

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### 1. Definisi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal adalah gangguan yang terjadi pada organ ginjal, yaitu dua buah organ berbentuk seperti kacang merah yang berada di kedua sisi tubuh bagian punggung bawah, tepatnya di bawah tulang rusuk. Gangguan pada ginjal akan memengaruhi kinerja tubuh dalam mencuci darah yaitu menyaring limbah tubuh dan cairan berlebih yang akan menjadi urine (Marianti, 2016).

Gagal ginjal kronik atau penyakit renal tahap akhir *End Stage Renal Disease* (ESRD) merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan *reversible* dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah) (Brunner & Suddarth, 2001) dalam (Nuari & Widayati, 2017).

Gagal Ginjal Kronik adalah penurunan faal ginjal yang menahun mengarah padakerusakan jaringan ginjal yang tidak *reversible* dan progresif. Adapun GGT (gagal ginjal terminal) adalah fase terakhir dari GGK dengan faal ginjal sudah sangat buruk. Kedua hal tersebut bias di bedakan dengan tes klirens kreatinin (Irwan, 2016).

Gagal ginjal kronik adalah suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada gagal ginjal kronik (Suwitra, 2014).

Sedangkan menurut Prameswari, (2019) Gagal ginjal kronik atau penyakit ginjal tahap akhir (ESRD/PGTA) adalah penyimpangan progresif, fungsi ginjal yang tidak dapat pulih dimana kemampuan tubuh untuk mempertahankan keseimbangan metabolik, cairan, dan elektrolit mengalami kegagalan, yang menyebabkan uremia.

## 2. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik

Menurut Irtawaty, (2017) gagal ginjal kronik dapat dibagi menjadi 5 stadium berdasarkan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Glomerulus adalah struktur di ginjal yang berfungsi melakukan penyaringannya. Stadiumnya adalah sebagai berikut:

- 1) Stadium 1: GRF ( $>90 \text{ ml.min/1,73m}^2$ ) fungsi ginjal masih normal tapi telah terjadi abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urin.
- 2) Stadium 2: GRF ( $60\text{-}89 \text{ ml.min/1,73m}^2$ ) Fungsi ginjal menurun ringan dan ditemukan abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urin.

- 3) Stadium 3: GRF (30-59 ml.min/1,73m<sup>2</sup>) Tahapan ini terbagi lagi menjadi tahapan IIIA (LFG 45-59 ml.min/1,73m<sup>2</sup>) dan tahapan IIIB (LFG 30-44). Saat pasien berada dalam tahapan ini telah terjadi penurunan fungsi ginjal sedang.
- 4) Stadium 4: GRF (15-29 ml.min/1,73m<sup>2</sup>) terjadi penurunan fungsi ginjal yang berat. Pada tahapan ini dilakukan persiapan untuk terapi pengganti ginjal
- 5) Stadium 5 : GRF (<15 ml.min/1,73m<sup>2</sup>) merupakan tahapan kegagalan ginjal tahap akhir. Terjadi penurunan fungsi ginjal yang sangat berat dan dilakukan terapi pengganti ginjal secara permanen.

### 3. Etiologi

Menurut *The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) of National Kidney Foundation (2021)*, ada dua penyebab utama dari Penyakit Ginjal Kronik yaitu diabetes dan tekanan darah tinggi, yang bertanggung jawab untuk sampai dua- pertiga kasus. Diabetes terjadi ketika gula darah terlalu tinggi, menyebabkan kerusakan banyak organ dalam tubuh, termasuk ginjal dan jantung, serta pembuluh darah, saraf dan mata (Coates *et al.*, 2021).

Tekanan darah tinggi, atau hipertensi, terjadi ketika tekanan darah terhadap dinding pembuluh darah meningkat. Jika tidak terkontrol, atau kurang terkontrol, tekanan darah tinggi bisa menjadi penyebab utama serangan jantung, stroke dan Penyakit Ginjal Kronik begitupun

sebaliknya, Penyakit Ginjal Kronik dapat menyebabkan tekanan darah tinggi (Coates *et al.*, 2021).

#### 4. Patofisiologis

Patofisiologi gagal ginjal kronis tergantung berdasarkan etiologi yang mendasarinya dan pada tahap selanjutnya memiliki proses yang hampir sama. Gagal ginjal kronis menyebabkan penurunan massa serta fungsi kerja ginjal. Massa ginjal yang berkurang mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional pada nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi terhadap nefron-nefron yang rusak dengan perantara molekul vasoaktif seperti sitokin dan growth factor untuk memertahankan laju filtrasi glomerulus atau dikenal dengan istilah *surviving nephrons*. Keadaan tersebut menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi pada glomerulus yang diikuti dengan peningkatan tekanan kapiler serta aliran darah glomerulus (Hervinda *et al.*, 2014).

Proses adaptasi pada tahap tersebut berlangsung secara singkat dan diikuti dengan proses maladaptasi berupa sklerosis pada nefron yang masih tersisa. Tahap akhir proses tersebut diikuti dengan penurunan fungsi nefron secara progresif walaupun penyakit yang mendasarinya sudah tidak aktif lagi (Hervinda *et al.*, 2014). Peningkatan aktivitas *renin-angiotensin-aldosteron intrarenal* turut berkontribusi terhadap hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas tersebut (Widodo *et al.*, 2017).

Pada stadium awal gagal ginjal kronis, terjadi pengurangan daya cadang ginjal (*renal reserve*) saat keadaan LFG masih normal atau meningkat. Setelah itu, perlahan-lahan mulai terjadi penurunan fungsi pada nefron secara progresif yang ditandai dengan meningkatnya kadar urea dan kreatinin serum. Ketika LFG mencapai sekitar 60%, penderita masih belum merasa adanya keluhan akan tetapi telah terjadi peningkatan pada kadar urea dan kreatinin serum (Alfonso et al., 2016).

Pada saat laju filtrasi glomerulus mencapai sekitar 30%, penderita mulai mengalami keluhan seperti nokturia, badan lemah serta mual, kurangnya nafsu makan, serta berkurangnya berat badan. LFG semakin berkurang dan ketika mencapai dialisis ataupun transplantasi ginjal. Tahap ini merupakan stadium 5 gagal ginjal kronis atau gagal ginjal tahap akhir (Alfonso et al., 2016).

## 5. Hemodialisis

### a. Pengertian Hemodialisis

Hemodialisis merupakan suatu proses yang digunakan pada pasien dalam keadaan sakit akut dan memerlukan terapi dialisis jangka pendek (beberapa hari hingga beberapa minggu) atau pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir atau *End Stage Renal Disease* (ESRD) yang memerlukan terapi jangka panjang atau permanen. (Fatma dan Martsiningsih, 2019).

Hemodialisis sebagai terapi yang dapat meningkatkan kualitas hidup dan memperpanjang usia. Hemodialisis merupakan metode pengobatan yang sudah dipakai secara luas dan rutin dalam program penanggulangan gagal ginjal akut maupun kronis. (Suharyanto dan Madjid, 2009 dalam Fatma dan Martsiningsih, 2019).

b. Tujuan Hemodialisis

Terapi hemodialisis mempunyai beberapa tujuan, diantaranya adalah menggantikan fungsi ginjal dalam fungsi ekskresi (membuang sisa-sisa metabolisme dalam tubuh, seperti ureum, kreatinin, dan sisa metabolisme yang lain) menggantikan fungsi ginjal dalam mengeluarkan cairan tubuh yang seharusnya dikeluarkan sebagai urin saat ginjal sehat, meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita penurunan fungsi ginjal serta menggantikan fungsi ginjal sambil menunggu program pengobatan yang lain (Suharyanto dan Madjid, 2009 dalam Fatma dan Martsiningsih, 2019).

c. Proses Hemodialisis

Hemodialisis dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam suatu tabung ginjal buatan (*dializer*) yang terdiri dari dua kompartemen. Kompartemen tersebut terdiri dari kompartemen darah dan kompartemen dialisat yang dibatasi oleh selaput semipermeabel buatan. Kompartemen dialisat dialiri oleh cairan dialisat yang berisi larutan

dengan komposisi elektrolit mirip serum normal dan tidak mengandung sisa metabolisme nitrogen. Darah pasien dipompa dan dialirkan menuju kompartemen darah. Selanjutnya, akan terjadi perbedaan konsentrasi antara cairan dialisis dan darah karena adanya perpindahan zat terlarut dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah (Sudoyo, 2009 dalam Iqlima, 2016).

Pada hemodialisis, darah dipompa melewati satu sisi membran semipermeabel sementara cairan dialisis dipompa melewati sisi lain dengan arah gerakan yang berlawanan. Membran biasanya diletakkan di dalam wadah sebagai lembaran yang memiliki lubang di tengahnya. Jumlah cairan yang dikeluarkan melalui ultrafiltrasi dikontrol dengan mengubah tekanan hidrostatik darah dibandingkan dengan cairan dialisis (Iqlima, 2016).

Cairan dialisis terbuat dari konstituen esensial plasma – natrium, kalium, klorida, kalsium, magnesium, glukosa dan suatu *buffer* seperti bikarbonat, asetat atau laktat. Darah dan dialisis mencapai kesetimbangan di kedua sisi membran. Dengan demikian, komposisi plasma dapat dikontrol dengan mengubah komposisi dialisis. Konsentrasi kalium dalam dialisis biasanya lebih rendah daripada dalam plasma sehingga memacu pergerakan kalium keluar darah. Heparin digunakan dalam sirkuit dialisis untuk mencegah penggumpalan darah. Pada pasien yang memiliki risiko perdarahan,

prostatiklin dapat digunakan untuk hal tersebut walaupun dapat menyebabkan hipotensi akibat vasodilatasi (*US Department of Health and Human Service*, 2009 dalam Iqlima, 2016).

## 6. Faktor-faktor penyebab Penyakit Ginjal Kronik

### a. Usia

Usia atau biasa juga disebut dengan umur merupakan lama waktu hidup sejak dilahirkan (KBBI, 2021). Usia yang semakin bertambah memiliki pengaruh pada berkurangnya fungsi ginjal. Penambahan usia berkaitan dengan penurunan kecepatan ekskresi pada glomerulus dan fungsi tubulus (Pranandari dan Supadmi, 2017).

Fungsi ginjal yang semakin menurun dalam skala kecil merupakan peristiwa normal yang terjadi pada manusia seiring bertambahnya usia. Peristiwa tersebut tidak menyebabkan kelainan ataupun menimbulkan gejala karena penurunan fungsi ginjal masih dalam batas wajar dan dapat ditoleransi oleh ginjal maupun tubuh. Namun, adanya beberapa faktor risiko lain pada diri individu dapat menyebabkan kelainan pada ginjal. Hal tersebut ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara cepat atau progresif yang berakibat pada timbulnya berbagai keluhan mulai dari ringan hingga berat yang menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronis (Pranandari dan Supadmi, 2017).

Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) yang semakin menurun adalah proses “*normal aging*”. Ginjal tidak dapat melakukan regenerasi pada nefron untuk membentuk nefron yang baru. Ketika ginjal mengalami kerusakan ataupun proses penuaan akan berakibat pada jumlah nefron yang semakin berkurang. Ketika usia 40 tahun, jumlah nefron yang berfungsi akan berkurang sekitar 10% setiap 10 tahun. Oleh sebab itu, pada usia 80 tahun, hanya tersisa 40% nefron yang masih berfungsi (Sulistiowati and Idaiani, 2015).

Penurunan fungsi ginjal dapat terjadi secara cepat dan progresif (tidak wajar) apabila disertai dengan beberapa faktor risiko sehingga menimbulkan gejala ringan hingga berat yang mengarah pada penyakit ginjal kronis (Pranandari & Supadmi, 2017; Sulistiowati & Idaiani, 2015; Nasution et al., 2020). Secara klinik pasien usia >60 tahun mempunyai risiko 2,2 kali lebih besar mengalami gagal ginjal kronik dibandingkan dengan pasien usia <60 tahun (Pranandari & Supadmi, 2017).

#### b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan kondisi karakteristik biologis yang mengartikan manusia sebagai laki-laki atau perempuan (WHO, 2021). Jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang memiliki hubungan dengan penyakit gagal ginjal kronis. Penelitian yang dilakukan pada pasien hemodialisis menunjukkan bahwa laki-laki berisiko 2 kali lebih

besar untuk mengalami gagal ginjal kronis dibanding perempuan. Hal itu dimungkinkan karena adanya peran hormon dalam proses terjadinya penyakit gagal ginjal kronis (Goldberg and Krause, 2016).

Peran hormon kaitannya dengan cedera pada ginjal telah memperoleh banyak perhatian. Penelitian sebelumnya yang dilakukan pada hewan menunjukkan adanya pengaruh yang lebih rawan pada testosteron dan pengaruh protektif pada estrogen. Hal tersebut diantaranya dapat terjadi karena testosteron menyebabkan induksi apoptosis podosit yang berkaitan dengan perkembangan glomerulosklerosis (Goldberg and Krause, 2016).

Apoptosis dapat terjadi melalui 2 jalur mekanisme, yakni jalur intrinsik dan ekstrinsik. Jalur intrinsik diperantarai dengan gangguan homeostatis intraseluler melalui permeabilitas mitokondria dan aktivasi *kaspase-9*. Adapun jalur ekstrinsik merupakan mekanisme apoptosis melalui ligasi reseptor kematian yang ada pada membran plasma. Reseptor tersebut diantaranya yaitu *apoptosis-stimulating fragment* (Fas) dan faktor nekrosis tumor serta di mediasi oleh *kaspase-8* (Verzola et al., 2009)

Laki-laki memiliki risiko 2 kali lebih besar untuk mengalami penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan perempuan (Pranandari & Supadmi, 2017). Hal tersebut sejalan dengan data dari program *Indonesian Renal Registry* yang menunjukkan bahwa penyakit ginjal

kronis lebih banyak dialami pada laki-laki (55%) dibandingkan pada perempuan (45%).

c. Riwayat Penyakit Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik penyakit hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya yang menyebabkan adanya komplikasi pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah. Kelainan yang terjadi pada ginjal penderita diabetes melitus dimulai dengan adanya mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria didefinisikan sebagai ekskresi albumin lebih dari 30 mg/hari dan dianggap penting untuk timbulnya nefropati diabetik. Nefropati diabetik adalah komplikasi dari diabetes melitus dan merupakan penyebab utama penyakit ginjal pada pasien yang mendapat terapi pengganti ginjal. Nefropati diabetik yang tidak terkontrol dapat menyebabkan proteinuria yang berlanjut pada penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal (Rivandi & Yonata, 2015). Orang dengan diabetes melitus berisiko 6,41 kali untuk mengalami penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan orang tanpa diabetes melitus (Olanrewaju et al., 2020).

Pada penderita diabetes melitus, kadar gula dalam darah yang tinggi akan mempengaruhi struktur ginjal dan merusak pembuluh darah halus di ginjal (glomerulosklerosis noduler dan difus). Kerusakan

pembuluh darah menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Dalam keadaan normal protein tidak melewati glomerulus karena ukuran protein yang besar tidak dapat melewati lubang-lubang glomerulus. Namun, karena terjadi kerusakan glomerulus, protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin yang disebut dengan mikroalbuminuria (Nasution et al., 2020).

Kadar glukosa yang tinggi menyebabkan terjadinya glikosilasi protein membran basilis sehingga terjadi penebalan selaput membran basilis dan terjadi pula penumpukan zat glikoprotein membran basilis pada mesangium. Hal tersebut menyebabkan terdesaknya kapiler-kapiler glomerulus dan terganggunya aliran darah yang menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang pada akhirnya menimbulkan nefropati diabetik. Nefropati diabetik dapat menimbulkan beberapa perubahan pada pembuluh-pembuluh darah kapiler dan arteri, penebalan selaput endothelial, dan trombosis yang merupakan karakteristik dari mikroangiopati diabetik yang timbul setelah satu atau dua tahun menderita diabetes melitus. Mikroangiopati dapat menimbulkan hipoksia dan iskemia jaringan-jaringan tubuh khususnya terjadi pada retina dan ginjal. Manifestasi mikroangiopati pada ginjal adalah nefropati diabetik, dimana akan terjadi gangguan faal ginjal yang kemudian menjadi kegagalan faal ginjal menahun pada

penderita yang telah lama mengidap diabetes melitus (Rivandi & Yonata, 2015).

#### d. Riwayat Penyakit Hipertensi

Salah satu dampak jangka panjang dari hipertensi adalah adanya kerusakan pada ginjal secara bertahap sebagai akibat dari terdampaknya pembuluh darah yang menyuplai ginjal oleh hipertensi (Pongsibidang, 2017). Orang dengan riwayat hipertensi memiliki risiko 2,88 kali lebih besar untuk terkena penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan orang tanpa riwayat hipertensi (Ghojogh et al., 2022). Hubungan hipertensi dengan penyakit ginjal kronis adalah siklik, dimana hipertensi dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan gangguan ginjal dan penyakit ginjal dapat menyebabkan naiknya tekanan darah (Nasution *et al.*, 2020).

Mekanisme hipertensi menyebabkan penyakit ginjal kronis yaitu dimana hipertensi dapat menyebabkan iskemia glomerular karena adanya penyempitan arteriolar afferent sehingga suplai darah ke ginjal berkurang. Iskemia dapat menyebabkan pengurangan tekanan arteri sistemik proksimal ke lesi distal sehingga menginduksi hipoperfusi yang menyebabkan adanya gangguan autoregulasi. Gangguan autoregulasi ini dapat menyebabkan tekanan intraglomerular meningkat dan mempengaruhi filtrasi glomerulus yang pada akhirnya terjadi glomerulosklerosis. Glomerulosklerosis dapat merangsang terjadinya

hipoksia kronis yang menyebabkan kerusakan ginjal. Terjadinya hipoksia menyebabkan meningkatnya kebutuhan metabolisme oksigen sehingga menyebabkan keluarnya substansi vasoaktif pada sel endotelial pembuluh darah lokal tersebut yang menyebabkan meningkatnya vasokonstriksi. Aktivasi RAS (*Renin Angiotensin Sistem*) selain dapat menyebabkan vasokonstriksi, juga dapat menyebabkan stress oksidatif yang dapat memperberat hipoksia. Stress oksidatif menyebabkan terjadinya tubulointertitial fibrosis yang dapat memperparah terjadinya kerusakan ginjal (Kadir et al., 2016; Sulistiowati & Idaiani, 2015).

e. Riwayat Merokok

Rokok mengandung kurang lebih 4.000 jenis senyawa kimia karsinogenik yang dapat membahayakan kesehatan. Kandungan berbahaya tersebut diantaranya yaitu nikotin, tar, dan karbon monoksida (CO) (Setyawan, 2021).

Senyawa kimia tersebut dapat memengaruhi kesehatan, salah satunya yaitu pada ginjal. Mekanisme kerusakan ginjal akibat rokok telah disepakati dapat terjadi melalui mekanisme hemodinamik maupun non-hemodinamik. Mekanisme hemodinamik yang disebabkan oleh perilaku merokok melibatkan peran nikotin. Nikotin menyebabkan aktivasi saraf simpatik dan pelepasan vasopressin serta menstimulasi ujung saraf simpatik perifer dan medula adrenal untuk menghasilkan

katekolamin yang dapat meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung. Perokok memiliki respon ginjal yang terganggu terhadap peningkatan tekanan darah sistemik sehingga peningkatan tekanan darah sistemik jangka pendek yang berulang ditransmisikan ke glomerulus dan meningkatkan tekanan glomerulus internal (Setyawan, 2021).

Mekanisme non-hemodinamik akibat rokok menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel yang dapat melalui proses stres oksidatif, efek tubulotoksik, proliferasi dan akumulasi matriks sel, maupun resistensi insulin. Stres oksidatif menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) serta menurunkan produksi nitrik oksida (NO). Nitrik oksida merupakan vasodilator hasil ekskresi sel endotel yang mengatur aktivitas tonus vaskuler. Pembentukan NO yang terhambat akibat rokok menyebabkan konstiksi otot pembuluh darah pada ginjal. Kontraksi tersebut menyebabkan peningkatan tekanan darah yang dapat menyebabkan gagal ginjal kronis (Setyawan, 2021).

Perilaku merokok pada individu meningkatkan risiko terjadinya albuminuria. Albuminuria merupakan keadaan ditemukannya suatu protein dalam urin yang berfungsi untuk mendeteksi penurunan fungsi pada ginjal. Pengaruh lain yang ditimbulkan dari perilaku merokok yaitu penurunan kemampuan dalam pembersihan klirens kreatinin endogen. Hasil penelitian sebelumnya terkait perilaku merokok

menunjukkan bahwa perokok ringan memiliki peluang 2 kali lebih besar untuk mengalami albuminuria dibandingkan dengan kelompok bukan perokok (Agustianingsih et al., 2019).

f. Riwayat Konsumsi Minuman Suplemen Berenergi

Suplemen kesehatan atau disebut juga *Dietary Supplement* adalah produk kesehatan yang mengandung salah satu atau lebih zat yang bersifat nutrisi atau obat, yang bersifat nutrisi termasuk vitamin, mineral dan asam amino, sedangkan yang bersifat obat umumnya diambil dari tanaman atau jaringan tubuh hewan yang memiliki khasiat sebagai obat (Vitahealth, 2020).

Minuman suplemen berenergi mengandung zat psikostimulan (seperti taurin, amfetamin, kafein, ekstrak ginseng), yang dapat memperberat kerja ginjal. Zat-zat tersebut apabila dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama dapat mempersempit pembuluh darah arteri ke ginjal sehingga darah menuju ke ginjal berkurang. Ginjal akan kekurangan makanan dan oksigen yang menyebabkan sel ginjal mengalami iskemia dan memicu timbulnya reaksi inflamasi yang pada akhirnya terjadi penurunan fungsi ginjal dalam menyaring darah (Pranandari & Supadmi, 2017).

Minuman bersuplemen mempunyai beberapa kandungan zat yang membahayakan, salah satunya adalah Taurin (rata-rata 1.000 mg per kemasan). Taurin merupakan asam amino detoksifikasi yang

memberikan efek seperti glisin dalam menetralkan semua jenis toksin (xenobiotik). Jika mengonsumsi taurine yang berada pada suplemen melebihi ambang batas yaitu sebanyak 50-100 mg dapat menyebabkan kerja ginjal semakin berat (Mukhlisin, 2011).

Orang dengan riwayat konsumsi minuman suplemen berenergi >4 kali/minggu berisiko 2,9 kali untuk mengalami penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan orang yang mengonsumsi minuman suplemen berenergi  $\leq 4$  kali/minggu (Ariyanto et al., 2015).

#### g. Tingkat Pendidikan

Menurut Suparti dan Solikhah, (2021), di penelitiannya mengatakan bahwa, penderita yang mempunyai pengetahuan yang lebih luas memungkinkan pasien tersebut bisa lebih mengontrol dirinya dalam mengatasi setiap permasalahan yang di hadapi, lebih memiliki kepercayaan diri yang tinggi, lebih ada pengalaman, dan mempunyai pemikiran yang tepat untuk mengatasi suatu kejadian, lebih cepat untuk mengerti terhadap apa yang dianjurkan oleh petugas kesehatan, dan bisa mengurangi rasa cemas agar bias membuat individu tersebut dalam membuat keputusan yang tepat dalam mengatasi permasalahannya.

Tingkat Pengetahuan membuat seseorang akan lebih bisa untuk mengatasi perubahan dalam status kesehatannya. Makin tinggi pengetahuan yang ada pada pasien maka pasien akan semakin cepat tanggap pada perubahan kondisi kesehatannya, dengan begitu pasien

akan semakin cepat menyesuaikan dirinya dan akan mengikuti setiap perubahan yang akan terjadi dalam hidupnya (Notoamodjo, 2018).

#### h. Riwayat Keluarga

Gagal ginjal dapat dipengaruhi oleh faktor riwayat keluarga. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menemukan bahwa riwayat keluarga dengan gagal ginjal kronis merupakan salah satu faktor yang signifikan dalam terjadinya penyakit ginjal stadium akhir. Hal tersebut dikarenakan adanya polimorfisme pada gen *APOLI* (*apolipoprotein L-I*). Gen *APOLI* meningkatkan risiko tinggi untuk terjadinya gagal ginjal kronis, yakni pada nefrosklerosis hipertensi dan glomerulosklerosis segmental fokal (Drawz et al., 2012). Penelitian yang dilakukan di RS Haji Medan tahun 2020 menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat keluarga dengan penyakit gagal ginjal kronis (Seli dan Harahap, 2021).

#### i. Riwayat Penyakit Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit ginjal kronik. Terjadinya infeksi saluran kemih disertai dengan *Refluk Vesiko Ureter* (RVU) akan memperbesar terbentuknya skar di ginjal yang akan menyebabkan terjadinya penurunan fungsi ginjal. Orang dengan riwayat infeksi saluran kemih 5 kali lebih berisiko terkena penyakit ginjal kronik dibandingkan orang tidak memiliki riwayat infeksi saluran kemih. Berdasarkan penelitian

yang dilakukan oleh Tjekyan, (2014) terdapat hubungan yang signifikan antara penyakit ginjal kronik dengan infeksi saluran kemih . Responden dengan riwayat infeksi saluran kemih memiliki faktor risiko 4 kali lebih besar terkena penyakit ginjal kronik.

j. Riwayat Penyakit Batu Saluran Kemih

Penyakit Batu Saluran Kemih (BSK) adalah terbentuknya batu yang disebabkan oleh pengendapan substansi yang terdapat dalam air kemih yang jumlahnya berlebihan atau karena faktor lain yang mempengaruhi daya larut substansi (Nadhi, 2023).

Obstruksi yang diakibatkan oleh batu saluran kemih dapat menyebabkan peningkatan tekanan intratubular yang diikuti oleh vasokonstriksi pembuluh darah hingga mengakibatkan iskemik pada ginjal. Iskemik pada waktu yang lama dapat menyebabkan glomerulosclerosis, atrofi tubulus dan fibrosis interstisial. Obstruksi komplik pada ginjal selama 24 jam akan mengakibatkan kehilangan fungsi nefron secara permanen sebanyak 15% (Nadhi, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wardani (2014) pasien yang memiliki riwayat batu saluran kemih berulang 3 kali atau lebih meningkatkan risiko kejadian penyakit ginjal kronik .

k. Riwayat Penggunaan Obat-obatan

Obat merupakan salah satu bahan tunggal atau campuran yang dipergunakan untuk bagian dalam dan luar tubuh guna untuk mencegah,

meringankan dan menyembuhkan namun memiliki efek samping yang dapat memicu munculnya penyakit yang baru (Handayani, 2020).

Beberapa jenis obat-obatan diketahui dapat mengakibatkan penurunan faal ginjal atau kerusakan ginjal dengan berbagai mekanisme. Obat-obatan tersebut diistilahkan dengan nefrotoksik. Nefrotoksisitas obat akan timbul berhubungan dengan kadar obat yang tinggi dalam plasma (Handayani, 2020).

Penggunaan obat-obatan secara berlebihan dapat meningkatkan kejadian kerusakan ginjal atau nefropati. Nefropati merupakan kerusakan nefron akibat penggunaan obat-obatan yang bersifat nefrotoksik. Jika dalam tubuh seseorang telah mengalami kerusakan nefron maka akan terjadi penumpukan toksik atau racun didalam tubuh. Semakin banyak toksik didalam tubuh maka akan semakin meningkatkan kerja ginjal, maka akan meningkatkan pula risiko terjadinya gangguan ginjal kronik (Sila, 2014).

#### 1. Riwayat Meminum Alkohol

Minuman beralkohol merupakan minuman yang di dalamnya mengandung etanol atau etil alkohol ( $C_2H_5OH$ ) yang diproses dengan cara fermentasi dan destilasi ataupun tanpa destilasi pada bahan hasil pertanian yang mengandung karbohidrat. Minuman beralkohol dikelompokkan menjadi 3, yaitu :

1. Golongan A: kadar etil alkohol atau etanol 1%-5%

2. Golongan B: kadar etil alkohol atau etanol lebih dari 5%-20%
  3. Golongan C: kadar etil alkohol atau etanol lebih dari 20%-55%
- (Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, 2013).

Konsumsi alkohol dapat mengubah struktur dan fungsi ginjal serta merusak kemampuannya untuk mengatur volume, komposisi cairan dan elektrolit dalam tubuh. Konsumsi alkohol berlebih dapat menyebabkan ginjal bekerja terlalu keras. Selain itu, konsumsi alkohol (etanol) dapat menimbulkan reaksi kimia dalam tubuh membentuk nefrotoksik kuat yang membuat gangguan fungsi serta kematian sel (nekrosis) pada tubulus proksimal ginjal (Ciptaning et al., 2020).

Metabolisme alkohol sebagian besar terjadi di hati. Akan tetapi, ginjal juga memiliki peran penting dalam proses metabolisme serta ekskresi etil alkohol. Konsumsi minuman beralkohol menginduksi pembentukan spesies oksigen reaktif/spesies nitrogen reaktif (ROS/RNS) sebagai tanda terjadinya stres oksidatif dalam tubuh. Salah satu spesies oksigen reaktif adalah  $O_2^-$  yang dapat bereaksi dengan oksida nitrat (NO). Hasil reaksi tersebut berbentuk  $ONOO^-$ , yaitu senyawa pengoksidasi tinggi yang dapat bereaksi dengan molekul biologis. Hasil reaksi dengan molekul biologis dapat menyebabkan terjadinya lipoperoksidasi maupun oksidasi protein dalam ginjal (Fan et al., 2019).

NO merupakan molekul gas bebas yang memiliki peran penting terkait dengan regulasi hemodinamik. NO diproduksi oleh sel mesangial dan sel epitel tubulus ginjal yang memiliki peran penting terkait pelepasan renin. Renin merupakan salah satu faktor dalam mengontrol tekanan darah pada ginjal. Konsumsi alkohol jangka panjang memengaruhi pengaktifan *sistem renin-angiotensi* (RAS) dan peningkatan aktivitas sara simpatik pada ginjal. Hal tersebut menyebabkan peningkatan tekanan darah sistemik serta dapat merusak struktur normal glomeruli yang sangat sensitif terhadap fluktuasi tekanan darah. Perubahan yang terjadi bersifat ireversibel dan struktur ginjal yang rusak tidak dapat kembali normal meskipun stimulasi oleh etanol dihentikan (Fan et al., 2019).

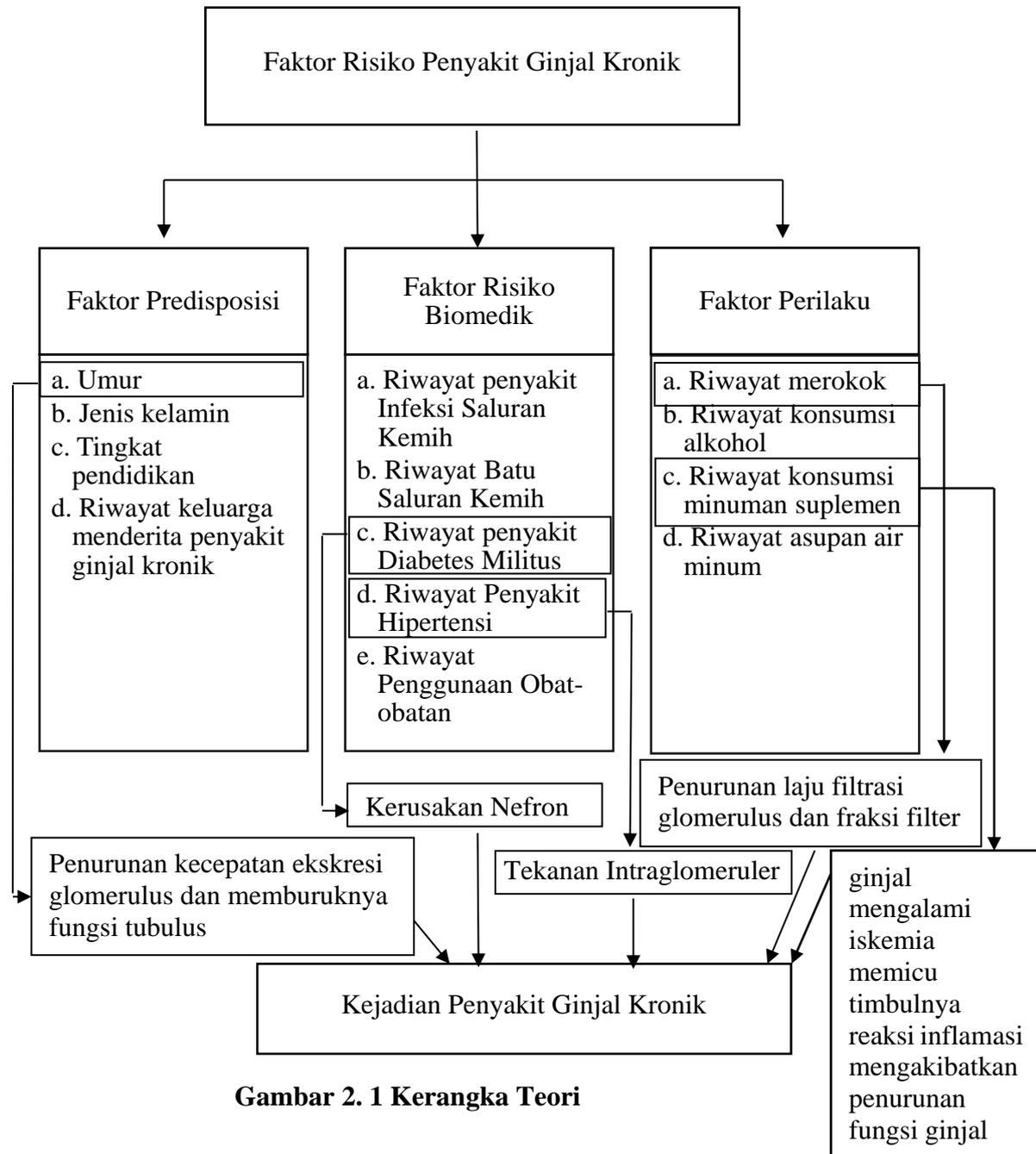
#### m. Riwayat Konsumsi Air Minum

Air merupakan cairan yang sangat penting di dalam tubuh. Kurang lebih 68% berat tubuh terdiri dari air. Asupan air minum dalam jumlah cukup setiap hari adalah cara perawatan tubuh terbaik. Air sebagai simpanan cairan dalam tubuh, apabila tubuh tidak menerima air dalam jumlah yang cukup yaitu 2 liter/hari atau 8 gelas per hari, tubuh akan mengalami dehidrasi. Dimulai dengan simpanan air tubuh yang mengalami penurunan yang mengakibatkan gangguan kesehatan.

Organ-organ yang vital sangat peka terhadap kekurangan air, salah satunya adalah ginjal. Ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik

bila tidak cukup air. Pada proses penyaringan zat-zat racun, ginjal melakukannya lebih dari 15 kali setiap jam, hal ini membutuhkan jumlah air yang banyak sebelum diedarkan ke dalam darah. Bila tidak cukup cairan atau kurang minum, ginjal tidak dapat bekerja dengan sempurna maka bahan-bahan yang beredar dalam tubuh tidak dapat dikeluarkan dengan baik sehingga dapat menimbulkan keracunan darah dan menyebabkan penyakit ginjal. (Mukhlisin, 2011).

## B. Kerangka Teori



**Gambar 2. 1 Kerangka Teori**

Sumber: Modifikasi dari *Australian Institute of Health and Welfare* dalam Firmansyah (2022), Noviek Restianika (2014), Sri Hananto (2015), Restu P dan Woro S (2015).