

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Ginjal Kronis

1. Definisi Penyakit Ginjal Kronis

Penyakit ginjal kronis atau *chronic kidney disease* adalah suatu keadaan dimana fungsi ginjal mengalami kemunduran atau penurunan yang *irreversible* dan terjadi dalam beberapa bulan atau tahun. Keadaan ini menyebabkan tubuh kehilangan kemampuan dalam mempertahankan substansi atau akumulasi cairan dan produk sisa dengan penanganan konservatif (Rustandi *et al.*, 2018). Kriteria fungsional dan struktural penyakit ginjal kronis adalah adanya penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) kurang dari 60mL/min/1,73 m² atau adanya penanda kerusakan ginjal dengan durasi minimal selama 3 bulan (Levey, 2021). Penyakit ginjal kronis merupakan suatu penyakit komplikasi dari penyakit ginjal itu sendiri maupun dari penyakit lainnya seperti diabetes melitus, kelainan autoimun, glomerulonephritis, hipertensi, dan nefritis interstisial (Harahap, 2018).

2. Etiologi Penyakit Ginjal Kronis

Menurut hasil dari program *Indonesia Renal Registry* yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PNEFRI) tahun 2018, etiologi penyakit ginjal kronis *stage 5* yang harus menjalani hemodialisis tertinggi disebabkan oleh hipertensi sebanyak 36% dan

nefropati diabetika sebanyak 28%. Berikut merupakan beberapa penyebab penyakit ginjal kronis *stage 5* yang harus menjalani hemodialisis:

a. Hipertensi

Hipertensi dalam waktu lama dapat menyebabkan gangguan ginjal. Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung dari tinggi dan lamanya mengidap hipertensi. Semakin tinggi tekanan darah dan semakin lama mengidap hipertensi maka semakin berat komplikasi yang dapat ditimbulkannya dan risiko untuk mengalami gagal ginjal kronis akan semakin tinggi pula. Hipertensi yang tidak terkontrol dalam jangka waktu lama menyebabkan tekanan intraglomerular menjadi tinggi dan mempengaruhi filtrasi glomerulus hingga mengalami gagal ginjal kronis. Pada penderita hipertensi, arteriol eferen mengalami perubahan resistensi dan penyempitan sebagai akibat dari perubahan struktur mikrovaskuler. Perubahan arteriol eferen ini menyebabkan iskemik glomerular dan mengaktivasi respon inflamasi, endotelin dan aktivasi angiotensin II intrarenal sehingga akan menyebabkan terjadinya apoptosis, peningkatan produksi matriks, dan deposit pada mikrovaskuler glomerulus serta terjadi sklerosis glomerulus (Nasution *et al.*, 2020; Sari *et al.*, 2019).

b. Nefropati diabetika

Salah satu akibat dari komplikasi diabetes melitus adalah penyakit mikrovaskuler diantaranya nefropati diabetika yang menjadi penyebab utama penyakit ginjal kronis. Berbagai teori tentang

patogenesis nefropati seperti peningkatan *Advanced Glucosylation End Products (AGEs)* dengan proses non-enzimatik, peningkatan jalur poliol, glukotoksisitas, dan protein kinase C dapat berkontribusi pada kerusakan ginjal. Kelainan glomerulus disebabkan oleh denaturasi protein karena tingginya kadar glukosa, hiperglikemia, dan hipertensi intraglomerulus. Kelainan atau perubahan tersebut terjadi pada membran basalis glomerulus dengan proliferasi dari sel-sel mesangium. Keadaan ini dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan berkurangnya aliran darah, sehingga terjadi perubahan-perubahan pada permeabilitas membran basalis glomerulus yang ditandai dengan timbulnya albuminuria (Seli & Harahap, 2021).

3. Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronis

Patofisiologi penyakit ginjal kronis terdiri dari dua tahap mekanisme kerusakan ginjal. Mekanisme pertama yaitu suatu mekanisme awal yang bergantung pada etiologi yang mendasarinya. Sedangkan mekanisme kedua yaitu mekanisme progresivitas termasuk sisa dari hipertrofi dan hiperfiltrasi nefron yang merupakan konsekuensi masa panjang penurunan massa ginjal. Masa ginjal yang menurun menyebabkan *surviving nephron* dimana hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang tersisa dijadikan sebagai kompensasi yang dimediasi oleh sitokin, hormon vasoaktif, dan faktor pertumbuhan. Hal tersebut menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi yang disertai peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi yang berlangsung singkat ini berakhir pada

proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang tersisa dan disertai oleh penurunan progresif fungsi nefron, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi (Hervinda *et al.*, 2014).

Pada stadium awal penyakit ginjal kronis yang terjadi adalah hilangnya daya cadang ginjal (*renal reserve*) pada keadaan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang masih normal atau meningkat. Kemudian secara progresif terjadi penurunan fungsi nefron yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada LFG sebesar 60%, penderita masih belum bisa merasakan keluhan apapun namun sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kadar kreatinin serum. Pada LFG sebesar 30%, penderita mulai merasakan keluhan berupa nokturia, mual, badan lemah, nafsu makan berkurang hingga penurunan berat badan. Pada LFG sebesar <30%, penderita mulai menunjukkan gejala dan tanda uremia seperti anemia, mulai, peningkatan tekanan darah, dan lain sebagainya. Sedangkan pada LFG sebesar 15%, penderita mengalami gejala dan komplikasi yang lebih serius sehingga memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) seperti dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini penyakit ginjal kronis yang dialami penderita sudah memasuki *stage 5* atau disebut gagal ginjal (Alfonso *et al.*, 2016).

Ginjal yang tidak berfungsi secara normal menyebabkan kemampuan filtrasi kreatinin berkurang sehingga kreatinin serum akan meningkat. Jika peningkatan tersebut sebesar dua kali lipat, hal tersebut mengindikasikan bahwa adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%.

Sedangkan jika peningkatan sebesar tiga kali lipat, maka hal tersebut mengindikasikan bahwa adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Tinggi rendahnya kreatinin dalam darah dijadikan sebagai indikator penting dalam memutuskan penderita memerlukan tindakan hemodialisis atau tidak (Alfonso *et al.*, 2016).

4. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis

Menurut *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) tahun 2022, penyakit ginjal kronis diklasifikasikan berdasarkan penyebab, kategori laju filtrasi glomerulus (G1-G5), dan kategori albuminuria (A1-A3). Klasifikasi penyakit ginjal kronis berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG) yaitu sebagai berikut:

Tabel 2.1
Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis Berdasarkan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

| Kategori | LFG (ml/min/1.73 m ²) | Terminologi |
|----------|-----------------------------------|----------------------|
| G1 | ≥ 90 | Normal |
| G2 | 60-89 | Ringan |
| G3a | 45-59 | Ringan hingga sedang |
| G3b | 30-44 | Sedang hingga berat |
| G4 | 15-29 | Berat |
| G5 | < 15 | Gagal ginjal |

Klasifikasi penyakit ginjal kronis berdasarkan albuminuria dibagi menjadi 3 yaitu sebagai berikut:

Tabel 2.2
Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis Berdasarkan Albuminuria

| Kategori | AER (mg/24 jam) | ACR | | Terminologi |
|----------|--------------------|-----------|--------|----------------------|
| | | (mg/mmol) | (mg/g) | |
| A1 | <30 | <3 | <30 | Normal hingga ringan |
| A2 | 30-300 | 3-30 | 30-300 | Sedang ^a |
| A3 | >300 | >30 | >300 | Berat ^b |

AER: *albumin excretion rate*, ACR: *albumin-to-creatinine ratio*

^a: Relatif pada level remaja hingga dewasa

^b: Termasuk *nephrotic syndrome*

5. Tanda dan Gejala Penyakit Ginjal Kronis

Menurut Kemenkes (2017), pada derajat awal penyakit ginjal kronis belum menimbulkan tanda dan gejala. Tanda dan gejala muncul pada saat glomerulus sebesar 30%, keluhan seperti badan lemah, mual, nafsu makan berkurang dan penurunan berat badan mulai dirasakan pasien. Pasien mulai merasakan gejala dan tanda uremia yang semakin nyata saat laju filtrasi glomerulus kurang dari 30%. Tanda dan gejala yang timbul karena penyakit ginjal kronis biasanya sangat umum seperti:

- a. Tekanan darah tinggi
- b. Adanya perubahan frekuensi dan jumlah buang air kecil dalam sehari
- c. Adanya darah dalam urin
- d. Merasa lemah serta sulit tidur
- e. Kehilangan nafsu makan
- f. Sakit kepala
- g. Tidak dapat berkonsentrasi
- h. Gatal
- i. Sesak
- j. Mual dan muntah
- k. Bengkak terutama pada kaki dan pergelangan kaki serta pada kelopak mata waktu pagi hari

6. Diagnosis Penyakit Ginjal Kronis

Salah satu kriteria utama dalam mendiagnosis penyakit ginjal kronis adalah dengan penurunan nilai laju filtrasi glomerulus (<60 mL/menit/1.73 m²). Nilai laju filtrasi glomerulus <15 mL/menit/1.73 m² menunjukkan penyakit ginjal kronis yang memerlukan terapi dialisis atau transplantasi ginjal. Selain itu dalam diagnosa penyakit ginjal kronis didasari oleh adanya kerusakan ginjal yang mencakup satu atau lebih tanda kerusakan ginjal seperti albuminuria (albumin urin 30 mg/24 jam atau rasio albumin-kreatinin urin 30 mg/g), kelainan pada sedimen urin, kelainan elektrolit dan gangguan tubulus ginjal, kelainan yang terdeteksi melalui histopatologi, kelainan struktural yang terdeteksi melalui radiologi, dan riwayat transplantasi ginjal (Gliselda, 2021).

7. Penatalaksanaan Terapi Penyakit Ginjal Kronis

Penatalaksanaan terapi pada orang yang didiagnosis mengalami penyakit ginjal kronis terbagi menjadi dua yaitu sebagai berikut:

a. Terapi konservatif

Menurut Agustin *et. al* (2015), terapi konservatif bertujuan untuk mencegah memburuknya faal ginjal secara progresif, meringankan keluhan-keluhan akibat akumulasi toksin azotemia, memperbaiki metabolisme tubuh secara optimal, dan memelihara keseimbangan cairan elektrolit di dalam tubuh. Tindakan konservatif yang dapat dilakukan diantaranya:

1) Diet rendah protein

Pembatasan asupan protein dapat digunakan untuk mengurangi toksin azotemia, gejala anoreksia, mual dan muntah. Namun dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan gangguan keseimbangan negatif nitrogen. Pembatasan ini terbukti dapat menormalkan kembali dan memperlambat perkembangan penyakit ginjal dengan cara mengurangi beban ekskresi ginjal sehingga dapat menurunkan tekanan darah intraglomerulus, hiperfiltrasi glomerulus, dan cedera sekunder pada nefron intak.

2) Diet rendah kalium

Diet rendah kalium dapat dilakukan dengan cara membatasi konsumsi obat-obatan atau makanan tinggi kalium seperti sup, pisang, dan jus buah murni karena dapat menyebabkan hiperkalemia. Hiperkalemia adalah suatu komplikasi yang dapat terjadi selama periode hemodialisis yang dapat memicu terjadinya kelainan jantung yaitu *cardiac arrest* yang menjadi penyebab kematian mendadak.

3) Kebutuhan kalori

Diet asupan kalori bagi penderita penyakit ginjal kronis bertujuan untuk mempertahankan positif nitrogen, memelihara status nutrisi dan status gizi penderitanya.

4) Kebutuhan cairan

Pada penderita penyakit ginjal kronis kelebihan cairan dapat mengakibatkan kelebihan sirkulasi, edem, dan intoksikasi cairan. Sedangkan kekurangan cairan dapat menyebabkan fungsi ginjal memburuk, dehidrasi, dan hipotensi. Sehingga asupan cairan ini sangat penting untuk diperhatikan.

b. Terapi pengganti ginjal

Orang dengan penyakit ginjal kronis mengalami penurunan fungsi ginjal yang tidak dapat diubah dan bersifat progresif. Terapi penggantian ginjal atau *renal replacement therapy* merupakan pilihan pengobatan pada orang dengan penyakit ginjal kronis stadium akhir. Terapi pengganti ginjal pada dasarnya terdiri dari dialisis (hemodialisis atau *peritoneal dialysis*) dan transplantasi ginjal (dari donor hidup atau yang sudah meninggal) (*National Institute for Health and Care Excellence*, 2019).

1) Dialisis

a) Hemodialisis

Hemodialisis adalah salah satu terapi pengganti ginjal pada penderita penyakit ginjal kronis stadium akhir menggunakan alat yang disebut dengan dialiser. Pada alat dialiser terjadi pemindahan proses zat-zat terlarut dalam darah ke dalam cairan dialisa atau sebaliknya melalui membran semi permeabel. Hemodialisis ini tidak bersifat menyembuhkan

karena tujuannya untuk mengambil zat-zat nitrogen yang bersifat toksik dari dalam darah dan mengeluarkan air berlebih sehingga penderita dapat mempertahankan hidupnya. Pada umumnya hemodialisis pada pasien penyakit ginjal kronis umumnya dilakukan 1 atau 2 kali dalam seminggu selama 4-5 jam per sesi dan sekurang-kurangnya berlangsung selama 3 bulan secara berkelanjutan dan berlangsung dalam jangka panjang atau permanen pada penyakit ginjal stadium akhir atau *end stage renal disease* (ESRD). Hemodialisis yang berlangsung dalam jangka panjang akan menimbulkan beberapa komplikasi seperti stressor fisiologis dan stressor psikologis yang dapat mempengaruhi kualitas hidupnya (Fitriani *et al.*, 2020; Sari *et al.*, 2019; Sitanggang *et al.*, 2021; Wahyuni *et al.*, 2018).

b) *Peritoneal dialysis*

Menurut Syukri (2015) *peritoneal dialysis* merupakan suatu metode dialisis yang dibantuan oleh membran peritoneum atau selaput perut sehingga dalam prosesnya darah tidak perlu dikeluarkan dari tubuh untuk dibersihkan dan disaring oleh dialiser. *Peritoneal dialysis* dibagi menjadi dua yaitu APD (*Automated Peritoneal Dialysis*) yang dapat dilakukan di rumah pada malam hari sewaktu tidur dengan menggunakan mesin khusus dan CPAD (*Continuous*

Ambulatory Peritoneal dialysis) yang dilakukan tanpa menggunakan mesin khusus tetapi dengan cara memasukan cairan dialisat kedalam perut melalui kateter selama 4-6 jam.

2) Transplantasi ginjal

Transplantasi ginjal dapat diperoleh dari donor hidup atau donor yang sudah meninggal (donor kadaver). Keberhasilan transplantasi ginjal dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita penyakit ginjal kronis tahap akhir menjadi lebih baik. Transplantasi ginjal sangat disarankan bagi penderita nefropati diabetik dan anak-anak. Namun transplantasi ginjal memiliki kendala yaitu minimnya pendonor. Selain itu, transplantasi ginjal dapat menimbulkan komplikasi akibat pembedahan atau reaksi penolakan tubuh (Agustin *et al.*, 2015; Syukri, 2015).

8. Pencegahan Penyakit Ginjal Kronis

Upaya pencegahan terhadap penyakit ginjal kronis bertujuan untuk mengenali, menemukan, dan memperlambat segala kemungkinan buruk yang akan muncul atau diderita sehingga harus dilakukan sedini mungkin. Upaya pencegahan penyakit ginjal kronis dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu rajin beraktifitas fisik dan berolahraga agar badan tetap bugar, menjaga kadar gula darah tetap normal, menjaga tekanan darah tetap normal, menjaga berat badan ideal, minum air putih 8-10 gelas per hari, tidak merokok, periksa fungsi ginjal secara berkala, dan tidak konsumsi obat anti nyeri dalam jangka panjang tanpa anjuran dokter

(Kemenkes RI, 2021b). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Kelly *et al.* (2021) menyebutkan bahwa beberapa gaya hidup yang dapat mencegah penyakit ginjal kronis yaitu asupan potassium dan sayuran yang lebih tinggi, asupan natrium yang lebih rendah, aktivitas fisik, konsumsi alkohol dalam kategori sedang, dan menghindari atau tidak rokok tembakau secara konsisten.

9. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronis

Menurut Kemenkes R1 (2021a) faktor risiko ginjal kronis dibagi menjadi dua yaitu yang tidak dapat diubah dan faktor yang dapat diubah.

a. Faktor yang tidak dapat diubah

1) Usia

Risiko terkena penyakit ginjal kronis lebih besar pada orang yang berusia tua dibandingkan pada orang yang berusia muda. Hal tersebut disebabkan karena semakin bertambah usia maka fungsi ginjal akan semakin berkurang yang berakibat pada penurunan kecepatan fungsi glomerulus serta memburuknya fungsi tubulus. Pada dasarnya penurunan fungsi ginjal merupakan proses *normal aging*. Ginjal tidak dapat meregenerasi nefron yang baru, sehingga terjadi kerusakan ginjal atau proses penuaan menyebabkan terjadinya penurunan jumlah nefron. Penurunan fungsi ginjal pada proses penuaan pada dasarnya tidak menyebabkan adanya gejala karena masih dalam batas wajar dan dapat ditoleransi oleh ginjal dan tubuh. Namun, 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, 2015; 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 (Pranandari & Supadmi, 2015).

2) Jenis kelamin

Hormon testosteron laki-laki dapat berkontribusi untuk terjadinya penurunan fungsi ginjal. Defisiensi testosteron dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal melalui berbagai jalur seperti iskemia melalui penurunan konsentrasi hemoglobin karena kadar testosteron yang rendah dapat dikaitkan dengan anemia. Iskemia dapat diinduksi oleh disfungsi endotel karena testosteron menginduksi vasodilatasi pada pembuluh darah di ginjal melalui produksi oksida nitrat. Selain itu, kadar testosteron yang rendah dapat menjadi mediator dalam terjadinya cedera ginjal karena kadar sitokin inflamasi atau penanda inflamasi ditemukan berkurang dengan pemberian testostosterone (Kurita *et al.*, 2016).

Laki-laki memiliki risiko 2 kali lebih besar untuk mengalami penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan perempuan (Pranandari & Supadmi, 2015). Hal tersebut sejalan

dengan data dari program *Indonesian Renal Registry* yang menunjukkan bahwa penyakit ginjal kronis lebih banyak dialami pada laki-laki (57%) dibandingkan pada perempuan (43%).

3) Riwayat keluarga

Riwayat penyakit ginjal kronis pada keluarga sedarah dapat meningkatkan risiko untuk terkena penyakit ginjal kronis sebesar 3,35 kali. Faktor riwayat keluarga dan faktor umur dianggap sebagai faktor yang dapat meningkatkan kerentanan untuk terkena penyakit ginjal kronis dan menyumbang sekitar 10-15% dari terapi pengganti ginjal pada orang dewasa (Delima *et al.*, 2017; Ghojogh *et al.*, 2022).

b. Faktor yang dapat diubah

1) Riwayat 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).

2) Riwayat 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).

3) Obesitas

Obesitas merupakan keadaan kelebihan berat badan yang terjadi akibat penimbunan jaringan lemak tubuh secara berlebihan. Obesitas dapat diukur salah satunya dengan menghitung Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi badan (m}^2\text{)}}$$

Menurut WHO (2000), obesitas dapat diklasifikasikan menjadi:

Tabel 2.3
Klasifikasi Obesitas

| Klasifikasi | IMT |
|---|-------------|
| Berat badan kurang (<i>Underweight</i>) | <18,5 |
| Berat badan normal | 18,5 – 22,9 |
| Kelebihan berat badan (<i>Overweight</i>) dengan risiko | 23 – 24,9 |
| Obesitas I | 25 – 29,9 |
| Obesitas II | ≥30 |

Sumber: WHO *Western Pasific Region*, 2000

Obesitas merusak ginjal melalui efek langsung yang diberikan adipositas pada ginjal dan secara tidak langsung akibat komplikasi sistemik obesitas termasuk diabetes melitus, aterosklerosis, dan hipertensi. Obesitas dapat langsung mencederai glomeruli melalui perubahan hemodinamik terutama karena vasodilatasi arteriol aferen dan peningkatan reabsorpsi

garam tubulus proksimal. Perubahan ini menyebabkan hiperfiltrasi glomerulus dan akhirnya terjadi proteinuria. Hiperfiltrasi merupakan kontributor penting dalam mekanisme kerusakan ginjal pada pasien obesitas (Nawaz *et al.*, 2022).

Selain itu, obesitas merupakan faktor yang ikut berperan dalam terjadinya penurunan LFG karena merupakan faktor predisposisi nefropati diabetik, nefrosklerosis hipertensi, dan fokal atau segmental glomerulosklerosis serta pembentukan kalsium oksalat dan batu saluran kencing. Orang yang obesitas mempunyai risiko 2,5 kali lebih besar untuk mengalami risiko penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan orang yang tidak obesitas. (Sulistiowati & Idaiani, 2015). Dalam suatu penelitian kasus-kontrol melaporkan bahwa baik laki-laki maupun perempuan yang memiliki $IMT \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ pada usia 20 tahun, 40 tahun, dan 60 tahun memiliki risiko 3 kali lebih tinggi untuk mengalami penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan yang memiliki berat badan normal (Ejerblad *et al.* dalam Sulistiowati & Idaiani, 2015).

4) Riwayat konsumsi obat herbal

Obat herbal adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan

pengalaman. Konsumsi obat herbal belum memiliki standarisasi yang baku dalam segi keamanan dan dosis tepat belum dapat dipastikan dengan jelas. Beberapa obat herbal mengandung spesies beracun, alergen, dan logam berat sehingga dapat menyebabkan keracunan baik disengaja maupun tidak disengaja sebagai penyebab reaksi yang merugikan dari obat herbal (Pongsibidang, 2017).

Obat herbal mengandung zat kimia berbahaya yang dapat merusak orang tubuh terutama ginjal. Kandungan tersebut dapat berupa jenis logam berbahaya atau bahan kimia obat (BKO) yang dapat memperberat dan menurunkan fungsi ginjal dengan cara membentuk kristal sehingga menyebabkan cedera pada tubular, peradangan interstisial, dan obstruksi (Ariyanto *et al.*, 2018; Pongsibidang, 2017).

Orang dengan riwayat konsumsi obat herbal >4 kali/minggu berisiko 3,7 kali untuk mengalami penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan orang yang mengonsumsi obat herbal ≤ 4 kali/minggu (Ariyanto *et al.*, 2015).. Selain itu juga faktor sosial budaya di masyarakat yang turut mendorong masyarakat mengonsumsi jamu untuk menjaga kesehatan dan menyembuhkan penyakit (Rahmi *et al.*, 2021).

5) Riwayat konsumsi minuman suplemen berenergi

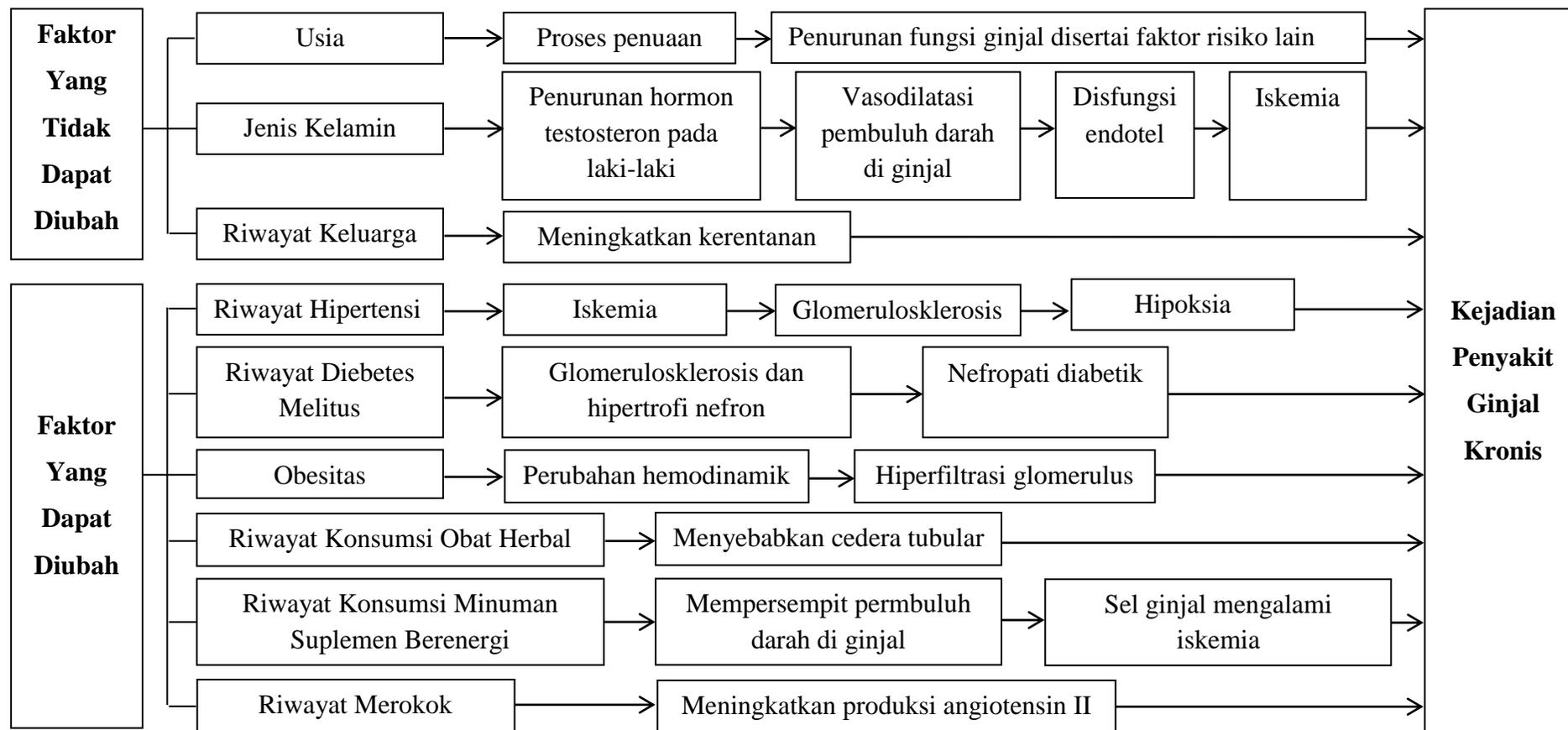
Minuman suplemen berenergi mengandung zat psikostimulan (seperti taurin, amfetamin, kafein, ekstrak ginseng), yang dapat memperberat kerja ginjal. Zat-zat tersebut apabila dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama dapat mempersempit pembuluh darah arteri ke ginjal sehingga darah menuju ke ginjal berkurang. 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 (Ariyanto *et al.*, 2018; Pranandari & Supadmi, 2015). 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 ≤4 kali/minggu (Ariyanto *et al.*, 2015).

6) Riwayat merokok

Riwayat merokok berisiko 1,9 kali lebih besar untuk mengalami penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan orang yang tanpa riwayat merokok (Pranandari & Supadmi, 2015). Merokok akan meningkatkan produksi angiotensin II sebagai efek dari sekresi renin yang distimulasi oleh sistem simpatik eferen melalui stimulasi beta-1 adrenergik pada aparatus jukstaglomerular. Angiotensin II akan menyebabkan cedera

tubulus dan glomerulus melalui mekanisme *pressure-induced renal injury* dan *ischemia-induced renal injury* sebagai akibat sekunder dari vasokonstriksi intrarenal dan penurunan aliran darah ginjal. Selain itu terjadi cedera tubulus sekunder dari proteinuria yang diinduksi angiotensin. Angiotensin II akan mengaktifkan fibroblas ginjal berdiferensiasi menjadi miofibroblas, menstimulasi sitokin profibrotik TGF- β , menginduksi stres oksidatif, menstimulasi kemokin dan osteopontin yang dapat menyebabkan inflamasi local, dan menstimulasi proliferasi dan hipertrofi sel mesangial. Hipertensi kapiler glomerulus akan menyebabkan peningkatan permeabilitas glomerulus sehingga terjadi peningkatan filtrasi albumin yang selanjutnya memicu kerusakan ginjal melalui berbagai jalur, diantaranya induksi ekspresi kemokin tubulus dan aktivasi komplemen yang akan mengarah pada infiltrasi sel-sel inflamasi pada interstisium dan memicu fibrogenesis. Fenomena ini melibatkan sel endotel dan podosit glomerulus dan akan mencetuskan eksaserbasi proteinuria dan glomerulosklerosis dengan hasil akhir berupa terbentuknya jaringan parut ginjal dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) (Setyawan, 2021).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori Penelitian

Modifikasi Kemenkes RI (2021a); Sulistiowati & Idaiani, (2015); Pranandari & Supadmi, (2015); Ariyanto *et al.*, (2017).