

SKRIPSI

APRIL 2013

**HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELLITUS DENGAN
GAGAL GINJAL KRONIK PADA PASIEN YANG DIRAWAT
DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI-30
JUNI 2012**



OLEH

Gabriella Tandipayuk

C11108339

PEMBIMBING

dr. Sri Asriyani, Sp. Rad

**DIBAWAKAN DALAM RANGKA TUGAS KEPANITERAAN
KLINIK BAGIAN ILMU KESEHATAN
MASYARAKAT DAN
ILMU KEDOKTERAN KOMUNITAS
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR
2013**

Gabriella Tandipayuk, C11108339

dr. Sri Asriyani, Sp. Rad

**HUBUNGAN DIABETES MELLITUS DENGAN GAGAL GINJAL
KRONIK PADA PASIEN YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI-30 JUNI 2012**

(xii + 58 halaman + lampiran)

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada saat ini penyakit ginjal dan diabetes mellitus menjadi makin penting. Survey Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) pada tahun 2000 menunjukkan bahwa 13% dari sekitar 50.000 pasien rawat inap di rumah sakit di seluruh Indonesia menderita gagal ginjal. Salah satu penyebab terjadinya gagal ginjal adalah nefropati diabetik akibat penyakit diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan merupakan penyebab kematian terbesar penderita DM. Nefropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular yang sering ditemukan baik pada DM tipe 1 maupun DM tipe 2. Jumlah penderita DM dari tahun ke tahun terus meningkat. Laporan WHO menyebutkan bahwa penderita DM di dunia pada tahun 1994 sebanyak 110,4 juta orang. Jumlah ini meningkat satu setengah kali pada tahun 2000 menjadi 175,4 juta orang. Jumlah ini terus melonjak menjadi dua kali lipat pada tahun 2010 menjadi 239,3 juta orang. Penelitian tentang diabetes mellitus sebagai faktor resiko gagal ginjal kronik masih jarang dilakukan sehingga menyebabkan data epidemiologis belum banyak diperoleh. Mengingat makin meningkatnya penderita diabetes mellitus yang mengalami gagal ginjal kronik, maka akan dilakukan penelitian tentang hubungan antara diabetes mellitus dengan kejadian gagal ginjal kronik pada pasien yang dirawat inap di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode survey analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling* dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari data rekam medik Rumah Sakit Umum Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Hasil: Dari hasil penelitian terhadap 101 penderita gagal ginjal yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo, sebanyak 81 responden (80,2%) mengalami gagal ginjal kronik dan sebanyak 20 responden (19,8%) mengalami gagal ginjal akut. Dari 81 pasien gagal ginjal kronik, sebanyak 48 responden (59,25%) berjenis kelamin laki-laki dan 33 responden (40,75%) berjenis kelamin perempuan. Berdasarkan distribusi umur, kelompok umur yang paling banyak mengalami gagal ginjal kronik adalah umur 50-59 tahun yaitu sebanyak 26 responden (32,1%), kemudian umur 40-49 tahun sebanyak 18 responden (22,22%), umur 60-69 tahun sebanyak 15 responden (18,52%), kelompok umur 20-29 tahun sebanyak 9 responden (11,11%), kelompok umur 30-39 tahun sebanyak 7 responden (8,64%), dan kelompok umur > 70 tahun yaitu sebanyak 6 responden (7,41%).

Dari hasil tabulasi silang untuk melihat hubungan antara diabetes mellitus dan gagal ginjal kronik dengan menggunakan uji *Chi-square* didapatkan nilai $p < 0,05$ yaitu 0,004 sehingga hipotesis alternatif dapat diterima yaitu terdapat hubungan antara diabetes mellitus dengan gagal ginjal kronik pada pasien yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari-30 Juni 2012.

Kesimpulan: Penderita gagal ginjal kronik yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni 2012 paling banyak berjenis kelamin laki-laki dengan kelompok umur yang paling banyak mengalami adalah umur 50-59 tahun. Terdapat hubungan antara diabetes mellitus dengan gagal ginjal kronik pada pasien yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni 2012.

Kata Kunci: diabetes mellitus, gagal ginjal kronik.

Daftar Pustaka: 24 (1995-2011)

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini yang merupakan salah satu tugas kepaniteraan klinik di Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Berkat karunia Tuhan Yang Maha Esa, arahan dan bimbingan dari dosen pembimbing, serta usaha yang sungguh-sungguh, doa, dan ilmu pengetahuan yang diperoleh selama perkuliahan maka skripsi berjudul “HUBUNGAN DIABETES MELLITUS DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK PADA PASIEN YANG DIRAWAT DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI- 30 JUNI 2012” dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini masih banyak kekurangan dan kelemahan karena kemampuan dan pengetahuan penulis yang terbatas, namun penulis tetap berusaha semaksimal mungkin untuk melakukan yang terbaik dengan harapan skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Dengan kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah turut membantu dalam proses penyusunan skripsi ini:

1. Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hsanuddin
2. Ketua bagian serta seluruh staf Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
3. dr. Sri Asriyani, Sp. Rad selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Pihak RS Wahidin Sudiohusodo yang telah membantu dalam usaha memperoleh data yang diperlukan
5. Orang tua tercinta, alm. Y. T. Tandipayuk dan Mike Mangoting serta saudara-saudaraku (Ratu, Novita, Sri, Purwita, Mulyati) yang selalu memberikan dukungan material dan moril.

6. Nur Sepdyanti, S. Ked dan lia Rifana, S. Ked yang senantiasa mendukung selama menjalani kepaniteraan klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
7. Putri Aryanti Michiko, Sri Putri Dolo, Gustian Rante Tiballa, Mario, Akbar Ali, Hendra Tjiang selaku teman seperjuangan selama mengikuti kepaniteraan klinik di bagian IKM IKK serta semua rekan dokter muda yang telah sangat membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Semua pihak yang turut membantu yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari skripsi ini sehingga saran dan kritik yang membangun dari semua pihak sangat dibutuhkan demi penyempurnaan skripsi ini. Harapan penulis semoga penelitian ini dapat memberi kontribusi dalam meningkatkan derajat kesehatan bangsa dan bermanfaat untuk penelitian selanjutnya. Tuhan memberkati. Amin.

Makassar, Mei 2013

Penulis

DAFTAR ISI

1. Halaman Judul	i
2. Lembar Pengesahan	ii
3. Lembar Persetujuan Cetak	iii
4. Abstrak	v
5. Kata Pengantar	vii
6. Daftar Isi	ix
7. Daftar Tabel	xi
8. Daftar Grafik	xi
9. Daftar Lampiran	xiii
10. Bab I Pendahuluan	
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	5
11. Bab II Tinjauan Pustaka	
2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus	6
2.1.2 Epidemiologi DM	6
2.1.3 Faktor Resiko DM	8
2.1.4 Klasifikasi DM	11
2.1.5 Etiologi DM	12
2.1.6 Manifestasi Klinis	13
2.1.7 Diagnosis	14
2.1.8 Komplikasi	15
2.2.1 Defenisi Gagal Ginjal Kronik	18
2.2.2 Etiologi GGK	19
2.2.3 Faktor Resiko GGK	21
2.2.4 Patofisiologi GGK	22
2.2.5 Gambaran Klinik GGK	24
2.2.6 Diagnosis GGK	27
2.2.7 Pencegahan GGK	29

2.2.8 Penatalaksanaan GGK	30
12. Bab III Kerangka Penelitian	
3.1 Kerangka Teori	34
3.2 Kerangka Konsep	35
3.3 Variabel Penelitian	35
3.4 Defenisi Operasional	36
3.5 Hipotesis Penelitian	39
11. Bab IV Metodologi Penelitian	
4.1 Jenis Penelitian	40
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	40
4.3 Populasi dan Sampel	41
4.4 Kriteria Sampel	41
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	42
4.6 Manajemen Penelitian	42
4.7 Etika Penelitian	44
12. Bab V Hasil dan Pembahasan	
5.1 Hasil penelitian	45
5.2 Pembahasan	51
13. Bab VI Kesimpulan dan Saran	
6.1 Kesimpulan	54
6.2 Saran	54
Daftar Pustaka	56
Lampiran	

DAFTAR TABEL

TABEL 5.1 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL YANG DIRAWAT DI RSWS PERIODE JANUARI-JUNI 2012	45
TABEL 5.2 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK BERDASARKAN JENIS KELAMIN	46
TABEL 5.3 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK BERDASARKAN UMUR.....	47
TABEL 5.4 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL BERDASARKAN RIWAYAT DIABETES MELLITUS	48
TABEL 5.5 DISTRIBUSI PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DAN GAGAL GINJAL AKUT BERDASARKAN RIWAYAT DM	50
TABEL 5.6 HASIL TABULASI SILANG HUBUNGAN DM DAN GGK	50

DAFTAR GRAFIK

GRAFIK 5.1 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL YANG DIRAWAT DI RSWS PERIODE JANUARI-JUNI 2012	46
GRAFIK 5.2 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK BERDASARKAN JENIS KELAMIN	47
GRAFIK 5.3 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK BERDASARKAN UMUR.....	48
GRAFIK 5.4 DISTRIBUSI FREKUENSI PASIEN GAGAL GINJAL BERDASARKAN RIWAYAT DIABETES MELLITUS	49

DAFTAR LAMPIRAN

1. Surat Penugasan
2. Surat Presentasi Seminar Proposal Penelitian
3. Surat Izin Penelitian dan Rekomendasi Penelitian di RS Wahidin Sudirohusodo
4. Surat Presentasi Seminar Hasil Penelitian
5. Master Tabel
6. Hasil Pengolahan Data
7. Biodata Peneliti

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang vital dan mempunyai banyak fungsi, misalnya pengeluaran zat toksik, mempertahankan keseimbangan cairan, asam dan basa cairan tubuh, garam dalam tubuh, mengeluarkan sisa metabolisme misalnya ureum, kreatinin, amoniak, serta pembentukan hormon renin dan eritropoetin. Selain fungsi tersebut, ginjal juga berfungsi untuk mengatur tekanan darah, mengatur keadaan kalsium dalam tulang, dan mengatur produksi sel darah merah.¹ Melihat fungsi ginjal tersebut maka akan berbahaya jika terjadi kelainan atau kerusakan pada ginjal.

Terdapat banyak kelainan yang dapat terjadi pada ginjal, salah satu yang sangat berbahaya adalah gagal ginjal kronik. Gagal ginjal kronik merupakan penurunan fungsi ginjal yang berlangsung secara terus-menerus dan diketahui dari tes kreatinin klirens (TKK). Pada gagal ginjal terminal di mana TKK kurang dari 10 ml/menit berarti fungsi ginjal yang tersisa sangat kurang dan disebut gagal ginjal terminal. Pada kondisi ini sudah tidak mungkin dilakukan pengobatan konservatif sehingga untuk mempertahankan kelangsungan hidup, penderita tersebut memerlukan terapi pengganti yaitu hemodialisa maupun transplantasi. Penderita gagal ginjal baru merasakan adanya kelainan pada dirinya jika fungsi ginjal sudah menurun sekitar 25%.^{2,3}

Pada saat ini penyakit ginjal, hipertensi, dan diabetes mellitus menjadi makin penting. Survey Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) pada tahun 2000 menunjukkan bahwa 13% dari sekitar 50.000 pasien rawat inap di rumah sakit di seluruh Indonesia menderita gagal ginjal. Data tersebut diperkuat oleh hasil survey kesehatan rumah tangga yang menunjukkan pergeseran pola penyebab kematian utama, sebanyak 18,9% kematian disebabkan oleh penyakit sistem sirkulasi.⁴

Salah satu penyebab terjadinya gagal ginjal adalah nefropati diabetik akibat penyakit diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan merupakan penyebab kematian terbesar penderita DM. Nefropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular yang sering ditemukan baik pada DM tipe 1 maupun DM tipe 2. Pada saat ini di AS nefropati merupakan penyebab utama gagal ginjal. Di Indonesia pun demikian, pada tahun 1983 prevalensi nefropati diabetik berkisar 8,3% dari semua gagal ginjal terminal. Sepuluh tahun kemudian pada tahun 1993 angka tersebut meningkat 2 kali lipat menjadi 17%.²

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai oleh kadar glukosa darah yang melebihi normal. Pada dasarnya DM disebabkan oleh hormon insulin penderita yang tidak mencukupi atau tidak efektif sehingga tidak dapat melaksanakan perannya dalam mengatur kadar gula darah. Jadi pada DM terjadi kelainan metabolik yang bersifat kronik, yang ditandai oleh gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang diikuti komplikasi baik mikro maupun makrovaskuler dengan gejala klinik paling utama adalah intoleransi glukosa.^{2,3}

Jumlah penderita DM dari tahun ke tahun terus meningkat. Laporan WHO menyebutkan bahwa penderita DM di dunia pada tahun 1994 sebanyak 110,4 juta orang. Jumlah ini meningkat satu setengah kali pada tahun 2000 menjadi 175,4 juta orang. Jumlah ini terus melonjak menjadi dua kali lipat pada tahun 2010 menjadi 239,3 juta orang. Data ini menunjukkan peningkatan jumlah penderita DM secara tajam dan harus diwaspadai, karena sangat erat kaitannya dengan terjadinya kelainan pada ginjal yaitu nefropati diabetik dengan komplikasi gagal ginjal kronik.⁵

Dewasa ini biaya terapi pengganti sangat mahal, bahkan di luar jangkauan kemampuan terutama bagi negara berkembang seperti Indonesia. Di Indonesia ginjal donor masih sukar diperoleh dan donasi ginjal jenazah masih belum terlaksana. Oleh karena itu semua transplantasi ginjal masih merupakan donor hidup. Terjadi ketidakseimbangan antara jumlah donor dan kebutuhan sehingga kebanyakan dilakukan terapi pengganti berupa hemodialisa. Bagi pasien ekonomi menengah ke bawah, kondisi ini merupakan suatu kendala bila harus menjalani hemodialisa dua kali dalam seminggu dengan biaya Rp 600.000,00 tiap kali melakukan hemodialisa. Pasien seperti inilah yang tidak dapat dimonitor perkembangan kesehatannya karena ketidakmampuan berobat menyebabkan mereka pasrah pada keadaan.⁵

Penelitian tentang diabetes mellitus sebagai faktor resiko gagal ginjal kronik masih jarang dilakukan sehingga menyebabkan data epidemiologis belum banyak diperoleh. Mengingat makin meningkatnya penderita diabetes mellitus yang mengalami gagal ginjal kronik, maka akan dilakukan penelitian tentang hubungan antara diabetes mellitus dengan kejadian gagal ginjal kronik

pada pasien yang dirawat inap di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pemilihan lokasi berdasarkan pertimbangan RS Wahidin Sudirohusodo merupakan rumah sakit tipe A dan merupakan pusat rujukan sehingga pasien yang menggunakan jasa pelayanan medis di rumah sakit tersebut cukup banyak serta cukup memadai untuk dilakukan penelitian.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang pemikiran di atas, rumusan masalah yang ingin diangkat oleh penulis adalah: “Bagaimanakah hubungan antara diabetes mellitus dengan gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni tahun 2012?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara diabetes mellitus dengan gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni tahun 2012.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui distribusi umur pasien gagal ginjal kronik yang dirawat inap di RS Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni 2012.
- b. Mengetahui distribusi jenis kelamin pasien gagal ginjal kronik yang dirawat inap di RS Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni 2012.

- c. Mengetahui hubungan antara diabetes mellitus dengan angka kejadian gagal ginjal kronik pada pasien yang dirawat inap di RS Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni 2012.

1. 4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini bermanfaat untuk mengetahui hubungan antara diabetes mellitus dengan gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Juni tahun 2012.

1.4.2. Manfaat Praktis

- a. Bagi petugas kesehatan

Sebagai referensi untuk melakukan penyuluhan dan pencegahan terhadap penyakit gagal ginjal kronik.

- b. Bagi masyarakat

Sebagai bahan masukan dan sumber informasi tentang hubungan antara diabetes mellitus dan gagal ginjal kronik.

- c. Bagi penelitian selanjutnya

Sebagai bahan acuan dan sumber informasi selanjutnya.

- d. Bagi peneliti

Sebagai pengalaman berharga dalam memperluas wawasan keilmuan dan menjadi sarana pengembangan diri melalui penelitian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Diabetes Mellitus

2. 1. 1 Defenisi

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. WHO merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.²

2. 1. 2 Epidemiologi

Tingkat prevalensi diabetes mellitus cukup tinggi. Diduga terdapat sekitar 16 juta kasus diabetes di Amerika Serikat dan tiap tahunnya didiagnosis 600.000 kasus baru. Diabetes merupakan penyebab kematian ketiga di Amerika Serikat dan merupakan penyebab utama kebutaan pada orang dewasa akibat neuropati diabetik. Sebanyak 75% penderita diabetes akhirnya meninggal karena penyakit vaskular. Serangan jantung, gagal ginjal, stroke, dan gangrene adalah komplikasi yang paling utama.^{2,3}

Di antara penyakit degeneratif, diabetes adalah salah satu di antara penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa yang akan datang. Diabetes merupakan salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. Meningkatnya prevalensi diabetes di beberapa negara berkembang, akibat peningkatan kemakmuran di negara bersangkutan, akhir-akhir ini banyak disoroti. Peningkatan pendapatan per kapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar, menyebabkan peningkatan prevalensi penyakit degeneratif seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, hiperlipidemi, diabetes, dan lain-lain.^{3,4}

Ahli demografi di Indonesia telah melakukan studi tentang kemungkinan meningkatnya jumlah penduduk, yang juga meningkatkan peningkatan prevalensi diabetes mellitus. Diperkirakan dalam jangka waktu 30 tahun penduduk Indonesia akan naik sebesar 40% dengan peningkatan jumlah pasien diabetes yang jauh lebih besar yaitu 86%-138% yang disebabkan oleh faktor demografi yaitu jumlah penduduk yang meningkat, penduduk usia lanjut bertambah, urbanisasi makin tak terkendali, perubahan gaya hidup, restoran siap saji, teknologi canggih menimbulkan *sedentary life*, kurang gerak badan, berkurangnya penyakit infeksi dan kurang gizi, serta meningkatnya pelayanan kesehatan sehingga umur pasien diabetes menjadi lebih panjang.^{2,4}

Estimasi WHO tentang jumlah penyakit diabetes di Indonesia pada tahun 2000 sebesar 8,4 juta orang, tahun 2003 sebesar 13,7 juta, dan pada tahun 2030 diperkirakan diabetes sebesar 21,3 juta orang yang akan menjadikan Indonesia sebagai negara nomor 4 di dunia yang paling banyak menderita diabetes. Hal

tersebut menunjukkan bahwa diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup serius, sehingga perlu pencegahan sedini mungkin.⁵

Menurut WHO (2007), diabetes tipe 2 adalah yang terbanyak di antara tipe-tipe DM lainnya. Kalangan professional menyatakan bahwa di Indonesia diabetes tipe 2 mencapai 85-90% dari total diabetes.⁵

2.1.3 Faktor Resiko

Pengukuran faktor resiko DM yang dilakukan terhadap masyarakat yang berumur 20 tahun ke atas sesuai dengan jenis faktor resiko yang disebutkan pada konsensus PERKENI (Perhimpunan Endokrinologi Indonesia) tahun 2006. Ruang lingkup faktor resiko DM dibagi atas 2 faktor, yaitu.^{6,333333}

a. Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi

- **Ras dan etnik**

Berdasarkan penelitian terakhir di 10 negara menunjukkan bahwa bangsa Asia lebih beresiko terserang diabetes mellitus dibandingkan bangsa Barat. Hasil dari penelitian tersebut mengatakan bahwa secara keseluruhan bangsa Asia kurang berolahraga dibandingkan bangsa-bangsa di benua Barat. Selain itu, kelompok etnik tertentu juga berpengaruh terutama Cina, India, dan Melayu lebih beresiko terkena diabetes mellitus.⁶

- **Jenis kelamin**

Distribusi penderita diabetes mellitus menurut jenis kelamin sangat bervariasi. Di Amerika Serikat penderita diabetes mellitus lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Namun, mekanisme yang

menghubungkan jenis kelamin dengan kejadian diabetes mellitus belum jelas.⁶

- Umur

Manusia mengalami penurunan fisiologis setelah umur 40 tahun. Diabetes mellitus sering muncul setelah manusia memasuki umur rawan tersebut. Semakin bertambahnya umur, maka resiko menderita diabetes mellitus akan meningkat terutama umur 45 tahun (kelompok resiko tinggi).⁶

- Riwayat keluarga dengan diabetes mellitus

Resiko seorang anak mendapat DM adalah 15% bila salah satu orang tuanya menderita DM dan kemungkinan 75% bila kedua orang tuanya menderita DM. Pada umumnya bila seseorang menderita DM maka saudara kandungnya mempunyai resiko DM sebesar 10%. Ahli menyebutkan bahwa diabetes mellitus merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks atau kelamin..⁶

- Riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir > 4000 gram

Diabetes pada ibu dihubungkan dengan resistensi efek metabolik insulin dan peningkatan kompensasi pada konsentrasi insulin plasma. Kadar insulin yang tinggi diyakini merangsang faktor pertumbuhan fetus dan menunjang peningkatan berat badan lahir. Peningkatan suplai glukosa dan zat gizi lain ke fetus juga menunjang pertumbuhan fetus.^{1,6}

- Riwayat lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR, < 2500 gram)

Seseorang yang lahir dengan BBLR kemungkinan mengalami kerusakan pankreas sehingga kemampuan pankreas untuk memproduksi insulin akan terganggu.^{1,6}

b. Faktor resiko yang dapat dimodifikasi

- Obesitas

Berdasarkan beberapa teori menyebutkan bahwa obesitas merupakan faktor predisposisi terjadinya resistensi insulin. Semakin banyak jaringan lemak pada tubuh, maka tubuh semakin resisten terhadap kerja insulin, terutama bila lemak tubuh atau kelebihan berat badan terkumpul di daerah sentral atau perut (central obesity). Lemak dapat memblokir kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam pembuluh darah, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Obesitas merupakan faktor resiko terjadinya diabetes mellitus tipe 2 di mana sekitar 80-90% penderita mengalami obesitas.⁶

- Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu keadaan di mana tekanan darah sistole lebih dari 140 mmHg atau tekanan darah diastole 90 mmHg. Hipertensi dapat menimbulkan berbagai penyakit yaitu stroke, penyakit jantung koroner, gangguan fungsi ginjal, gangguan penglihatan. Namun, hipertensi juga dapat menimbulkan resistensi insulin dan merupakan salah satu faktor resiko terjadinya diabetes mellitus. Akan tetapi, mekanisme yang menghubungkan hipertensi dengan resistensi insulin masih belum jelas, meskipun sudah jelas bahwa resistensi insulin merupakan penyebab utama peningkatan kadar glukosa darah.⁶

- Pola makan

Pola makan yang salah dapat mengakibatkan kurang gizi atau kelebihan berat badan. Kedua hal tersebut dapat meningkatkan resiko terkena diabetes. Kurang gizi (malnutrisi) dapat mengganggu fungsi pankreas dan mengakibatkan gangguan sekresi insulin. Sedangkan kelebihan berat badan dapat mengakibatkan gangguan kerja insulin.⁶

- Aktivitas fisik yang kurang

Berdasarkan penelitian bahwa aktifitas fisik yang dilakukan secara teratur dapat menambah sensitifitas insulin. Prevalensi diabetes mellitus mencapai 2-4 kali lipat terjadi pada individu yang kurang aktif dibandingkan dengan individu yang aktif. Semakin kurang aktivitas fisik, maka semakin mudah seseorang terkena diabetes. Olahraga atau aktivitas fisik dapat membantu mengontrol berat badan. Glukosa dalam darah akan dibakar menjadi energi, sehingga sel-sel tubuh menjadi lebih sensitif terhadap insulin.⁶

2.1.4 Klasifikasi

Beberapa klasifikasi diabetes mellitus telah diperkenalkan, berdasarkan presentasi klinis, umur awitan, dan riwayat penyakit. Saat ini klasifikasi yang digunakan adalah klasifikasi dari *American Diabetes Association (ADA)* yang telah disahkan oleh WHO dan telah dipakai di seluruh dunia.^{2,3,4}

a. Diabetes Mellitus Tipe 1

Terjadi akibat destruksi sel beta, menjurus ke defisiensi insulin absolut yang dapat terjadi melalui proses imunologik maupun idiopatik.

b. Diabetes Mellitus Tipe 2

Bervariasi, mulai dari yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.

c. Diabetes Mellitus Tipe Lain

Defek genetik ada fungsi sel beta, defek genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pancreas, endokrinopati diinduksi obat atau zat kimia, infeksi, bentuk tidak lazim dari *immune mediated DM*, dan sindrom genetik lain yang kadang berkaitan dengan DM.

d. Diabetes Mellitus Gestasional

2.1.5 Etiologi

Etiologi DM bermacam-macam. DM Tipe 1 adalah penyakit autoimun yang ditentukan secara genetik dengan gejala-gejala yang pada akhirnya menuju proses bertahap merusak imunologik sel-sel yang memproduksi insulin. Individu yang peka secara genetik tampaknya memberikan respon terhadap kejadian pemicu yang diduga berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi terhadap sel-sel beta, yang akan mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin. Bukti untuk determinan genetik DM tipe 1 adalah adanya kaitan dengan tipe histokompatibilitas *human leukocyte antigen (HLA)* spesifik. Tipe dari gen histokompatibilitas yang berkaitan dengan DM tipe 1 adalah yang memberi kode kepada protein yang berperan penting dalam interaksi monosit-limfosit. Protein ini mengatur respon sel T yang merupakan bagian dari respon imun. Jika terjadi kelainan, fungsi limfosit T yang terganggu akan berperan penting dalam

patogenesis kerusakan sel-sel pulau Langerhans. Kejadian pemicu yang menentukan proses autoimun pada individu yang peka secara genetik dapat berupa virus coxsackie B4 atau gondongan atau virus lain.^{2,3}

DM tipe 2 memiliki pola familial yang kuat dan ditandai dengan kelainan sekresi insulin serta kerja insulin. Insulin mula-mula terikat pada reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT 4 glukosa dan meningkatkan transport glukosa menembus membran sel. Pada DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat terjadi akibat berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan reseptor insulin intrinsik. Akibatnya terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transport glukosa. Ketidaknormalan postreseptor dapat mengganggu kerja insulin. Pada akhirnya timbul kegagalan sel beta dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia. Sekitar 80% pasien DM tipe 2 mengalami obesitas. Karena obesitas berkaitan dengan resistensi insulin, maka akan timbul kegagalan toleransi glukosa yang menyebabkan DM tipe 2. Pengurangan berat badan sering dikaitkan dengan perbaikan dalam sensitivitas insulin dan pemulihan toleransi glukosa.^{2,3,6}

2.1.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis DM dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Pasien dengan defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan glukosa darah yang normal, atau toleransi glukosa setelah makan. Jika hiperglikeminya

berat dan melebihi ambang ginjal akan timbul glikosuria. Glikosuria akan menyebabkan diuretik osmosis yang meningkatkan pengeluaran urin (poliuri) dan timbul rasa haus (polidipsi). Karena glukosa hilang bersama urin, maka pasien mengalami keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang. Rasa lapar (polidipsi) akan timbul sebagai akibat kekurangan kalori. Pasien mengeluh lelah dan mengantuk.^{1,2}

Pasien dengan DM tipe 1 sering memperlihatkan awitan gejala yang eksplosif dengan polidipsi, poliuri, penurunan berat badan, polifagi, lemah, somnolen. Pasien dapat menjadi sakit berat dan timbul ketoasidosis bila tidak ditangani. Pasien dengan DM tipe 2 kadang tidak mengalami gejala, kecuali pada kondisi yang cukup berat. Pada hiperglikemi yang berat dapat timbul gejala polidipsi, poliuri, polifagi.^{2,3,6}

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan konsentrasi glukosa darah. Dalam menentukan diagnosis harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosis, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan dengan cara enzimatis dengan bahan darah plasma vena. Menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), kriteria diagnosis DM adalah.^{2,5,8,9}

- a. Gejala klasik DM (polidipsi, poliuri, polifagi) + glukosa plasma sewaktu > 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

- b. Gejala klasik DM + glukosa plasma puasa >126 mg/dL (7,0 mmol/L)

Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.

- c. Glukosa plasma 2 jam pada TTGO > 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan dalam air.

2.1.8. Komplikasi

Komplikasi DM dapat dibagi menjadi 2 yaitu komplikasi metabolik akut dan komplikasi vaskular jangka panjang.

- a. Komplikasi akut

Komplikasi akut yang paling sering dialami oleh penderita DM adalah gangguan kontrol gula darah. Gangguan tersebut adalah hiperglikemi/ketoasidosis dan hipoglikemi. Kondisi hiperglikemi akut akan menyebabkan terjadinya glukoneogenesis. Glukosa diproduksi intraseluler dari sumber lain seperti glikogen, protein, dan lemak. Produk antara glukoneogenesis ini adalah asam amino, asam lemak, dan benda keton. Produk antara inilah yang kemudian menurunkan pH darah dan menimbulkan asidosis.^{3,8}

Hipoglikemia merupakan symptom yang paling sering dialami oleh penderita DM. penyebab hipoglikemia yang sering adalah sesaat setelah terapi insulin maupun anti diabetik oral. Hipoglikemia menampilkan gejala yang khas, yaitu pada sistem saraf simpatis berupa rasa lapar, hipersalivasi, tremor, berkeringat, palpitasi. Sedangkan pada sistem saraf pusat, glukopeni akan

menimbulkan gejala seperti gemetar, disorientasi, bingung, anxietas, agresi, kejang, koma, kerusakan otak, bahkan kematian.^{2,3}

b. Komplikasi kronis

Komplikasi kronis DM terutama disebabkan gangguan integritas pembuluh darah. Komplikasi kronis yang berhubungan dengan DM adalah penyakit mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi tersebut kebanyakan berhubungan dengan perubahan metabolik terutama hiperglikemia. Kerusakan vaskular merupakan gejala yang khas sebagai akibat dari DM, dan dikenal dengan angiopati diabetik. Makroangiopati (kerusakan makrovaskular) dengan gejala klinik berupa penyakit jantung iskemik dan pembuluh darah perifer. Adapun mikroangiopati memberikan manifestasi retinopati, nefropati, dan neuropati.^{2,3}

Mikroangiopati diabetik menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh darah kecil. Mikroangiopati diabetik timbul akibat kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan terjadinya glikosilasi protein pada membran basalis sehingga terjadi penebalan selaput membran basalis, dan terjadi pula penumpukan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis. Manifestasi mikroangiopati pada ginjal adalah nefropati diabetik, di mana akan terjadi gangguan faal ginjal yang kemudian menjadi kegagalan faal ginjal menahun pada penderita yang sudah lama mengidap DM.^{1,3}

Pada diabetes perubahan pertama yang terlihat pada ginjal adalah pembesaran ukuran ginjal dan hiperfiltrasi. Glukosa yang difiltrasi akan

direabsorpsi oleh tubulus dan sekaligus membawa natrium, bersamaan dengan efek insulin (eksogen pada IDDM dan endogen pada NIDDM) yang merangsang reabsorpsi tubuler natrium, akan menyebabkan volume ekstrasel meningkat, terjalah hiperfiltrasi. Pada diabetes, arteriole eferen, lebih sensitif terhadap pengaruh angiotensin II dibanding arteriole aferen, dan mungkin inilah yang dapat menerangkan mengapa pada diabetes yang tidak terkendali tekanan intraglomeruler naik dan ada hiperfiltrasi glomerus.¹⁰

Dalam pengertian klinik, nefropati diabetik adalah komplikasi diabetes yang ditandai dengan proteinuri menetap disertai retinopati dan hipertensi tanpa kelainan ginjal primer. Nefropati diabetik adalah suatu penyakit menahun dari DM yang ditandai dengan adanya mikro atau makroproteinuri, penurunan GFR, peningkatan tekanan darah yang perjalanannya progresif menuju stadium akhir berupa gagal ginjal terminal. Pada DM tipe 1, peningkatan GFR, albuminuri dan pembesaran ginjal merupakan gejala yang ditemukan hampir pada semua pasien saat didiagnosis. Gejala ini bersifat sementara dan masih mungkin reversible bila kadar glukosa darah terkendali dengan insulin. Setelah beberapa tahun timbullah perubahan struktural pada jaringan ginjal berupa penebalan membrana basalis dan ekspansi mesangium yang menopang glomerulus. Perubahan ini menandai adanya permulaan nefropati. Bila selama itu kadar glukosa darah tetap tidak terkendali, hiperfiltrasi, mikroalbuminuri, dan kenaikan tekanan darah akan lebih jelas meskipun pasien tetap asimtomatik selama bertahun-tahun.^{3,11,12}

Lama-kelamaan jumlah protein yang dikeluarkan melalui urin makin meningkat secara progresif, akhirnya 10-30 tahun setelah menderita DM,

proteinuri menjadi persisten. Sesuai dengan bertambah lamanya menderita DM, kerusakan glomerulus berlanjut, menimbulkan gangguan faal ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR, kemudian kadar kreatinin meningkat dan akhirnya timbul gagal ginjal terminal (*ESRD=end stage of renal disease*).^{11,12}

2.2. Gagal Ginjal Kronik

2.2.1 Definisi

Gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan, berdasarkan kelainan patologis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Gagal ginjal kronik ditandai dengan penurunan penyaringan glomerulus. GGK juga merupakan keadaan kerusakan ginjal yang dapat berakhir fatal pada uremia (kelebihan urea dan sampah nitrogen lain di dalam darah) dan komplikasinya jika dilakukan dialisis dan transplantasi ginjal. Biasanya penyakit ini menghasilkan sedikit tanda dan gejala sampai kira-kira 75% fungsi ginjal sudah hilang.^{2,3,4}

Dengan menurunnya kecepatan penyaringan ini, kadar urea darah meningkat dan nefron yang masih berfungsi yang tersisa akan mengalami hipertrofi. Dengan naiknya kadar urea darah dan meningkatnya proses penyaringan oleh nefron yang mengalami hipertrofi tersebut, muatan yang sampai ke dalam masing-masing tubulus yang masih berfungsi akan menjadi lebih besar daripada keadaan normalnya. Salah satu konsekuensi dari keadaan ini adalah poliuria akibat ketidakmampuan sel-sel tubulus untuk memekatkan filtrat dengan sempurna. Penurunan kemampuan pemekatan pada ginjal ini disebabkan oleh meningkatnya jumlah urea dalam filtrat.^{2,3}

Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m², seperti pada tabel berikut.^{2,3,4}

Tabel 2.1 Klasifikasi derajat gagal ginjal kronik

Stadium	Deskripsi	LFG(ml/menit/1.73 m ²)
0	Resiko meningkat	≥ 90 dengan faktor resiko
1	Kerusakan ginjal disertai LFG normal atau meninggi	≥ 90
2	Penurunan ringan LFG	60-89
3	Penurunan moderat LFG	30-59
4	Penurunan berat LFG	15-29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

2.2.2 Etiologi

Dari data yang sampai saat ini dapat dikumpulkan oleh *Indonesian Renal Registry (IRR)* pada tahun 2007-2008 didapatkan urutan etiologi terbanyak sebagai berikut glomerulonefritis (25%), diabetes melitus (23%), hipertensi (20%) dan ginjal polikistik (10%).^{13,14}

a. Glomerulonefritis

Istilah glomerulonefritis digunakan untuk berbagai penyakit ginjal yang etiologinya tidak jelas, akan tetapi secara umum memberikan gambaran histopatologi tertentu pada glomerulus. Berdasarkan sumber terjadinya kelainan, glomerulonefritis dibedakan primer dan sekunder. Glomerulonefritis primer apabila penyakit dasarnya berasal dari ginjal sendiri sedangkan glomerulonefritis sekunder apabila kelainan ginjal terjadi akibat penyakit sistemik lain seperti diabetes melitus, lupus eritematosus sistemik (LES), mieloma multipel, atau amiloidosis.

Gambaran klinik glomerulonefritis mungkin tanpa keluhan dan ditemukan secara kebetulan dari pemeriksaan urin rutin atau keluhan ringan atau keadaan darurat medik yang harus memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis.^{3,13}

b. Diabetes melitus

Menurut *American Diabetes Association* (2003) diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.^{2,14,15}

Diabetes melitus sering disebut sebagai *the great imitator*, karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Gejalanya sangat bervariasi. Diabetes melitus dapat timbul secara perlahan-lahan sehingga pasien tidak menyadari akan adanya perubahan seperti minum yang menjadi lebih banyak, buang air kecil lebih sering ataupun berat badan yang menurun. Gejala tersebut dapat berlangsung lama tanpa diperhatikan, sampai kemudian orang tersebut pergi ke dokter dan diperiksa kadar glukosa darahnya.^{13,14}

c. Hipertensi

Hipertensi adalah tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, atau bila pasien memakai obat antihipertensi. Berdasarkan penyebabnya, hipertensi dibagi menjadi dua golongan yaitu hipertensi esensial atau hipertensi primer yang tidak diketahui penyebabnya atau idiopatik, dan hipertensi sekunder atau disebut juga hipertensi renal.^{2,3,15}

d. Ginjal polikistik

Kista adalah suatu rongga yang ber dinding epitel dan berisi cairan atau material yang semisolid. Polikistik berarti banyak kista. Pada keadaan ini dapat

ditemukan kista-kista yang tersebar di kedua ginjal, baik di korteks maupun di medula. Selain oleh karena kelainan genetik, kista dapat disebabkan oleh berbagai keadaan atau penyakit. Jadi ginjal polikistik merupakan kelainan genetik yang paling sering didapatkan. Nama lain yang lebih dahulu dipakai adalah penyakit ginjal polikistik dewasa (*adult polycystic kidney disease*), oleh karena sebagian besar baru bermanifestasi pada usia di atas 30 tahun. Ternyata kelainan ini dapat ditemukan pada fetus, bayi dan anak kecil, sehingga istilah dominan autosomalebih tepat dipakai daripada istilah penyakit ginjal polikistik dewasa.^{13,14}

2.2.3 Faktor resiko

Faktor resiko gagal ginjal kronik, yaitu pada pasien dengan diabetes melitus atau hipertensi, obesitas atau perokok, berumur lebih dari 50 tahun, dan individu dengan riwayat penyakit diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit ginjal dalam keluarga.^{2,3}

Usia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya gagal ginjal kronik. Penelitian yang dilakukan oleh Hendrati *et all* (1999) di RS dr. Sutomo menungkapkan bahwa karakteristik pasien GGK berumur antara 32-75 tahun dengan rata-rata berumur 52 tahun. MenurutUSRDS (United States Renal Data System), insiden tertinggi penyakit ginjal kronik terjadi pada usia lebih dari 65 tahun. Proses menua dapat berpengaruh pada perubahan fungsi ginjal. Pada usia lebih dari 70 tahun ditemukan penurunan fungsi ginjal sebanyak 30-50 %. Peningkatan prevalensi berdasarkan usia ini diakibatkan oleh perubahan struktur fungsional ginjal, pada usia tua terjadi penurunan kecepatan aliran darah ke ginjal, selain itu juga dipengaruhi oleh perubahan massa otot yang akan mempengaruhi

kadar kreatinin darah (Corwin, 2009). GFR akan semakin menurun seiring dengan bertambahnya usia, dengan penurunan kecepatan GFR sekitar 1 ml/menit setelah usia 30 tahun. Setelah usia 40 tahun, jumlah nefron dapat berkurang sebanyak 10% setiap 10 tahun.^{14,15}

2.2.4 Patofisiologi

Menurut teori nefron yang utuh (intact nephron), ginjal harus mempertahankan homeostasis dengan cara mengekskresi zat terlarut yang dikendalikan oleh nefron. Pada gagal ginjal kronik terjadi kerusakan unit nefron fungsional dan pengurangan massa ginjal mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif. Perubahan fungsi nefron yang tersisa setelah kerusakan ginjal menyebabkan pembentukan jaringan ikat, sedangkan nefron yang masih utuh mengalami peningkatan beban ekskresi sehingga terjadi lingkaran setan hiperfiltrasi dan peningkatan aliran darah glomerulus. Demikian seterusnya, keadaan ini berlanjut menyerupai suatu siklus yang berakhir dengan gagal ginjal terminal atau *End stage renal disease*.^{3,10,15}

Penurunan fungsi ginjal yang progresif tetap berlangsung terus meskipun penyakit primernya telah diatasi atau telah terkontrol. Hal ini menunjukkan adanya mekanisme adaptasi sekunder yang sangat berperan pada kerusakan yang sedang berlangsung pada penyakit ginjal kronik. Bukti lain yang menguatkan adanya mekanisme tersebut adalah adanya gambaran histologik ginjal yang sama pada penyakit ginjal kronik yang disebabkan oleh penyakit primer apapun. Perubahan dan adaptasi nefron yang tersisa setelah kerusakan ginjal yang awal akan menyebabkan pembentukan jaringan ikat dan kerusakan nefron yang lebih

lanjut. Demikian seterusnya keadaan ini berlanjut menyerupai suatu siklus yang berakhir dengan gagal ginjal terminal.^{3,10}

Gambaran umum perjalanan gagal ginjal kronik dapat diperoleh dengan melihat hubungan antara bersihan kreatinin dan LFG sebagai persentase dari keadaan normal, terhadap kreatinin serum dan kadar Blood Ureum Nitrogen (BUN) dengan rusaknya massa nefron secara progresif oleh penyakit ginjal kronik. Perjalanan umum gagal ginjal kronik dapat dibagi menjadi 3 stadium yaitu^{3,10}

a. Stadium I

Stadium pertama dinamakan penurunan cadangan ginjal. Selama stadium ini kreatinin serum dan kadar BUN normal (10-20 mg per 1000ml), dan penderita asimtomatik. Gangguan fungsi ginjal mungkin hanya dapat diketahui dengan memberi beban kerja yang berat pada ginjal tersebut, seperti test pemekatan kemih yang lama atau dengan mengadakan test LFG yang teliti.

b. Stadium II

Stadium kedua perkembangan ini disebut insufisiensi ginjal, dimana lebih dari 75% jaringan yang berfungsi telah rusak (LFG besarnya 25% dari normal). Pada tahap ini kadar BUN baru mulai meningkat diatas batas normal. Peningkatan konsentrasi BUN ini berbeda-beda, tergantung dari kadar protein dalam diet. Pada stadium ini, kadar kreatinin serum juga mulai meningkat melebihi kadar normal. Azotemia biasanya ringan, kecuali bila penderita misalnya mengalami stress akibat infeksi, gagal jantung, atau dehidrasi. Pada stadium insufisiensi ginjal ini pula gejala-gejala nokturia dan poliuria (diakibatkan oleh kegagalan pemekatan) mulai timbul. Gejala-gejala ini timbul sebagai respons terhadap stress dan

perubahan makanan atau minuman yang tiba-tiba. Penderita biasanya tidak terlalu memperhatikan gejala-gejala ini.

c. Stadium III

Stadium ketiga atau stadium akhir gagal ginjal kronik disebut gagal ginjal stadium akhir atau uremia. Gagal ginjal stadium akhir timbul apabila sekitar 90% dari massa nefron telah hancur, atau hanya sekitar 200.000 nefron saja yang masih utuh. Nilai LFG hanya 10% dari keadaan normal, dan bersihan kreatinin mungkin sebesar 5-10 ml per menit atau kurang. Pada keadaan ini

kreatinin serum dan kadar BUN akan meningkat dengan sangat menyolok sebagai respons terhadap LFG yang mengalami sedikit penurunan. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita mulai merasakan gejala-gejala yang cukup parah, karena ginjal tidak sanggup lagi mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit dalam tubuh. Kemih menjadi isoosmotis dengan plasma pada berat jenis yang tetap sebesar 1,010. Penderita biasanya menjadi oligourik (pengeluaran kemih kurang dari 500 ml/hari) karena kegagalan glomerulus meskipun proses penyakit mula-mula menyerang tubulus ginjal. Kompleks perubahan biokimia dan gejala-gejala yang dinamakan sindrom uremik mempengaruhi setiap sistem dalam tubuh. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita pasti akan meninggal kecuali kalau ia mendapat pengobatan dalam bentuk transplantasi ginjal atau dialisis.

2.2.5. Gambaran Klinik

Penyakit GGK akan menimbulkan gangguan pada berbagai sistem atau organ tubuh, antara lain :

a. Gangguan pada sistem gastrointestinal.

- Anoreksia dan nausea yang berhubungan dengan gangguan metabolisme protein dalam usus dan terbentuknya zat-zat toksik akibat metabolisme bakteri usus seperti ammonia dan metal guanidine, serta sebabnya mukosa usus.
- Ureum yang berlebihan pada air liur yang diubah oleh bakteri dimulut menjadi amonia oleh bakteri sehingga nafas berbau amonia. Akibat yang lain adalah timbulnya stomatitis dan parotitis.

b. Gangguan pada sistem Hematologi

- Anemia, yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor antara lain :
 - Berkurangnya produksi eritropoetin, sehingga rangsangan eritropoesis pada sum-sum tulang menurun.
 - Hemolisis, akibat berkurangnya masa hidup eritrosit dalam suasana uremia toksik.
 - Defisiensi besi dan asam folat akibat nafsu makan yang berkurang.
 - Perdarahan, paling sering pada saluran cerna dan kulit.
 - Fibrosis sumsum tulang akibat hiperparatiroidisma sekunder.

c. Gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia yang mengakibatkan perdarahan.

d. Gangguan fungsi leukosit, di mana fagositosis dan kemotaksis berkurang, fungsi limfosit menurun sehingga imunitas juga menurun.

e. Gangguan pada sistem kardiovaskuler

- Hipertensi akibat penimbunan cairan dan garam
- Nyeri dada dan sesak nafas

- Gangguan irama jantung akibat aterosklerosis dini, gangguan elektrolit dan klasifikasi metastatik.
- Edema akibat penimbunan cairan.

f. Gangguan pada sistem saraf dan otot

- *Restless leg syndrome*, di mana pasien merasa pegal pada kakinya sehingga selalu digerakkan.
- *Feet syndrome*, yaitu rasa semutan dan seperti terbakar terutama di telapak kaki.
- Ensefalopati metabolik, yang menyebabkan lemah, tidak bisa tidur, gangguan konsentrasi, tremor, asteriksis, mioklonus, kejang.
- Miopati, yaitu kelemahan dan hipotrofi otot-otot terutama otot-otot ekstremitas proksimal.

g. Gangguan pada sistem endokrin.

- Gangguan seksual : libido, fertilitas dan penurunan seksual pada laki-laki, pada wanita muncul gangguan menstruasi.
- Gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin yang menghambat masuknya glukosa ke dalam sel dan gangguan sekresi insulin. GSK disertai dengan timbulnya intoleransi glukosa.
- Gangguan metabolisme lemak, biasanya timbul hiperlipidemia yang bermanifestasi sebagai hipertrigliserida, peninggian VLDL (very low density lipoprotein) dan penurunan LDL (low density lipoprotein). Hal ini terjadi karena meningkatnya produksi trigliserida di hepar akibat menurunnya fungsi ginjal.
- Gangguan metabolisme vitamin D.

h. Gangguan pada kulit

- Kulit berwarna pucat akibat anemia dan gatal-gatal akibat toksin uremik dan pengendapan kalsium di pori-pori kulit.
- *Uremic frost* yaitu jika kadar BUN sangat tinggi, maka pada bagian kulit yang banyak keringat timbul kristal-kristal urea yang halus dan berwarna putih.

i. Gangguan pada Tulang

- Osteodistrofi ginjal yang menyebabkan osteomalasia.

j. Gangguan metabolik

- Asidosis metabolik terjadi akibat ketidakmampuan pengeluaran ion hidrogen atau asam endogen yang dibentuk.
- Gangguan cairan-elektrolit
- Gangguan asam-basa mengakibatkan kehilangan natrium sehingga terjadi dehidrasi, asidosis, hiperkalemia, hipermagnesemia, dan hipokalsemia.

k. Gangguan fungsi psikososial

Perubahan kepribadian dan perilaku serta perubahan proses kognitif.

2.2.6. Diagnosis

Pendekatan diagnosis gagal ginjal kronik (GGK) mempunyai sasaran berikut:^{2,13}

- a. Memastikan adanya penurunan faal ginjal (LFG)
- b. Mengejar etiologi GGK yang mungkin dapat dikoreksi
- c. Mengidentifikasi semua faktor pemburuk faal ginjal (*reversible factors*)
- d. Menentukan strategi terapi rasional
- e. Meramalkan prognosis

Pendekatan diagnosis mencapai sasaran yang diharapkan bila dilakukan pemeriksaan yang terarah dan kronologis, mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik diagnosis dan pemeriksaan penunjang diagnosis rutin dan khusus.

- Anamnesis dan pemeriksaan fisik

Anamnesis harus terarah dengan mengumpulkan semua keluhan yang berhubungan dengan retensi atau akumulasi toksin azotemia, etiologi GGK, perjalanan penyakit termasuk semua faktor yang dapat memperburuk faal ginjal (LFG). Gambaran klinik (keluhan subjektif dan objektif termasuk kelainan laboratorium) mempunyai spektrum klinik luas dan melibatkan banyak organ dan tergantung dari derajat penurunan faal ginjal.

- Pemeriksaan laboratorium

Tujuan pemeriksaan laboratorium yaitu memastikan dan menentukan derajat penurunan faal ginjal (LFG), identifikasi etiologi dan menentukan perjalanan penyakit termasuk semua faktor pemburuk faal ginjal.

- Pemeriksaan faal ginjal (LFG)

Pemeriksaan ureum, kreatinin serum dan asam urat serum sudah cukup memadai sebagai uji saring untuk faal ginjal (LFG).

- Etiologi gagal ginjal kronik (GGK)

Analisis urin rutin, mikrobiologi urin, kimia darah, elektrolit dan imunodiagnosis.

- Pemeriksaan laboratorium untuk perjalanan penyakit

Progresivitas penurunan faal ginjal, hemopoiesis, elektrolit, endoktrin, dan pemeriksaan lain berdasarkan indikasi terutama faktor pemburuk faal ginjal (LFG).

- Pemeriksaan penunjang diagnosis

Pemeriksaan penunjang diagnosis harus selektif sesuai dengan tujuannya, yaitu:

- Diagnosis etiologi GGK

Beberapa pemeriksaan penunjang diagnosis, yaitu foto polos perut, ultrasonografi (USG), nefrotomogram, pielografi retrograde, pielografi antegrade dan *Micturating Cysto Urography* (MCU).

- Diagnosis pemburuk faal ginjal

Pemeriksaan radiologi dan radionuklida (renogram) dan pemeriksaan ultrasonografi (USG).

2.2.7 Pencegahan

Upaya pencegahan terhadap penyakit ginjal kronik sebaiknya sudah mulai dilakukan pada stadium dini penyakit ginjal kronik. Berbagai upaya pencegahan yang telah terbukti bermanfaat dalam mencegah penyakit ginjal dan kardiovaskular, yaitu pengobatan hipertensi (makin rendah tekanan darah makin kecil resiko penurunan fungsi ginjal), pengendalian gula darah, lemak darah, anemia, penghentian merokok, peningkatan aktivitas fisik dan pengendalian berat badan.¹⁵

2.2.8 Penatalaksanaan

a. Terapi konservatif

Tujuan dari terapi konservatif adalah mencegah memburuknya faal ginjal secara progresif, meringankan keluhan-keluhan akibat akumulasi toksin azotemia, memperbaiki metabolisme secara optimal dan memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit.^{2,16}

- Peranan diet

Terapi diet rendah protein (DRP) menguntungkan untuk mencegah atau mengurangi toksin azotemia, tetapi untuk jangka lama dapat merugikan terutama gangguan keseimbangan negatif nitrogen.

- Kebutuhan jumlah kalori

Kebutuhan jumlah kalori (sumber energi) untuk GJK harus adekuat dengan tujuan utama, yaitu mempertahankan keseimbangan positif nitrogen, memelihara status nutrisi dan memelihara status gizi.

- Kebutuhan cairan

Bila ureum serum > 150 mg% kebutuhan cairan harus adekuat supaya jumlah diuresis mencapai 2 L per hari.

- Kebutuhan elektrolit dan mineral

Kebutuhan jumlah mineral dan elektrolit bersifat individual tergantung dari LFG dan penyakit ginjal dasar (*underlying renal disease*).

b. Terapi simptomatik^{18,19}

- Asidosis metabolik

Asidosis metabolik harus dikoreksi karena meningkatkan serum kalium (hiperkalemia). Untuk mencegah dan mengobati asidosis metabolik dapat

diberikan suplemen alkali. Terapi alkali (*sodium bicarbonat*) harus segera diberikan intravena bila $\text{pH} \leq 7,35$ atau serum bikarbonat $\leq 20 \text{ mEq/L}$.

- Anemia

Transfusi darah misalnya *Paked Red Cell* (PRC) merupakan salah satu pilihan terapi alternatif, murah, dan efektif. Terapi pemberian transfusi darah harus hati-hati karena dapat menyebabkan kematian mendadak.

- Keluhan gastrointestinal

Anoreksi, cegukan, mual dan muntah, merupakan keluhan yang sering dijumpai pada GGK. Keluhan gastrointestinal ini merupakan keluhan utama (*chief complaint*) dari GGK. Keluhan gastrointestinal yang lain adalah ulserasi mukosa mulai dari mulut sampai anus. Tindakan yang harus dilakukan yaitu program terapi dialisis adekuat dan obat-obatan simptomatik.

- Kelainan kulit

Tindakan yang diberikan harus tergantung dengan jenis keluhan kulit.

- Kelainan neuromuskular

Beberapa terapi pilihan yang dapat dilakukan yaitu terapi hemodialisis reguler yang adekuat, medikamentosa.

- Hipertensi

Pemberian obat-obatan anti hipertensi.

- Kelainan sistem kardiovaskular

Tindakan yang diberikan tergantung dari kelainan kardiovaskular yang diderita.

c. Terapi pengganti ginjal

Terapi pengganti ginjal dilakukan pada penyakit ginjal kronik stadium 5, yaitu pada LFG kurang dari 15 ml/menit. Terapi tersebut dapat berupa hemodialisis, dialisis peritoneal, dan transplantasi ginjal.^{2,3}

- Hemodialisis

Tindakan terapi dialisis tidak boleh terlambat untuk mencegah gejala toksik azotemia, dan malnutrisi. Tetapi terapi dialisis tidak boleh terlalu cepat pada pasien GGK yang belum tahap akhir akan memperburuk faal ginjal (LFG). Indikasi tindakan terapi dialisis, yaitu indikasi absolut dan indikasi elektif. Beberapa yang termasuk dalam indikasi absolut, yaitu perikarditis, ensefalopati/neuropati azotemik, bendungan paru dan kelebihan cairan yang tidak responsif dengan diuretik, hipertensi refrakter, muntah persisten, dan *Blood Uremic Nitrogen* (BUN) > 120 mg% dan kreatinin > 10 mg%. Indikasi elektif, yaitu LFG antara 5 dan 8 mL/menit/1,73m², mual, anoreksia, muntah, dan astenia berat. Hemodialisis di Indonesia dimulai pada tahun 1970 dan sampai sekarang telah dilaksanakan di banyak rumah sakit rujukan. Umumnya dipergunakan ginjal buatan yang kompartemen darahnya adalah kapiler-kapiler selaput semipermeabel (*hollow fibre kidney*). Kualitas hidup yang diperoleh cukup baik dan panjang umur yang tertinggi sampai sekarang 14 tahun. Kendala yang ada adalah biaya yang mahal.^{8,9}

- Dialisis peritoneal (DP)

Akhir-akhir ini sudah populer *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD) di pusat ginjal di luar negeri dan di Indonesia. Indikasi medik

CAPD, yaitu pasien anak-anak dan orang tua (umur lebih dari 65 tahun), pasien-pasien yang telah menderita penyakit sistem kardiovaskular, pasien-pasien yang cenderung akan mengalami perdarahan bila dilakukan hemodialisis, kesulitan pembuatan AV shunting, pasien dengan stroke, pasien GGT (gagal ginjal terminal) dengan residual urin masih cukup, dan pasien nefropati diabetik disertai *co-morbidity* dan *co-mortality*. Indikasi non-medik, yaitu keinginan pasien sendiri, tingkat intelektual tinggi untuk melakukan sendiri (mandiri), dan di daerah yang jauh dari pusat ginjal.

- Transplantasi ginjal

Transplantasi ginjal merupakan terapi pengganti ginjal (anatomi dan faal).

Pertimbangan program transplantasi ginjal, yaitu:

- a) Cangkok ginjal (*kidney transplant*) dapat mengambil alih seluruh (100%) faal ginjal, sedangkan hemodialisis hanya mengambil alih 70-80% faal ginjal alamiah
- b) Kualitas hidup normal kembali
- c) Masa hidup (*survival rate*) lebih lama
- d) Komplikasi (biasanya dapat diantisipasi) terutama berhubungan dengan obat immunosupresif untuk mencegah reaksi penolakan.