

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gagal Ginjal Kronik

1. Pengertian

Gagal ginjal dibagi menjadi dua bagian besar yakni gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Pada gagal ginjal akut terjadi penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba dalam waktu beberapa hari atau beberapa minggu dan ditandai dengan hasil pemeriksaan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin darah) dan kadar urea nitrogen dalam darah yang meningkat. Sedangkan pada gagal ginjal kronis, penurunan fungsi ginjal terjadi secara perlahan-lahan. Proses penurunan fungsi ginjal dapat berlangsung terus selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun sampai ginjal tidak dapat berfungsi sama sekali (*end stage renal disease*). Gagal ginjal kronis dibagi menjadi lima stadium berdasarkan laju penyaringan (filtrasi) glomerulus (Glomerular Filtration Rate = GFR) yang dapat dilihat pada tabel di bawah ini. GFR normal adalah 90 – 120 mL/min/1.73 m². (Dharma, 2015)

Tabel 2.1 Stadium Gagal Ginjal berdasarkan GFR

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

- a. Stadium 1: Kerusakan ginjal dengan GFR normal (90 atau lebih). Kerusakan pada ginjal dapat dideteksi sebelum GFR mulai menurun. Pada stadium pertama penyakit ginjal ini, tujuan pengobatan adalah

untuk memperlambat perkembangan CKD dan mengurangi risiko penyakit jantung dan pembuluh darah.

- b. Stadium 2: Kerusakan ginjal dengan penurunan ringan pada GFR (60-89). Saat fungsi ginjal kita mulai menurun, dokter akan memperkirakan perkembangan CKD kita dan meneruskan pengobatan untuk mengurangi risiko masalah kesehatan lain.
- c. Stadium 3: Penurunan lanjut pada GFR (30-59). Saat CKD sudah berlanjut pada stadium ini, anemia dan masalah tulang menjadi semakin umum. Kita sebaiknya bekerja dengan dokter untuk mencegah atau mengobati masalah ini.
- d. Stadium 4: Penurunan berat pada GFR (15-29). Teruskan pengobatan untuk komplikasi CKD dan belajar semaksimal mungkin mengenai pengobatan untuk kegagalan ginjal. Masing-masing pengobatan membutuhkan persiapan. Bila kita memilih hemodialisis, kita akan membutuhkan tindakan untuk memperbesar dan memperkuat pembuluh darah dalam lengan agar siap menerima pemasukan jarum secara sering. Untuk dialisis peritonea, sebuah kateter harus ditanam dalam perut kita. Atau mungkin kita ingin minta anggota keluarga atau teman menyumbang satu ginjal untuk dicangkok.
- e. Stadium 5: Kegagalan ginjal (GFR di bawah 15). Saat ginjal kita tidak bekerja cukup untuk menahan kehidupan kita, kita akan membutuhkan dialisis atau pencangkokan ginjal.

2. Etiologi

Menurut Arif (2011) kondisi yang dapat menyebabkan gagal ginjal kronis bisa disebabkan dari ginjal sendiri dan diluar ginjal.

a. Penyebab dari ginjal

- 1) Glomerulonefritis (peradangan pada glomerulus)
- 2) Infeksi kuman: pielonefritis, uretritis.
- 3) Batu ginjal: nefrolithiasis
- 4) Kista di ginjal : polikistik ginjal

- 5) Trauma langsung pada ginjal.
 - 6) Keganasan pada ginjal.
 - 7) Sumbatan: batu, tumor, penyempitan/striktur
- b. Penyebab diluar ginjal
- 1) Penyakit sistemik: diabetes melitus, hipertensi, kolesterol tinggi,
 - 2) Dislipidemia.
 - a) SLE.
 - b) Infeksi: TBC paru, sifilis, malaria, hepatitis
 - c) Preeklamsi
 - d) Obat-obatan.
 - e) Kehilangan banyak cairan yang mendadak (luka bakar).

3. Manifestasi Klinik

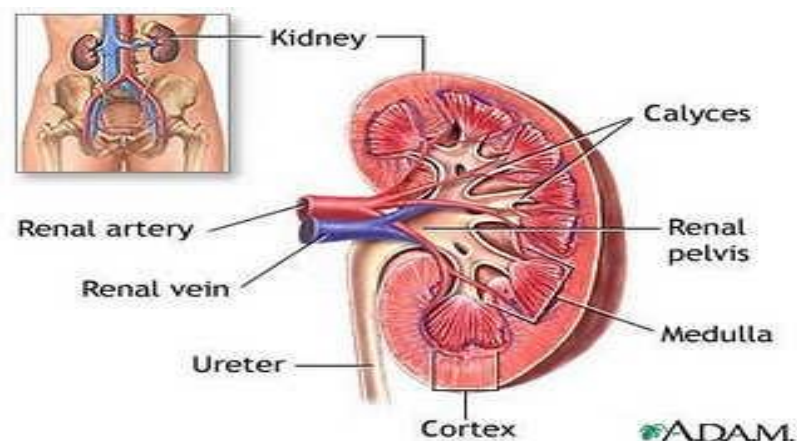
Menurut Anonim (2010) manifestasi klinik gagal ginjal adalah sebagai berikut :

- a. Kencing terasa kurang dibandingkan dengan kebiasaan sebelumnya. Kencing berubah warna, berbusa, atau sering bangun malam untuk kencing. Sering bengkak di kaki, pergelangan, tangan, dan muka. Antara lain karena ginjal tidak bisa membuang air yang berlebih.
- b. Lekas capai atau lemah, akibat kotoran tidak bisa dibuang oleh ginjal.
- c. Sesak napas, akibat air mengumpul di paru-paru. Keadaan ini sering disalahartikan sebagai asma atau kegagalan jantung.
- d. Napas bau karena adanya kotoran yang mengumpul di rongga mulut.
- e. Rasa pegal di punggung.
- f. Gatal-gatal, utamanya di kaki.
- g. Kehilangan nafsu makan, mual, dan muntah
- h. Nyeri pinggang hebat (kolik), kencing sakit, demam, kencing sedikit, kencing merah /darah, sering kencing.
- i. Kelainan Urin: Protein, Darah / Eritrosit, Sel Darah Putih / Lekosit, Bakteri

- j. Lemas, tidak ada tenaga, nafsu makan, mual, muntah, bengkak, kencing berkurang, gatal, sesak napas, pucat/anemi.
- k. Protein, Eritrosit, Lekosit. Kelainan hasil pemeriksaan Lab. lain: Creatinine darah naik, Hb turun, Urin: protein selalu positif

4. Anatomi Fisiologi

Ginjal merupakan bagian systema urinarius yang terletak ironggaretroperitoneum pada belakang dinding abdomen.ginjal mempunyai facies anterior dan facies posterior margo medialis dan margo lateralis, pada mergo medialis terdapat hilusrenalis, pada hilum renalis terdapat celah yang masuk kedalam ginjal yang disebut dengansinus renalis yang berisi pelvis renalis, calices, pembuluh darah, serabut saraf dan sedikit jaringan lemak. Ginjal (ren , nephos) merupakan bagian systema urinaria yang terletak di dalam rongga peritoneum pada dinding bagian belakang abdomen, kedua sisi columnavertebralis. Ginjal mempunyai facies anterior dan facies posterior, margo medialis pembuluh darah dan ureter akan masuk dan keluar ginjal melalui hilum renale.



Gambar 2.1 Anatomi Ginjal

- a. Batas atas ginjal kiri setinggi iga ke 11 dan iga kanan setinggi iga ke 12. batas bawah ginjal kiri setinggi vetrtebra lumbalis ke 3. Setiap ginjal memiliki panjang 11-25 cm, lebar 5-7 cm, tebal 2,5 cm. Berat

ginjal pada pria dewasa 150-170 gram dan pada wanita dewasa 115-155 gram dengan bentuk seperti kacang. sisi dalamnya menghadap ke vertebrae thoracalis, sisi lainnya cembung. di atas setiap ginjal terdapat kelenjar suprarenal.

- b. Setiap ginjal dilengkapi kapsul tipis dari jaringan fibrus yang dapat membungkusnya dan membentuk pembungkus yang halus di dalamnya terdapat struktur ginjal, warnanya ungu hasilkan 180L filtrat dan terdiri atas bagian korteks di sebelah luar dan medulla dibagian dalam bagian medulla terdiri 15-16 massa berbentuk piramid yang disebut piramid ginjal yang mengandung tubulus colligentes dan mempunyai apex yang disebut papila renalis yang menonjol ke dalam calyx minor pemanjangan tubulus dari piramidal renalis ke dalam cortex renalis disebut radi medullares lobus renalis adalah bagian parenkim yang berisi piramid disertai cortex disekitarnya. di dalam sinus renalis terdapat pelvis renalis yang akan terbagi menjadi 2-3 buah calices renalis majors tiap calyx major terbagi lagi 7-14 buah calices minors

Ginjal melaksanakan tiga proses dasar menjalankan sistem regulatorik dan ekskretorik yaitu :

- a. Filtrasi glomerulus

Filtrasi glomerulus yaitu terjadinya filtrasi plasma bebas protein menembus kapiler glomerulus ke dalam kapsul bowman melalui tiga lapisan yang membentuk membran glomerulus, lapisan gelatinosa asesuler yang dikenal sebagai membran basal dan lapisan dalam kapsul bowman, protein plasma hampir tidak dapat difiltrasi dan $\leq 1\%$ molekul albumin yang berhasil lolos untuk masuk ke kapsul bowman. Tingkat filtrasi glomerulus dapat dipengaruhi oleh jumlah tekanan hidrostatik osmotik koloid yang melintasi membran glomerulus. dalam keadaan normal, sekitar 20% plasma masuk ke glomerulus difiltrasi dengan filtrasi 10 mmhg dan menghasilkan 180L filtrat glomerulus setiap hari untuk tingkat

filtrasi glomerulus rata-rata 125 ml/menit pada pria dan 160 L filtrasi perhari dengan tingkat filtrasi glomerulus 115 ml/menit untuk wanita.

b. Reabsorpsi tubulus

Reabsorpsi tubulus merupakan proses perpindahan selektif zat-zat dari bagian dalam tubulus (lumen tubulus) ke kailier peritubulus agar dapat diangkat ke sistem vena kemudian jantung untuk kembali diedarkan. Berikut ini merupakan zat-zat yang direabsorpsi ginjal, reabsorpsi glukosa (ditubulus proksimal), reabsorpsi natrium (67% ditubulus proksimal, 25% dilengkung henle dan 8% ditubulus distal dan tubulus pengumpul), Reabsorpsi air (80% ditubulus dan lengkung henle kemudian 20% ditubulus distal dan duktus pengumpul), reabsorpsi urea (di glomerulus kemudian sebagian di kapiler peritubulus), reabsorpsi fosfat dan kalsium (40% ditubulus kortus proksimal, 50% dilengkung henle pars ascendol)

c. Sekresi tubulus

Sekresi tubulus merupakan proses pemindahan selektif zat-zat darah kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus. proses sekresi terpenting adalah sekresi H^+ , K^+ , dan ion organik. disepanjang tubulus, ion H akan disekresi ke dalam cairan tubulus sehingga dapat dicapai keseimbangan asam basa. asam urat dan K di sekresi ke dalam tubulus distal, sekitar 5% dari kalium yang terfiltrasi akan disekresi ion K tersebut di atur oleh hormon antidiuretik, kemudian hasil dari proses tersebut adalah terjadinya ekskresi urin.

d. Hitung *Creatinine Clearance Test* (CCT)

Menghitung fungsi ginjal berdasarkan perkiraan bersihan kreatinin (*Creatinine Clearance*) dengan memakai rumus *Cockcroft-Gault*. Perhitungan ini sering disebut CCT terhitung. Caranya :

CCT terhitung pada laki-laki = $\frac{\{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}\}}{(72 \times \text{kreatinin darah})}$

CCT terhitung pada perempuan= $\{(140-\text{umur}) \times \text{berat badan}\} / (72 \times \text{kreatinin darah})$ dikali 0,85

5. Komplikasi

Menurut Abraham dalam artikel idtime (2018) mengatakan bahwa terdapat beberapa komplikasi gagal ginjal kronik, diantaranya :

a. Kelebihan kalium (hiperkalemia)

Komplikasi pertama yang mungkin terjadi ketika kamu di diagnosa terkena gagal ginjal kronis adalah kelebihan kadar kalium dalam darah atau dalam istilah medis disebut hiperkalemia. Seseorang yang mengalami gagal ginjal kronis akan mengalami gangguan filtrasi (penyaringan awal) pada ginjal. Hal ini mengakibatkan tubulus di ginjal tidak dapat lagi menukar ion K^+/H^+ dengan Na^+ , sehingga menyebabkan berlebihnya kadar kalium di dalam darah.

Kalium sendiri memang penting bagi tubuh yaitu untuk memperlancar fungsi otot, syaraf dan jantung. Namun, dalam jumlah yang berlebih dapat mengakibatkan terganggunya fungsi jantung dan dapat menyebabkan jantung berhenti berdetak, bahkan hingga kematian.

b. Pembengkakan Paru-Paru (Edema)

Keadaan seseorang yang menderita gagal ginjal kronis membuat ginjal mengalami penurunan fungsi. Kerusakan ginjal dapat memicu penurunan kadar albumin dalam tubuh (hipoalbuminemia) dan akan menyebabkan meningkatnya permeabilitas kapiler. Hal ini menyebabkan penumpukan cairan secara cepat, sehingga terjadi pembengkakan pada paru-paru. Pembengkakan ini terjadi pada bagian interstitial dan alveolus paru.

Pada kondisi normal saat paru-paru mengembang maka akan terisi oleh oksigen, namun karena terjadi penumpukan cairan maka cairanlah yang akan terisi kedalam paru-paru. Hal ini

menyebabkan penderita akan kesulitan dalam bernafas bahkan bisa merasakan nyeri ketika bernafas.

c. Tingginya Kadar Asam Dalam Tubuh (Asidosis)

Ginjal bertugas untuk memfiltrasi darah dan melakukan reabsorpsi (penyerapan kembali) pada ion-ion yang masih dibutuhkan oleh tubuh. Ion H^+ seharusnya terikat pada HCO_3^- karena ion H^+ perlu dikeluarkan dari tubuh untuk menjaga keseimbangan pH dalam tubuh agar tidak terlalu asam. Kerusakan ginjal menyebabkan gangguan di tubulus sehingga HCO_3^- tidak bisa di reabsorpsi. Hal ini menyebabkan terjadinya penumpukan H^+ di pembuluh darah sistemik sehingga kadar asam meningkat (asidosis).

Asidosis menyebabkan gangguan pada tubuh seperti kelemahan otot, penurunan refleks bahkan bisa menyebabkan kelumpuhan. Selain itu juga dapat memicu pengendapan kalsium dalam darah dan berdampak pada pembentukan batu ginjal.

d. Gangguan Pada Otak (ensefalopati)

Umumnya di dalam tubuh terjadi metabolisme protein yang berasal dari makanan dan terjadi di dalam saluran pencernaan (duodenum). Protein akan dipecah menjadi asam amino dan zat sisa berupa amonia. Amonia merupakan senyawa toksik yang akan didetoksifikasi (diubah menjadi senyawa tidak toksik) di hati dan selanjutnya akan dieksresikan melalui ginjal dalam bentuk urin.

Pada pasien gagal ginjal kronis akan mengalami gangguan pada proses ekskresi (pengeluaran senyawa yang tidak digunakan lagi oleh tubuh) sehingga menyebabkan amonia tidak dapat dikeluarkan dan akhirnya menumpuk di dalam tubuh. Hal ini menyebabkan amonia dapat masuk ke dalam aliran darah sistemik dan terbawa sampai ke otak. Amonia akan menyebabkan kerusakan pada otak dan mengganggu kinerja otak. Tubuh akan mengalami perubahan kesadaran, terganggunya aktivitas hingga paling parah dapat menyebabkan kejang-kejang.

e. Anemia

Anemia terjadi pada pasien gagal ginjal kronis yang dipicu oleh kerusakan ginjal. Ginjal sebagai organ yang memproduksi eritropoietin yang berfungsi untuk pembentukan sel darah merah. Terganggunya proses pembentukan sel darah merah menyebabkan penurunan produksi sel darah merah yang menyebabkan terjadinya anemia. Selain terganggunya produksi sel darah merah, faktor lain yang menyebabkan anemia yaitu kekurangan zat besi, vitamin, dan masa hidup eritrosit yang mengalami hemolisis akibat perdarahan.

Menurut penelitian, anemia merupakan komplikasi yang perlu mendapatkan perhatian khusus. Hal ini disebabkan karena sebagian besar pasien gagal ginjal kronis tidak menyadari jika terkena komplikasi anemia. Pasien perlu waspada jika mengalami tanda atau gejala anemia seperti pusing, muka pucat, badan lemas, sakit kepala atau jantung terasa berdebar.

6. Penatalaksanaan

Setiawan (2018) menyebutkan bahwa penatalaksanaan pada pasien dengan gagal ginjal kronik dibagi tiga yaitu :

a. Konservatif

- 1) Dilakukan pemeriksaan lab.darah dan urin
- 2) Observasi balance cairan
- 3) Observasi adanya odema
- 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 dilakukan melalui tindakan infasif di vena dengan 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 (vaskularisasi ke jantung)

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

- 3) Operasi
- 4) Pengambilan batu
- 5) Transplantasi ginjal

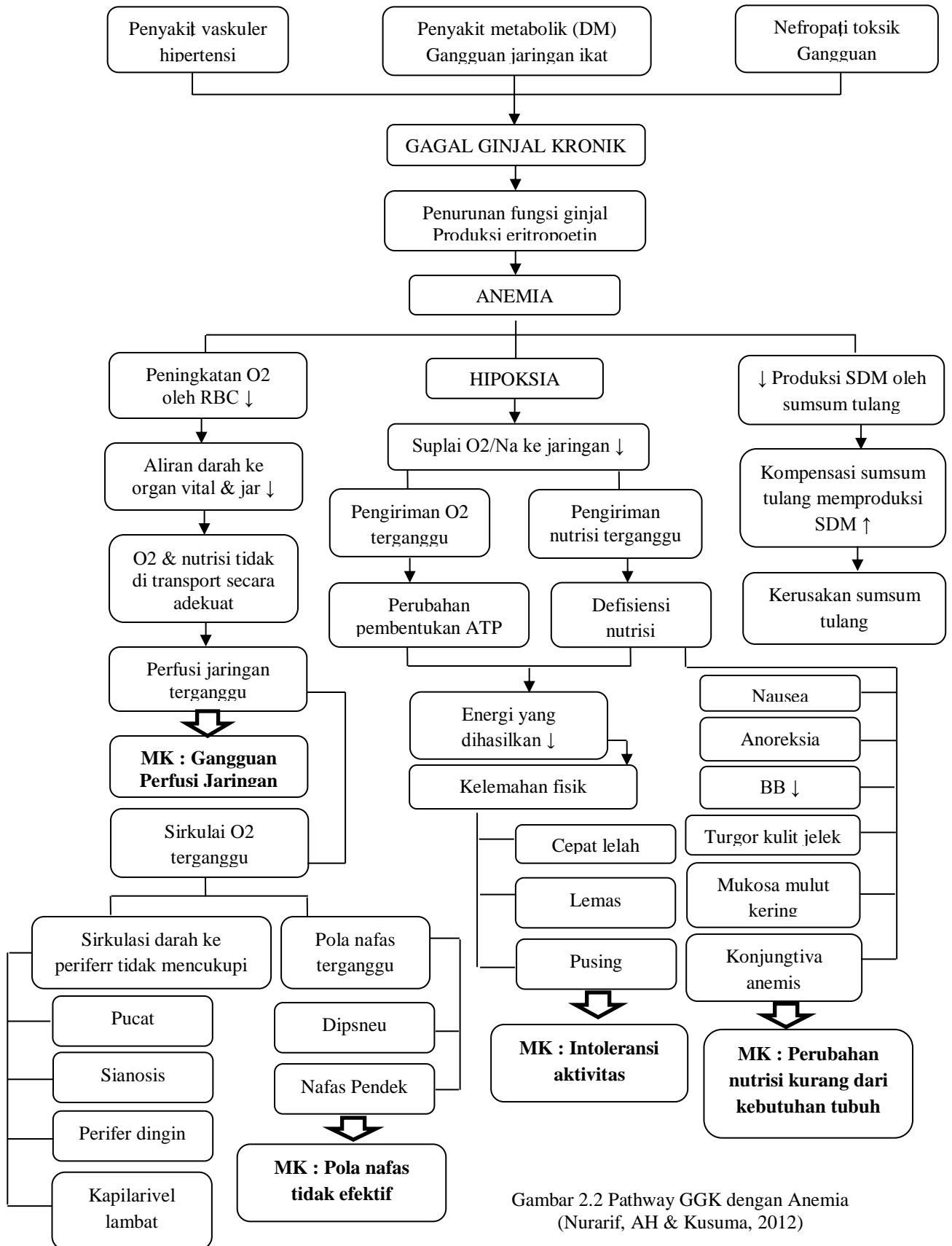
7. Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronis pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (surviving nephrons) sebagai upaya kompensasi yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan growth factors. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktifitas aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivitas jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh growth factor seperti transforming

growth factor β (TGF- β). Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap progresifitas penyakit ginjal kronis adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointersitial.

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronis, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (renal reserve) pada keadaan dimana basal LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, hipertensi gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan cairan seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (renal replacement therapy) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal (Brunner and Suddarth, 2014).

8. Pathway



Gambar 2.2 Pathway GJK dengan Anemia (Nurarif, AH & Kusuma, 2012)

B. Anemia

1. Pengertian Anemia

Anemia adalah suatu kondisi dimana terdapat kekurangan sel darah merah atau hemoglobin (Kemenkes RI, 2013). Menurut *World Health Organization* (WHO) mendeskripsikan bahwa anemia terjadi bila konsentrasi hemoglobin < 13,0 mg/dl pada laki-laki dan wanita postmenopause dan < 12,0 gr/dl pada wanita lainnya. Penatalaksanaan anemia pada pasien-pasien penyakit ginjal kronik *The European Best Practice Guidelines* mengatakan bahwa batas bawah hemoglobin normal adalah 11,5 gr/dl pada wanita, 13,5 gr/dl pada laki-laki dibawah atau sama dengan 70 tahun dan 12,0 gr/dl pada laki-laki diatas 70 tahun. *The National Kidney Foundation's Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)* merekomendasikan anemia pada pasien penyakit 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 penyakit ginjal kronik jika $Hb \leq 10$ gr/dl dan $Ht \leq 30\%$.

2. Etiologi

Menurut Longo (2012) anemia pada penyakit ginjal kronik adalah jenis anemia normositik normokrom, yang khas selalu terjadi pada sindrom uremia. Biasanya hematokrit menurun hingga 20-30% sesuai derajat azotemia. Komplikasi ini biasa ditemukan pada penyakit ginjal kronik stadium 4, tapi kadang juga ditemukan sejak awal stadium 3.

Penyebab utama anemia pada pasien dengan penyakit ginjal kronik adalah kurangnya produksi eritropoietin (EPO) karena penyakit ginjalnya. Faktor tambahan termasuk kekurangan zat besi, peradangan akut dan kronik dengan gangguan penggunaan zat besi (anemia penyakit kronik), hiperparatiroid berat dengan konsekuensi fibrosis

sumsum tulang, pendeknya masa hidup eritrosit akibat kondisi uremia. Selain itu kondisi komorbiditas seperti hemoglobinopati dapat memperburuk anemia.

Anemia dari penyakit kronis merupakan anemia yang disebabkan oleh penyakit lain seperti kanker, penyakit ginjal, penyakit Crohn's, dan HIV/AIDS, dll. yang mana semuanya mengurangi produksi sel darah merah.

3. Patofisiologi

Menurut Longo (2012) ketika terjadi gangguan pada glomerulus maka fungsi ginjal akan terganggu, termasuk fungsi endokrinnya. Anemia pada penyakit ginjal kronik dikaitkan dengan konsekuensi patofisiologik yang merugikan, termasuk berkurangnya transfer oksigen ke jaringan dan penggunaannya, peningkatan curah jantung, dilatasi ventrikel, dan hipertrofi ventrikel.

Menurut Wilson (2012) hemolisis sedang yang disebabkan hanya karena gagal ginjal tanpa faktor lain yang memperberat seharusnya tidak menyebabkan anemia jika respon eritropoesis mencukupi tetapi proses eritropoesis pada gagal ginjal terganggu. Alasan yang paling utama dari fenomena ini adalah penurunan produksi eritropoetin pada pasien dengan penyakit ginjal yang berat. Defisiensi eritropoetin merupakan penyebab utama anemia pada pasien-pasien penyakit ginjal kronik. Para peneliti mengatakan bahwa sel-sel peritubular yang menghasilkan eritropoetin rusak sebagian atau seluruhnya seiring dengan progresivitas penyakit ginjalnya. Selanjutnya pada penelitian terdahulu menggunakan teknik bio-assay menunjukkan bahwa dalam perbandingan dengan pasien anemia tanpa penyakit ginjal, pasien anemia dengan penyakit ginjal menunjukkan peningkatan konsentrasi serum eritropoetin yang tidak adekuat. Inflamasi kronik, menurunkan produksi sel darah merah dengan efek tambahan terjadi defisiensi eritropoetin. Proses inflamasi seperti glomerulonefritis,

penyakit reumatologi, dan pielonefritis kronik, yang biasanya merupakan akibat pada gagal ginjal terminal, pasien dialisis terancam inflamasi yang timbul akibat efek immunosupresif. Defisiensi eritropoetin relatif pada penyakit ginjal kronik dapat berespon terhadap penurunan fungsi glomerulus. Selain itu, telah terbukti juga bahwa racun uremik juga dapat menginaktifkan eritropoietin atau menekan respon sumsum tulang terhadap eritropoietin.

Pasien-pasien dengan penyakit ginjal kronis memiliki risiko kehilangan darah oleh karena terjadinya disfungsi platelet. Penyebab utama kehilangan darah pada pasien-pasien ini adalah dari hemodialisis. Pada suatu penelitian, dibuktikan pasien-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

Kecendrungan terjadi perdarahan pada uremia agaknya disebabkan oleh gangguan kualitatif trombosit dan dengan demikian menyebabkan gangguan adhesi.

Kekurangan zat besi dapat disebabkan karena kehilangan darah dan absorpsi saluran cerna yang buruk (antasida yang diberikan pada hiperfosfatemia juga mengikat besi dalam usus). Selain itu, proses hemodialisis dapat menyebabkan kehilangan 3 -5 gr besi per tahun. Normalnya, kita kehilangan besi 1-2 mg per hari, sehingga kehilangan besi pada pasien-pasien dialisis 10-20 kali lebih banyak.

Homeostasis besi tampaknya terganggu pada penyakit ginjal kronik. Untuk alasan yang masih belum diketahui (kemungkinan karena malnutrisi), kadar transferin pada penyakit ginjal kronik setengah atau sepertiga dari kadar normal, menghilangkan kapasitas sistem transport besi. Situasi ini yang kemudian mengganggu kemampuan untuk

mengeluarkan cadangan besi dari makrofag dan hepatosit pada penyakit ginjal kronik.

Masa hidup eritrosit pada pasien gagal ginjal hanya sekitar separuh dari masa hidup eritrosit normal. Peningkatan hemolisis eritrosit ini tampaknya disebabkan oleh kelainan lingkungan kimia plasma dan bukan karena cacat pada sel darah itu sendiri. Hemolisis pada gagal ginjal terminal adalah derajat sedang. Pada pasien hemodialisis kronik, masa hidup eritrosit diukur menggunakan ^{51}Cr menunjukkan variasi dari sel darah merah normal yang hidup tetapi rata-rata waktu hidup berkurang 25-30%.

Penyebab hemolisis terjadi di ekstraseluler karena sel darah merah normal yang ditransfusikan kepada pasien uremia memiliki waktu hidup yang memendek, ketika sel darah merah dari pasien dengan gagal ginjal ditransfusikan kepada resipien yang sehat memiliki waktu hidup yang normal. Efek faktor yang terkandung pada uremic plasma pada Na-ATPase membran dan enzim dari Pentosa phospat shunt pada eritrosit diperkirakan merupakan mekanisme yang menyebabkan terjadinya hemolisis. Kelainan fungsi dari Pentosa phospat shunt mengurangi ketersediaan dari glutathione reduktase, dan oleh karena itu mengakibatkan kematian eritrosit menjadi oksidasi Hb dengan proses hemolisis.

Kerusakan ini menjadi semakin parah apabila oksidan dari luar masuk melalui dialisat atau sebagai obat-obatan. Peningkatan kadar hormon PTH pada darah akibat sekunder hiperparatiroidism juga menyebabkan penurunan sel darah merah yang hidup pada uremia, sejak PTH yang utuh atau normal terminal fragmen meningkatkan kerapuhan osmotik dari SDM manusia secara in vitro, kemungkinan oleh karena peningkatan kerapuhan seluler. Hiperparatiroidism dapat menekan produksi sel darah merah melalui 2 mekanisme. yang pertama, efek langsung penekanan sumsum tulang akibat peningkatan kadar PTH, telah banyak dibuktikan melalui percobaan pada hewan. Yang

kedua, efek langsung pada osteitis fibrosa, yang mengurangi respon sumsum tulang terhadap eritropoetin asing. Terdapat laporan penelitian yang menyatakan adanya peningkatan Hb setelah dilakukan paratiroidektomi pada pasien dengan uremia (Wilson, 2012).

Penyebab lain yang mempengaruhi eritropoiesis pada pasien dengan gagal ginjal terminal dengan reguler hemodialisis adalah intoksikasi aluminium akibat terpapar oleh konsentrasi tinggi dialisat aluminium dan atau asupan pengikat fosfat yang mengandung aluminium. Aluminium menyebabkan anemia mikrositik yang kadar feritin serumnya meningkat atau normal pada pasien hemodialisis, menandakan anemia pada pasien tersebut kemungkinan diperparah oleh intoksikasi aluminium. Patogenesisnya belum sepenuhnya dimengerti tetapi terdapat bukti yang kuat yang menyatakan bahwa efek toksik aluminium pada eritropoesis menyebabkan hambatan sintesis dan ferrochelation hemoglobine. Akumulasi aluminium dapat mempengaruhi eritropoesis 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).

a. 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.

b. Feritin pada Penyakit ginjal kronik

1) Struktur dan Fungsi Feritin

Feritin merupakan cadangan besi utama yang dijumpai pada jaringan tubuh manusia. Feritin terdiri dari 24

subunit dengan 2 tipe yaitu di hati (L) dan jantung (H), dengan berat molekul 19 dan 21 kDa. Subunit H memiliki peranan yang penting dalam mendetoksifikasi besi secara cepat oleh karena aktivitas feroksidasinya, dimana oksidasi besi menjadi bentuk Fe(III). Sedangkan subunit L memfasilitasi nukleasi besi, mineralisasi dan cadangan besi jangka panjang.

Feritin merupakan tempat penyimpanan zat besi terbesar dalam tubuh. Fungsi feritin adalah sebagai penyimpanan zat besi terutama 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. 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.

2) Ferritin pada keadaan inflamasi

Kadar *C-Reactive Protein* (CRP) akan meningkat cepat pada 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.

3) Hiperferitinemia pada Penyakit 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. (National Institute for Health and Care Excellence, 2011).

4. Manifestasi Klinik Dan Temuan Fisik

Menurut Setiawan (2018) manifestasi klinik yang biasa ditemukan pada pasien gagal ginjal dengan anemia adalah sebagai berikut:

- 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 pemeriksaan fisik

- 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 penyakit ginjal kronik, keadaan anemia yang terjadi tidak sepenuhnya berkaitan dengan penyakit ginjalnya. Anemia pada penyakit 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*, saturasi transferin, serum feritin)
- e. Pemeriksaan darah tersamar pada tinja
- f. Kadar vitamin B12
- g. 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 intoksikasi 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 (walker, 2013).

6. Penatalaksanaan

Menurut Setiawan (2018) didalam karya tulis ilmiahnya penatalaksanaan anemia yang 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.

Menurut Locatelli (2009) variasi terapi anemia pada penyakit ginjal kronik adalah sebagai berikut :

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 korporial selama dialisis. Pada beberapa pasien, trombosis pada pembuluh darah dapat terlihat.

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.

b. Terapi Transplantasi Ginjal Ekstra Korporeal Atau Peritoneal Dialysis

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 molekular 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 molekular 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 molekular 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 eritropoesis. Beberapa penelitian mengindikasikan CAPD meningkatkan produksi eritropoetin, mungkin juga diluar ginjal dan karena oleh itu meningkatkan eritropoesis. Walaupun mekanismenya belum diketahui.

c. Pembuangan Kelebihan Aluminium Dengan Deferoxamine

Sejak inhibitor eritropoesis 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 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.

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 di berikan 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 penyakut 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

Hemodialisa berasal dari kata hemo = darah, dan dialisis = pemisahan atau filtrasi. Hemodialisis adalah suatu metode terapi dialis yang digunakan untuk mengeluarkan cairan dan produk limbah dari dalam tubuh ketika secara akut ataupun secara progresif ginjal tidak mampu melaksanakan proses tersebut. Tetapi ini dilakukan dengan menggunakan sebuah mesin yang dilengkapi 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

Menurut Wijaya (2014) hemodialisis bertujuan untuk :

- a. Membuang sisa produk metabolisme protein seperti : urea, kreatinin dan asam urat.
- b. Membuang kelebihan air dengan mempengaruhi tekanan banding antara darah dan bagian cairan.
- c. Mempertahankan atau mengembalikan sistem *buffer* tubuh.
- d. Mempertahankan atau mengembalikan kadar elektrolit tubuh.

3. Prinsip Hemodialisa

a. Difusi

Dihubungkan dengan pergeseran partikel-partikel dari daerah konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah oleh tenaga yang di timbulkan oleh perbedaan konsentrasi zat-zat terlarut di kedua sisi membran dialisis, difusi menyebabkan pergeseran urea, kreatinin dan asam urat dari darah klien ke larutan dialisat.

b. Osmosa

Mengangkut pergeseran cairan lewat membran semi permeabel dari daerah yang kadar partikel-partikel rendah ke daerah yang kadar partikel lebih tinggi, osmosa bertanggung jawab atas pergeseran cairan dari klien terutama pada dada.

c. Ultrafiltrasi

Terdiri dari pergeseran cairan lewat membran semi permeabel dampak dari bertambahnya tekanan yang didevisiasikan secara buatan.

Hemo = darah

Dialisis = memisahkan dari yang lain

4. Komplikasi

a. Ketidak Seimbangan Cairan

b. Ketidak Seimbangan Elektrolit

c. Infeksi

1) Hindari kateter *indwelling*

2) Teknik aseptik → perubahan suhu tubuh

3) *Oral hygiene* → cegah bakteri → pneumonia

4) Infeksi paru :

a) Depresi reflek batuk

b) Gangguan sistem syaraf pusat → pernafasan

c) Peningkatan viskositas sekresi paru oleh karena dehidrasi dan pernafasan mulut

d) Kongesti paru

e) Ubah posisi

f) Nafas dalam dan batuk efektif

g) Imobilitas dini

h) Humidifikasi adekuat

i) Hidrasi

j) Aspirasi trakeal/*suction*

k) Terapi O₂

1. Perdarahan dan Heparinisasi

D. Asuhan Keperawatan Teoritis

1. Pengkajian

a. Identitas

1) Identitas Pasien

Terdiri dari Nama, No.Rek.Medis, Umur (lebih banyak terjadi pada usia 30-60 tahun), Agama, Jenis Kelamin (pria lebih beresiko daripada wanita), Pekerjaan, Status perkawinan, Alamat, Tanggal masuk, Yang mengirim, Cara masuk RS, dan Diagnosa medis dan nama Identitas Penanggung Jawab meliputi : Nama, Umur, Hub 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 klien dengan gagal ginjal kronik biasanya didapatkan keluhan utama yang bervariasi, mulai dari urine keluar sedikit sampai tidak dapat 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 klien mengalami penurunan frekuensi urine, penurunan kesadaran, perubahan pola nafas, kelemahan fisik, adanya perubahan kulit, adanya nafas berbau amoniak, rasa sakit kepala, nyeri panggul, penglihatan kabur, perasaan tak berdaya dan perubahan pemenuhan nutrisi(Muttaqin, 2011).

3) Riwayat Kesehatan Dahulu

Biasanya klien berkemungkinan mempunyai 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 dokumentasikan(Muttaqin, 2011).

4) Riwayat Kesehatan Keluarga

Biasanya klien mempunyai anggota keluarga yang pernah menderita penyakit yang sama dengan klien yaitu gagal ginjal kronik, maupun penyakit diabetes mellitus dan hipertensi yang bisa menjadi factor pencetus terjadinya penyakit gagal ginjal kronik.

c. Pola Persepsi Dan Penanganan Kesehatan

Persepsi terhadap penyakit :

- 1) Biasanya persepsi klien dengan penyakit ginjal kronik mengalami kecemasan yang tinggi.
- 2) Biasanya klien mempunyai kebiasaan merokok, alkohol dan obat-obatan dalam kesehari-hariannya.

d. Pola Nutrisi/Metabolisme

1) Pola Makan

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

2) Pola Minum

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

e. Pola Eliminasi

1) BAB

Biasanya abdomen kembung, diare atau konstipasi.

2) BAK

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

f. Pola Aktivitas/Latihan

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

g. Pola Istirahat Tidur

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

h. Pola Kognitif-Persepsi

Biasanya tingkat ansietas pasien mengalami penyakit ginjal kronik ini pada tingkat ansietas sedang sampai berat.

i. Pola Peran Hubungan

Biasanya klien tidak bisa menjalankan peran atau tugasnya sehari-hari karena perawatan yang lama.

j. Pola Seksualitas/Reproduksi

Biasanya terdapat masalah Seksual berhubungan dengan penyakit yang di derita.

k. Pola Persepsi/Konsep Diri

1) Body image/gambaran diri

Biasanya mengalami perubahan ukuran fisik, fungsi alat tubuh terganggu, keluhan karena kondisi tubuh, pernah

operasi, kegagalan fungsi tubuh, prosedur pengobatan yang mengubah fungsi alat tubuh

2) Role/peran

Biasanya mengalami perubahan peran karena penyakit yang diderita

3) Identity/identitas diri

Biasanya mengalami kurang percaya diri, merasa terkekang, tidak mampu menerima perubahan, merasa kurang memiliki potensi

4) Self esteem/harga diri

Biasanya mengalami rasa bersalah, menyangkal kepuasan diri, mengecilkan diri, keluhan fisik

5) Self ideal/ideal diri

Biasanya mengalami masa depan suram, terserah pada nasib, merasa tidak memiliki kemampuan, tidak memiliki harapan, merasa tidak berdaya

l. Pola Koping-Intoleransi Stres

Biasanya klien mengalami factor stress contoh financial, hubungan dan sebabnya, perasaan tidak berdaya, tidak ada harapan, tidak ada kekuatan, menolak, ansietas, takut, marah, mudah tersinggung, perubahan kepribadian dan perilaku serta perubahan proses kognitif.

m. Pola Keyakinan Nilai

Biasanya tidak terjadi gangguan pola tata nilai dan kepercayaan.

n. Pemeriksaan Fisik

1) Keadaan Umum dan TTV

- a) Keadaan umum klien lemah, letih dan terlihat sakit berat
- b) Tingkat kesadaran klien menurun sesuai dengan tingkat uremia dimana dapat mempengaruhi sistem saraf pusat.
- c) TTV : RR meningkat, tekanan darah didapati adanya hipertensi.

- 2) Kepala
 - a) Rambut : Biasanya klien berambut tipis dan kasar, klien sering sakit kepala, kuku rapuh dan tipis.
 - b) Wajah : Biasanya klien berwajah pucat
 - c) Mata : Biasanya mata klien memerah, penglihatan kabur, konjungtiva anemis, dan sclera tidak ikterik.
 - d) Hidung : Biasanya tidak ada pembengkakan polip dan klien bernafas pendek dan kusmaul
 - e) Bibir : Biasanya terdapat peradangan mukosa mulut, ulserasi gusi, perdarahan gusi, dan napas berbau
 - f) Gigi : Biasanya tidak terdapat karies pada gigi.
- 3) Lidah : Biasanya tidak terjadi perdarahan
- 4) Leher : Biasanya tidak terjadi pembesaran kelenjar tyroid atau kelenjar getah bening
- 5) Dada / Thorak
 - a. Inspeksi : Biasanya klien dengan napas pendek, pernapasan kusmaul (cepat/dalam)
 - b. Palpasi : Biasanya fremitus kiri dan kanan
 - c. Perkusi : Biasanya Sonor
 - d. Auskultasi : Biasanya vesicular
- 6) Jantung
 - a. Inspeksi : Biasanya ictus cordis tidak terlihat
 - b. Palpasi : Biasanya ictus Cordis teraba di ruang inter costal linea deksta sinistra
 - c. Perkusi : Biasanya ada nyeri
 - d. Auskultasi : Biasanya terdapat irama jantung yang cepat
- 7) Perut / Abdomen
 - a. Inspeksi : Biasanya terjadi distensi abdomen, acites atau penumpukan cairan, klien tampak mual dan muntah
 - b. Auskultasi : Biasanya bising usus normal, berkisar antara 5-35 kali/menit

- c. Palpasi : Biasanya acites, nyeri tekan pada bagian pinggang, dan adanya pembesaran hepar pada stadium akhir.
- d. Perkusi : Biasanya terdengar pekak karena terjadinya acites.

8) Genitourinaria

Biasanya terjadi penurunan frekuensi urine, oliguria, anuria, distensi abdomen, diare atau konstipasi, perubahan warna urine menjadi kuning pekat, merah, coklat dan berawan.

9) Ekstremitas

Biasanya didapatkan adanya nyeri panggul, odema pada ekstremitas, kram otot, kelemahan pada tungkai, rasa panas pada telapak kaki, keterbatasan gerak sendi.

10) Sistem Integumen

Biasanya warna kulit abu-abu, kulit gatal, kering dan bersisik, adanya area ekimosis pada kulit.

11) System Neurologi

Biasanya terjadi gangguan status mental seperti penurunan lapang perhatian, ketidakmampuan konsentrasi, kehilangan memori, penurunan tingkat kesadaran, disfungsi serebral, seperti perubahan proses fikir dan disorientasi. Klien sering didapati kejang, dan adanya neuropati perifer. (Muttaqin, 2011)

o. Pemeriksaan Penunjang

1) Urine

- a. Volume : kurang dari 400 ml/24 jam (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. Osmolalitas : kurang dari 350 mOsm/kg (menunjukkan kerusakan tubular)
 - e. Klirens Kreatinin : agak sedikit menurun.
 - f. Natrium : lebih dari 40 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) : meningkat dari normal.
 - b. Kreatinin : meningkat 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 massa, 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): mungkin abnormal menunjukkan ketidakseimbangan elektrolit dan asam/basa.
- 7) Menghitung laju filtrasi glomerulus : normalnya lebih kurang 125ml/menit, 1 jam dibentuk 7,5 liter, 1 hari dibentuk 180 liter

2. Diagnosa Keperawatan

Herdman (2015) diagnose keperawatan yang muncul pada pasien gagal ginjal kronik dengan anemia adalah:

- a. Ketidakefektifan perfusi jaringan perifer berhubungan dengan penurunan konsentrasi Hb dalam darah
- b. Ketidakefektifan pola nafas berhubungan dengan hiperventilasi

- c. Intoleransi aktivitas berhubungan dengan kelelahan, anemia, retensi produk sampah
- d. Ketidakseimbangan nutrisi kurang dari kebutuhan tubuh berhubungan dengan anoreksia, mual dan muntah, pembatasan diet, dan perubahan membrane mukosa mulut

3. Rencana Keperawatan

- a. Ketidakefektifan perfusi jaringan perifer berhubungan dengan penurunan konsentrasi Hb dalam darah

Tujuan : Setelah dilakukan tindakan keperawatan diharapkan perfusi jaringan perifer efektif.

Kriteria Hasil : *Circulation status and Tissue perfusion : cerebral*

- 1) Tekanan systole dan diastole dalam rentang normal
- 2) CRT < dari 2 detik
- 3) Suhu kulit hangat
- 4) Warna kulit normal
- 5) Tidak ada edema perifer

Intervensi : *Peripheal Sensation Management*

- 1) Atur posisi yang nyaman bagi klien yaitu semi fowler
- 2) Kaji faktor penyebab asidosis metabolic
- 3) Memonitor tanda – tanda vital
- 4) Ciptakan lingkungan yang tenang dan batasi pengunjung
- 5) Monitor frekuensi dan irama pernafasan
- 6) Pantau laboratorium analisa gas darah berkelanjutan
- 7) Berikan terapi O2 tambahan dengan kanula nasal/ masker sesuai indikasi

- b. Ketidakefektifan pola nafas berhubungan dengan hiperventilasi

Tujuan : Setelah dilakukan tindakan keperawatan diharapkan pasien tidak sesak napas lagi

Kriteria Hasil : *Respiratory status: Airway patency and Vital sign status*

- 1) Pernafasan kembali normal 16-24 x/menit

- 2) Menunjukkan jalan nafas yang faten tanda vital dalam rentang normal

Intervensi : *Airway Management*

- 1) Atur posisi yang nyaman bagi klien yaitu semi fowler
- 2) Kaji faktor penyebab asidosis metabolik
- 3) Memonitor tanda – tanda vital
- 4) Ciptakan lingkungan yang tenang dan batasi pengunjung
- 5) Monitor frekuensi dan irama pernafasan
- 6) Pantau laboratorium analisa gas darah berkelanjutan
- 7) Berikan terapi O2 tambahan dengan kanula nasal/ masker sesuai indikasi

- c. Intoleransi aktivitas berhubungan dengan keletihan, anemia, retensi produk sampah

Tujuan : Setelah dilakukan tindakan keperawatan diharapkan klien mampu melakukan aktivitas sehari-hari secara mandiri

Kriteria Hasil : *Activity tolerance and Self care : ADLs*

Indikator :

- 1) Berpartisipasi dalam aktivitas fisik tanpa disertai peningkatan tekanan darah, nadi, dan RR
- 2) Mampu melakukan aktivitas sehari hari secara mandiri
- 3) Tanda tanda vital normal
- 4) Energi psikomotor
- 5) Level kelemahan
- 6) Mampu berpindah dengan atau tanpa bantuan alat
- 7) Status kardiopulmonari adekuat
- 8) Status respirasi pertukaran gas dan ventilasi adekuat

Intervensi : *Activity therapy*

- 1) Observasi adanya pembatasan pasien dalam melakukan aktivitas
- 2) Monitor nutrisi dan sumber energi yang adekuat
- 3) Monitor pasien akan adanya kelelahan fisik dan emosi secara berlebih

- 4) Monitor respon kardiovaskuler terhadap aktivitas
- 5) Bantu pasien untuk mengidentifikasi aktivitas yang mampu dilakukan
- 6) Bantu untuk memilih aktivitas konsentrasi yang sesuai dengan kemampuan fisik, psikologis, dan social
- 7) Bantu untuk mendapatkan alat bantu aktivitas sesuai porsi

d. Ketidakseimbangan nutrisi kurang dari kebutuhan tubuh berhubungan dengan anoreksia, mual dan muntah, pembatasan diit, dan perubahan membrane mukosa mulut

Tujuan : Setelah dilakukan tindakan keperawatan diharapkan tidak ada tanda-tanda mal nutrisi

Kriteria Hasil : *Nutritional status : food and fluid intake and Weight Control*

- 1) Adanya peningkatan berat badan
- 2) tidak ada tanda-tanda mal nutrisi
- 3) menunjukkan peningkatan fungsi pengecap dari menelan

Intervensi : *Nutritional Management*

- 1) Kaji adanya alergi makanan
- 2) Kolaborasi dengan ahli gizi untuk menentukan jumlah kalori dan nutrisi yang dibutuhkan pasien
- 3) Anjurkan pasien untuk meningkatkan protein dan vitamin c
- 4) Yakinkan diet yang dimakan mengandung tinggi serat untuk mencegah konstipasi
- 5) Berikan makanan terpilih (sudah di konsulkan dengan ahli gizi)
- 6) Monitoring adanya penurunan berat badan

4. Implementasi Keperawatan

Implementasi merupakan langkah keempat dalam tahap proses keperawatan dengan melaksanakan berbagai rencana keperawatan dari perawat untuk pasien yang telah disusun pada tahap perencanaan tindakan keperawatan..

5. Evaluasi Keperawatan

Evaluasi merupakan langkah terakhir dari proses keperawatan dengan cara mengkaji ulang asuhan keperawatan yang telah dilakukan untuk menentukan apakah rencana keperawatan yang telah diberikan efektif dan bagaimana rencana keperawatan dilanjutkan.

