. Gangguan tidur
- j. Ketidakmampuan untuk berkonsentrasi
- k. Kehilangan nafsu makan

Temuan fisik yang tampak pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia yaitu :

- a. Kulit (pucat)
- b. Neurovaskular (penurunan kemampuan kognitif)
- c. Mata (konjungtiva pucat)
- d. Kardiovaskular (hipotensi ortostatik, takiaritmia)
- e. Pulmonary (takipnea)
- f. Abdomen (asites, hepatosplenomegali)

5. Diagnosis

Pada pasien ginjal kronik, anemia yang terjadi tidak sepenuhnya berkaitan dengan penyakit ginjalnya. Anemia pasien ginjal kronik dapat dijadikan diagnosis setelah mengeksklusikan adanya defisiensi besi dan kelainan eritrosit lainnya. Evaluasi terhadap anemia dimulai saat kadar hemoglobin $\leq 10\%$ atau hematokrit $\leq 30\%$.

Beberapa poin harus diperiksa dahulu sebelum dilakukan pemberian terapi penambah eritrosit, yaitu :

- a. Darah lengkap
- b. Pemeriksaan darah tepi
- c. Hitung retikulosit
- d. Pemeriksaan besi (serum iron, *total iron binding capacity*,
- e. saturasi transferin, serum feritin)
- f. Pemeriksaan darah tersamar pada tinja

g. Kadar vitamin B12

h. Hormon paratiroid

Anamnesis pada anemia dengan gagal ginjal ditanyakan tentang riwayat penyakit terdahulu, pemeriksaan fisik, evaluasi pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan apus darah perifer. Kebanyakan pasien yang tidak memiliki komplikasi, anemia ini bersifat hipoproliferatif normositik normokrom, apus darah tepi menunjukkan *burr cell*. Perubahan morfologi sel darah merah menampilkan proses hemolitik primer, mikroangiopati atau hemoglobinopati. Jumlah total retikulosit secara umum menurun. *Mean corpuscular volume* meningkat pada defisiensi asam folat, defisiensi B 12 dan pasien dengan kelebihan besi. *Mean corpuscular volume* menurun pada pasien dengan thalasemia, defisiensi besi yang berat, dan intosikasi aluminium yang berat.

Pada era penggunaan rekombinant human eritropoetin (rHuEPO), penilaian terhadap simpanan besi melalui perhitungan feritin serum, transferin, dan besi sangat diperlukan. Pada keadaan dimana tidak ada faktor yang memperberat seperti penyakit inflamasi, penyakit hati, atau respons yang buruk dari rHuEPO, feritin serum merupakan indikator yang tepat dari simpanan besi tubuh. Jika simpanan menurun, nilai feritin serum menurun sebelum saturasi transferin. Walaupun penyakit kronik dapat menurunkan besi dan transferin, pasien dengan saturasi transferin kurang dari 20% dan feritin kurang dari 50 ng/mm dapat dianggap terjadi defisiensi besi. Di sisi lain pasien memiliki saturasi lebih dari 20% yang gagal berespons terhadap replacement besi harus diperkirakan mengalami intoksikasi aluminium atau hemoglobinopati. Walaupun serologi dapat mengidentifikasi defisiensi besi dengan spesifisitas, untuk memastikan penyebabnya membutuhkan berbagai jalur kehilangan besi pada pasien tersebut termasuk saluran gastro intestinal (4-5 ml blood loss / hari atau 5 ml kehilangan besi/ hari), prosedur dialisis (4-50 ml/ terapi dimana mungkin disebabkan karena antikoagulan yang inadekuat dan teknik penggunaan kembali dialister yang buruk), flebotomi yang rutin untuk kimia darah dan konsumsi besi pada terapi rHuEPO.

6. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan anemia ditujukan untuk pencapaian kadar Hb > 10 g/dL dan Ht > 30%, baik dengan pengelolaan konservatif maupun dengan EPO. Bila dengan terapi konservatif, target Hb dan Ht belum tercapai dilanjutkan dengan terapi EPO. Dampak anemia pada gagal ginjal terhadap kemampuan fisik dan mental dianggap dan menggambarkan halangan yang besar terhadap rehabilitasi pasien dengan gagal ginjal. Walaupun demikian efek anemia pada oksigenasi jaringan mungkin seimbang pada pasien uremia dengan penurunan afinitas oksigen dan peningkatan cardiac output saat hematokrit dibawah 25 %. Walaupun demikian banyak pasien uremia memiliki hipertensi dan miokardiopati. Karena tubuh memiliki kemampuan untuk mengkompensasi turunnya kadar hemoglobine dengan meningkatnya cardiac output. Selain itu banyak pasien memiliki penyakit jantung koroner yang berat dan walaupun anemia dalam derajat sedang dapat disertai dengan miokardial iskemik dan angina. Terapi anemia pada gagal ginjal bervariasi dari pengobatan simptomatik melalui transfusi sel darah merah sampai ke penyembuhan dengan transplantasi ginjal. Transfusi darah hanya memberikan keuntungan sementara dan beresiko terhadap infeksi (virus hepatitis dan HIV) dan hemokromatosis sekunder. Peran dari transfusi sebagai pengobatan anemi primer pada pasien gagal ginjal terminal telah berubah saat dialisis dan penelitian serologic telah menjadi lebih canggih. Transplantasi ginjal pada banyak kasus, harus menunggu dalam waktu yang tidak tertentu dan tidak setiap pasien dialisis memenuhi syarat.

Variasi terapi anemia pada penyakit ginjal kronik adalah sebagai berikut :

- a. Suplementasi eritropoetin
- b. Pembuangan eritropoesis inhibitor endogen dan toksin hemolitik endogen
- c. dengan terapi transplantasi ginjal ekstra korporeal atau peritoneal dialisis.
- d. Pembuangan kelebihan aluminium dengan deferoxamine
- e. Mengkoreksi hiperparatiroid
- f. Terapi Androgen
- g. Mengurangi iatrogenic blood loss
- h. Suplementasi besi

i. Suplementasi asam folat

j. Transfuse darah

a. Suplementasi eritropoetin

Terapi yang sangat efektif dan menjanjikan telah tersedia menggunakan recombinant human eritropoetin yang telah diproduksi untuk aplikasi terapi. Seperti yang telah di demonstrasikan dengan plasma kambing uremia yang kaya eritropoetin, human recombinant eritropoetin diberikan intravena kepada pasien hemodialisa, telah dibuktikan menyebabkan peningkatan eritropoetin yang drastis. Hal ini memungkinkan untuk mempertahankan kadar Hb normal setelah transfusi darah berakhir pada pasien bilateral nefrektomi yang membutuhkan transfusi reguler.

Penelitian membuktikan bahwa, saat sejumlah eritropoetin diberikan IV 3x seminggu setelah setiap dialisa, pasien reguler hemodialisis merespon dengan peningkatan Ht dengan dosis tertentu dalam beberapa minggu. Percobaan menunjukkan bahwa AB yang melawan materi rekombinan dan menghambat terhadap penggunaan eritropoetin tidak terjadi. Efek samping utamanya adalah meningkatkan tekanan darah dan memerlukan dosis Heparin yang tinggi untuk mencegah pembekuan pada sirkulasi ekstra korporal selama dialisis. Pada beberapa pasien, trombosis pada pembuluh darah dapat terlihat.

Peningkatan tekanan darah bukan hanya akibat peningkatan viskositas darah tetapi juga peningkatan tonus vaskular perifer. Komplikasi trombosis juga berkaitan dengan tingginya viskositas darah bagaimanapun sedikitnya satu kelompok investigator terlihat peningkatan trombosit.

Penelitian in vitro menunjukkan efek stimulasi human recombinant eritropoetin pada diferensiasi murine megakariosit. Lalu trombositosis mungkin mempengaruhi hiperkoagulabilitas. Konsentrasi serum predialisis ureum kreatinin yang meningkat dan hiperkalemia dapat mengakibatkan berkurangnya efisiensi dializer karena tingginya Ht dan peningkatan nafsu makan karena peningkatan keadaan umum. Kecepatan eritropoesis yang dipengaruhi oleh eritropoetin dapat menimbulkan defisiensi besi khususnya

pada pasien dengan peningkatan blood loss. Seluruh observasi ini mengindikasikan bahwa recombinant human eritropoetin harus digunakan dengan hati-hati. Hal ini juga memungkinkan bahwa kebanyakan efek samping ini dapat diminimalkan jika nilai Hematokrit tidak meningkat ke normal, tetapi pada nilai 30-35%. Produksi recombinant human eritropoetin merupakan manajemen yang utama pada pasien uremia.

Indikasi dan Kontraindikasi terapi EPO

Indikasi:

Bila Hb < 10 g/dL, Ht < 30% pada beberapa kali pemeriksaan dan penyebab lain anemia sudah disingkirkan.

Kontraindikasi:

- a) Hipersensitivitas terhadap EPO
- b) Keadaan yang perlu diperhatikan pada terapi EPO, hati-hati pada keadaan:
 - 1) Hipertensi tidak terkontrol
 - 2) Hiperkoagulasi
 - 3) Beban cairan berlebih/fluid overload

Terapi Eritropoietin Fase koreksi

Untuk mengoreksi anemia renal sampai target Hb/Ht tercapai. Pada umumnya mulai dengan 2000-4000 IU subkutan, 2-3x seminggu selama 4 minggu.

- 1) Target respon yang diharapkan :
 - a) Hb naik 1-2 g/dL dalam 4 minggu atau Ht naik 2-4 % dalam 2-4 minggu.
 - b) Pantau Hb, Ht tiap 4 minggu
 - c) Bila target respon tercapai: pertahankan dosis EPO sampai target Hb tercapai (> 10 g/dL)
 - d) Bila terget respon belum tercapai naikkan dosis 50%
 - e) Bila Hb naik >2,5 g/dL atau Ht naik > 8% dalam 4 minggu, turunkan dosis 25%

2) Pemantauan status besi:

Selama terapi Eritropoietin, pantau status besi, berikan suplemen sesuai dengan panduan terapi besi.

Terapi EPO fase pemeliharaan

- 1) Dilakukan bila target Hb sudah tercapai (>12 g/dL).
- 2) Dosis 2 atau 1 kali 2000 IU/minggu
- 3) Pantau Hb dan Ht setiap bulan
- 4) Periksa status besi setiap 3 bulan
- 5) Bila dengan terapi pemeliharaan Hb mencapai > 12 g/dL (dan status besi cukup) maka dosis EPO diturunkan 25%

Pemberian eritropoietin ternyata dapat menimbulkan efek samping diantaranya:

- 1) Hipertensi:
 - a) Tekanan darah harus dipantau ketat terutama selama terapi eritropoietin
 - b) fase koreksi
 - c) Pasien mungkin membutuhkan terapi antihipertensi atau peningkatan dosis
 - d) obat antihipertensi
 - e) Peningkatan tekanan darah pada pasien dengan terapi eritropoietin tidak
 - f) berhubungan dengan kadar Hb.
- 2) Kejang:
 - a) Terutama terjadi pada masa terapi EPO fase koreksi
 - b) Berhubungan dengan kenaikan Hb/Ht yang cepat dan tekanan darah yang
 - c) tidak terkontrol.

Terkadang pemberian EPO menghasilkan respon yang tidak adekuat. Respon EPO tidak adekuat bila pasien gagal mencapai kenaikan Hb/Ht yang dikehendaki setelah pemberian EPO selama 4-8 minggu. Terdapat beberapa penyebab respon EPO yang tidak adekwat yaitu:

- 1) Defisiensi besi absolut dan fungsional (merupakan penyebab tersering)
- 2) Infeksi/inflamasi (infeksi akses, inflamasi, TBC, SLE, AIDS)

- 3) Kehilangan darah kronik
 - 4) Malnutrisi
 - 5) Dialisis tidak adekwat
 - 6) Obat-obatan (dosis tinggi ACE inhibitor, AT 1 reseptor antagonis)
 - 7) Lain-lain (hiperparatiroidisme/osteitis fibrosa, intoksikasi aluminium, hemoglobinopati seperti talasemia beta dan sickle cell anemia, defisiensi asam folat dan vitamin B12, multiple mieloma, dan mielofibrosis, hemolisis, keganasan).
- 1) Asam folat : 5 mg/hari
 - 2) Vitamin B6: 100-150 m
 - 3) Vitamin B12 : 0,25 mg/bulan
 - 4) Vitamin C : 300 mg IV pasca HD, pada anemia defisiensi besi
 - 5) Fungsional yang mendapat terapi EPO
 - 6) Vitamin D: mempunyai efek langsung terhadap prekursor eritroid
 - 7) Vitamin E: 1200 IU ; mencegah efek induksi stres oksidatif yang diakibatkan terapi besi intravena
 - 8) Preparat androgen (2-3 x/minggu)
- Agar pemberian terapi Eritropoietin optimal, perlu diberikan terapi penunjang yang berupa pemberian:
- 1) Dapat mengurangi kebutuhan EPO
 - 2) Obat ini bersifat hepatotoksik, hati-hati pada pasien dengan gangguan
 - 3) fungsi hati
 - 4) Tidak dianjurkan pada wanita

b. Terapi transplantasi ginjal ekstra korporeal atau peritoneal dialisis

Seluruh terapi pengganti ginjal ekstra korporeal dan peritoneal dialisis pada dasarnya dapat juga mempengaruhi patogenesis anemia pada gagal ginjal, sejak prosedur ini dapat membuang toksin yang menyebabkan hemolisis dan menghambat eritropoesis. Selain itu, pengalaman klinis membuktikan bahwa perkembangannya lebih cepat daripada menggunakan terapi eritropoetin. Ketidakefektivan pada terapi pengganti ginjal merupakan akibat keterbatasan

pengetahuan tentang toksin dan cara terbaik untuk menghilangkannya. Pendekatan sederhana untuk meningkatkan terapi detoksifikasi pada uremia dengan meningkatkan batas atas ukuran molekuler yang dibuang dengan difusi dan atau transportasi konvektif tidak menghasilkan hasil yang memuaskan.

Misalnya, tidak ada data yang membuktikan bahwa hemofiltrasi yang mencakup pembuangan jangkauan molekuler yang lebih besar dibanding hemodialisis dengan membran selulosa yang kecil, merupakan dua terapi utama dalam mengoreksi anemia pada gagal ginjal. Selain itu continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), juga merupakan terapi dengan pembuangan jangkauan molekuler yang besar, ini lebih baik dibandingkan dengan hemodialisis standar dengan membran selulosa yang kecil. Hal ini masih tidak jelas jika keuntungan CAPD ini hanya karena pembuangan yang lebih baik dari inhibitor eritropoiesis. Beberapa penelitian mengindikasikan CAPD meningkatkan produksi eritropoietin, mungkin juga diluar ginjal dan karena oleh itu meningkatkan eritropoiesis. Walaupun mekanismenya belum diketahui

c. Pembuangan kelebihan aluminium dengan deferoxamine

Sejak inhibitor eritropoiesis diketahui, pada kasus intoksikasi aluminium, terapi dapat selektif dan efektif efek aluminium yang memperberat pada anemia dengan gagal ginjal selalu harus diasumsikan ketika terjadi anemia mikrositik dengan normal atau peningkatan feritin serum pada pasien reguler hemodialisis. Diagnosis ditegakkan dengan peningkatan nilai aluminium serum, riwayat terpapar aluminium baik oral maupun dialisat, gejala intoksikasi aluminium seperti ensefalopati, penyakit tulang aluminium, dan keberhasilan percobaan terapi. Terapi utama adalah pemberian chelator deferoxamin (DFO) IV selama satu sampai dua jam terakhir saat hemodialisa atau hemofiltrasi atau CAPD. Range dosis 0,5 – 2,0 gr, 3 kali seminggu. DFO memobilisasi aluminium sebagai larutan yang kompleks, dimana kemudian dibuang dengan terapi dialisis atau prosedur filtrasi. Efek samping utama adalah hipotensi , toksisitas okular, komplikasi neurologi seperti kejang dan

mudah terkena infeksi jamur. Efek samping ini berespons terhadap pemberhentian terapi sementara waktu, pengurangan dosis atau pemberhentian terapi. Efek DFO pada anemia dapat berakibat drastis menyebabkan perubahan nilai hemoglobine, feritin serum, dan konsentrasi aluminium, MCV, MCH pada pasien dengan osteomalasia yang berhubungan dengan aluminium. Pada permulaan terapi pasien mengalami anemia mikrositik peningkatan nilai aluminium serum dan feritin. Setelah beberapa bulan terapi dengan DFO, MCV dan MCH pada nilai diatas normal, hemoglobine meningkat secara signifikan dan feritin serum dan aluminium menurun.

d. Mengkoreksi hiperparatiroidisme

Sekunder hiperparatiroid pada anemia dengan gagal ginjal, paratiroidektomi bukan merupakan indikasi untuk terapi anemia. Pengobatan supresi aktivitas kelenjar paratiroid dengan 1,25- dihidroksi vitamin D3 biasanya berhubungan dengan peningkatan anemia.

e. Terapi Androgen

Sejak tahun 1970 an androgen telah digunakan untuk terapi gagal ginjal. Efek yang positif yang terjadi yaitu meningkatkan produksi eritropoetin, meningkatkan sensitivitas polifresi eritropoetin yang sensitif terhadap populasi stem cell. Testosteron ester (testosteron propionat, enanthane, cypionate), derivat 17-metil androstanes (fluoxymesterone, oxymetholone, methyltestosterone), dan komponen 19 nortestosteron (nandrolone dekanat, nandrolone phenpropionate) telah sukses digunakan pada terapi anemia dengan gagal ginjal.

Responnya lambat dan efek dari obat ini dapat terbukti dalam 4 minggu terapi. Nandrolone dekanat cukup diberikan dengan dosis 100-200 mg, 1 x seminggu. Testosteron ester tidak mahal tetapi harus dibatasi karena efek sterilitas yang besar. Komponen 19-nortestosteron memiliki ratio anabolik: androgenik yang paling tinggi dan yang paling sedikit menyebabkan hirsutisme serta paling aman untuk pasien wanita. Fluoksimesterone dapat menyebabkan

priapismus pada pasien pria. Penyakit Hepatoseluler kolestatik dapat menyebabkan komplikasi pada penggunaan zat ini dan lebih sering pada 17-methylated steroid. Pada keadaan meningkatnya transaminase darah yang progresif dan bilirubin serum yang meningkat, terapi harus dihentikan. Namun, komponen 17-methylated steroid ini memiliki ratio anabolik/ androgen yang baik dan dapat diberikan secara oral. Terapi dengan androgen dapat menimbulkan gejala prostatisme atau pertumbuhan yang cepat dari Ca prostat. Rash kulit, perubahan suara seperti laki-laki, dan perubahan fisik adalah efek samping lainnya pada terapi ini.

f. Mengurangi *iatrogenic blood loss*

Sudah tentu penatalaksanaan anemia pada penyakit ginjal terminal juga termasuk pencegahan dan koreksi terhadap faktor iatrogenik yang memperberat. Kehilangan darah ke sirkulasi darah ekstrakorporeal dan dari pengambilan yang berlebihan haruslah dalam kadar yang sekecil mungkin.

g. Suplementasi besi

Penggunaan pengikat fosfat dapat mempengaruhi absorpsi besi pada usus. Monitoring penyimpanan besi tubuh dengan determinasi ferritin serum satu atau dua kali pertahun merupakan indikasi. Absorpsi besi usus tidak dipengaruhi oleh uremia, suplementasi besi oral lebih dipilih ketika terjadi defisiensi besi. Jika terapi oral gagal untuk memperbaiki defisiensi besi, penggantian besi secara parenteral harus dilakukan. Hal ini dilakukan dengan iron dextran atau interferon. Terapi IV lebih aman dan nyaman dibanding injeksi intra muskular. Syok anafilaktik dapat terjadi pada 1% pasien yang menerima terapi besi parenteral. Untuk mengurangi kejadian komplikasi yang berbahaya ini, pasien harus di tes dengan 5 menit pertama dengan dosis kecil dari total dosis. Jumlah yang diperlukan untuk replinish penyimpanan besi dapat diberikan dengan dosis terbagi yaitu 500 mg dalam 5-10 menit setiap harinya atau dosis tunggal dicampur dengan normal saline diberikan 5% iron dextran dan diinfuskan perlahan dalam beberapa jam.

Terapi besi fase pemeliharaan :

- 1) Tujuan : menjaga kecukupan persediaan besi untuk eritropoiesis selama terapi EPO
- 2) Target terapi:
 - a) Feritin serum > 100 mcg/L – < 500 mcg/L,
 - b) Saturasi transferin > 20 % – < 40 %
- 3) Dosis
 - a) iron sucrose : maksimum 100 mg/minggu
 - b) iron dextran : IV : 50 mg/minggu
 - c) iron gluconate : IV : 31,25-125 mg/minggu
 - d) JIM : iron dextran : 80 mg/ 2 minggu
 - e) Oral: 200 mg besi elemental : 2-3 x/hari
 - f) Status besi diperiksa setiap 3 bulan
 - g) Bila status besi dalam batas target yang dikehendaki lanjutkan terapi besi
- 1) dosis pemeliharaan.

Bila feritin serum > 500 mcg/L atau saturasi transferin $> 40\%$, suplementasi
- 2) besi distop selama 3 bulan.

Bila pemeriksaan setelah 3 bulan feritin serum < 500 mcg/L dan saturasi
- 3) transferin $< 40\%$, suplementasi besi dapat dilanjutkan dengan dosis
- 4) 1/3-1/2 sebelumnya.

h. Suplementasi asam folat

Asam folat hilang masuk ke dialisat dari darah. Oleh karena itu, defisiensi asam folat dan anemia makrositik dapat terjadi pada pasien dengan asupan protein yang rendah sejak diet dari pasien dialisis reguler yaitu bebas dan biasanya mengandung asam folat yang cukup, defisiensi asam folat dan kebutuhan untuk suplementasi asam folat oral tidak diperlukan. Akhirnya, dokter harus lebih hati-hati dalam terapi darah ekstrakorporeal yang membawa

resiko potensial yang didominasi oleh darah yang terkontaminasi dan kompartemen dialisat seperti logam dan kimia, yang dapat menyebabkan merusakkan sel darah merah dan hemolisis.

i. Transfusi Darah

Transfusi darah dapat diberikan pada keadaan khusus. Indikasi transfusi darah adalah:

- 1) Perdarahan akut dengan gejala gangguan hemodinamik
- 2) Tidak memungkinkan penggunaan EPO dan Hb < 7 g/dL
- 3) Hb < 8 g/dL dengan gangguan hemodinamik
- 4) Pasien dengan defisiensi besi yang akan diprogram terapi EPO ataupun yang telah mendapat EPO tetapi respon belum adekuat, sementara preparat besi IV/IM belum tersedia, dapat diberikan transfusi darah dengan hati-hati.

Target pencapaian Hb dengan transfusi darah adalah: 7-9 g/dL (tidak sama dengan target Hb pada terapi EPO). Transfusi diberikan secara bertahap untuk menghindari bahaya overhidrasi, hiperkatabolik (asidosis), dan hiperkalemia. Bukti klinis menunjukkan bahwa pemberian transfusi darah sampai kadar Hb 10-12 g/dL berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan tidak terbukti bermanfaat, walaupun pada pasien dengan penyakit jantung. Pada kelompok pasien yang direncanakan untuk transplantasi ginjal, pemberian transfusi darah sedapat mungkin dihindari. Transfusi darah memiliki resiko penularan Hepatitis virus B dan C, infeksi HIV serta potensi terjadinya reaksi transfusi.

j. Resistensi ESA

Resistensi terhadap ESA bisa disebabkan oleh terjadinya peningkatan aktivitas sel T dan monosit, dan juga bersamaan dengan terjadinya produksi sitokin-sitokin proinflamasi di sumsum tulang. Sitokin-sitokin ini dapat bereaksi secara lokal untuk melawan kerja dari ESA pada tingkat seluler, sehingga menyebabkan terjadinya resistensi terhadap terapi ESA.

Peningkatan produksi sitokin pro inflamasi oleh sel T yang teraktivasi dapat menyebabkan respon yang rendah pada ESA. Probabilitas yang rendah terhadap respon awal ini dapat menjadi peringatan terhadap klinisi untuk segera mengoreksi kegagalan terapi. Strategi yang potensial terhadap terapi masa depan adalah penggunaan terapi anti sitokin adjuvan yang spesifik

C. Hemodialisa

1. Pengertian Hemodialisa

Hemodialisis merupakan suatu proses yang digunakan pada pasien dalam keadaan sakit akut dan memerlukan terapi dialisis jangka pendek (beberapa hari hingga beberapa minggu) atau pasien dengan gagal ginjal stadium akhir atau *end stage renal disease (ESRD)* yang memerlukan terapi jangka panjang atau permanen. Tujuan hemodialisis adalah untuk mengeluarkan zat-zat nitrogen yang toksik dari dalam darah dan mengeluarkan air yang berlebihan (Suharyanto dan Madjid, 2009)

Hemodialisa adalah suatu teknologi tinggi sebagai terapi pengganti fungsi ginjal untuk meneluarkan sisa-sisa metabolisme atau racun tertentu dari peredaran darah manusia seperti air, natrium, kalium, hydrogen, ureaa, kreatinin, asam urat, dan zat-zat lain melalui membran semi permeabel sebagai pemisah darah dan cairan dialisat pada ginjal buatan dimana terjadi proses difusi, osmosis dan ultra filtrasi (Kusuma & Nurarif, 2012)

Hemodialisa berasal dari kata hemo = darah dan dialisis = pemisahan atau filtrasi. Hemodialisis adalah suatu metode terapi dialisis yang digunakan untuk mengeluarkan cairan dan produk limbah dari dalam tubuh secara akut ataupun secara progresif, ginjal tidak mampu melaksanakan proses tersebut. Terapi ini dilakukan dengan membran penyaring semipermeabel (ginjal buatan). Hemodialisis dapat dilakukan pada saat toksin atau zat beracun harus segera dikeluarkan untuk mencegah kerusakan permanen atau menyebabkan kematian (Mutaqin & Sari, 2011)

2. Tujuan hemodialisa

Terapi hemodialisis mempunyai beberapa tujuan. Tujuan tersebut diantaranya adalah menggantikan fungsi ginjal dalam fungsi ekskresi (membuang sisa-sisa metabolisme dalam tubuh, seperti ureum, kreatinin, dan sisa metabolisme yang lain), menggantikan fungsi ginjal dalam mengeluarkan cairan tubuh yang seharusnya dikeluarkan sebagai urin saat ginjal sehat, meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita penurunan fungsi ginjal serta Menggantikan fungsi ginjal sambil menunggu program pengobatan yang lain (Suharyanto dan Madjid, 2009).

Dialisis didefinisikan sebagai difusi molekul dalam cairan yang melalui membran semipermeabel sesuai dengan gradien konsentrasi elektrokimia. Tujuan utama Hemodialisis adalah untuk mengembalikan suasana cairan ekstra dan intrasel yang sebenarnya merupakan fungsi dari ginjal normal. Dialisis dilakukan dengan memindahkan beberapa zat terlarut seperti urea dari darah ke dialisat. dan dengan memindahkan zat terlarut lain seperti bikarbonat dari dialisat ke dalam darah. Konsentrasi zat terlarut dan berat molekul merupakan penentu utama laju difusi. Molekul kecil, seperti urea, cepat berdifusi, sedangkan molekul yang susunan yang kompleks serta molekul besar, seperti fosfat, β 2-microglobulin, dan albumin, dan zat terlarut yang terikat protein seperti p-cresol, lebih lambat berdifusi. Disamping difusi, zat terlarut dapat melalui lubang kecil (pori-pori) di membran dengan bantuan proses konveksi yang ditentukan oleh gradien tekanan hidrostatik dan osmotik – sebuah proses

3. Prinsip Hemodialisa

Tiga prinsip yang mendasari kerja hemodialisis, yaitu difusi, osmosis, ultrafiltrasi. Toksin dan zat limbah di dalam darah dikeluarkan melalui proses difusi dengan cara bergerak dari darah yang memiliki konsentrasi tinggi, ke cairan dialisat dengan konsentrasi yang lebih rendah (Lavey, 2011). Cairan dialisat tersusun dari semua elektrolit yang penting dengan konsentrasi ekstrasel yang ideal. Kelebihan cairan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses osmosis. Pengeluaran air dapat dikendalikan dengan menciptakan gradien tekanan, dimana

air bergerak dari daerah dengan tekanan yang lebih tinggi (tubuh pasien) ke tekanan yang lebih rendah (cairan dialisis). Gradient ini dapat ditingkatkan melalui penambahan tekanan negative yang dikenal sebagai ultrafiltrasi pada mesin dialisis. Tekanan negative diterapkan pada alat ini sebagai kekuatan penghisap pada membran dan memfasilitasi pengeluaran air (Elizabeth, et all, 2011).

4. Komplikasi

Komplikasi terapi dialisis mencakup beberapa hal seperti hipotensi, emboli udara, nyeri dada, gangguan keseimbangan dialisis, dan pruritus. Masing – masing dari point tersebut (hipotensi, emboli udara, nyeri dada, 21 gangguan keseimbangan dialisis, dan pruritus) disebabkan oleh beberapa faktor. Hipotensi terjadi selama terapi dialisis ketika cairan dikeluarkan. Terjadinya hipotensi dimungkinkan karena pemakaian dialisis asetat, rendahnya dialisis natrium, penyakit jantung, aterosklerotik, neuropati otonomik, dan kelebihan berat cairan. Emboli udara terjadi jika udara memasuki sistem vaskuler pasien (Hudak & Gallo, 2010).

Hemodialisis merupakan tindakan untuk menggantikan sebagian fungsi ginjal. Tindakan ini rutin dilakukan pada pasien gagal ginjal kronik (GGK) stadium 5. Walaupun tindakan hemodialisa saat ini mengalami perkembangan yang cukup pesat namun, masih banyak penderita mengalami masalah medis saat menjalani hemodialisa. Komplikasi yang sering terjadi pada penderita GGK yang menjalani terapi hemodialisis adalah gangguan hemodinamik. Tekanan darah umumnya menurun dengan dilakukannya UF atau penarikan cairan saat hemodialisis. Hipotensi intradialitik terjadi pada 5-40% penderita yang menjalani hemodialisis reguler. Namun sekitar 5-15% dari pasien hemodialisis darahnya justru meningkat, kondisi ini disebut hipertensi intradialitik atau *intradialytic hypertension* (HID) (Agarwal dan Light, 2010). Komplikasi hemodialisa dapat dibedakan menjadi komplikasi akut dan kronik (Daugirdas *et al.*, 2009)

Komplikasi akut adalah komplikasi yang terjadi selama hemodialisis berlangsung. Komplikasi yang sering terjadi adalah: hipotensi, kram otot, mual

muntah, sakit kepala, sakit dada, sakit punggung, gatal, demam dan mengigil (Bieber dan Himmelfarb, 2013). Komplikasi yang cukup sering terjadi adalah gangguan hemodinamik, baik hipotensi maupun hipertensi saat hemodialisa atau HID. Komplikasi yang sering terjadi adalah sindrom disequilibrium, reaksi, dialiser, aritmia, tamponade jantung, pendarahan intrakranial, kejang, hemolisis, emboli udara, neuropenia, aktivasi komplemen, hipoksemia komplikasi kronik adalah komplikasi yang terjadi pada pasien hemodialisis kronik. Komplikasi kronik yang sering terjadi : (Bieber dan Himmelfarb, 2013)

- a. Penyakit jantung
- b. Malnutrisi
- c. Hipertensi/ *volume excess*
- d. Anemia
- e. *Renal osteodystrophy*
- f. *Neurophaty*
- g. Disfungsi reproduksi
- h. Komplikasi pada akses
- i. Gangguan pendarahan
- j. Infeksi
- k. Amilodosis
- l. *Acquired cystic kidney disease*

D. Asuhan Keperawatan Teoritis

1. Pengkajian

- a. Identitas pasien

- 1) Identitas pasien

Terdiri dari Nama, No. Rekam Medis, Umur (lebih banyak terjadi pada usia 30-60 tahun), Agama, Jenis Kelamin (pria lebih beresiko dibanding wanita), Pekerjaan, Status perkawinan, Alamat, Tanggal masuk, Yang mengirim, Cara masuk RS, dan Diagnosa medis dan nama Indentitas Penanggung Jawab meliputi : Nama, Umur, Hubungan dengan pasien, Pekerjaan dan Alamat

b. Riwayat kesehatan

1) Keluhan Utama

Keluhan utama merupakan hal-hal yang dirasakan oleh klien sebelum masuk ke rumah sakit. Pada pasien gagal ginjal kronik memiliki keluhan utama yang bervariasi, mulai dari urine keluar sedikit sampai tidak BAK, gelisah sampai penurunan kesadaran, tidak selera makan (anoreksia), mual, muntah, mulut terasa kering, rasa lelah, napas bau (ureum), dan gatal pada kulit (Muttaqin, 2011)

2) Riwayat Kesehatan sekarang

Biasanya pasien mengalami penurunan frekuensi urine, penurunan kesadaran, perubahan pola napas, kelemahan fisik, adanya perubahan kulit, adanya napas berbau amoniak, rasa sakit kepala, nyeri panggul, pengelihatan kabur, perasaan tak berdaya dan perubahan pemenuhan nutrisi (Muttaqin, 2011)

3) Riwayat Kesehatan Dahulu

Biasanya pasien berkemungkinan memiliki riwayat penyakit gagal ginjal akut, infeksi saluran kemih, payah jantung, penggunaan obat-obat nefrotoksik, penyakit batu saluran kemih, infeksi system perkemihan yang berulang, penyakit diabetes mellitus, dan hipertensi pada masa sebelumnya yang menjadi predisposisi penyebab. Penting untuk dikaji mengenai riwayat pemakaian obat-obatan masa lalu dan adanya riwayat alergi terhadap jenis obat kemudian didokumentasikan (Muttaqin, 2011)

4) Riwayat Kesehatan Keluarga

Biasanya pasien mempunyai anggota keluarga yang pernah menderita penyakit yang sama dengan pasien yaitu gagal ginjal kronik, maupun penyakit diabetes mellitus dan hipertensi yang bisa menjadi faktor pencetus gagal ginjal kronik

c. Pola persepsi dan penanganan kesehatan

Persepsi terhadap penyakit :

Biasanya persepsi pasien dengan gagal ginjal kronik mengalami kecemasan yang tinggi. Biasanya pasien memiliki kebiasaan buruk seperti merokok, mengkonsumsi obat-obatandan meminum alkohol kesehariannya.

d. Pola nutrisi/ metabolisme

1) Pola Makan

Biasanya terjadi peningkatan BB secara cepat (edema), penurunan BB (malnutrisi), anoreksia, nyeri ulu hati, mual dan muntah.

2) Pola Minum

Biasanya pasien minum kurang dari kebutuhan tubuh akibat rasa metalik tak sedap pada mulut (pernapasan ammonia)

e. Pola eliminasi

1) BAB

Biasanya abdomen kembang, diare atau kontipasi

2) BAK

Biasanya terjadi penurunan frekuensi urine <400m/hari sampai anuria, warna urine keruh atau berwarna coklat, merah dan kuning pekat

f. Pola Aktivitas/ Latihan

Biasanya kemampuan merawat diri dan kebersihan diri terganggu dan kebersihan diri terganggu dan biasanya membutuhkan pertolongan atau bantuan orang lain. Biasanya pasien menentukan kondisi, contohnya tidak mampu bekerja dan mempertahankan fungsi peran dalam keluarga.

g. Pola istirahat Tidur

Biasanya pasien mengalami gangguan tidur, gelisah karena nyeri panggul, sakit kepala dan kram otot/ kaki (memburuk pada malam hari).

h. Pola Kognitif-Persepsi

Biasanya tingkat ansietas sedang sampai berat akan dirasakan pasien yang mengalami gagal ginjal kronik.

i. Pola Peran Hubungan

Biasanya pasien tidak dapat menjalankan peran dan tugasnya karena perawatan yang lama.

j. Pola Seksualitas/ Reproduksi

Biasanya terdapat masalah seksual berhubungan dengan penyakit yang di derita.

k. Pola Persepsi/ Konsep Diri

1) Gambaran diri

Biasanya pasien yang menderita gagal ginjal kronik akan mengalami perubahan fisik, fungsi alat tubuh terganggu, keluhan karena kondisi tubuh, pernah operasi, kegagalan fungsi tubuh

2) Peran

Biasanya pasien mengalami perubahan peran karena menderita gagal ginjal kronik

3) Identitas diri

Biasanya pasien yang mengalami gagal ginjal kronik akan mengalami penurunan kepercayaan diri, merasa terkekang, tidak mampu menerima perubahan yang dialami, merasa kurang memiliki potensi (karena merasa lemah pada tubuhnya)

4) Harga diri

Biasanya pasien yang mengalami gagal ginjal kronik akan mengalami rasa bersalah, menyangkal kepuasan diri, mengecilkan diri, keluhan fisik.

5) Ideal diri

Biasanya pasien yang mengalami gagal ginjal kronik akan merasa dirinya memiliki bayangan masa depannya akan suram, berserah pada nasib, merasa tidak memiliki kemampuan, tidak memiliki harapan, tidak berdaya.

l. Pola Koping-Intoleransi Stres

Biasanya pasien yang mengalami gagal ginjal kronik akan mengalami faktor stress contoh financial, hubungan dan sebabnya, perasaan tidak berdaya, tidak memiliki harapan, tidak ada kekuatan, menolak, ansietas, takut, marah, mudah tersinggung, perubahan kepribadian dan perilaku serta perubahan proses kognitif.

m. Pola Keyakinan Nilai

Biasanya pasien yang mengalami gagal ginjal kronik tidak mengalami perubahan pola tata nilai dan kepercayaan.

n. Pemeriksaan fisik

- 1) Kepala : edema muka terutama daerah orbita, mulut bau khas ureum.
- 2) Dada : pernapasan cepat dan dalam, nyeri dada.
- 3) Perut : adanya edema anasarka (ascites).
- 4) Ekstremitas : edema pada tungkai, spatisitas otot.
- 5) Pernapasan (B 1 : Breathing)

Gejala : napas pendek, dispnea nokturnal, paroksismal, batuk dengan/tanpa sputum, kental dan banyak.

Tanda ; takhipnea, dispnea, peningkatan frekuensi, batuk produktif dengan/tanpa sputum.

a) Cardiovascular (B 2 : Bleeding)

Gejala : riwayat hipertensi lama atau berat, palpitasi nyeri dada atau angina dan sesak napas, gangguan irama jantung, edema.

Tanda : hipertensi, nadi kuat, oedema jaringan umum, pitting pada kaki, telapak tangan, disritmia jantung, nadi lemah halus, hipotensi ortostatik, friction rub perikardial, pucat, kulit coklat kehijauan, kuning. kecenderungan perdarahan.

b) Persyarafan (B 3 : Brain)

Kesadaran : disorientasi, gelisah, apatis, letargi, somnolet sampai koma.

c) Perkemihan-Eliminasi Uri (B 4 : Bladder)

Kencing sedikit (kurang dari 400 cc/hari), warna urine kuning tua dan pekat, tidak dapat kencing.

Gejala : penurunan frekuensi urine, oliguria, anuria (gagal tahap lanjut) abdomen kembung, diare atau konstipasi.

Tanda: perubahan warna urine (pekat, merah, coklat, berawan) oliguria atau anuria.

d) Pencernaan-Eliminasi Alvi (B 5 : Bowel)

Anoreksia, nausea, vomiting, faktor uremicum, hiccup, gastritis erosiva dan diare

e) Tulang-Otot-Integumen (B 6 : Bone)

Gejala : nyeri panggul, sakit kepala, kram otot, nyeri kaki, (memburuk saat malam hari), kulit gatal, ada/berulangnya infeksi.

Tanda : pruritus, demam (sepsis, dehidrasi), ptekie, area ekimosis pada kulit, fraktur tulang, defosit fosfat kalsium, pada kulit, jaringan lunak, sendi keterbatasan gerak sendi.

o. Pemeriksaan Penunjang

1) Urine

- a) Volume : Kurang dari 400 ml/ 24jam (oliguria) atau urine tidak ada (anuria)
- b) Warna : Biasanya didapati urine keruh disebabkan oleh pus, bakteri, lemak, partikel koloid, fosfat atau urat
- c) Berat jenis : Kurang dari 1,015 (menetap pada 1,010 menunjukkan kerusakan ginjal berat)
- d) Osmolitas : Kurang dari 350 mOsm/kg (menunjukkan kerusakan tubular)
- e) Klirens Kreatinin : Agak sedikit menurun
- f) Natrium : Lebih dari 400 mEq/L, karena ginjal tidak mampu mereabsorpsi natrium
- g) Proteinuri : Terjadi peningkatan protein dalam urine (3-4+)

2) Darah

- a) Kadar ureum dalam darah (BUN) : Meningkatkan dari normal
- b) Kreatinin : Meningkatkan sampai 10 mg/dl (Normal : 0,5-1,5 mg/dl)
- c) Hitung darah lengkap
 - (1) Ht : Menurun akibat anemia
 - (2) Hb : Biasanya kurang dari 7-8 g/dl

3) Ultrasono Ginjal : Menentukan ukuran ginjal dan adanya masa, kista, obstruksi pada saluran kemih bagian atas

4) Pielogram retrograde : Menunjukkan abnormalitas pelvis ginjal dan ureter

- 5) Endoskopi ginjal : Untuk menentukan pelvis ginjal, keluar batu, hematuria, dan pengangkatan tumor selektif
- 6) Elektrokardiogram (EKG) : Kemungkinan abnormal menunjukkan ketidakseimbangan elektrolit dan asam/basa
- 7) Menghitung laju filtrasi glomerulus : Normalnya lebih kurang 125 ml/menit, 1 jam dibentuk 7,5 liter, 1 hari dibentuk 180 liter

2. Diagnosa keperawatan

Diagnosa Keperawatan yang muncul pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia adalah :

- a. Kelebihan volume cairan berhubungan dengan edema
- b. Gangguan nutrisi kurang dari kebutuhan berhubungan dengan intake tidak adekuat ditandai dengan anoreksia, mual, muntah
Definisi : Intake nutrisi tidak cukup untuk keperluan metabolisme tubuh
- c. Perubahan pola napas berhubungan dengan hiperventilasi paru ditandai dengan sesak napas
- d. Gangguan perfusi jaringan berhubungan dengan penurunan suplai O₂ dan nutrisi ke jaringan sekunder ditandai dengan lemas
- e. Intoleransi aktivitas berhubungan dengan kelelahan anemia, retensi produk sampah dan prosedur dialisis ditandai dengan kelemahan otot

3. Intervensi Keperawatan

- a. Kelebihan volume cairan berhubungan dengan oedema

Tujuan :

Setelah dilakukan asuhan keperawatan selama 3 x 24 jam diharapkan volume cairan pasien akan seimbang

(NOC) : Fluid Balance

- 1) Terbebas dari edema
- 2) Bunyi napas bersih, tidak ada dispnea
- 3) Memelihara tekanan vena central, tekanan kapiler paru, output jantung dan vital sign normal

Fluid Management :

- 1) Kaji status cairan
- 2) Batasi masukan cairan
- 3) Identifikasi sumber potensial cairan
- 4) Kolaborasi pemberian cairan dan terapi
- 5) Jelaskan pada pasien dan keluarga tentang pembatasan cairan

(NIC) Hemodialysis therapy :

- 1) Ambil sampel darah dan meninjau kima darah (misal BUN, kreatinin, postassium, tingkat fosfor)
- 2) Rekam TTV : BB, nadi, pernapasan dan TD untuk mengevaluasi respon terapi
- 3) Sesuaikan tekanan filtrasi untuk menghilangkan jumlah berlebih dari cairan tubuh pasien
- 4) Bekerja secara kolaboratif dengan klien untuk menyesuaikan panjang dialisis, peraturan diet, keterbatasan cairan dan obat-obatan untuk mengatur cairan dan elektrolit pergeseran antara pengobatan.

- b. Gangguan nutrisi kurang dari kebutuhan berhubungan dengan intake tidak adekuat ditandai dengan anoreksia, mual, muntah

Definisi : Intake nutrisi tidak cukup untuk keperluan metabolisme tubuh

Tujuan :

Setelah dilakukan asuhan keperawatan selama 3 x 24 jam diharapkan nutrisi seimbang dan adekuat

(NOC) : Nutritional Status

- 1) Nafsu makan meningkat
- 2) Tidak terjadi penurunan BB
- 3) Masuk nutrisi adekuat
- 4) Hasil Lab normal (albumin, kalium)

(NIC) Nutritional Management :

- 1) Monitor adanya mual dan muntah
- 2) Monitor adanya kehilangan BB dan perubahan status nutrisi

- 3) Monitor albumin, total protein, hemoglobin, dan hematokrit level yang menindikasikan status nutrisi dan perencanaan tritment selanjutnya.
- 4) Monitor intake nutrisi dan kalori klien
- 5) Beri makanan sedikit tapi sering
- 6) Berikan perawatan mulut sering
- 7) Kolaborasi dengan ahli gizi dalam pemberian protein dan diit sesuai terapi

c. Perubahan pola napas berhubungan dengan hiperventilasi paru ditandai dengan sesak napas

Tujuan :

Setelah dilakukan asuhan keperawatan selama 3 x 24 jam diharapkan pola napas adekuat

(NOC) : Respiratory Status

- 1) Peningkatan ventilasi dan oksigen yang adekuat
- 2) Bebas dari tanda-tanda stres dan pernapasan
- 3) Suara napas bersih, tidak ada sianosis dan dyspneu (mampu mengeluarkan sputum, mampu bernapas dengan mudah)
- 4) TTV dalam rentang normal

(NIC) Respiratory Monitoring :

- 1) Monitor rata-rata kedalaman, irama, dan usaha respirasi
- 2) Catat pergerakan dada, amati kesimetrisan, penggunaan otot tambahan
- 3) Monitor pola nafas : bradipnea, takipnea, kussmaul, hiperventilasi, cheyne stokes
- 4) Auskultasi suara nafas, catat area penurunan / tidak adanya ventilasi dan suara tambahan

(NIC) Oxygen Therapy :

- 1) Auskultasi bunyi nafas, catat adanya crackles
- 2) Ajarkan klien nafas dalam
- 3) Atur posisi senyaman mungkin
- 4) Batasi untuk aktivitas
- 5) Kolaborasi pemberian oksigen

- d. Gangguan perfusi jaringan berhubungan dengan penurunan suplai O₂ dan nutrisi ke jaringan sekunder ditandai dengan lemas

Tujuan :

Setelah dilakukan asuhan keperawatan selama 3 x 24 jam diharapkan perfusi jaringan adekuat

(NOC) : Circulation Status

- 1) Membran mukosa merah muda
- 2) Conjungtiva tidak anemis
- 3) Akral hangat
- 4) TTV dalam batas normal
- 5) Tidak ada oedema

(NIC) : Circulatory Status

- 1) Lakukan penilaian secara komprehensif fungsi sirkulasi perifer (cek nadi perifer, oedema, kapiler refil, temperatur ekstermitas)
- 2) Kaji nyeri
- 3) Inspeksi kulit dan Palpasi anggota badan
- 4) Atur posisi klien, ekstermitas bawah lebih rendah untuk memperbaiki sirkulasi
- 5) Monitor status cairan intake dan output
- 6) Evaluasi nadi dan oedema
- 7) Berikan terapi antikoagulan

- e. Intoleransi aktivitas berhubungan dengan kelelahan anemia, retensi produk sampah dan prosedur dialisis ditandai dengan kelemahan otot

Tujuan :

Setelah dilakukan asuhan keperawatan selama 3 x 24 jam diharapkan intoleransi aktivitas dapat teratasi

(NOC) : Circulatory Status

- 1) Mampu melakukan aktivitas sehari-hari secara mandiri
- 2) Tanda-tanda vital normal
- 3) Mampu berpindah dengan atau tanpa bantuan alat

- 4) Sirkulasi status naik
- 5) Temperatur jaringan dalam rentang normal
- 6) Elastis dan kelembaban dalam rentang normal
- 7) Pigmentasi dalam rentang normal

(NIC) : Hemodialysis therapy

- 1) Monitor respon fisik, sosial dan spiritual
- 2) Bantu klien untuk mendapatkan alat bantu aktivitas seperti kursi roda, kruk, dll
- 3) Bantu untuk mengidentifikasi aktivitas yang disukai
- 4) Bantu klien/ keluarga untuk mengidentifikasi kekurangan dalam beraktivitas
- 5) Bantu klien untuk mengembangkan motivasi diri dan penguatan
- 6) Kolaborasi dengan tenaga rehabilitasi medik dalam merencanakan program terapi yang tepat

