

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Anatomi Fisiologi Ginjal

Ginjal adalah organ berbentuk kacang, yang panjangnya sekitar 11 cm, lebar 6 cm, tebal 3 cm, serta beratnya 150 g. Ginjal melekat pada posisinya karena berikatan dengan suatu massa lemak. Selubung *fasia renal* fibroelastik membungkus ginjal dan lemak ginjal. Ginjal terletak di dinding abdomen posterior, masing-masing satu buah di sisi kiri dan kanan kolum vertebra, di belakang peritoneum dan dibawah diafragma. Tinggi ginjal adalah dari vertebra toraksik ke-12 sampai lumbar ke-3, dan di lindungi oleh sangkar iga. Ginjal kanan biasanya sedikit lebih pendek daripada ginjal kiri, mungkin karena di atas ginjal kanan terdapat ruang yang ditempati hati (Waugh & Grant, 2017).

Ginjal terletak di bagian belakang abdomen atas, di belakang peritonium, di depan dua kosta terakhir dan tiga otot-otot besar (*transversus abdominis, kuadratus lumborum, dan iliopsoas mayor*). Ginjal dipertahankan dalam posisi tersebut oleh bantalan lemak yang tebal. Potongan longitudinal ginjal memperlihatkan dua daerah yang berbeda yaitu korteks dan medulla. Medulla terbagi menjadi baji segitiga yang disebut piramid. Piramid-piramid tersebut dikelilingi oleh bagian korteks dan tersusundari segmen-segmen tubulus dan duktus pengumpul nefron. Papila atau apeks dari tiap piramid membentuk *duktus papilaris bellini* yang terbentuk darikesatuan bagian terminal dari banyak duktus pengumpul (Waugh & Grant, 2017).

Ginjal terdiri atas sekitar 1 juta unit fungsional *nefron*, dan sejumlah kecil *duktus kolektivus*. *Duktus kolektivus* mengangkut urine melalui piramid ke

perlvls renal yang menyebabkan piramid ini tampak bergaris-garis. Tubulus ditunjang oleh sejumlah kecil jaringan ikat, yang berisi pembuluh darah, pembuluh limfe, serta saraf. Nefron terdiri atas tubulus yang salah satu ujungnya buntu (tertutup) dan ujung lainnya terhubung dengan *duktus kolektivus* (Waugh & Grant, 2017).

Ginjal membentuk urin yang mengalir melalui ureter ke kandung kemih untuk disimpan sebelum dieksresi. Komposisi urin menunjukkan pertukaran zat antara *nefron* dan darah di kapiler renal. Produk sisa metabolisme protein diekskresikan, kadar elektrolit dikontrol dan pH (keseimbangan asam basa) dipertahankan dengan eksresi ion hidrogen. Terdapat tiga proses yang terlibat dalam pembentukan urine.

1. Filtrasi

Flitrasi terjadi di dinding semipermiabel glomerulus dan kapsul bowman. Air dan molekul kecil lainnya melalui dinding semipermiabel ini, walaupun sebagian akan di reabsorpsi kemudian, sel darah, protein plasma dan molekul besar lainnya terlalu besar untuk di filtrasi (disaring), oleh karena itu tetap berada di kapiler. Fibrilasi di glomerulus memiliki komposisi yang sangat serupa dengan plasma, kecuali protein plasma.

Filtrasi dibantu oleh perbedaan antara tekanan darah di glomerulus dan tekanan filtrat di kapsul bowman. Karena arteriol eferen lebih sempit daripada arteriol aferen, terbentuklah tekanan hidrostatik kapiler sekitar 7,3 kPa (55 mmHg) di glomerulus. Tekanan ini berlawanan dengan tekanan osmotik darah, yang diberikan oleh protein plasma, yaitu sekitar 4 kPa (30

mmHg), dan oleh tekanan hidrostatik filtrat sekitar 2 kPa (15 mmHg) di kapsul Bowman.

Volume filtrat dibentuk oleh kedua ginjal tiap menit disebut laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate, GFR*). Pada orang dewasa yang sehat, sekitar 125ml/mnt; yakni 180 liter filtrat dibentuk setiap harinya oleh kedua ginjal. Hampir semua filtrat kemudian di reabsorpsi dengan kurang dari 1%, yakni 1-1,5 liter diekskresikan sebagai urin. Perbedaan volume dan konsentrasi disebabkan reabsorpsi selektif sebagian konstituen (penyusun) filtrat dan sekresi tubulus lainnya.

2. Mengatur keseimbangan keluaran air dan urine

Sumber utama air dalam tubuh adalah makanan dan minuman, serta sebagian kecil air yang dibentuk oleh proses metabolik. Air diekskresikan sebagai konstituen utama urin, udara ekspirasi, feses, dan keringat. Jumlah udara yang diekspirasi dan feses sangat konstan, sedangkan jumlah keringat yang dihasilkan berhubungan dengan lingkungan dan suhu tubuh.

Keseimbangan antara asupan dan keluaran cairan dikendalikan oleh ginjal. Keluaran urin minimum adalah volume terkecil yang diperlukan untuk mengekskresikan produk sisa tubuh, yaitu sekitar 500 ml perhari. Volume urin diatur terutama oleh hormon antidiuretik yang dilepaskan di dalam darah oleh lobus posterior kelenjar hipofisis. Hipofisis posterior berkaitan erat dengan hipotalamus di otak.

Sel saraf sensoris di hipotalamus (*osmoreseptor*) mendeteksi perubahan dalam bentuk tekanan osmotik darah, impuls saraf dari osmoreseptor menstimulasi hipofisis posterior untuk melepaskan ADH (*antidiuretic*

hormone). Saat tekanan osmotik meningkat, keluaran ADH meningkat dan akibatnya reabsorpsi air oleh sel di tubulus kontortus distal dan duktus kolektivus meningkat, serta menurunkan tekanan osmotik darah dan keluaran ADH. Mekanisme umpan balik negatif ini mempertahankan tekanan osmotik darah (termasuk konsentrasi natrium dan air) dalam batas normal.

3. Keseimbangan elektrolit

Perubahan dalam konsentrasi elektrolit di dalam cairan tubuh dapat menyebabkan perubahan isi cairan tubuh atau kadar elektrolit. Terdapat beberapa mekanisme yang mempertahankan keseimbangan konsentrasi air dan elektrolit.

a. Keseimbangan natrium dan kalium

Natrium dan kalium merupakan kation (ion bermuatan positif) yang paling umum terdapat dalam cairan ekstraseluler dan kalium merupakan kation intraseluler yang paling umum. Natrium menyusun hampir semua makanan dan garam sering kali ditambahkan dalam makanan saat memasak. Ini berarti bahwa asupan garam menjadi berlebihan dari yang dibutuhkan tubuh. Kelebihan natrium biasanya diekskresi melalui urin dan keringat.

b. Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron

Natrium merupakan konstituen normal dari urin dan jumlah yang diekskresi diatur oleh hormon aldosteron yang diekskresi oleh korteks adrenal. Sel di dalam arteriol aferen nefron di stimulasi untuk memproduksi enzim renin oleh stimulasi simpatis, volume darah yang

rendah, atau tekanan darah yang rendah. Renin mengubah protein plasma angiotensinogen, yang diproduksi oleh hati, menjadi angiotensin satu.

ACE (angiotensin converting enzyme) dibentuk dalam jumlah kecil di paru, tubulus kontortus proksimal, dan jaringan lain, lalu mengubah angiotensin 1 menjadi angiotensin 2, yang merupakan vasokonstriktor yang sangat kuat dan meningkatkan tekanan darah. Renin dan peningkatan kadar kalium darah juga menstimulasi kelenjar adrenal untuk menyekresi aldosteron. Air dan natrium direabsorpsi, keduanya meningkatkan volume darah dan menyebabkan penurunan sekresi renin melalui mekanisme umpan balik negatif. Saat terjadi reabsorpsi natrium disertai peningkatan ekskresi kalium, maka akan terjadi penurunan kalium intraseluler secara tidak langsung.

c. Keseimbangan kalsium

Pengaturan kadar kalsium dicapai dengan sekresi hormon paratiroid yang terkoordinasi. *Tubulus kolektivus* distal mereabsorpsi lebih banyak kalsium dalam berespons terhadap sekresi hormon paratiroid, dan sebaliknya mereabsorpsi lebih sedikit kalsium dalam berespons terhadap sekresi kalsitonin.

d. Keseimbangan pH

Untuk mempertahankan pH normal darah (keseimbangan asam-basa), sel tubulus kontortus proksimal menyekresi ion hidrogen. Dalam filtrat, sel ini bergabung dengan penyangga:

a) Bikarbonat, membentuk asam bikarbonat; ($H^+ + HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3$)

- b) Amonia, membentuk ion amonium; ($H^+ + NH_3 \rightarrow NH_4^+$)
- c) Hidrogen fosfat, membentuk dihidrogen fosfat; ($H^+ + HPO_3^{2-} \rightarrow H_2PO_3^-$)

Asam karbonat diubah menjadi karbon dioksida (CO_2) dan air, kemudian CO_2 direabsorpsi, mempertahankan kemampuan darah sebagai penyangga, ion hidrogen diekskresi di urine sebagai garam amonium dan hidrogen fosfat. Urin memiliki pH normal bervariasi dari 4,5 sampai 8, bergantung pada diet asupan nutrisi (Waugh & Grant, 2017).

B. Gagal Ginjal Kronik

1. Konsep dasar

Gagal ginjal kronis yaitu kerusakan fungsi ginjal yang berkelanjutan dan tidak dapat pulih kembali yang membuat tubuh tidak mampu memelihara metabolisme dan gagal memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit yang mengakibatkan peningkatan pada kadar ureum (uremia). Gagal ginjal kronis adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama atau lebih tiga bulan dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60ml/menit/1,73 (Susianti, 2019).

Gagal ginjal kronik merupakan suatu perubahan fungsi ginjal yang rusak secara berkelanjutan dan tidak dapat pulih kembali. Ditandai oleh penurunan laju filtrasi glomerulus secara mendadak dan cepat (hitungan jam-minggu). Penyakit gagal ginjal kronik tidak mampu untuk mengkonsentrasikan atau mengencerkan urin secara normal, ginjal tidak dapat menanggapi sesuai dengan perubahan masukan cairan dan elektrolit

sehari-hari. Retensi natrium dan air dapat meningkatkan beban sirkulasi berlebihan yang mengakibatkan terjadinya edema, gagal jantung kongestif dan hipertensi (Smeltzer, 2013).

Gagal ginjal kronik adalah gangguan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat pulih kembali, dimana tubuh tidak mampu memelihara metabolisme dan gagal memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit yang berakibat pada peningkatan ureum. Pada pasien gagal ginjal kronis mempunyai karakteristik bersifat menetap, tidak bisa disembuhkan dan memerlukan pengobatan berupa, transplantasi ginjal, dialysis peritoneal, hemodialisis dan rawat jalan dalam waktu yang lama (Black & Hawks, 2014).

2. Etiologi

Meningkatnya kejadian gagal ginjal kronik secara sebagian menunjukkan meningkatnya hipertensi terkait obesitas dan diabetes melitus. Oleh karena itu penyakit kardiovaskuler dan diabetes melitus sering menjadi penyakit penyerta gagal ginjal kronik, maka pengobatan yang agresif terhadap penyakit dan faktor risiko dapat memperlambat perkembangan penyakit dan membatasi morbiditas dan mortalitas (Black & Hawks, 2014).

Penyebab tersering penyakit gagal ginjal kronis yang diketahui adalah diabetes melitus, selanjutnya diikuti oleh tekanan darah tinggi dan *glomerulonephritis*. Faktor lainnya dapat berupa idiopatik. Namun penyebab-penyebab dari penyakit ginjal kronis dapat diklasifikasikan berdasarkan anatomi ginjal yang terlibat, yaitu:

- a. Penyakit vaskular, yang dapat melibatkan pembuluh darah besar seperti *bilateral artery stenosis*, dan pembuluh darah kecil seperti nefropati iskemik, *hemolytic-uremic syndrome*, dan *vasculitis*
- b. Kelainan pada glomerulus yang dapat berupa:
 - 1) Penyakit glomerulus primer seperti *nefritis* dan *focal segmental glomerulosclerosis*
 - 2) Penyakit glomerulus sekunder seperti *nefropati diabetic* dan *lupus nefritis*
- c. Penyakit bawaan seperti penyakit ginjal polikistik
- d. Nefropati obstruktif yang dapat berupa batu ginjal bilateral dan *hyperplasia prostate*
- e. Infeksi parasit (yang sering berupa *enterobiasis*) dapat menginfeksi ginjal dan menyebabkan nefropati.

Penyakit gagal ginjal kronis juga dapat idiopatik yang mempunyai gejala berupa penurunan aliran darah ke ginjal yang menyebabkan sel ginjal menjadi nekrosis (Vos et al., 2016).

3. Tanda dan Gejala

- a. Sistem Kardiovaskular: Hipertensi, *friction rub*, *pericardial*, pembesaran vena jugularis
- b. Integumen: Edema periorbital, *pitting edema* (kaki, tangan, sacrum), warna kulit abu-abu mengkilat, kulit kering bersisik, pruritus, ekimosis, kuku tipis dan rapuh, rambut tipis dan kasar
- c. Pulmoner: *Crackles*, sputum kental dan nafas dangkal

- d. Gastrointestinal: Nafas berbau amonia, ulserasi dan perdarahan lewat mulut, anoreksia, mual dan muntah, konstipasi dan diare, perdarahan dari saluran gastrointestinal.
 - e. Neuron: Kelemahan dan keletihan, konfusi disorientasi, kejang, kelemahan pada tungkai
 - f. Muskuloskeletal: Kram otot dan kekuatan otot hilang, fraktur tulang, edema pada ekstremitas
 - g. Reproduksi: Amenore
 - h. Perkemihan: Oliguria, anuria, dan protenuira (Susianti, 2019).
4. Manifestasi Klinik

Manifestasi klinik menurut Suyono (2001) dalam (Widayati et al., 2017) yaitu:

- a. Gangguan kardiovaskuler
Hipertensi, nyeri dada, dan sesak nafas akibat *pericarditis*, *perikardiac* dan gagal jantung akibat penurunan cairan, gangguan irama jantung dan edema.
- b. Gangguan pulmonari
Nafas dangkal, kusmaul, batuk dengan sputum kental dan riak, suara *krekeks*
- c. Gangguan gastrointestinal
Anoreksia, *nausea*, dan *vomitus* yang berhubungan dengan metabolisme protein dalam usus, perdarahan pada saluran gastrointestinal, ulserasi dan perdarahan mulut, nafas bau ammonia

d. Gangguan muskuloskeletal

Resiles leg sindrom (pegal pada kaki sehingga selalu digerakkan), *burning feet syndrome* (rasa kesumutan dan terbakar terutama ditelapak kaki), tremor, miopati (kelemahan dan hipertropi otot-otot ekstremitas).

e. Gangguan integumen

Kulit berwarna pucat akibat anemia dan kekuning-kuningan akibat penimunan urokrom, gatal-gatal akibat toksik, kuku tipis dan rapuh

f. Gangguan cairan elektrolit dan keseimbangan asam basa

Biasanya retensi garam dan air tetapi dapat juga terjadi kehilangan natrium dan dehidrasi, asidosis, hiperkalemia, hipomagnesemia, hipokalsemia.

g. Sistem hematologi

Anemia yang disebabkan karena berkurangnya produksi eritropoetin, sehingga rangsangan eritropoetin pada sumsum tulang berkurang, hemolisis akibat berkurangnya masa hidup eritrosit dalam suasana uremia toksik, dapat juga terjadi gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia.

5. Patofisiologi

Mekanisme umum perkembangan penyakit gagal ginjal kronik meliputi fibrosis, hilangnya sel ginjal, dan infiltrasi jaringan ginjal oleh monosit dan makrofag. Proteinuria, hipoksia, dan produksi angiotensin II berlebih yang semuanya berkontribusi. Dalam upaya menjaga laju filtrasi glomerulus, glomerulus berhiperfiltrasi, hal ini mengakibatkan cedera endotel. Proteinuria disebabkan oleh meningkatnya tekanan kapiler. Angiotensin II

meningkatkan hipertensi glomerulus, yang merusak ginjal lebih jauh (Black & Hawks, 2014).

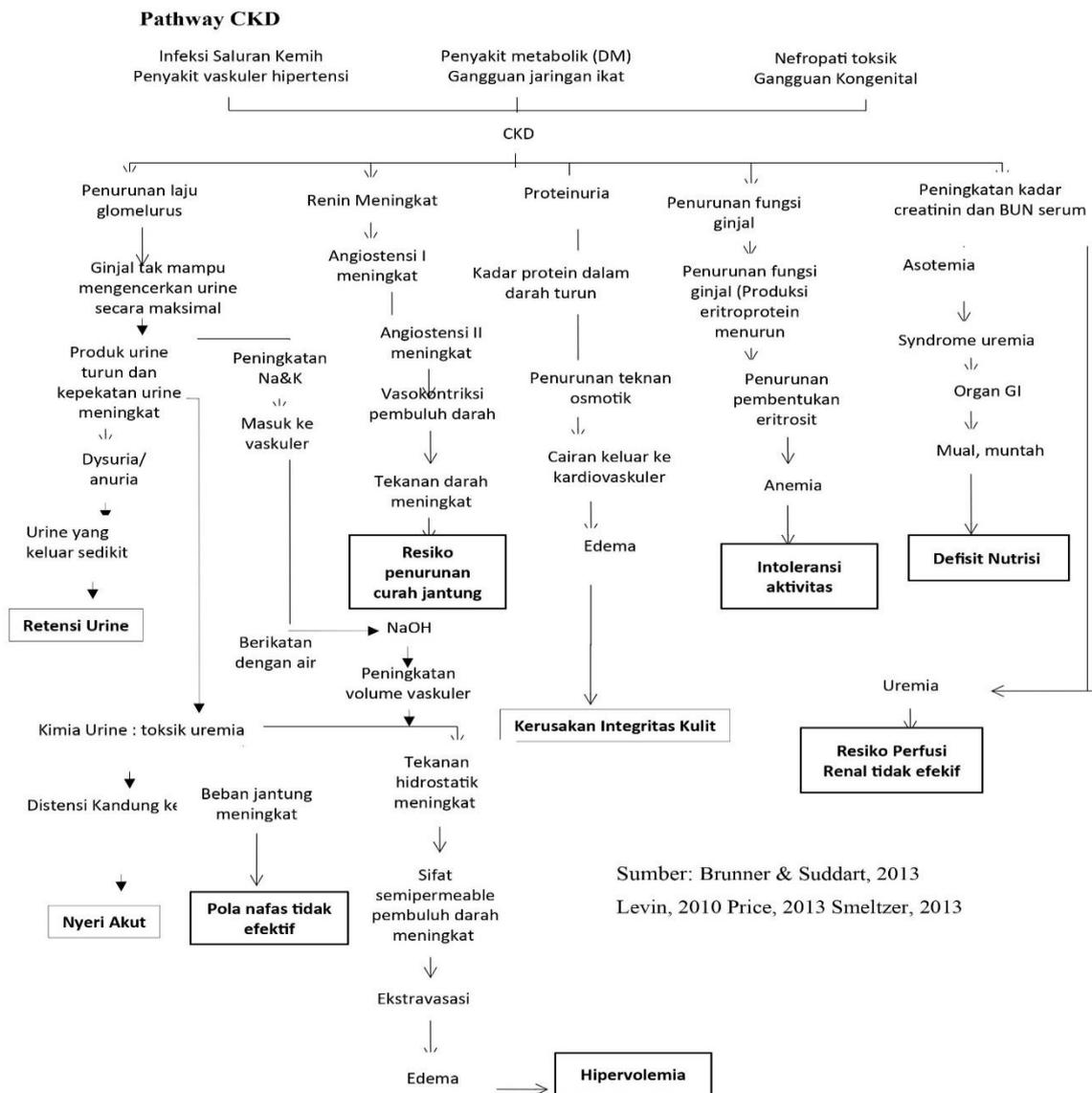
Penyakit gagal ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan masa ginjal mengakibatkan hipertropi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephron*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokinin dan *growth factor*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh penurunan nefron yang progresif walaupun penyakit dasarnya tidak aktif lagi (Susianti, 2019).

Adanya peningkatan aktivitas renin-angiotensin-aldosteron intra renal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivitas jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor β* (TGF- β). Beberapa hal juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointersitial (Susianti, 2019).

Pada stadium yang paling dini gagal ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), pada keadaan dimana basal laju filtrasi glomerulus masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan

tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada laju filtrasi glomerulus sebesar 60% pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada laju filtrasi glomerulus sebesar 30% mulai terjadi keluhan seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan (Susianti, 2019).

6. Pathway



Gambar 2.1 Alur pathway gagal ginjal kronik

7. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan gagal ginjal kronik meliputi:

- a. Penatalaksanaan non farmakologis
 - 1) Pemeriksaan lab darah dan urin
 - 2) Observasi balance cairan
 - 3) Observasi adanya edema
 - 4) Batasi cairan yang masuk
- b. Dialisis
 - 1) Peritoneal (DP) meliputi:
 - 2) DP intermiten (DPI)
 - 3) Mandiri Berkesinambungan (DPMB)
 - 4) DP Dialirkan Berkesinambungan (DPDB)
 - 5) DP Nokturnal (DPN)
- c. Hemodialisa

C. Hemodialisa

Hemodialisa merupakan suatu prosedur yang digunakan untuk mengeluarkan cairan dan produk limbah dari dalam tubuh ketika ginjal tidak mampu melaksanakan fungsinya. (Choudhary et al., 2019). Proses dialisa menyebabkan pengeluaran cairan dan sisa metabolisme dalam tubuh serta menjaga keseimbangan elektrolit dan produk kimiawi dalam tubuh. Tujuan hemodialisis adalah untuk mengambil zat-zat nitrogen yang beracun dari dalam darah yang penuh dengan toksin dan limbah nitrogen untuk dialihkan dari tubuh pasien ke dialiser tempat darah tersebut dibersihkan dan kemudian dikembalikan lagi ke tubuh pasien. Aliran darah akan melewati tubulus tersebut

sementara cairan dialisat bersirkulasi di sekitarnya. Pertukaran limbah dari darah ke dalam cairan dialisat akan terjadi membran semipermeabel tubulus (Davenport, 2016).

Salah satu penatalaksanaan gagal ginjal adalah hemodialisis yang bertujuan menghasilkan fungsi ginjal sehingga dapat memperpanjang kelangsungan hidup dan memperbaiki kualitas hidup pada penderita gagal ginjal. Terapi hemodialisis adalah suatu teknologi tinggi sebagai terapi pengganti untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme atau racun tertentu dari peredaran darah manusia seperti air, natrium, kalium, hidrogen, urea, kreatinin, asam urat, dan zat-zat lain melalui membran semi permeabel sebagai pemisah darah dan cairan dialisat pada ginjal buatan dimana terjadi proses difusi, osmosis dan ultra filtrasi (Nursalam, 2020).

Hemodialisa adalah proses pembersihan darah oleh kumpulan zat sisa metabolisme tubuh. Hemodialisis digunakan untuk pasien dengan gagal ginjal kronik atau pasien berpenyakit akut yang membutuhkan dialisis waktu singkat. Pasien gagal ginjal menjalani proses hemodialisa 1-3 kali seminggu dan setiap kalinya memerlukan waktu 2-5 jam, kegiatan ini akan berlangsung terus 3-4 jam per kali terapi. Kegiatan ini akan berlangsung terus-menerus sepanjang hidupnya (Nursalam, 2020).

Menurut prosedur yang dilakukan hemodialisa dapat dibedakan menjadi 3 yaitu: Hemodialis darurat/*emergency*, Hemodialisa persiapan/*preparative*, dan Hemodialisa kronik/regular (Zazzeroni et al., 2017).

1. Proses Hemodialisa

Ada tiga prinsip yang mendasari kerja hemodialisis, yaitu difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi.

a. Difusi

Racun dan zat limbah di dalam darah dikeluarkan melalui proses difusi dengan cara bergerak dari darah yang memiliki konsentrasi tinggi ke cairan dialisat dengan konsentrasi yang lebih rendah (Kraus et al., 2016). Cairan dialisat tersusun dari elektrolit yang penting dengan konsentrasi ekstrasel yang ideal. Kadar elektrolit darah dapat dikendalikan dengan cara mengatur rendaman dialisat secara tepat.

b. Osmosis

Air yang berlebihan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses osmosis. Pengeluaran air dapat dikendalikan dengan menciptakan gradien tekanan, yaitu air bergerak dari daerah dengan tekanan yang lebih tinggi (tubuh pasien) ke daerah dengan tekanan yang lebih rendah (cairan dialisat).

c. Ultrafiltrasi

Gradien ini dapat ditingkatkan melalui penambahan tekanan negatif yang dikenal sebagai ultrafiltrasi pada mesin dialisis (Kraus et al., 2016). Tekanan negatif diterapkan pada alat ini. Untuk meningkatkan kekuatan penghisap pada membrane dan memfasilitasi pengeluaran air. Kekuatan ini diperlukan hingga mencapai isovolemia (keseimbangan cairan).

2. Indikasi dan Kontraindikasi Inisiasi Terapi dialisis

a. Indikasi absolut

1) Indikasi Biokimia

- a) BUN > 100 mg/dl
- b) Kreatinin > 10 mg/dl
- c) Hiperkalemia
- d) Asidosis metabolic tak dapat diatasi

2) Indikasi Klinis

- a) Anoreksia, nausea, muntah
- b) *Ensefalopati uremik*
- c) Edema paru, refraktur dieresis
- d) Perikarditis uremik
- e) Perdarahan uremik

b. Indikasi elektif

Pasien dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (*formula Cockcroft dan Gault*) antara 5 dan 8 ml/m/1,73 m², yang diikuti gejala uremik, asidosis, mual muntah, anoreksia, dan astenia berat.

c. Kontraindikasi

Akses vaskuler sulit, hemodinamik tidak stabil dan gangguan kekentalan darah. penyakit alzheimer, dan ensefopati

3. Komplikasi Hemodialisis

Komplikasi yang sering terjadi pada penderita yang menjalani hemodialisis adalah gangguan hemodinamik. Tekanan darah umumnya menurun dengan dilakukannya ultrafiltrasi atau penarikan cairan saat

hemodialisa. Hipotensi intradialitik terjadi pada 5-40% penderita yang menjalani hemodialisa reguler. Namun sekitar 5-5% dari pasien hemodialisa tekanan darahnya justru meningkat. Kondisi ini disebut hipertensi intradialitik atau *intradialytic hypertension*.

Komplikasi hemodialisa dapat dibedakan menjadi komplikasi akut dan komplikasi kronik

a. Komplikasi Akut

Komplikasi akut adalah komplikasi yang terjadi selama hemodialisis berlangsung. Komplikasi yang sering terjadi adalah: hipotensi, kram otot, mual muntah, sakit kepala, sakit dada, sakit punggung, gatal, demam, dan menggigil. Komplikasi yang cukup sering terjadi adalah gangguan hemodinamik, baik hipotensi maupun hipertensi saat hemodialisis. Komplikasi yang jarang terjadi adalah *sindrom disequilibrium*, reaksi dialiser, aritmia, tamponade jantung, perdarahan intrakranial, kejang, hemolisis, emboli udara, neutropenia, aktivasi komplemen, hipoksemia (Marieb & Hoehn, 2013).

b. Komplikasi kronik

Komplikasi kronik yang sering terjadi adalah penyakit jantung, malnutrisi, hipertensi, anemia, disfungsi reproduksi, komplikasi pada akses, gangguan perdarahan, infeksi amiloidosis, *Acquired cystic kidney disease* (Marieb & Hoehn, 2013).

Pasien hemodialisa harus selalu menjaga asupan cairan yang masuk disela waktu perawatan hemodialisa. Dampak pembatasan cairan pada pasien dengan hemodialisa akan menyebabkan rasa haus yang harus

dikontrol. Rasa haus adalah respon alami dari setiap manusia, dimana rasa haus dirasakan ketika tubuh membutuhkan pemenuhan cairan. rasa haus dirasakan saat osmolalitas plasma dalam tubuh mencapai 295 mOsm/kg (Fida' Husain & Ika Silvitasari, 2020). Diperkirakan 68-86% dari pasien yang menjalani hemodialisis mengungkapkan pengalaman rasa haus atau mulut kering, yang menyebabkan ketidaknyamanan pada pasien hemodialisis sehingga dapat mempengaruhi kualitas hidup (Fan et al., 2013).

D. Xerostomia

Prevalensi kejadian *xerostomia* pada pasien yang menjalani hemodialisis sekitar 33-76 % Penyebab umum *xerostomia* yang dialami oleh pasien hemodialisa terkait dengan toksisitas obat dan polifarmasi, usia yang lebih tua, atrofi kelenjar saliva dan fibrosis, pembatasan cairan, dan penyakit sistemik seperti diabetes dan ESRD (Bossola & Tazza, 2012). *Xerostomia* dapat terjadi bahkan tanpa tanda-tanda hiposalivasi (Sugiya, 2014).

Xerostomia adalah perasaan subjektif dari mulut kering. Gejala ini sering disertai dengan hiposalivasi, pengurangan laju aliran saliva Mulut kering bisa terjadi bersamaan dengan kondisi medis tertentu. Sebagai contoh, ini adalah indikasi sindrom *Sjogren* (SHOW-grin), suatu kelainan di mana sistem kekebalan tubuh secara keliru menyerang kelenjar penghasil airnya sendiri, termasuk kelenjar ludah. Kerusakan ini berakibat pada mulut kering karena kekurangan air liur. Keadaan emosional tertentu, seperti depresi atau kecemasan, juga bisa membuat mulut seperti kering (Dental & Ada, 2015).

Xerostomia merupakan suatu kondisi dimana terjadi perubahan aliran saliva disertai dengan perubahan komposisi saliva. Keadaan ini dapat disebabkan oleh adanya perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit seperti kondisi yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis. Selain itu penurunan fungsi ginjal dapat menyebabkan terjadinya peningkatan konsentrasi ureum dalam darah, ureum dalam serum akan berdistribusi secara pasif ke dalam saliva, sehingga ureum dalam saliva meningkat. Akibat proses ini akan menimbulkan perubahan pada mukosa mulut dengan cara mempengaruhi produksi saliva, sehingga mulut menjadi kering. *xerostomia* akan terjadi ketika aliran saliva menurun hingga 50% dari sekresi normal (Yu et al., 2016).

Obat-obatan juga dapat menyebabkan mulut kering, seperti yang digunakan untuk mengendalikan alergi, gejala dingin, atau tekanan darah, serta beberapa penghilang rasa sakit atau anti depresan. Beberapa perawatan medis, seperti radiasi kepala dan leher, dapat mempengaruhi kelenjar ludah dan mengurangi aliran air liur. Gaya hidup seperti kebiasaan benafas melalui mulut, minum alkohol, atau menggunakan produk tembakau juga bisa menyebabkan mulut kering (Dental & Ada, 2015).

Ada 400 hingga 1500 obat yang berdampak pada proses air liur dan *xerostomia* sebagai efek samping. Beberapa obat ini termasuk antikolinergik/antimuskarinik, diabetes, antihipertensi, antiaritmia, antidepressan dan antipsikotik, antihistamin, sedatif, ansiolitik. relaksan otot, opioid, analgesik, dan agen anti-inflamasi nonsteroid. Obat-obat ini mempengaruhi sekresi saliva di jalur yang berbeda, termasuk penghambatan

aktivitas parasimpatis (tindakan antikolinergik), stimulasi sistem saraf simpatik (aksi simpatomimetik), pengurangan volume darah (diuretik), efek *antihypotensive*, dan modulasi dalam transmisi saraf dalam sistem saraf pusat (Torres et al., 2017).

Berkurangnya saliva menyebabkan mengeringnya selaput lendir, mukosa mulut menjadi kering, mudah terjadi iritasi dan infeksi, keadaan ini disebabkan tidak adanya daya pelumasan infeksi dan proteksi dari saliva. Perubahan pada mulut pasien gagal ginjal diantaranya *halitosis* yaitu bau ammonia akibat pemecahan urea yang berlebihan, *xerostomia*, gingivitis, stomatitis, gigi busuk, tooth loss dan gangguan mengunyah (Yu et al., 2016).

Penyebab *xerostomia* dapat dibagi menjadi dua kategori besar yaitu penyakit sistemik dan faktor lokal dapat dilihat pada Tabel 2.1 berikut:

Tabel 2.1 Perbandingan yang mendasari etiologi *xerostomia* sumber (Millsop et al., 2017)

Penyakit Sistemik		Faktor Lokal	
1	Penyebab endokrinologis a. Diabetes mellitus b. Penyakit tiroid autoimun	1	Obat-obatan a. Agen antikolinergik b. Obat anti Parkinson c. Antidepresan d. Anti psikotik e. Anti histamine f. Anti hipertensi g. Obat penenang h. Obat anti HIV i. Obat sitotoksik j. Obat antineoplastik k. Opioid
2	Penyebab autoimun a. Sindrom Sjogren (SHOW-grin) b. Rheumatoid arthritis c. Lupus eritematosus sistemik d. Scleroderma e. Primary biliary cirrhosis		
3	Penyebab infeksi a. Actinomycosis b. Human immunodeficiency virus c. Hepatitis C virus d. Human T-lymphotropic virus type 1 virus e. Cytomegalovirus f. Epstein-Barr virus		
4	Penyebab granulomatosa a. Tuberculosis b. Sarcoidosis	2	Radiasi kepala dan leher
5	Penyebab sistemik lainnya a. Chronic graft versus hostdisease after stem cell transplantation b. End stage renal disease c. Hemochromatosis	3	Factor gaya hidup a. Penggunaan tembakau b. Penggunaan alkohol c. Konsumsi minuman berkafein d. Dehidrasi

d. Amyloidosis	e. Mendengkur
e. Penyakit Parkinson	f. Bernapas melalui mulut
f. Displasia Ectodermal g. Proses penuaan	g. Infeksi saluran pernafasan bagian atas

Gejala subjektif yang biasa dikeluhkan oleh pasien yang mengalami *xerostomia* yaitu pasien mengeluhkan perubahan rasa; kesulitan dalam makan, mengunyah, dan menelan, khususnya makanan kering; dan gangguan makan tanpa disertai dengan minum. Keluhan lain termasuk *halitosis*, *stomatodynia* (mulut dan lidah terbakar), dan intoleransi makanan asam atau pedas. Masalah-masalah ini dapat menyebabkan perubahan dalam pemilihan makanan dan cairan, yang dapat membahayakan status gizi dan mempengaruhi kualitas hidup pasien (Sugiya, 2014).

Xerostomia atau sensasi mulut kering dapat dinilai dengan menanyakan individu secara langsung menggunakan kuesioner *Xerostomia Inventory*. *Xerostomia* dapat disebabkan oleh hipofungsi kelenjar saliva yang dilihat dari penurunan laju aliran saliva, dan dapat dinilai melalui teknik objektif. Saliva diproduksi oleh kelenjar parotid, submandibular, dan sublingual dan ratusan kelenjar ludah kecil. Saliva terdiri dari air (99%), elektrolit, glikoprotein, lendir, enzim, bakteri, antara lain anorganik dan senyawa organik. Fungsi saliva adalah untuk menyiapkan formastikasi makanan dan menelan, melindungi jaringan lunak dan keras pada mulut, memberikan aktivitas antibakteri, antijamur dan sifat antivirus, menjaga pH rongga mulut dan integritas gigi, dan membantu sensasi rasa normal (Torres et al., 2017).

Penatalaksanaan *xerostomia* dapat berupa pengurangan gejala, kebersihan mulut, stimulasi saliva, dan menggunakan obat (Sugiya, 2014). Untuk mengurangi gejala, pengganti saliva dan pelumas dengan sifat melembabkan,

seperti saliva buatan, bilasan, gel, dan semprotan, produk yang mengandung *karboksimetilselulosa*, gel berbasis *polimer monopolysaccharide*, pasta gigi yang mengandung detergen sintetis (*sodium lauryl sulfate*) dan *osmoprotectant* (*glitter betaine*) dapat digunakan untuk mengurangi *xerostomia*. Permen karet dan permen bebas gula yang mengandung *xylitol* dapat menstimulasi sekresi saliva dan memberikan bantuan sementara untuk mengurangi gejala *xerostomia*. Pada pasien hemodialisis, produk tersebut telah terbukti memiliki lebih banyak efek positif daripada pelumas karena dapat meringankan gejala dan meningkatkan fungsi oral (Napeñas et al., 2009).

Pada pasien dengan masalah kesulitan makan dan menelan yang berhubungan dengan *xerostomia*, hindari makan-makanan kering atau asam dan untuk membantu menelan makanan kering dapat dilakukan dengan meminum air. Minuman yang mengandung kafein atau minuman beralkohol juga harus dihindari karena ini menyebabkan dehidrasi dan meningkatkan gejala kekeringan mulut. Penggunaan *humidifier* di samping tempat tidur saat tidur dapat memberikan bantuan bagi pasien yang mengalami kekeringan mulut nokturnal yang signifikan (Sugiya, 2014).

Pasien dengan sekresi saliva berkurang lebih rentan terhadap karies gigi. Oleh karena itu, rutin membersihkan mulut, perawatan gigi yang teratur, dan diet rendah gula sangat penting. Penggunaan reguler fluoride topikal juga dianjurkan untuk mencegah karies gigi. *Fluoride* dikenal sebagai cara paling efektif untuk mencegah karies yang disebabkan hiposalivasi, misalnya, pada pasien dengan *xerostomia* yang disebabkan oleh radiasi terapi. *Fluorida* dan solusi remineralisasi tersedia sebagai pernis, pasta gigi, gel, dan bilasan.

Penggunaan *fluoride* harus didasarkan pada tingkat hipofungsi kelenjar saliva dan tingkat karies (Sugiya, 2014).

Mengunyah permen karet bebas gula atau mengisap permen bebas gula untuk merangsang aliran air liur, mengisap es batu, minum air saat makan untuk membantu mengunyah dan menelan makanan, menggunakan cairan kumur bebas alkohol, menghindari minuman berkarbonasi (seperti soda), kafein, tembakau, dan alkohol, menggunakan lip balm berbasis lanolin untuk menyamankan bibir yang retak atau kering merupakan intervensi untuk meminimalkan *xerostomia* (Dental & Ada, 2015).

E. Terapi Mengunyah Permen Karet Terhadap Xerostomia

Xylitol merupakan zat pengganti gula dengan tingkatan rasa manis yang sama dengan sukrosa tetapi 40% kandungan kalornya lebih rendah. *Xylitol* adalah salah satu jenis gula alkohol atau keluarga *polyol*; termasuk pemanis jenis lainnya seperti *sorbitol*, *mannitol*, dan *maltitol*. *Xylitol* dapat ditemukan dengan jumlah kecil pada buah-buahan, sayuran dan diproduksi melalui proses metabolisme tubuh. *Xylitol* secara komersil diproduksi dari pohon *birch* atau pohon dengan jenis kayu keras yang mengandung *xylan*. Namun untuk menurunkan biaya produksi, *xylitol* dibuat dari tongkol jagung dan tebu atau serat melalui bioteknologi (Marya, 2011).

Xylitol adalah pemanis yang aman untuk gigi, *xylitol* dalam permen karet banyak digunakan sebagai pengganti sukrosa. *Xylitol* memiliki derajat kemanisan yang sama dengan sukrosa namun memiliki kandungan kalori yang lebih sedikit yaitu sekitar 40% (Satari et al., 2011). *Xylitol* berperan aktif dalam memperbaiki kavitas kecil yang disebabkan oleh karies karena menghambat

akumulasi plak gigi. *Xylitol* tidak dapat di metabolisme oleh bakteri oral termasuk *Streptococcus mutans* dan bila *xylitol* berkontak dengan *Streptococcus mutans* akan terbentuk *xylitol 5 fosfat* yang menyebabkan kerja substansi yang berperan dalam proses glikolisis seperti glukosa 6 fosfat, fruktosa 6 fosfat, bifosfat, 3 fosfoglisarat, 2 fosfoglisarat dan fosfoenolpiruvat terhambat (Satari et al., 2011).

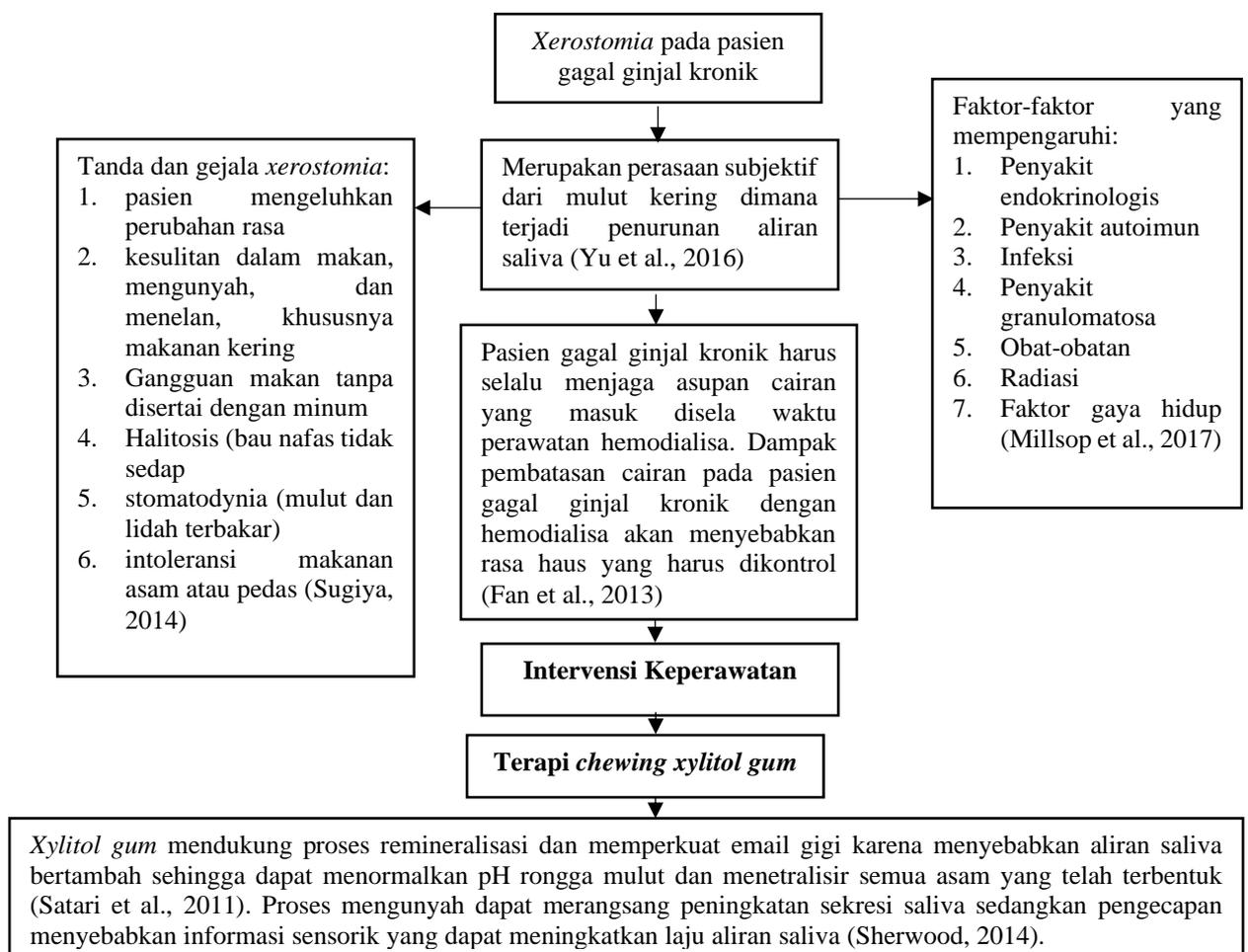
Xylitol juga mendukung proses remineralisasi dan memperkuat email gigi karena menyebabkan aliran saliva bertambah sehingga dapat menormalkan pH rongga mulut dan menetralsir semua asam yang telah terbentuk. Oleh karena itu *xylitol* bersifat nonkariogenik yang dapat menekan pertumbuhan koloni *Streptococcus mutans*, menghambat akumulasi plak dan menekan keasaman saliva. Pemberian produk yang mengandung *xylitol* dapat menstimulasi produksi saliva, mengubah komposisi saliva, dan meningkatkan konsentrasi bikarbonat, fosfat, serta kalsium. Perubahan komposisi ini menstimulasi peningkatan kemampuan saliva untuk mencegah penurunan pH dan meningkatkan kemampuan terbentuknya kristal hidroksiapatit. Peningkatan laju produksi saliva cenderung membersihkan gula dan asam dari gigi (Satari et al., 2011).

Proses mengunyah dapat merangsang peningkatan sekresi saliva sedangkan pengecapan menyebabkan informasi sensorik yang dapat meningkatkan laju aliran saliva. Refleks saliva terstimulasi terjadi sewaktu kemoreseptor atau reseptor tekanan didalam rongga mulut berespon terhadap benda yang berada di dalam mulut (permen karet *xylitol*). Reseptor-reseptor tersebut memulai implus di serabut saraf aferen yang membawa informasi ke pusat saliva di

medula oblongata. Pusat saliva kemudian mengirim impuls melalui saraf otonom ekstrinsik ke kelenjar saliva untuk meningkatkan sekresi saliva. Gerakan mengunyah (stimulus mekanik) merangsang sekresi saliva melalui manipulasi terhadap reseptor tekanan yang terdapat didalam mulut (Sherwood, 2014).

F. Kerangka Teori *Xerostomia*

Kerangka teori atau landasan teori adalah kesimpulan dari tinjauan pustaka yang berisi tentang konsep-konsep teori yang dipergunakan atau berhubungan dengan penelitian yang akan dilaksanakan (Hidayat, 2014).



Gambar 2.2 Skema Kerangka Teori *Xerostomia*