

BAB II

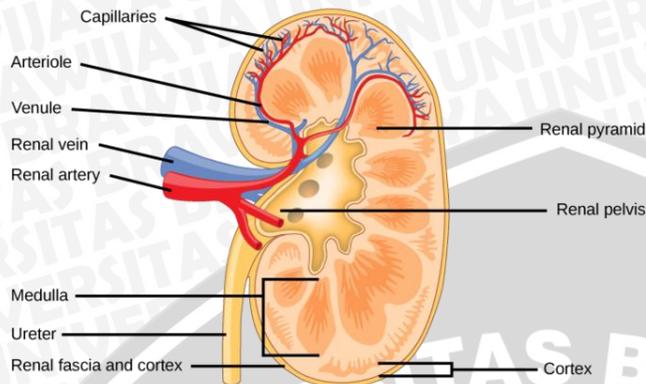
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

2.1.1 Anatomi Ginjal Secara Umum

Ginjal adalah sepasang struktur atau organ yang berbentuk seperti kacang yang terletak di bagian bawah dan posterior dari ginjal di dalam cavum peritoneal. Kelenjar adrenal, yang juga disebut sebagai kelenjar suprarenal, berada di puncak ginjal. (Mactler et al, 1986) Ginjal mengatur tekanan osmosis darah melalui filtrasi dan pemurnian yang dikenal sebagai osmoregulasi. Darah di dalam tubuh manusia disaring oleh ginjal setiap harinya. Ginjal memakai sekitar 25 persen oksigen yang diserap oleh paru-paru agar bisa melakukan fungsi normalnya. Oksigen menyebabkan sel-sel ginjal mampu membentuk energy kimiawi dalam bentuk ATP melalui respirasi aerobic. Ginjal membuang sisa-sisa cairan dari tubuh; urin merupakan hasil filtrasi yang keluar melalui ginjal. (Park et al, 2013)

Dari bagian paling luar, ginjal dilapisi oleh 3 lapisan. Lapisan terluar ginjal bernama fascia renalis merupakan jaringan ikat yang kuat. Lapisan kedua yaitu kapsul lemak perirenal membantu menjaga ginjal agar tetap berada di lokasinya. Lapisan ketiga merupakan lapisan terdalam yang bernama kapsul ginjal. Di bagian dalam ginjal terdapat 3 area yaitu korteks, medulla dan pelvis renalis di region hilum ginjal. Hilum merupakan bagian cekung pada bentuk kacang pada ginjal di mana pembuluh darah dan saraf keluar masuk ginjal. Hilum juga merupakan jalan keluar untuk ureter. (Crabtree, 2004)



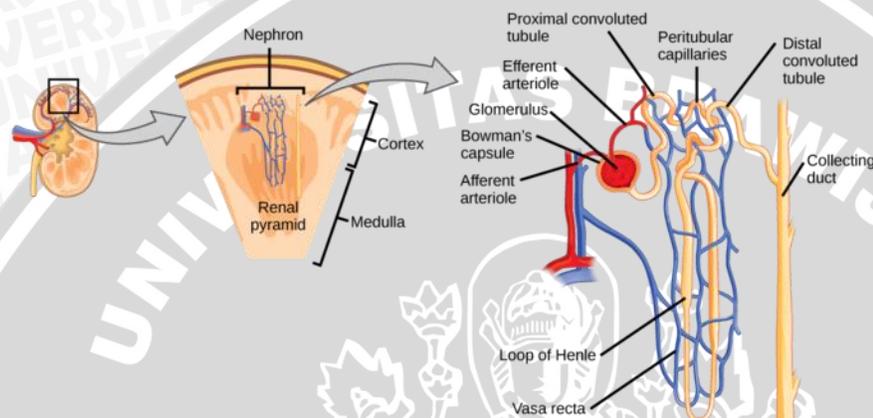
Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (Skipper et al, 1999)

Karena fungsi ginjal yang menyaring darah, maka jaringan pembuluh darah pada ginjal merupakan komponen penting untuk struktur dan fungsinya. Pembuluh darah arteri, vena dan saraf yang menyuplai ginjal keluar dan masuk melalui hilum ginjal. Aliran darah ginjal dimulai dari percabangan aorta menuju arteri ginjal yang dinamakan berdasarkan area ginjal yang dilewati berakhir pada vena ginjal yang bergabung dengan vena cafa inferior. Arteri ginjal dibagi menjadi beberapa bagian segmen arteri saat memasuki ginjal. (Moncrief et al, 1993) Setiap arteri segmen dibagi lagi menjadi arteri interlobaris yang memasuki kolom ginjal, yang menyuplai lobus ginjal. Arteri interlobaris terbagi di pertemuan antara korteks ginjal dan medulla untuk membentuk arteri arkuata. Arteri arkuata membentuk dasar dari pyramid medulla. Arteri radia kortikalis menyebar dari arteri arkuata, bercabang ke banyak arteriol afferent, kemudian masuk ke pembuluh kapiler untuk menyuplai nefron. (Skipper et al, 1999)

2.1.2 Nefron

Nefron adalah bagian fungsional ginjal yang berfungsi untuk membuang sisa-sisa ke luar tubuh dalam bentuk urin. Setiap ginjal terdiri dari lebih dari satu juta nefron yang nampak seperti titik-titik di korteks ginjal, penampakan seperti granuler jika dipotong sagittal (dari depan ke belakang). Ada dua tipe nefron, yaitu nefron kortikal

(85 persen) yang berada jauh di dalam korteks ginjal dan nefron juxtamedullaris (15 persen) yang terletak di korteks ginjal dekat dengan medulla ginjal. (Skipper et al, 1999)



Gambar 2.2 Struktur Nefron (Skipper et al, 1999)

Nefron terdiri dari 3 bagian, yaitu korpuskel ginjal, tubulus ginjal dan jaringan kapiler yang berasal dari arteri radia kortikalis. Korpuskel ginjal yang terletak di korteks ginjal terdiri dari banyak jaringan kapiler yang berkumpul dinamakan glomerulus, termasuk ruang berbentuk seperti cup yang mengelilinginya yaitu kapsul Bowman.

Tubulus ginjal adalah sebuah struktur yang panjang dan berlekuk-lekuk yang berasal dari glomerulus. Tubulus ginjal bisa dibagi menjadi tiga bagian berdasarkan fungsinya. Bagian pertama adalah tubulus konvolusi proximal (PCT) karena letaknya yang dekat dengan glomerulus. Bagian kedua adalah *loop of Henle* atau loop nefritik karena membentuk loop dengan bagian naik dan turun yang menembus medulla ginjal. Bagian ketiga adalah tubulus konvolusi distal (DCT), bagian ini juga hanya ada di korteks ginjal. DCT sebagai bagian terakhir dari nefron menghubungkan dan mengosongkan filtrate menuju saluran pengumpul yang berada di pyramid medularis.

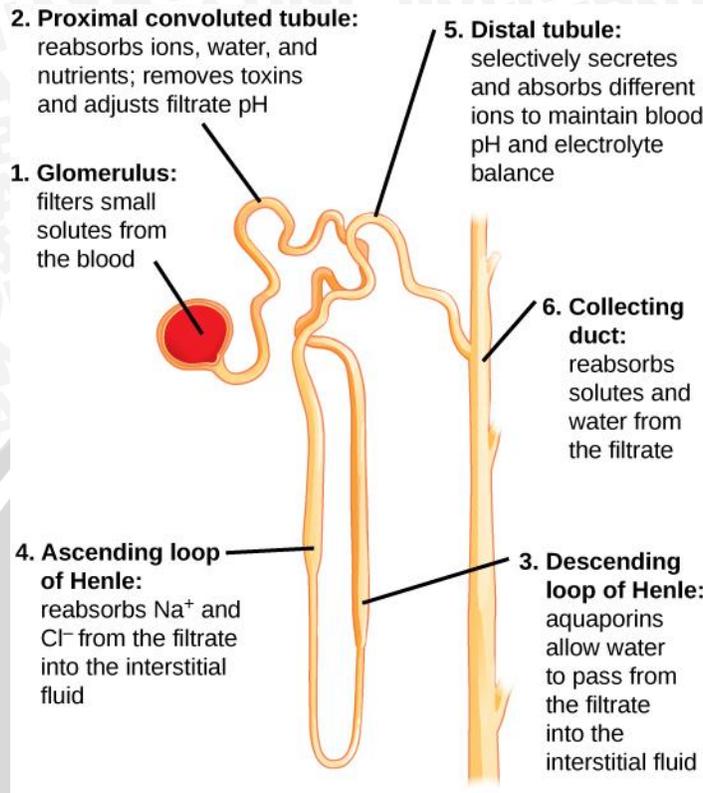
Saluran pengumpul mengandung filtrate dari nefron yang kemudian disalurkan menuju papilla medulla ginjal. (Danielsson et al, 2002)

Saat urin mengalir di sistem saluran pengumpul, urin melintasi *medullary interstitium* yang memiliki konsentrasi sodium tinggi karena sistem pelipat ganda aliran balik pada *loop of Henle*. Urin meninggalkan saluran pengumpul medulla melalui papilla ginjal, calyx ginjal, pelvis ginjal dan akhirnya menuju kandung kemih melalui ureter. (Danielsson et al, 2002)

2.2 Fisiologi Ginjal

2.2.1 Filtrasi Darah, Nutrien dan Reabsorpsi Air

Ginjal menyaring darah dalam 3 langkah. Pertama, nefron menyaring darah yang mengalir melalui jaringan kapiler pada glomerulus. Hampir seluruh cairan dan larutan, kecuali protein, disaring di glomerulus oleh proses yang disebut filtrasi glomerulus. Kedua, tubulus ginjal mengumpulkan filtrat. Sebagian besar cairan dan larutan direabsorpsi di PCT oleh proses yang disebut reabsorpsi tubular. (Park et al, 2013) Di *loop of Henle*, filtrat terus bertukar cairan dan larutan dengan medulla ginjal dan jaringan kapiler peritubular.



Gambar 2.3 Struktur Nefron dan Fungsinya (Skipper et al, 1999)

Akhirnya, beberapa zat seperti elektrolit dan obat dibersihkan dari darah melalui jaringan kapiler peritubular menuju DCT atau saluran pengumpul. Urin adalah kumpulan zat yang tidak direabsorpsi selama filtrasi glomerular atau reabsorpsi tubular. (Park et al, 2013)

2.2.2 Filtrasi Glomerular

Pembentukan urin terjadi dalam tiga tahap, yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubular dan sekresi tubular. Proses filtrasi glomerulus menyaring sebagian besar cairan karena tingginya tekanan darah dan adanya membrane khusus pada arterioli afferen. Penjagaan tekanan pembuluh darah di glomerulus berbeda dengan tekanan

pembuluh darah sistemik. Hubungan yang “bocor” antara sel endothelial di jaringan kapiler glomerulus menyebabkan cairan dapat lewat dengan mudah. (Park et al, 2013)

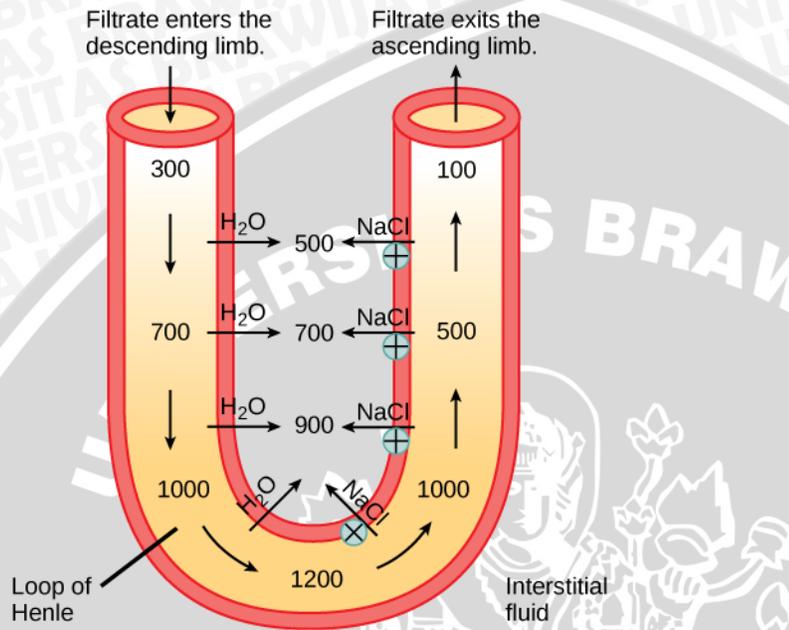
Seluruh cairan di kapiler glomerulus, termasuk ion natrium dan ion positif negatif lewat dengan cara difusi pasif, perkecualian pada molekul makro seperti protein. Tidak diperlukan energi pada proses ini. Laju filtrasi glomerulus (GFR) adalah volume filtrasi glomerulus yang terbentuk setiap menit oleh ginjal. GFR diatur oleh berbagai mekanisme dan merupakan indikator penting dalam fungsi ginjal.

2.2.3 Reabsorpsi Tubular dan Sekresi

Reabsorpsi tubular terjadi pada bagian PCT pada tubulus ginjal. Hampir semua zat diserap kembali, hal ini bisa terjadi dengan cara transport aktif atau pasif. Reabsorpsi air dan elektrolit penting terjadi dan dipengaruhi oleh hormon. Natrium adalah ion dengan jumlah terbanyak, sebagian besar ion natrium direabsorpsi oleh transpor aktif dan kemudian dibawa menuju kapiler peritubuler. Karena Na^+ dibawa secara aktif oleh tubulus, air pun mengikuti untuk menyamakan tekanan osmotik. Air juga direabsorpsi secara independen ke dalam kapiler peritubular karena adanya channel air di PCT. Hal ini bisa terjadi karena tekanan darah rendah dan tekanan osmotik tinggi di kapiler peritubular. Namun setiap cairan memiliki nilai maksimum transpor, kelebihan cairan tidak direabsorpsi. Osmolaritas cairan tubuh pada ginjal dipertahankan pada 300 milliosmole (mOsm). (Van Dielpen et al, 2012)

Di *loop of Henle*, permeabilitas membrane berubah. Bagian yang menurun permeable dengan air bukan larutan, sebaliknya terjadi pada bagian yang menaik. *Loop of Henle* menginvasi medulla ginjal yang alaminya memiliki konsentrasi garam yang tinggi. Bagian itu cenderung menyerap air dari tubulus ginjal dan memekatkan cairan filtrat. Gradient osmosis meningkat saat masuk semakin dalam ke medulla. Karena 2 sisi dari *loop of Henle* melakukan fungsi yang berlawanan, maka dia bertindak sebagai pelipat ganda arus balik (*countercurrent multiplier*). Vasa recta di

sekitar *loop of Henle* bertindak sebagai pengganti arus balik (*countercurrent exchanger*). (Van Dielpen et al, 2012)



Gambar 2.4 Loop of Henle (Skipper et al, 1999)

Tambahan cairan dan zat buangan disekresikan ke tubulus ginjal selama sekresi tubular, yang merupakan proses kebalikan dari reabsorpsi tubular. Saluran pengumpul mengumpulkan filtrat yang datang dari nefron dan mencampurkannya di papilla medular. Dari sini, papilla membawa filtrat, yang sekarang bernama urin, menuju calyx minor yang akan terhubung dengan ureter melalui pelvis ginjal. (Van Dielpen et al, 2012)

2.3 Gangguan Ginjal Kronis

2.3.1 Batasan, Klasifikasi dan Epidemiologi Gangguan Ginjal Kronis

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya, gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialysis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik.

Kriteria penyakit ginjal kronik adalah :

1. Kerusakan ginjal (*renal damage*) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan structural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus, manifestasinya berupa kelainan patologis dan terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin atau kelainan dalam tes pencitraan.
2. Laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1.73 m² selama 3 bulan atau lebih, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.
3. Pada keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan dan LFG sama atau lebih dari 60 ml/menit/1.73 m² maka tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronis. (Skorecki et al, 2005)

Klasifikasi penyakit ginjal kronis didasarkan atas dua hal yaitu atas dasar derajat (*stage*) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. (Buku Ajar PAPDI, 2010) Klasifikasi atas dasar derajat penyakit dibuat atas dasar LFG (laju filtrasi glomerulus), yang dihitung berdasarkan rumus Kockroft-Gault.

Tabel 2.1 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik atas Dasar Derajat Penyakit (Buku Ajar PAPDI, 2010)

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mn/1.73m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60 – 89
3	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang	30 – 59
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat	15 – 29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

Tabel 2.2 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis atas Dasar Diagnosis Etiologi (Buku Ajar PAPDI, 2010)

Penyakit	Tipe Mayor (contoh)
Penyakit Ginjal Diabetes	Diabetes Tipe 1 dan 2
Penyakit Ginjal non Diabetes	Penyakit Glomerular Penyakit Vaskuler Penyakit Tubulointerstisial Penyakit Kistik
Penyakit Pada Transplantasi	Rejeksi Kronis Keracunan Obat Penyakit <i>Recurrent</i> <i>Transplant glomerulopathy</i>

Angka kejadian penyakit ini diperkirakan mencapai 40-60 kasus per satu juta penduduk per tahunnya di negara-negara berkembang, seperti di Indonesia. Seiring dengan berjalannya waktu, angka kasus ini diperkirakan semakin meningkat. Rata-rata jumlah pasien penyakit ginjal kronis lebih banyak bila

dibandingkan dengan pasien gangguan ginjal stadium akhir (*end-stage renal disease*). (Skorecki et al, 2005)

2.3.2 Patofisiologi Gangguan Ginjal Kronis

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi structural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. (Slatopolsky et al, 1999) Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. (Skorecki et al, 2005) Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit yang mendasarinya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktivitas aksis rennin-angiotensin-aldosteron intrarenal turut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis rennin-angiotensin-aldosteron sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor β (TGF- β)*. Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstitial. (Mackenzie et al, 1999)

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal, saat keadaan basal laju filtrasi glomerulus masih normal atau meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan serum kreatinin. Hingga laju filtrasi glomerulus sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan, tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan serum

kreatinin. Saat laju filtrasi glomerulus sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien, seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Jika laju filtrasi glomerulus di bawah 30%, pasien memperlihatkan tanda dan gejala uremia yang nyata, seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain-lainnya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas dan infeksi saluran cerna. Bisa juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipovolemia atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Jika laju filtrasi glomerulus di bawah 15%, terjadi gejala dan komplikasi lebih serius dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal, antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal. (Arora, 2015)

2.3 Pendekatan Diagnostik Gangguan Ginjal Kronis

Gejala klinis pasien penyakit ginjal kronik bisa sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes mellitus, infeksi saluran kencing, batu saluran kencing, hipertensi, hiperurikemi, lupus eritematosus dan lain sebagainya. Selain itu gejala dari sindrom uremia bisa saja muncul, seperti lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan, neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*, perikarditis, dan kejang-kejang hingga koma. Gejala komplikasinya antara lain hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, dan gangguan keseimbangan elektrolit. (Wei Wang et al, 2003)

Pada pemeriksaan laboratorium, selain ditemukan gambaran laboratoris sesuai penyakit yang mendasari juga akan ditemukan penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan serum kreatinin serta penurunan laju filtrasi glomerulus yang dihitung dengan menggunakan rumus Kockcroft-Gault (Rehlmann, 2013). Terjadi kelainan biokimiawi darah, meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan asam urat, hiperkalemia, hipokalemia, hiponatremia,

hiperkloremia, hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, dan asidosis metabolic. Jika dilakukan pemeriksaan urinalisis akan ditemukan kelainan, meliputi proteinuria, hematuria, leukosuria, *cast* dan isostenuria. (Skorecki et al, 2005)

Pada pemeriksaan radiologis, pada foto polos abdomen bisa saja akan ditemukan batu radio-opak. Pielografi intravena jarang dikerjakan, karena kontras sering tidak bisa melewati filter glomerulus dan ada kekhawatiran terjadinya pengaruh toksik oleh kontras terhadap ginjal yang sudah mengalami kerusakan. Pada ultrasonografi ginjal, dapat terlihat ukuran ginjal yang mengecil, korteks yang menipis, adanya hidronefrosis, bisa juga terdapat batu ginjal, kista, massa atau kalsifikasi. (Skorecki et al, 2005)

Biopsy dan pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada pasien dengan ukuran ginjal yang masih mendekati normal, saat diagnosis secara non-invasif tidak bisa ditegakkan. Pemeriksaan histopatologi ini bertujuan untuk mengetahui etiologi, menetapkan terapi, prognosis, dan mengevaluasi hasil terapi yang telah diberikan. Kontraindikasi biopsy ginjal adalah ukuran ginjal yang sudah mengecil, ginjal polikistik, hipertensi yang tidak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal nafas dan obesitas. (Wei Wang, 2003)

2.5 Penatalaksanaan Penyakit Gangguan Ginjal Kronis

Penatalaksanaan penyakit ginjal kronis dilakukan sesuai dengan derajat penyakit yang ditentukan oleh laju filtrasi glomerulus penderita. Pada penyakit ginjal kronik derajat 1 dapat dilakukan terapi penyakit yang mendasari, evaluasi perburukan fungsi ginjal dan memperkecil resiko kardiovaskular. Namun pada penyakit ginjal kronik derajat 4 dan 5, pasien harus disiapkan untuk melakukan terapi pengganti ginjal, seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal. (Yu TH, 2003)

Pencatatan kecepatan penurunan laju filtrasi glomerulus sangat penting dilakukan pada pasien penyakit gagal ginjal kronis. Hal ini dilakukan untuk mengetahui kondisi komorbid yang dapat memperburuk kondisi pasien, contohnya infeksi saluran kencing, obstruksi saluran kencing, hipertensi yang tidak terkontrol, dan lain sebagainya. (Yu TH, 2003)

Menghambat perburukan fungsi ginjal juga penting. Faktor utama penyebab perburukan fungsi ginjal adalah terjadinya hiperfiltrasi glomerulus. Dua cara penting untuk mengurangi hiperfiltrasi glomerulus adalah pembatasan asupan protein-fosfat dan terapi farmakologis. Kriteria pembatasan ditentukan dengan laju filtrasi glomerulus pasien. Semakin rendah lajunya, semakin sedikit protein dan fosfat yang diperbolehkan untuk dikonsumsi. Terapi farmakologis yang bisa dilakukan adalah pemberian obat antihipertensi seperti *angiotensin receptor blocker* dan *angiotensin converting enzyme inhibitor* untuk memperlambat perburukan kerusakan nefron dengan mengurangi hipertensi intraglomerulus dan hipertrofi glomerulus. (Wish JB, 2003)

Pada bulan Februari 2014, Asosiasi Ginjal Kanada mengeluarkan tatacara laksana baru yang merekomendasikan menunda dialisis pada pasien CKD tanpa gejala hingga GFR pasien turun hingga 6 mL/min/1.73 m² atau sampai timbul gejala klinis awal yaitu uremia, *overload* cairan, hyperkalemia refraktor atau acidemia. (Nesrallah et al, 2014) Monitoring harus dilakukan bila GFR mencapai 15 mL/min/1.73 m². Faktor tambahan lainnya yang bisa mempengaruhi inisiasi dialisis adalah tingkat pendidikan pasien dan pilihan modalitas awal, keparahan gejala uremik yang ada dan penurunan tingkat fungsi ginjal.

2.6 Komplikasi Gangguan Ginjal Kronis

Sesuai dengan namanya, penyakit ginjal kronis memiliki banyak komplikasi yang bisa muncul karena fungsi ginjal yang makin memburuk. Salah satu komplikasi penyakit ginjal kronik yang sering terjadi adalah osteodistrofi renal. Penyakit ini bisa muncul karena terjadi hiperfosfatemia yang disebabkan oleh penurunan fungsi ginjal. Hiperfosfatemia menyebabkan penurunan hormon kalsitriol, penurunan Ca^{2+} terionisasi, dan peningkatan *pituitary hormone*. Selain itu, intoksikasi Al^{3+} dan akumulasi 2-mikroglobulin menjadi faktor-faktor pendukung terjadinya penyakit ini. (Wish JB, 2003)

Penyakit-penyakit lain yang bisa digolongkan sebagai komplikasi penyakit ginjal kronis adalah gagal jantung, uremia, dislipidemia dan gagal ginjal. Penyakit komorbiditas yang menyertai penyakit ginjal kronis bisa memperburuk keadaan pasien, misalnya pada penyakit metabolik dan diabetes mellitus. Seperti yang telah diketahui, diabetes dapat merusak pembuluh darah karena atherosclerosis dan gula darah yang tidak bisa dikontrol tubuh mampu mengerosi dinding pembuluh darah. Diabetes mellitus bisa berkembang menjadi nefropati diabetik yaitu keadaan diabetes pada ginjal. Pembuluh darah pada ginjal mengalami iskemia karena buruknya perfusi pada jaringan ginjal membuat ginjal tidak mampu berfungsi secara optimal dan akhirnya bisa mengganggu fungsi keseluruhan ginjal. (Yu TH, 2003)

2.7 Hemodialisis

2.7.1 Fungsi dan Kegunaan Hemodialisis

Hemodialisis adalah suatu proses medis yang dilakukan oleh pasien penyakit ginjal kronis pada stadium lanjut. Biasanya hemodialisis dilakukan pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk dan laju filtrasi glomerulusnya rendah. Proses hemodialisis dapat diartikan sebagai pengganti ginjal secara mekanis, karena fungsinya yang mencuci darah dari zat-zat asing dan racun dan

mengalirkannya kembali ke dalam tubuh memiliki kemiripan dengan ginjal. Proses ini dilakukan bila pasien tidak bisa atau tidak mampu melakukan proses transplantasi ginjal. (Bregman et al, 1994)

2.7.2 Proses Hemodialisis

Ketepatan dialisis telah lama dikaitkan dengan tingkat harapan hidup pasien CAPD. Bisa dilihat dari Kt/V, pertama ada pada pasien hemodialisis dan memiliki keterkaitan kuat dengan tingkat keselamatan pasien. Saat pertama kali ada di CAPD, target Kt/V yang ada pada pasien hemodialisis adalah 1.7. Berdasarkan banyak kajian literatur, tingkatan Kt/V yang disarankan pada pasien hemodialisis adalah di atas 2.0 agar kondisi pasien lebih stabil. Target tingkatan Kt/V yang ada pada pasien justru dicapai karena ukuran tubuh pasien dan tingkat bersihan ginjal, bukan karena perbedaan dosis dialisis yang dilakukan. Oleh karena itu, perbedaan pada hasil memiliki faktor-faktor lain selain bersihan molekul kecil yang ditunjukkan oleh tingkatan Kt/V. (Bregman et al, 1994)

Pada penyakit ginjal kronis, hemodialisis dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam suatu tabung ginjal buatan (*dialiser*) yang terdiri dari dua kompartemen yang terpisah. Darah pasien dipompa dan dialirkan ke kompartemen darah yang dibatasi oleh selaput semipermeabel buatan (*artificial*) dengan kompartemen dialisat. Kompartemen dialisat dialiri cairan dialysis yang bebas pirogen berisi larutan dengan komposisi elektrolit mirip serum normal dan tidak mengandung sisa metabolisme nitrogen. Cairan dialysis dan darah yang terpisah akan mengalami perubahan konsentrasi karena zat terlarut berpindah dari konsentrasi tinggi ke arah konsentrasi rendah sampai konsentrasi zat terlarut sama di dua kompartemen (*difusi*). Pada proses dialysis, air juga dapat berpindah dari kompartemen darah ke kompartemen cairan dialisat dengan cara menaikkan tekanan hidrostatik negatif pada kompartemen cairan dialisat. Perpindahan air ini disebut *ultrafiltrasi*. (Bregman et al, 1994)

Besar pori pada selaput akan menentukan besar molekul zat terlarut yang berpindah. Molekul dengan berat yang lebih besar akan berdifusi lebih lambat dibanding molekul dengan berat yang lebih rendah. Kecepatan perpindahan zat terlarut tersebut makin tinggi bila perbedaan konsentrasi di dua kompartemen makin besar, diberi tekanan hidrolis di kompartemen darah, dan bila tekanan osmotik di kompartemen cairan dialysis lebih tinggi. Cairan dialysis ini mengalir berlawanan arah dengan darah untuk meningkatkan efisiensi. Perpindahan zat terlarut awalnya berlangsung cepat, kemudian melambat sampai konsentrasinya sama di dua kompartemen. (Hanley and Belfus, 1986)

Terdapat 4 jenis membrane *dialiser*, yaitu selulosa, selulosa yang diperkaya, selulo sintetik, dan membrane sintetik. Pada membrane selulosa terjadi aktivitas komplemen oleh gugus hidroksil bebas, karena itu penggunaan membrane ini cenderung berkurang digantikan oleh membrane lain. Aktivasi system komplemen oleh membrane lain tidak sehebat aktivasi oleh membrane selulosa. (Daugirdas, 1994)

Luas permukaan membrane juga penting untuk proses pembersihan. Luas permukaan membrane yang tersedia adalah dari 0.8 m² sampai 2.1 m². Semakin besar luas permukaan membrane, semakin efisien proses dialysis yang terjadi.

Selama proses dialysis, pasien akan terpajan dengan cairan dialisat sebanyak 120-150 liter setiap dialysis. Zat dengan berat molekul ringan yang terdapat dalam cairan dialisat akan dapat dengan mudah berdifusi ke dalam darah pasien selama dialysis. Karena itu kandungan solute cairan dialisat harus dalam batas-batas yang dapat ditoleransi oleh tubuh. Cairan dialisat perlu dimurnikan agar tidak terlalu banyak mengandung zat yang dapat membahayakan tubuh. Dengan teknik *reverse osmotic*, air akan melewati membrane semipermeabel yang memiliki pori-pori kecil sehingga dapat menahan molekul dengan berat kecil seperti urea, natrium dan klorida. Cairan dialisat tidak perlu steril karena membrane dialysis dapat berperan sebagai penyaring kuman dan endotoksin. Tetapi kuman harus dijaga agar kurang dari 200 koloni/mL dengan melakukan

desinfektan cairan dialisat. Kadar natrium dalam cairan dialisat berkisar 135-145 meq/L. Bila kadar natrium rendah maka resiko untuk terjadinya gangguan hemodinamik selama hemodialisis akan bertambah. Sedangkan bila kadar natrium lebih tinggi, gangguan hemodinamik akan berkurang tetapi meningkatkan kadar natrium darah pascodialisis. Keadaan ini akan menimbulkan rasa haus dan pasien akan cenderung untuk minum lebih banyak. Pada pasien dengan komplikasi hipotensi selama hemodialisis yang sulit ditanggulangi maka untuk mengatasinya kadar natrium dalam cairan dialisat dibuat lebih tinggi. (Daugirdas, 1994)

Dialiser dapat didaur ulang (*reuse*) untuk tujuan mengurangi biaya hemodialisis. Setelah selesai prosedur hemodialisis, dialiser dicuci dengan cairan dialisat yang banyak untuk menghilangkan bekuan darah yang terdapat dalam kapiler dialiser. Dilakukan pengukuran volume dialiser untuk mengetahui apakah dialiser ini masih bisa dipakai dan dilihat apakah terdapat cacat jasmaninya. Umumnya dipakai kembali bila volume dialiser 80%. Setelah itu dialiser disimpan dengan cairan antiseptic (formaldehyde 4%). Sebelum digunakan kembali, dialiser ini dicuci kembali untuk membuang semua formaldehyde. Formaldehyde yang tersisa dalam dialiser dapat memasuki tubuh selama proses dialysis dan hal ini dapat menimbulkan gangguan pada pasien. (Bregman et al, 1994)

Terdapat dua jenis cairan dialisat yang sering digunakan, yaitu cairan asetat dan bikarbonat. Kerugian cairan asetat adalah bersifat asam sehingga dapat menimbulkan suasana asam di dalam darah yang akan bermanifestasi sebagai vasodilatasi. Vasodilatasi akibat cairan asetat ini akan mengurangi kemampuan vasokonstriksi pembuluh darah yang diperlukan tubuh untuk memperbaiki gangguan hemodinamik yang terjadi selama hemodialisis. Keuntungan cairan bikarbonat adalah dapat memberikan bikarbonat ke dalam darah yang akan menetralkan asidosis yang biasa terdapat pada pasien dengan penyakit ginjal kronis dan tidak menimbulkan vasodilatasi. (Bregman et al, 1994)

Pada proses dialysis terjadi aliran darah di luar tubuh. Pada keadaan ini akan terjadi aktivasi system koagulasi darah dengan akibat timbulnya bekuan darah. Karena itu pada dialysis diperlukan pemberian heparin selama dialysis berlangsung. Ada tiga teknik pemberian heparin yaitu teknik heparin rutin, teknik yang paling sering digunakan sehari-hari, heparin diberikan dengan cara bolus diikuti dengan *continuous infusion*. Pada keadaan di mana resiko pendarahan sedang atau berat digunakan teknik heparin minimal dan teknik bebas heparin. (Hanley and Belfus, 1986)

Jumlah dan tekanan darah yang mengalir ke dialiser, harus memadai sehingga perlu suatu akses khusus. Akses khusus ini pada umumnya adalah vena lengan yang sudah dibuatkan fistula dengan arteria radialis atau ulnaris. Terdapat *shunt* aliran darah arteri ke vena sehingga vena akan membesar dan mengalami epitelisasi. Fistula seperti ini dapat bertahan bertahun-tahun dan komplikasinya hampir tak ada. (Daugirdas, 1994)

Komplikasi akut hemodialisis adalah komplikasi yang terjadi selama hemodialisis berlangsung. Komplikasi yang sering terjadi di antaranya adalah hipotensi, kram otot, mual dan muntah, sakit kepala, nyeri dada, sakit punggung, gatal, demam dan menggigil. Komplikasi yang jarang terjadi misalnya reaksi dialiser, aritmia dan tamponade jantung.

Di Indonesia, hemodialisis dilakukan 2 kali seminggu dengan setiap hemodialisis dilakukan selama 5 jam. Di pusat dialysis lain ada juga dialysis yang dilakukan 3 kali seminggu dengan lama dialysis 4 jam. (Kartono et al, 1992)

2.8 CAPD (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*)

2.8.1 Definisi dan Proses

CAPD adalah terapi pengganti ginjal permanen. Biasanya pasien yang menjalani terapi ini adalah pasien dengan penurunan fungsi ginjal stadium akhir (ESRD, *end-stage renal disease*) sehingga dibutuhkanlah terapi pengganti ginjal.

Pada pasien dengan keadaan seperti ini, tidak banyak yang bisa dilakukan untuk perawatan. Pilihan yang ada yaitu *peritoneal dialysis* (PD, CAPD termasuk kategori ini), *haemodialysis* (HD) dan transplantasi ginjal bila tersedia donor ginjal. Di akhir tahun 2005, jumlah pasien yang menjalani terapi untuk penurunan ginjal stadium akhir diperkirakan mencapai 1.9 juta pasien di seluruh dunia, di mana 1.455 juta orang memperoleh perawatan dialisis dan 445,000 pasien lainnya hidup dengan cangkok ginjal fungsional. Dari populasi dialisis global pada tahun 2005, 89% menjalani perawatan HD dan hanya 11% pasien menjalani perawatan PD. (Grassman et al, 2006)

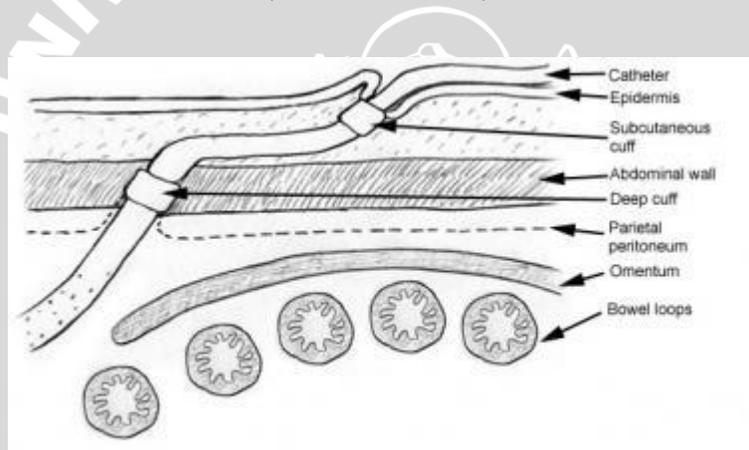
Dengan tujuan untuk mengoptimalkan kualitas hidup pasien, cangkok ginjal yang sukses merupakan pilihan terapi yang paling diinginkan. Namun, pilihan ini tidak tersedia secara luas karena keterbatasan persediaan donor ginjal dan jarang adanya dokter bedah yang berpengalaman dalam menangani kasus cangkok ginjal. Pada kasus seperti ini pasien memiliki pilihan HD dan CAPD dengan kelebihan kekurangannya pada setiap pilihannya dengan CAPD dilakukan pada 1/3 pasien ESRD baru di Amerika Serikat dan Eropa. (Prokesh et al, 2000)

Teknik CAPD pertama kali digambarkan pada tahun 1950an (Maxwell et al, 1959) dan menjadi semakin sering dilakukan pada tahun 1970an. (Passadakis et al, 2007). Umumnya CAPD dilakukan hingga 4 kali dalam satu hari dengan cara injeksi cairan dialisat ke dalam kavitas peritoneum melalui kateter trans-abdominal lewat dinding anterior abdomen, menembus peritoneum parietal dan ujungnya terletak di pelvis. Kemudian membrane peritoneum digunakan sebagai tempat pertukaran elektrolit, glukosa, urea, albumin dan berbagai molekul kecil lain dari darah. Umumnya cairan dialisat yang digunakan sebanyak 2-2.5 liter dan disuntikkan ke dalam kavitas peritoneum, terdistribusi lewat *greater sac* dan juga lewat *lesser sac* melalui foramen Winslow dengan tekanan intra abdomen yang meningkat yang bisa menyebabkan komplikasi pada perawatan CAPD. (Cochran et al, 1997) Penting untuk diketahui bahwa cairan dialisat terdistribusi melalui kavitas peritoneum dan memanfaatkan area permukaan membrane peritoneum

yang ada. Dengan pelvis yang membawa volume cairan dialisis terbanyak, kesuksesan perawatan CAPD bisa dipersulit dengan komplikasi yang bisa menghambat distribusi cairan dialisis seperti adesi.



Gambar 2.5 Proses CAPD (Passadakis et al, 2007)



Gambar 2.6 Pemasangan Kateter CAPD (Grassman et al, 2006)

Keuntungan utama dari perawatan CAPD adalah cepat dilakukan dan mudah dilakukan, relatif murah, tidak perlu orang yang ahli untuk memasang kateter dan tidak memerlukan antikoagulan. (Stuart et al, 2009). Kekurangan dari CAPD antara lain banyaknya kemungkinan komplikasi, beberapa di antaranya lebih sering terjadi pada pasien CAPD dibandingkan dengan prosedur pengganti ginjal lainnya. Komplikasinya bisa saja secara medis, misalnya ketidakseimbangan elektrolit atau infeksi, berhubungan dengan pemasangan kateter juga. Penyebab paling sering dari kegagalan perawatan CAPD adalah infeksi karena kateter, namun ada juga penyebab lainnya yaitu kebocoran cairan dialisis, hernia, sumbatan pada saluran pencernaan dan komplikasi paling serius

adalah peritonitis sclerosis berkapsul (ESP, *encapsulating sclerosing peritonitis*). (Hollett et al, 1992)

CAPD pernah dijadikan sebagai terapi pilihan untuk gagal ginjal akut dan kronis sebelum adanya kemajuan yang berarti pada HD dan terapi pengganti ginjal berkelanjutan (CRRT, *continuous renal replacement therapies*) yang menunjukkan hasil akhir yang baik. Ada beberapa kontradiksi yang perlu dipertimbangkan sebelum melaksanakan terapi CAPD, termasuk riwayat operasi jantung atau abdomen, gagal nafas yang parah dan selulitis pada dinding abdomen. (Passadakis et al, 2007)

2.8.2 Indikasi dan Kontraindikasi CAPD

Indikasi kuat untuk CAPD adalah kegagalan akses pembuluh darah, intoleransi hemodialisis, gagal jantung kongestif, penyakit valvular prostetik, pilihan pasien untuk menjalani CAPD, jarak dari rumah pasien menuju pusat hemodialisis, fungsi jantung yang kurang baik dan penyakit pada pembuluh darah perifer. (Shetti et al, 2010)

CAPD lebih dipilih pada pasien dengan kondisi *bleeding diathesis*, myeloma multipel, diabetes mellitus labil, infeksi kronis, adanya kemungkinan transplantasi ginjal di waktu mendatang, usia pasien antara 6 hingga 16 tahun, takut pada jarum dan gaya hidup aktif. (Shetti et al, 2010)

Kontraindikasi pada CAPD adalah pasien dengan penyakit inflamasi usus parah, divertikulitis aktif akut, abses abdomen, penyakit iskemia usus aktif, gangguan psikotik aktif parah, adanya retardasi mental yang nampak dan ibu hamil pada trimester ketiga kehamilan. (Shetti et al, 2010)

Kontraindikasi relatif pada CAPD adalah malnutrisi parah, adesi abdomen multipel, ostomy, proteinuria >10 g per hari, amputasi tangan tanpa bantuan siapapun di rumah, kebersihan diri yang buruk, dan demensia (Shetti et al, 2010)

2.8.3 Komplikasi pada CAPD

Komplikasi setelah pemasangan CAPD bisa muncul awal (terjadi kurang dari 30 hari setelah pemasangan) atau akhir (terjadi lebih dari 30 hari setelah pemasangan). (Peppelenbosch et al, 2008). Infeksi bakteri yang menyebabkan peritonitis adalah komplikasi CAPD yang paling sering, dengan frekuensi terjadinya setiap 20-30 bulan per pasien dan merupakan penyebab tersering untuk penggantian kateter. (Nodaira et al, 2008) Rute infeksi yang paling memungkinkan adalah via kateter dialisis tapi bisa saja terjadi karena infeksi intra abdomen yang lain atau penyakit radang lain seperti kolesistitis atau divertikulitis. (Stuart et al, 2009)

Komplikasi awal pada CAPD contohnya adalah perforasi usus, perdarahan, infeksi luka dan berbagai komplikasi awal lainnya. Resiko perforasi usus kurang dari 1% dan biasanya hal ini terjadi saat kateter dimasukkan ke kavitas abdomen atau saat kateter dimasukkan jauh ke dalam abdomen. Untuk mengatasinya, eksplorasi dengan operasi dibutuhkan dengan memperbaiki perforasi dan melepas kateternya. (Peppelenbosch et al, 2008)

Perdarahan merupakan problem yang tidak terlalu bermasalah setelah pemasangan kateter CAPD. Saat perdarahan terjadi, biasanya terjadi pada jalur keluar kateter. Lalu infeksi pada luka jarang terjadi dan seringnya bisa diatasi dengan antibiotik jika infeksi superfisial. Jika lukanya lebih dalam, maka lukanya perlu didrainasi.

Kegagalan aliran keluar bisa disebabkan oleh berbagai hal, termasuk sumbatan atau adanya fibrin pada kateter, penempatan kateter di omentum, sumbatan dari omentum atau adesi. Usaha untuk mengirigasi kateter secara paksa dengan saline atau urokinase bisa dicoba, atau ada kawat yang kaku bisa dimasukkan melalui kateter lewat fluoroscopy. Laparoskopi berguna untuk identifikasi dan perawatan dari obstruksi kateter karena omentum atau adesi. (Skipper et al, 1999) Obstruksi aliran keluar bisa terjadi karena kesalahan posisi

pada kateter menuju abdomen bagian atas. Posisi kateter bisa diidentifikasi dengan film polos atau fluoroskopi dengan menyuntikkan kontras melalui kateter. Kateter bisa diubah posisinya dengan forceps. (Savader et al, 1997) Alternatif lainnya adalah reposisi dan fiksasi laparoskopik.

Komplikasi lambat atau akhir contohnya adalah infeksi jalur keluar, infeksi pada jalur kateter, infeksi cuff, kegagalan aliran keluar dan kebocoran cairan dialisat atau hernia. (Peppelenbosch et al, 2008)

Infeksi cuff bisa terjadi saat jalur keluar kateter ditempatkan tepat di bawah garis sabuk. Cuff luar yang dekat tempatnya dengan kulit bisa menjadi infeksi. Jika terjadi seperti itu, maka kateter harus diganti dan jalur keluar yang baru harus ditentukan. (Peppelenbosch et al, 2008).

Kegagalan aliran keluar lebih dari 30 hari bisa terjadi karena konstipasi dan bisa diobati dengan laksatif. (Ellsworth et al, 2013) Peritonitis seringkali merupakan penyakit yang berasal dari kontaminasi bakteri pada kulit, tapi bisa juga terjadi karena bakteri gram negative yang berasosiasi dengan diare atau divertikulitis. Antibiotik sistemik atau intraperitoneal diperlukan, dan volume cairan yang ditukarkan harus dikurangi. Jika infeksi tetap ada, kateter harus dilepas dan proses hemodialisis selama 4-6 minggu diperlukan untuk penatalaksanaan peritonitis. (Piarino et al, 2005) Ditemukan hubungan yang kuat antara infeksi pada jalur keluar dan peritonitis, dengan resiko yang meningkat hingga 60 hari setelah diagnose awal. (Van Diepen, 2012)