



BAB 2 PENDAHULUAN

2.1 Konsep Penyakit Gagal Ginjal Kronis (GGK)

2.1.1 Pengertian

Ginjal adalah organ terpenting yang berfungsi untuk menjaga komposisi darah dengan mencegah penumpukan sampah (limbah) sampai mengendalikan keseimbangan cairan internal pada tubuh, menjaga kestabilan kadar elektrolit seperti natrium, kalium dan fosfat, menghasilkan hormon enzim renin yang dapat membantu mengontrol tekanan darah yang memproduksi sel darah merah dan memelihara struktur tulang menjadi lebih kuat. Tugas kedua ginjal tersebut pada tiap hari nya yaitu filtrasi atau menyaring kurang lebih 120-150 liter darah dan memproduksi kurang lebih 1-2 liter urin. Ginjal juga merupakan sumber utama eritropoietin, yang merupakan suatu faktor pertumbuhan hematopoietik yang merangsang pembentukan eritrosit. Erythropoietin dapat meningkatkan produksi retikulosit dan pelepasan retikulosit prematur dari sumsum tulang, ketika kadar eritropoietin menurun maka kadar hemoglobin (Fadilla *et al.*, 2018 dan Guyton., 2016).

Gagal ginjal adalah penyakit sistemik dan jalur akhir yang umum dari berbagai jalur penyakit saluran kemih dan ginjal. Awal mula penyakit gagal ginjal dapat terjadi secara akut hingga menjadi kronis (Retni dan Ayuba., 2021).

2.1.2 Klasifikasi

Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) dapat diklasifikasikan berdasarkan derajat (stadium) penyakit yang ditimbulkan berdasarkan

laju filtrasi glomerulus (LFG) atau penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) setidaknya selama tiga sampai 6 bulan, azotemia lebih dari tiga bulan, adanya gejala uremia, gejala dan tanda osteodistrofi ginjal, ginjal secara bilateral lebih kecil, ditemukan gips pada sedimen urin (Rahmawati., 2018).

Perhitungan laju filtrasi glomerulus (LFG) berdasarkan kreatinin serum, usia, ukuran tubuh, jenis kelamin, dan perbandingan tanpa memerlukan kadar kreatinin urin menggunakan persamaan Cockcroft-Gault (Anggraini., 2022). Klasifikasi atau persamaan penyakit gagal ginjal kronis (GGK) dibagi menjadi 5 derajat (stadium) berdasarkan pengukurannya laju filtrasi glomerulus (LFG) (Patrick.,2019).

$$eLFG \left(\frac{\text{ml}}{\text{mnt}} \right) = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}^*}{72 \times S_{cr} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right)}$$

*) pada perempuan dikalikan 0,85

Tabel 2. 1 Tahap GGK; LFG = laju filtrasi glomerular (Braun.,2019)

Stadium	Nilai LFG ml/menit/1,73 m ²	Klasifikasi
I	≥90 (90-125)	Normal atau tinggi
II	60-89	Sedikit menurun
III A	45-59	Penurunan Ringan hingga sedang
III B	30-44	Penurunan sedang hingga berat
IV	15-29	Sangat menurun
V	15	Gagal ginjal atau penyakit gagal ginjal kronis tahap akhir



Tabel 2. 2 Kategori albuminuria; rasio ac = rasio albumin/kreatinin dalam urin terisolasi sampel. (Braun dan Khayat, 2021).

Kategori	24 jam Albuminuria mg/24 jam	Rasio AC mg/g	Klasifikasi
A1	< 30	<30	Normal hingga diskrit
A2	30-300	30-300	Sedang
A3	>300	>300	Berat

Tabel 2. 3 Risiko hasil ginjal menurut LFG dan albuminuria; LFG:tingkat filtrasi glomerulus dalam ml/min /1,73 m².

LFG		Albuminuria		
		<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
Tahap I	>90	Resiko rendah	Resiko sedang	Beresiko tinggi
Tahap II	60-89	Resiko rendah	Resiko sedang	Beresiko tinggi
Tahap III A	45-59	Resiko sedang	Beresiko tinggi	Resiko yang sangat tinggi
Tahap III B	30-44	Beresiko tinggi	Resiko yang sangat tinggi	Resiko yang sangat tinggi
Tahap IV	15-29	Resiko yang sangat tinggi	Resiko yang sangat tinggi	Resiko yang sangat tinggi
Tahap V	<15	Resiko yang sangat tinggi	Resiko yang sangat tinggi	Resiko yang sangat tinggi

2.1.3 Etiologi

Proses penyakit dalam pada ginjal salah satu dari tiga kategori: prerenal (penurunan tekanan perfusi ginjal), ginjal intrinsik (patologi pembuluh darah, glomeruli, atau tubulus-interstitium), atau postrenal (obstruktif) (R.satyanarayana *et al.*, 2022). Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) disebabkan oleh kerusakan nefron. Semua faktor yang bisa menjadi penyebab gagal ginjal akut juga dapat menyebabkan penyakit gagal ginjal kronis (GGK), penyebab utama penyakit gagal ginjal kronis (GGK) antara lain: Penyakit penyerta atau penyakit riwayat seperti; hipertensi, diabetes melitus (DM), penyakit sel sabit, glomerulonefritis kronis, sindrom nefrotik,



lupus eritematosus, gagal jantung, sirosis hati (hati juga dapat berkontribusi terhadap GGK), pielonefritis, penggunaan anti-inflamasi kronis, obat-obatan, penyakit autoimun, penyakit ginjal polistik, penyakit Alport, cacat bawaan, dan penyakit ginjal akut yang berkepanjangan (DeWit *et al.*, 2017, Braun & Khayat, 2021).

Penyebab paling umum dari GGK adalah glomerulonefritis dan nefrosklerosis. Nefrosklerosis adalah hipertensi dan penyakit aterosklerotik pada arteri kecil di ginjal, ketika suplai darah berkurang, sel-sel ginjal merosot dan kehilangan kemampuannya untuk berfungsi, menghasilkan ESRD (Susan.,2022). Faktor kebiasaan konsumsi minuman atau zat tertentu yang diduga berhubungan dengan kejadian penyakit gagal ginjal kronis (GGK) yaitu kebiasaan konsumsi kopi, minuman suplemen energi, suplemen vitamin C, minuman bersoda atau soft minum, merokok, konsumsi obat AINS (Anti Inflamasi Non Steroid), dan obat herbal. Belum banyak penelitian tentang faktor kebiasaan konsumsi minuman atau zat tertentu terhadap kejadian GGK pada kelompok usia kurang dari 50 tahun. Faktor tersebut merupakan faktor yang dapat dikendalikan untuk mencegah progresivitas menuju GGK, riwayat keluarga dengan penyakit ginjal (Sukmawati.,2022 dan Braun.,2021).

2.1.4 Manifestasi Klinis

Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) tidak menunjukkan gejala atau tanda-tanda terjadinya penurunan fungsi secara spesifik, tetapi gejala yang muncul mulai terjadi pada saat fungsi nefron mulai menurun secara berkelanjutan. Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) dapat menyebabkan



terganggunya fungsi organ tubuh lainnya, penurunan fungsi ginjal yang tidak dilakukan penatalaksanaan secara baik yang dapat berakibat buruk dan menyebabkan kematian.

Tanda gejala umum yang sering muncul pada saat penurunan kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsi yang berlanjut hingga tahap akhir (LFG<25%) dapat menimbulkan gejala uremia yang meliputi (Siregar.,2020):

- a. Darah ditemukan dalam urin, sehingga urin berwarna gelap seperti teh (hematuria),
- b. Urin seperti berbusa (albuminuria).
- c. Urin keruh (infeksi saluran kemih),
- d. Nyeri yang dirasakan saat buang air kecil dan merasa sulit saat berkemih (tidak lancar),
- e. Ditemukan pasir atau batu di dalam urin,
- f. Terjadi penambahan atau pengurangan produksi urin secara signifikan,
- g. Sering buang air pada malam hari (Nokturia),
- h. Terasa nyeri di bagian pinggang/perut, Nafsu makan menurun, rasa mual dan muntah,
- i. Pergelangan kaki, kelopak mata dan edema wajah (bengkak),
- j. Ada peningkatan tekanan darah
- k. Tubuh terasa lelah,
- l. Wajah terlihat pucat (anemia),
- m. Gatal pada kulit,
- n. Merasa sesak napas,



2.1.5 Patofisiologi

Menurut Nuari (2017), patofisiologi gagal ginjal kronis (GGK) dimulai karena akibat penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dapat dideteksi pada urin 24 jam pembersihan kreatinin dilakukan, jika laju filtrasi glomerulus (LFG) terjadi penurunan maka klirens kreatinin akan terjadi menurun, kreatinin meningkat, dan nitrogen urea darah meningkat. Penurunan jumlah glomeruli yang berfungsi akan menyebabkan penurunan pembersihan sebenarnya yang dimiliki ginjal untuk membersihkan zat darah. Ginjal mengalami penurunan kemampuan mengkonsentrasikan urin secara normal. Terdapat retensi cairan dan natrium yang dapat meningkatkan risiko terjadinya edema, gagal jantung kongestif, dan hipertensi. Kemudian terjadi anemia disebabkan oleh produksi eritropoietin yang tidak memadai, sehingga memperpendek umur sel darah merah, kekurangan nutrisi, dan kecenderungan berdarah karena status uremik. Dari waktu ke waktu, fungsi ginjal berangsur-angsur menurun menyebabkan gagal ginjal kronis.

Ada tiga tahap gagal ginjal kronis (GGK), pada tahap 1 cadangan ginjal berkurang tetapi tidak ada akumulasi sisa metabolisme. Ginjal yang lebih sehat bekerja lebih keras. Konsentrasi urin menurun, dan poliuria dan nokturia terjadi. Tahap 2 adalah insufisiensi ginjal dan ditandai dengan peningkatan sirkulasi sisa metabolisme; oleh karena itu kadar BUN dan kreatinin serum mulai meningkat. Filtrasi glomerulus angkanya turun, dan oliguria serta edema terjadi. Tahap 3 adalah ESRD sisa metabolisme yang bersirkulasi menumpuk dalam darah, homeostatis tidak dapat



dipertahankan, ketidakseimbangan elektrolit dan cairan menjadi serius, dan dialisis atau transplantasi ginjal diperlukan untuk mempertahankan hidup (Susan.,2017).

2.1.6 Penatalaksanaan

Penerapan berat badan harian, pengukuran I&O, penentuan pola buang air kecil, dan pembatasan cairan sebagai dipesan oleh penyedia (umumnya dihitung sebagai asupan 500 hingga 700 mL ditambah jumlah output dari 24 jam sebelumnya) sangat penting untuk kesejahteraan pasien dengan kerusakan ginjal. Di dalam Selain prosedur dasar ini, harus ada pemantauan terus menerus terhadap elektrolit, BUN, dan kreatinin. Hiperkalemia dan ketidakseimbangan natrium akan terjadi, begitu pula hipokalsemia dan hiperfosfatemia. Karena penumpukan limbah nitrogen dari metabolisme protein, terjadi pembatasan protein asupan diperlukan; hanya makanan berprotein berkualitas tinggi (misalnya daging dan telur) yang dianjurkan. Kalium juga dibatasi, asupan natrium seringkali dibatasi, terutama jika pasien mengalaminya hipertensi. Sebelumnya, aluminium karbonat (Basaljel) digunakan sebagai pengikat fosfat; Namun, kekhawatiran atas peningkatan kadar aluminium telah mendorong penggunaan kalsium karbonat, yang bertindak sebagai pengikat fosfat dan suplemen kalsium. Kompleksitas pembatasan dan modifikasi pola makan membuat pemahaman dan kepatuhan menjadi sangat sulit bagi pasien dan keluarga (Susan.,2017).

Studi Kelompok Insufisiensi Ginjal Kronis (CRIC) dimulai pada tahun 2001 untuk melanjutkan pemahaman tentang penyakit ginjal dan



telah mempublikasikan banyak penemuan (National Institute of Diabetes, 2014). Farmakologi pasien penyakit ginjal kronis adalah sebagai berikut :

a. Diuretik

Golongan farmakologi ini digunakan pasien penyakit gagal ginjal kronik untuk meningkatkan aliran urin, menghilangkan kelebihan cairan dalam tubuh dan digunakan pada tahap awal ginjal kronik seperti; Furosemid atau lasix.

b. Antihipertensi

Golongan farmakologi ini digunakan pasien penyakit gagal ginjal kronik untuk mengurangi angiotensi II dan aldosteron, menurunkan reseptor perifer serta reabsorsi natrium seperti; ACE inhibitor enalapril (Vasotec), Amlodipin, Captoprin.

c. Vitamin

Golongan farmakologi ini digunakan pasien penyakit gagal ginjal kronik untuk membantu pembentukan aktif vitamin D, membantu pembentukan sel adarah merah, pada PGK seperti; calcitriol, asam folat, Vit B12, Vit C, dll.

d. Mineral

Golongan farmakologi ini digunakan pasien penyakit gagal ginjal kronik untuk membantu pemebntukan sel darah merah yang membantu proses pembobatan anemia atau defisiensi besi pada GGK seperti; zat besi (besi sulfat), ferumoksitol, epoetin alfa dan darbepoetin.



e. Suplemen kalsium

Golongan farmakologi ini digunakan pasien penyakit gagal ginjal kronik untuk mencegah masalah kehilangan kalsium serta membantu untuk mengikat fosfat pada GGK seperti; kalsium karbonat dan kalsium fosfat.

f. Kesiin

Golongan farmakologi ini digunakan pasien penyakit gagal ginjal kronik untuk membantu pengobatan hiperkalemia pada pasien penyakit ginjal kronis seperti; natrium, polistiren.

g. Dialisis ginjal.

Dialisis diindikasikan untuk gagal ginjal akut atau insufisiensi ginjal saat diet, obat-obatan, dan pembatasan cairan telah gagal. Ini juga dapat digunakan untuk pasien dengan ESRD, overdosis obat, hiperkalemia, kelebihan cairan, atau asidosis metabolik (Neligan, 2010). Hemodialisis dan peritoneum dialisis mengandalkan difusi untuk menghilangkan unsur-unsur limbah yang biasanya dikeluarkan melalui urin. Prinsip dari difusi menyatakan bahwa molekul zat terlarut yang bergerak konstan cenderung melewati sebuah membran semipermeabel dari sisi konsentrasi tinggi ke sisi konsentrasi rendah.

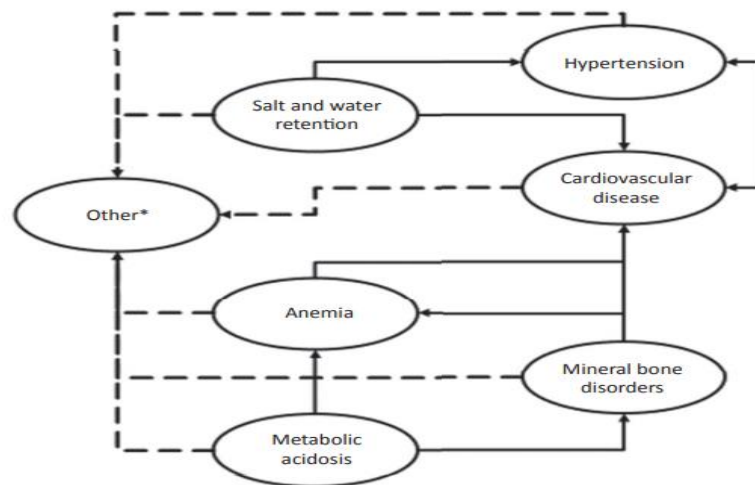
h. Hemodialisis.



Selama hemodialisis, darah berpindah dari sirkulasi arteri melalui bak dialisat dan sebaliknya ke sirkulasi vena. Membran dialisis memisahkan darah dari larutan dialisis. Itu molekul limbah melewati membran ini keluar dari darah dan masuk ke larutan dialisis sampai kedua larutan memiliki konsentrasi yang sama

2.1.7 Komplikasi

Komplikasi yang dengan patogenesis yang kurang jelas, misalnya; seperti anoreksia, kelelahan atau *fatigue*, kakeksia, pruritus, mual, dan seksual disfungsi, sering kali dapat bermanifestasi sebagai gejala yang kompleks dan berhubungan dengan penyakit gagal ginjal kronis lanjut. Beberapa kelompok kerja mengidentifikasi komplikasi penyakit gagal ginjal kronis berikut ini relevan dengan beban global kesehatan yang buruk disebabkan oleh penyakit gagal ginjal kronis yaitu (Bello.,2017) :



Gambar 2. 1 Peta konsep dari komplikasi penyakit gagal ginjal kronis

a. Hipertensi



Hipertensi tetap menjadi salah satu penyakit yang paling banyak pada komplikasi penderita gagal ginjal kronis yang merusak dan diperkirakan berkontribusi terhadap percepatan penurunan progresif fungsi ginjal, penyakit kardiovaskular (CVD), dan kematian terkait, baik deteksi maupun pengendalian tinggi tekanan darah sering kali tidak optimal dan perbaikannya dapat secara langsung membantu pasien. Percobaan intervensi tekanan Darah memberikan informasi penting tentang dampak penurunan tekanan yang lebih ketat pada tekanan darah sistolik ke target <120 mmHg yang mungkin relevan untuk pasien gagal ginjal kronis, modifikasi gaya hidup seperti penurunan berat badan dan pembatasan garam makanan juga dapat memperbaiki darah kontrol tekanan. Intervensi seperti ini dapat dilakukan pada tingkat yang lebih rendah dan lebih mahal dibandingkan terapi farmakologis serta berpotensi mempengaruhi hasil, seperti gagal jantung dan stroke, baik di sistem layanan kesehatan maju maupun di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (LMICs).

b. Komplikasi kardiovaskular atau Cardiovascular disease (CVD)

Cardiovascular disease (CVD) mewakili penyebab utama kematian pada pasien gagal ginjal kronis dan prevalensi serta beban komplikasi ini meningkat dengan penurunan fungsi ginjal, risiko kematian akibat gagal ginjal kronis lebih besar pada pasien dengan gagal ginjal kronis pada stadium 5 A3 (eGFR < 15 ml/menit per $1,73$ m² dan rasio albumin kreatinin urin > 300 mg/g) dibandingkan



populasi referensi tanpa penyakit ginjal, sedangkan risiko kejadian kardiovaskular aterosklerotik konvensional meningkat pada pasien gagal ginjal kronis, sebagian besar peningkatan risiko disebabkan oleh patologi non-aterosklerotik, seperti hipertrofi ventrikel kiri dengan disfungsi diastolik dan sistolik, penyakit katup, dan kalsifikasi arteri. Patologi ini dapat bermanifestasi sebagai atrium dan disritmia ventrikel, gagal jantung, dan mendadak kematian, pada pasien gagal ginjal kronis, sebagian besar dianggap komplikasi penyakit ginjal kronis, seperti; gangguan mineral dan endokrin akibat kelainan tulang mineral pada gagal ginjal kronis, retensi fosfat, peningkatan kadar faktor pertumbuhan fibroblast dan gangguan pada Klotho metabolisme, yang menyebabkan kardiomiopati dan vaskulopati.

c. Anemia

Komplikasi anemia pada pasien gagal ginjal kronis telah dikarakterisasi dan dirawat dengan baik di banyak bagian dunia dengan zat besi dan zat perangsang eritropoiesis (ESA). Namun dosis optimal ESA dan zat besi parenteral belum diketahui. Sementara ESA dapat meredakan gejala, dampaknya pengobatan terhadap kelangsungan hidup masih belum jelas dan mungkin meningkatkan risiko kardiovaskular dan kanker. Penuh spektrum efek samping ESA tidak diketahui, dan peran hepcidin yang tinggi pada pasien gagal ginjal kronis masih belum memadai diteliti. Mungkin terdapat perbedaan regional dalam hal resistensi terhadap



terapi ESA, yang menyebabkan pasien lebih menderita rentan terhadap efek berbahaya dari biaya. Penatalaksanaan anemia saat ini pada pasien gagal ginjal kronis pasien terbanyak LMICs, dimana ESA bervariasi tersedia dan sangat mahal, berbeda dari negara maju dimana agen ini tersebar luas. Mengenai risiko dan manfaat ESA dan I.V. besi, upaya yang harus dilakukan terapi ini (dan transfusi darah) lebih banyak mudah diakses di LMICs dapat membantu mengurangi beban gejala yang terkait dengan anemia pada pasien gagal ginjal kronis.

d. Gangguan tulang dan mineral

Sindrom gangguan mineral dan tulang pasien gagal ginjal kronis dan mencakup kelainan biokimia mineral tradisional, spektrum osteodistrofi ginjal, dan kalsifikasi jaringan lunak. Hipertrofi ventrikel kiri mungkin disebabkan oleh kelainan ini. Kadar fosfat darah tinggi, defisiensi vitamin D, dan hiperparatiroidisme sekunder dapat terjadi dipantau dan diobati; meskipun, manfaat sebenarnya dari intervensi untuk memperbaiki kelainan ini tidak terbukti. Peran fosfat berbasis kalsium berbiaya rendah pengikat masih kontroversial karena potensinya agen untuk memperburuk deposisi kalsium jaringan, pendekatan pragmatis berdasarkan tingkat kita saat ini pengetahuan akan meningkatkan ketersediaan pengikat fosfat, nutrisi vitamin D, dan analog dari 1,25-dihydroxyvitamin D untuk meringankan yang diakui gejala hiperparatiroidisme tersier.



e. Retensi garam dan air

Pada pasien gagal ginjal kronis stadium 4 sampai 5, dan mungkin pada pasien gagal ginjal kronis stadium 3, terjadi hilangnya pertahanan terhadap kelebihan natrium dan kekurangan natrium. Secara klinis dalam prakteknya, kelebihan natrium disertai retensi cairan adalah yang paling umum terjadi, meskipun prevalensi pastinya belum diketahui telah ditentukan, sedangkan volume cairan ekstraseluler dapat diperluas, keseimbangan natrium tampaknya relatif terpelihara dengan baik hingga penyakit ginjal stadium akhir. Kelebihan natrium dan cairan tidak hanya berkontribusi terhadap penyakit ginjal edema, yang mungkin berdampak negatif pada kualitas hidup, tapi juga hipertensi dan dengan demikian CVD (khususnya hipertrofi ventrikel kiri konsentris, yang dapat mengakibatkan disfungsi diastolik). Terapi yang selalu dilakukan adalah kepatuhan terhadap keseimbangan cairan sederhana (asupan dengan keluaran) konsep, pembatasan asupan garam makanan, dan penggunaan agen natriuretik (yang mungkin kurang efektif dalam stadium pasien gagal ginjal kronis yang lebih lanjut). Tiazid dan lingkaran diuretik tersedia secara luas dengan biaya rendah dan bisa jadi digunakan secara lebih luas untuk meringankan gejala edema pada pasien gagal ginjal kronis dengan potensi untuk meningkatkan hasil kardiovaskular.

f. Asidosis metabolik dan gangguan elektrolit



Metabolik asidosis sering terjadi pada pasien gagal ginjal kronis disebabkan ketika asupan dan produksi asam melebihi asam ginjal pengeluaran. Pada tahap awal, hal ini mungkin bermanifestasi sebagai “asam berlebih dengan bikarbonat normal” suatu keadaan asam positif keseimbangan tanpa bikarbonat plasma rendah karena buffering dan adaptasi ginjal. Terapi alkali efektif tetapi dibatasi oleh natrium dan atau kalium wajib banyak. Asidosis metabolik kronis berkontribusi terhadap tulang katabolisme otot, ketidakpekaan terhadap hormon endokrin, dan penyakit tulang sehingga dapat mempercepat perkembangangagal ginjal kronis. Tantangannya adalah deteksi dini, yang memerlukan identifikasi yang berpotensi membahayakan pemuatan asam sebelum terjadi penurunan bikarbonat serum. Pengobatan asidosis metabolik dapat diterapkan secara global karena terapinya memang demikian murah, namun manfaat dari intervensi tersebut sangat besar belum terbukti, dan kandungan natrium atau kaliumnya menyertai terapi alkali saat ini mungkin berbahaya, khususnya pada stadium gagal ginjal kronis yang lebih lanjut, diperlukan cara alternatif untuk menghantarkan alkali. Non-natrium dan alkali yang mengandung kalium sedang dalam pengembangan namun, ketersediaan dan keterjangkauan, khususnya di LMICs, kemungkinan besar akan menimbulkan masalah. Seiring berjalannya waktu, semakin meluasnya penggunaan natrium bikarbonat untuk mengobati asidosis metabolik



simtomatik pada stadium lanjut gagal ginjal kronis tampaknya tepat dalam upaya meringankan penderita.

g. Gejala uremik

Sindrom uremia mencakup berbagai gejala seperti; anoreksia, kelelahan, kakhesia, pruritus, mual, sindrom kaki gelisah, gangguan tidur, dan disfungsi seksual. Pruritus adalah umum dan dapat mempengaruhi kualitas hidup. Itu penyebabnya kurang dipahami tetapi kemungkinan besar mencakup hal tersebut akumulasi racun uremik spesifik di kulit. Membedakan gatal uremik dengan gatal yang disebabkan oleh kondisi lain penting karena manajemen mungkin berbeda. Terapi topikal dan antihistamin dapat diakses oleh LMICs. Agen lain, seperti gabapentin dan modulator reseptor opioid, mungkin juga demikian ketersediaannya lebih terbatas. Pengobatan hiperparatiroidisme dan hiperfosfatemia mungkin efektif dalam menghilangkan pruritus setidaknya pada beberapa pasien. Sindrom kaki gelisah adalah diagnosis klinis terkait itu dapat melemahkan. Meskipun masalah ini diketahui terjadi pada individu dengan fungsi ginjal normal, namun kenyataannya memang demikian lebih umum pada pasien gagal ginjal kronis dan dialisis. Pruritus dan sindrom kaki gelisah saling berhubungan dengan gangguan tidur, depresi, kualitas hidup yang buruk, morbiditas kardiovaskular yang lebih tinggi, dan mortalitas yang lebih tinggi. Patofisiologinya tidak diketahui tetapi mungkin mencerminkan suatu keadaan kesehatan umum yang buruk. Sindrom gejala kaki



gelisah ini dapat diatasi dengan olahraga, dan juga dengan beberapa agen farmakologis, termasuk gabapentin, modulator dopaminergik, antidepresan serotonin, dan litium. Meskipun data tentang kemanjuran intervensi ini terbatas, namun dapat diakses di banyak negara-negara LMICs.

2.2 Konsep Kadar Hemoglobin

2.2.1 Pengertian

Hemoglobin (Hb) adalah suatu protein sel darah merah yang paling melimpah di tubuh manusia yang berperan sangat penting dalam mempertahankan metabolisme aerobik dengan mengangkut O₂ dari permukaan pertukaran pernapasan (misalnya, paru-paru, insang, atau kulit). Dalam kondisi normal, setiap satu mililiter darah manusia mengandung sekitar 5 miliar sel darah merah, yang masing-masing mengandung sel darah merah sekitar 280 juta molekul Hb dalam larutan hampir. Pada seseorang yang berjenis kelamin laki-laki memiliki tingkat kadar hemoglobin (Hb) kategori anemia yang lebih tinggi dibandingkan perempuan dengan kategori atau tingkat kadar hemoglobin (Hb) yang menyebabkan beratnya anemia. Kejadian tersebut membuktikan bahwa teori yang menyatakan bahwa perempuan dengan usia produktif seringkali mengeluh anemia, yang diakibat oleh hilangnya sel darah merah pada saat haid atau menstruasi serta adanya peningkatan yang membutuhkan zat besi selama kehamilan. Karena siklus menstruasi ini yang membuat perempuan membutuhkan lebih banyak zat besi dibandingkan laki-laki sebagai komponen kadar hemoglobin (Garini., 2019).



Nilai kadar hemoglobin pada seseorang yang tidak mengidap penyakit dengan kadar hemoglobin terendah adalah sebesar 3,4 g/dl dan tertinggi sebesar 12,3 g/dl. Menurut World Health Organization (WHO) batas normal Kadar hemoglobin (Hb) adalah pada usia 5-11 tahun dengan kadar hemoglobin $< 11,5$ g/dL, pada usia 12-14 tahun dengan kadar hemoglobin $\leq 12,0$ g/dL pada usia di atas 15 tahun untuk perempuan dengan kadar hemoglobin $> 12,0$ g/dL dan untuk laki-laki dengan kadar hemoglobin $> 13,0$ g/dL. (Hidayat et al., dan Gunadi et al., 2016).

2.2.2 Fungsi Kadar Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin (Hb) merupakan protein pengangkut logam-oksigen yang mengandung zat besi dalam sel darah merah di dalam darah (Habib, Ahmad, dan Rehman 2017). Hemoglobin (Hb) ini suatu komponen utama sel darah merah (eritrosit), yang merupakan protein pengikat yang berfungsi untuk mengangkut O_2 dan CO_2 dari paru ke jaringan perifer serta CO_2 dari jaringan perifer ke paru. Saturasi penuh dicapai pada titik ini, dengan setiap gram Hb bergabung dengan 1,34 ml O_2 . Massa sel darah merah orang dewasa mengandung kurang lebih 600 gr Hb dan menyerap 800 ml O_2 . Molekul HbA terdiri dari dua pasang rantai polipeptida (disebut globin) dan empat gugus heme yang mengandung atom besi (Fe^{2+}). Setiap kelompok heme Letaknya di lipatan salah satu rantai polipeptida. Heme bersifat reversibel dan dapat bergabung dengan molekul O_2 dan CO_2 di dekat permukaan molekul (Kiswari., 2014).

Penurunan kadar hemoglobin dapat menyebabkan terjadinya anemia, yaitu berkurangnya jumlah sel darah merah atau eritrosit dalam



tubuh manusia. Untuk mengatasi anemia yang dialami pada pasien gagal ginjal kronis (GGK), dapat dilakukan intervensi berupa suplementasi zat besi, terapi stimulan eritropoietin (ASE), transfusi darah, atau hemodialisis (khususnya pada GGK stadium 5). Intervensi ini bertujuan untuk mengembalikan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) yang menderita anemia (Garini.,2019).

2.2.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi anemia

Sel darah merah diproduksi di sumsum tulang dan dilepaskan ke sirkulasi. Sekitar 1% sel darah merah dikeluarkan dari peredaran setiap hari. Ketidakseimbangan produksi hingga pembuangan atau penghancuran sel darah merah menyebabkan anemia. Mekanisme utama yang terlibat dalam anemia tercantum di bawah ini (Turner *et al.*, 2023):

- a. Peningkatan penghancuran sel darah merah atau Kehilangan darah, dibagi menjadi 2 yaitu akut dan kronis; Akut (perdarahan, pembedahan, trauma, menoragia), Kronis (perdarahan menstruasi berat, kehilangan darah gastrointestinal, kronis dalam keadaan infestasi cacing tambang, bisul, dll.), kehilangan urin BPH, karsinoma ginjal, schistosomiasis
- b. Anemia hemolitik yang diperoleh seperti; diperantarai kekebalan, infeksi, mikroangiopati, terkait transfusi darah, dan sekunder akibat hipersplenisme dan Keturunan seperti; enzimopati, kelainan hemoglobin (sel sabit), kelainan metabolisme sel darah merah (defisiensi G6PD, defisiensi piruvat kinase), kelainan produksi membran sel darah merah (sferositosis dan eliptositosis herediter).



- c. Eritropoiesis defisiensi atau cacat seperti; mikrositik, normositik, normokromik dan makrositik

Menurut Kiswari (2014), ada beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat tersebut hemoglobin seseorang, termasuk usia, ketinggian, pola makan, jenis kelamin, kebiasaan merokok, dan adanya penyakit kronis.

- a. Usia

Perubahan tubuh umumnya melemah seiring bertambahnya usia.

- b. Ketinggian Tempat

Faktor letak wilayah tempat dengan ketinggian dapat mempengaruhi kadar hemoglobin seseorang. Tingkat produksi hemoglobin pada seseorang akan mengalami perbedaan antara seseorang dengan lokasinya di daerah pegunungan dengan seseorang yang lokasinya ketinggian sama dengan permukaan laut. Orang yang lokasinya di daerah pegunungan cenderung memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi karena kadar oksigen lebih rendah, sehingga menyebabkan tubuh memproduksinya lebih banyak sel darah merah untuk memasok oksigen dalam tubuh. Ketika jumlah sel darah didalam tubuh meningkat, maka kadar hemoglobin juga akan meningkat.

- c. Pola Makan



Asupan makanan kaya protein dan zat besi bisa meningkatkan kadar hemoglobin seseorang.

d. Jenis Kelamin

Setelah pubertas, tubuh laki-laki dan perempuan mengalami perbedaan fisiologis. Saat perempuan sedang masa menstruasi, perempuan akan mengalami penurunan jumlah air dalam tubuhnya. Perbedaan ini menyebabkan kadar hemoglobin normal pada laki-laki dan perempuan berbeda.

e. Kehamilan

Kehamilan ibu akan mengalami penurunan jumlah sel darah merah atau eritrosit, akibat bertambahnya cairan tubuh saat kehamilan.

f. Kebiasaan Merokok

Kadar hemoglobin yang dihasilkan oleh rokok lebih efisien dalam mengikat karbon monoksida dibandingkan oksigen. Kejadian ini karena merokok mengurangi kemampuan mengikat oksigen.

g. Penyakit Kronis

Penyakit kronis seperti gagal ginjal, radang hati, radang usus, maag, wasir dan infeksi parasit. Penyakit tersebut merupakan penyakit kronis yang menyebabkan pengaruh pada kadar hemoglobin.

2.2.4 Penatalaksanaan anemia pada gagal ginjal kronis

Pengobatan anemia pada penyakit gagal ginjal kronis (GGK) diarahkan pada peningkatan fungsi ginjal (jika memungkinkan) dan



peningkatan produksi sel darah merah oleh karena itu, agen perangsang eritropoiesis (ESA), bersama dengan suplementasi zat besi, merupakan pengobatan pilihan pada anemia gagal ginjal kronis. Pengobatan anemia pada gagal ginjal kronis telah berkembang pesat sebelum pilihan pengobatan lanjutan tersedia saat ini, pilihan pengobatan utama dulunya adalah transfusi darah, yang disertai dengan banyak komplikasi, termasuk infeksi, hemosiderosis,

Sesuai pedoman KIDGO, pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) yang tidak menjalani dialisis, ESA biasanya dipertimbangkan ketika kadar hemoglobin turun di bawah 10 g/dl tetapi bersifat individual tergantung pada berbagai faktor, termasuk gejala yang berhubungan dengan anemia, ketergantungan pada transfusi, kecepatan penurunan konsentrasi hemoglobin, dan respons terhadap terapi zat besi. Pada pasien ini, eritropoietin (50 hingga 100 unit/kg IV atau SC) biasanya diberikan setiap 1 hingga 2 minggu, dan dosis darbepoetin alfa setiap 2 hingga 4 minggu.

Pada pasien yang menjalani dialisis, ESA biasanya dihindari kecuali kadar hemoglobin antara 9 dan 10 g/dL. Dalam subset ini, eritropoietin diberikan setiap kali dialisis, yaitu tiga kali seminggu, sedangkan darbepoetin alfa diberikan sekali seminggu. Pasien gagal ginjal kronis (GGK) memiliki peningkatan risiko kekurangan zat besi karena gangguan penyerapan zat besi dari makanan, perdarahan kronis akibat disfungsi trombosit dan akibat uremia, seringnya proses mengeluarkan darah, dan darah terperangkap dalam alat dialisis. Defisiensi ini, selain berkurangnya cadangan zat besi yang bersirkulasi akibat stimulasi eritropoiesis oleh ESA,



menjadikan suplementasi zat besi sebagai inti pengobatan anemia pada gagal ginjal kronis (GGK) karena, penurunan penyerapan zat besi oral, pemberian zat besi intravena lebih disukai pada pasien hemodialisis. KIDGO merekomendasikan target saturasi transferin antara 20 hingga 30% dan kadar feritin 100 hingga 500 mg/mL pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) yang tidak menjalani dialisis. Pada pasien dengan ESRD yang menjalani dialisis yang menerima zat besi intravena, sasaran saturasi transferin adalah 30 hingga 50% dan feritin lebih tinggi dari 200 ng/mL. Zat besi berkorelasi dengan toksisitas akut dan risiko infeksi yang harus dipertimbangkan dibandingkan manfaatnya pada masing-masing pasien.

Berbeda dengan populasi umum, kadar feritin serum yang tinggi tidak memprediksi respons hemoglobin pada pasien gagal ginjal. Akhirnya, tidak ada kadar eritropoietin yang dianggap cukup untuk menentukan anemia ginjal. Oleh karena itu, kadar eritropoietin tidak boleh diukur secara teratur dalam mengevaluasi pasien dengan anemia ginjal (Hira syekh *et al.*, 2023).

2.2.5 Tanda- tanda anemia pada penyakit ginjal kronis

Pasien dengan anemia pada penyakit kronis mungkin menunjukkan gejala-gejala berikut: Kelemahan atau rasa tidak enak badan secara umum, mudah lelah, nyeri tubuh secara umum, atau mialgia, gejala ortostatik (misalnya pusing, sakit kepala ringan), sinkop atau hampir sinkop, penurunan toleransi olahraga, rasa tidak nyaman di dada, jantung berdebar, intoleransi dingin, gangguan tidur, ketidakmampuan berkonsentrasi, kehilangan nafsu makan (Garini.,2019).



Menurut American Kidney Fund, anemia dapat terjadi dengan atau tanpa gejala yang jelas. Berikut beberapa tanda dan gejalanya mungkin muncul:

a. Pusing

Gejalanya seperti kehilangan fokus, pusing, atau sulit berkonsentrasi merupakan indikasi kurangnya pasokan oksigen yang cukup ke tubuh otak.

b. Kulit pucat

Kulit pucat menunjukkan kurangnya sirkulasi atau jumlah sel tekanan darah merah rendah.

c. Sensasi Dingin

Merasa terlalu dingin bisa mengindikasikan kekurangan sel darah merah dalam tubuh.

d. Kelelahan dan Kelemahan

Mudah mengalami kelelahan, kurang tenaga, dan perasaan lemah secara umum.

e. Sulit bernafas

Kekurangan sel darah merah menyebabkan cacat internal mengirimkan oksigen yang cukup ke otot. Hal ini dapat menyebabkan



sesak napas, dimana seseorang perlu bernapas lebih cepat memenuhi kebutuhan oksigen tubuh.

f. Sakit di Dada

Pada anemia yang berhubungan dengan penyakit ginjal kronis, risiko masalah detak jantung meningkat karena jantung harus bekerja lebih keras memompa darah ke seluruh tubuh. Jika seseorang mengalami denyut nadi Jika jantung Anda tidak normal atau Anda mengalami nyeri dada, sebaiknya segera lakukan konsultasi ke dokter.

2.2.6 Anemia pada pasien ginjal kronis

Anemia terutama disebabkan oleh defisiensi erythropoietic faktor stimulasi (ESF). Dalam keadaan normal 90% eritropoietin (EPO) diproduksi di ginjal tepatnya di juxtaglomerulus dan hanya 10% diproduksi di hati. Indonesia renal registry (IRR) mencatat angka kejadian anemia pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) di Indonesia terus meningkat sesuai dengan stadium yang diderita pasien ketika pasien masih pada stadium satu, angka anemiannya adalah 8,4%, sementara progresi penyakit pada stadium 4-5 angka anemia melonjak hingga 50%. Data IRR menunjukkan bahwa 78% pasien hemodialisis di Indonesia memiliki Hb<10 gr/dL (Kemenkes, 2024). Pada pasien penyakit gagal ginjal kronis (GGK), Respon ini terganggu sehingga mengakibatkan anemia dengan konsentrasi erythropoietic (EPO) rendah, dimana hal ini terkait dengan defisiensi eritropoietin pada penyakit gagal ginjal kronis (GGK) (Hidayat, 2016). Anemia sudah mulai terjadi pada pasien penyakit gagal ginjal kronis (GGK)



dengan kadar kreatinin serum 2,0 mg/dL, namun kelainan jelas muncul bila laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 20–35 ml/menit (Aprilia, 2019), kurangnya produksi hormon endogen eritropoietin (EPO). Kontribusi defisiensi EPO meningkat seiring menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG).

Saat ini, mekanisme yang bertanggung jawab terhadap perkembangan anemia ginjal hanya diketahui sebagian saja. Eritropoietin (EPO) tidak mencukupi produksi yang telah disarankan sebagai penyebab utama anemia ginjal. Temuan ini menunjukkan bahwa kekurangan Eritropoietin (EPO) bukanlah satu-satunya penyebab anemia ginjal. Hcpidin, peptida asam amino yang dikodekan oleh HAMP, berfungsi sebagai molekul kunci dalam besi homeostasis dengan mengurangi penyerapan zat besi gastrointestinal dan mengganggu distribusi zat besi. Sitokin inflamasi, seperti interleukin-6, meningkatkan produksi hepcidin, sementara Eritropoietin (EPO) meningkatkan ekspresi eritroferon untuk menekan produksi hepcidin. Hcpidin juga memainkan peran sentral dalam regulasi zat besi pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) baik, kronis peradangan atau defisiensi Eritropoietin (EPO) yang berhubungan dengan gagal ginjal kronis (GGK) meningkatkan produksi hepcidin, mengakibatkan gangguan penyerapan zat besi di usus dan mobilisasi zat besi dari penyimpanannya. Baru-baru ini, penstabil faktor yang diinduksi hipoksia (HIF), seperti roxadustat dan vadadustat, telah dikembangkan untuk pengobatan anemia ginjal. HIF, tidak seperti ESA, bisa berikatan dengan rangkaian spesifik yang disebut elemen respons hipoksia (HREs) untuk



meningkatkan produksi Eritropoietin (EPO) endogen dan meningkatkan kegunaan zat besi pada kondisi hipoksia. Dengan normoksia, hidroksilasi HIF oleh enzim prolyl hydroxylase domain (PHD) akan menyebabkan degradasi HIF untuk tujuan mengatur kegiatan HIF. Stabilisator HIF telah terbukti tidak kalah dengan ESA, terutama pada gagal ginjal kronis non-dialisis, dalam hal terhadap kemanjuran pengobatan anemia namun, efek pleiotropiknya bersifat jangka panjang komplikasi masih memerlukan pemeriksaan lebih lanjut gagal ginjal kronis (Hira syekh *et al.*, 2023).

Terjadi peningkatan progresif dalam angka kejadian dan tingkat keparahan anemia yang berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal. Berdasarkan data dari National Health And Nutrition Survey (NHANES) menunjukkan hal itu distribusi kadar hemoglobin (Hb) mulai menurun pada perkiraan laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 75 ml/menit/1,73 m² pada pria dan kurang dari 45 ml/menit/1,73 m² pada wanita dengan ini kadar Hemoglobin (Hb) pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) telah berubah biasanya, pada pasien dialisis, rata-rata kadar Hemoglobin (Hb) nya meningkat terus selama bertahun-tahun, dan kemudian mengalami penurunan, peristiwa ini konsisten dengan bukti baru yang menunjukkan tingkat target lebih rendah (Sudhana.,2016). Kadar hemoglobin pada pasien penyakit gagal ginjal kronis (GGK) ini termasuk dalam kriteria anemia.

Beberapa faktor lain berkontribusi terhadap anemia ginjal termasuk seperti dibahas di atas, anemia pada penyakit gagal ginjal kronis terutama disebabkan oleh defisiensi erythropoietic (EPO) namun, banyak penelitian menunjukkan bahwa hal-hal berikut juga berkontribusi terhadap



perkembangan anemia pada pasien dengan penyakit gagal ginjal kronis (Hira syekh *et al.*, 2023):

- a. Inhibitor eritropoiesis yang diinduksi uremia dalam sirkulasi menyebabkan anemia, meskipun hal ini ditentang dalam beberapa penelitian karena tidak ada inhibitor spesifik yang diidentifikasi.
- b. Umur sel darah merah yang lebih pendek juga berkontribusi, seperti yang diamati dalam studi pelabelan radioisotop. Meskipun mekanisme yang mendasarinya tidak sepenuhnya dipahami, faktor mekanis dan metabolik telah dikemukakan.
- c. Defisiensi nutrisi seperti vitamin B12 dan folat akibat kehilangan dialisat atau anoreksia saat ini jarang terjadi karena suplementasi nutrisi rutin pada pasien hemodialisis. Penelitian terbaru telah mengungkap peran gangguan homeostatis besi pada anemia penyakit ginjal kronik. Kandungan zat besi sistemik dipertahankan dengan mengatur penyerapan zat besi gastrointestinal dan pelepasannya dari tempat penyimpanan, seperti makrofag retikuloendotelial dan hati.
- d. Pasien GGK mengalami kehilangan zat besi yang berlebihan, terhitung sekitar 1 hingga 3 g per tahun pada pasien hemodialisis, akibat perdarahan kronis akibat disfungsi trombosit terkait uremia, darah terperangkap dalam peralatan dialisis, dan seringnya proses mengeluarkan darah. Pasien gagal ginjal kronis (GGK) mempunyai risiko yang signifikan terhadap kekurangan zat besi oleh karena itu, suplementasi zat besi adalah bagian dari pengobatan andalan. Pasien hemodialisis mengalami gangguan penyerapan zat besi dari makanan



itulah yang menyebabkan zat besi intravena merupakan pilihan pengobatan yang lebih disarankan. Selain kekurangan zat besi yang sebenarnya, pasien gagal ginjal kronis (GGK) juga mengalami kekurangan zat besi fungsional, yang dikenal sebagai blokade besi sel retikuloendotelial. Hal ini ditandai dengan berkurangnya pelepasan zat besi dari simpanan tubuh yang tidak mampu memenuhi kebutuhan eritropoiesis.

- e. Kelebihan hepcidin merupakan faktor utama di balik gangguan regulasi zat besi dan anemia pada penyakit ginjal kronik karena mempengaruhi penyerapan zat besi dari makanan dan mobilisasi zat besi dari simpanan tubuh.

2.3 Konsep *Fatigue* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis

2.3.1 Pengertian

Fatigue adalah perasaan subyektif yang tidak menyenangkan berupa kelelahan dan berkurangnya energi. *Fatigue* merupakan keluhan utama yang sering dirasakan dan disampaikan oleh pasien gagal ginjal kronis (GGK). Pasien gagal ginjal kronis (GGK) mengalami penumpukan sisa metabolisme yang menyebabkan *fatigue*, serta konsumsi energi pasien yang tidak normal. Gagal ginjal kronis (GGK) dan proses hemodialisis juga menyebabkan hilangnya nafsu makan yang menyebabkan ketidakaktifan fisik dan stres emosional. (Chilcot *et al.*, 2017). *Fatigue* dialami oleh 82% hingga 90% klien yang menjalani hemodialisis dan merupakan prevalensi populasi tertinggi pada pasien yang menjalani hemodialisis (Gregg *et al.*, 2019). Kondisi ini memerlukan pengobatan karena kondisi ini berdampak



pada perubahan persepsi, berkurangnya kemampuan memecahkan masalah dan memicu gangguan kardiovaskular serta penurunan kadar hemoglobin (Hb).

Beberapa penelitian berfokus pada penatalaksanaan *fatigue* secara nonfarmakologis, antara lain dengan menggunakan latihan pernapasan, aromaterapi, kelompok edukasi, manajemen diri, relaksasi otot progresif, dan akupresur. (Jhamb *et al.*, 2019, Joshwa dan Campbell, 2017). Secara umum, *fatigue* bersifat negatif mempengaruhi fungsi fisik dan mental, namun studi tersebut kurang menjelaskan secara rinci domain lain yang mungkin terkena dampak *fatigue* itulah cara di mana *fatigue* dapat mempengaruhi sosial fungsi, hubungan keluarga, dan kemampuan untuk memperoleh serta mempertahankan pekerjaan di antara bidang lainnya sehingga belum memadai dieksplorasi.

2.3.2 Etiologi

Pasien yang menjalani hemodialisis akan mengalami *fatigue* pada waktu yang lama mempengaruhi penurunan kualitas hidup. Kondisi psikologi pasien hemodialisis juga mengalami penurunan yang nyata dengan rasa putus asa meneruskan perjalanan pengobatan, perasaan sedih, menyesal, kekecewaan dan rasa malu yang kemudian bisa muncul menyebabkan depresi dan kecemasan. Prevalensi pasien hemodialisis mengalami kecemasan sekitar 36% (William dalam Mardyaningsih, 2014). Menurut AG Karger di Nepron Praktek Klinis (2008) menyarankan bahwa sekitar 20-30% dari populasi akhir penyakit ginjal stadium (ESRD)



menderita depresi. Depresi bisa saja terjadi mempengaruhi kondisi fisik pasien menyebabkan *Fatigue* (Darmawan.,2019).

2.3.3 Faktor- faktor yang mempengaruhi fatigue

Ada beberapa faktor secara umum yang menjadi penyebabnya kondisi *fatigue* saat menjalani hemodialisis. Faktor pertama adalah kadar hemoglobin rendah, kadar hemoglobin rendah membiarkan timbulnya keluhan penyakit utama dan penyerta pada pasien masalah ginjal kronis seperti sesak napas, kelemahan fisik dan *fatigue* (Pitoyo& Supriyitno, 2018). Faktor kedua *fatigue* adalah durasi hemodialisis. Terapi hemodialisis yang memakan waktu lebih sedikit lebih dari 5 jam, hal ini akan menimbulkan stres kondisi fisik pasien pasca hemodialisa. (Sulaiman dkk, 2015). Faktor ketiga *fatigue* adalah perubahan tekanan darah, menurut Black, dan Ing (2015), menyatakan bahwa Hipotensi intradialisis merupakan komplikasi paling sering ditemukan pada pasien hemodialisis yang angka kejadiannya mencapai 20 hingga 33%, kondisi ini terjadi munculnya gejala seperti perasaan tidak nyaman di perut, kram otot, mual, muntah, gelisah, pusing, kelelahan, dan psikologi (Sahran, 2018). Faktor *fatigue* yang keempat adalah Pertambahan Berat Badan InterDialisis (IDWG), IDWG adalah peningkatan volume cairan Tampil dengan bobot tambahan tubuh sebagai dasar untuk mengetahui jumlahnya cairan yang masuk pada periode tersebut interdialitik (Bayhakki & Hasneli, 2017).

Menurut studi literatur lain yang dilakukan Sulistini (2012), kelelahan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu;



a. Faktor demografi

Faktor demografi yang dapat menyebabkan kelelahan pada pasien yang menjalani hemodialisis adalah pendidikan. Sedangkan usia, jenis kelamin dan pekerjaan tidak mempunyai pengaruh yang besar terhadap terjadinya kelelahan. Masyarakat yang berpendidikan rendah akan mengalami tingkat kelelahan yang lebih tinggi karena kurangnya pengetahuan dan kurang adaptifnya coping.

b. Faktor fisiologis

Hemoglobin merupakan salah satu komponen yang termasuk dalam faktor fisiologis. Kelelahan dikatakan berkurang sebesar 0,44% jika hemoglobin meningkat sebesar 1 mg/dL. Kelelahan sendiri sangat dipengaruhi oleh hemoglobin karena anemia merupakan suatu kondisi yang dapat menyebabkan kelelahan.

c. Faktor sosial ekonomi

Perekonomian dapat mempengaruhi orang yang menjalani hemodialisis untuk jatuh dalam kondisi kelelahan. Hemodialisis memakan waktu seumur hidup sehingga biaya finansial yang dikeluarkan juga besar. Hal seperti ini dapat mendorong kelelahan pada pasien yang menjalani hemodialisis.

d. Faktor situasional

Menjalani hemodialisis dalam jangka waktu yang lama merupakan keadaan yang dapat menimbulkan kelelahan. Semakin lama



Anda menjalani proses hemodialisis, maka semakin tinggi pula tingkat kelelahannya.

2.3.4 *Fatigue* pada pasien gagal ginjal kronis

Fatigue merupakan masalah yang signifikan bagi pasien gagal ginjal kronis (GGK) stadium akhir yang menjalani hemodialisis. Dengan semakin meningkatnya kejadian pasien gagal ginjal kronis (GGK) stadium akhir, harapan hidup lebih lama pasien dialisis, dan ketidakmampuan untuk memenuhi kebutuhan akan transplantasi ginjal. Studi yang membahas pengalaman *fatigue* menggambarkan bahwa, *fatigue* merupakan salah satu efek samping dari terapi hemodialisis.

Fatigue adalah gejala yang menyusahkan dan dapat dikaitkan dengan kurangnya aktivitas fisik, serta dengan depresi. Prevalensi *Fatigue* tertinggi ditemukan pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) pada stadium 5 dan, khususnya ketika menerima perawatan dialisis (Molfino.,2023). Tidak dapat dihindari dari hemodialisis, dan sebagian besar pasien hemodialisis menderita tingkat *fatigue* yang tinggi. Misalnya, sepertiga pasien hemodialisis melaporkan bahwa mereka merasa lebih buruk pada jam-jam pertama hemodialisis, dan seperempat dari mereka mengalami tingkat *fatigue* yang tinggi setelah hemodialisis. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap *fatigue* pada pasien hemodialisis, antara lain defisiensi nutrisi, perubahan fisiologis, kadar hemoglobin dan ureum yang tidak normal, gangguan tidur, depresi, dan faktor yang berhubungan dengan hemodialisis (larutan dialisis rendah natrium dan ultrafiltrasi tinggi) (Molfino.,2023).



Di tempat lain studi observasional, hemoglobin lebih rendah pada mereka yang menderita *fatigue* yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang tidak (11,2 berbanding 12,0 g/dl, dan peningkatan hemoglobin seiring berjalannya waktu terkait dengan perbaikan *fatigue* yang dilaporkan pasien, Namun tidak seperti yang diharapkan pada orang sehat yang menderita anemia dengan pasien gagal ginjal kronis (GGK) (Molfino.,2023). *Fatigue* semakin dikenal sebagai gejala penting pada pasien dengan penyakit medis kronis, termasuk gagal ginjal yang memerlukan dialisis pemeliharaan (Molfino.,2023). Gejala fisik *fatigue* meliputi kelemahan otot atau daya tahan tubuh yang buruk, sedangkan gejala psikologisnya meliputi rasa upaya yang meningkat atau berkurangnya daya tahan kognitif. *Fatigue* pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) seperti pada penyakit kronis lainnya, bersifat multifaktorial dan mungkin bermanifestasi berbeda antara masing-masing pasien (Molfino.,2023).

Kelelahan atau *fatigue* adalah gejala yang sering dilaporkan dan melemahkan pada pasien gagal ginjal kronis (GGK), namun sedikit yang diketahui tentang epidemiologi, patogenesis, dan pengobatannya. Sekitar 70% pasien gagal ginjal kronis (GGK) melaporkan kelelahan, dan hingga 25% melaporkan gejala parah. Kelelahan atau *fatigue* yang dilaporkan pasien berhubungan dengan kematian, inisiasi dialisis, dan rawat inap pada individu dengan pasien gagal ginjal kronis (GGK). Patofisiologinya bersifat multifaktorial dan kemungkinan mencakup penurunan pengiriman oksigen dan peningkatan ketergantungan pada metabolisme anaerobik, sehingga menimbulkan asidosis laktat sebagai respons terhadap aktivitas, efek



asidosis metabolik kronis dan hiperfosfatemia pada miosit otot rangka; pemborosan energi protein dan sarcopenia, dan depresi. Aktivitas fisik telah terbukti meningkatkan kelelahan atau *fatigue* dalam beberapa percobaan kecil namun menjanjikan, sehingga harus direkomendasikan, mengingat manfaat tambahan dari olahraga. Menargetkan kadar hemoglobin yang lebih tinggi dengan agen perangsang eritropoiesis dapat memperbaiki kelelahan atau *fatigue*, namun potensi efek samping kardiovaskular menghalangi penggunaannya hanya untuk mengatasi kelelahan tanpa adanya indikasi lain. Pedoman saat ini merekomendasikan individualisasi target hemoglobin secara hati-hati bagi mereka yang memiliki risiko kardiovaskular rendah yang masih mengalami kelelahan atau keterbatasan fungsional meskipun kadar hemoglobin 10 g/dl. Suplementasi natrium bikarbonat untuk pengobatan asidosis metabolik juga dapat meningkatkan status fungsional. Inhibitor reuptake serotonin selektif belum secara konsisten terbukti memperbaiki kelelahan pada pasien penyakit ginjal, namun uji coba yang sedang berlangsung akan mengevaluasi efek obat antidepresan alternatif dan terapi aktivasi perilaku terhadap kelelahan pada pasien gagal ginjal kronis (GGk). Studi patofisiologi kelelahan otot juga menyelidiki faktor penyebab potensial, seperti gangguan pengiriman oksigen, perubahan respon kardiovaskular terhadap aktivitas, dan asidosis metabolik, berikut penyebab fatigue pada pasien gagal ginjal kronis (Parker Gregg *et al.*, 2021):

a. Pengiriman Oksigen dan Asidosis Laktat



Pasien dengan GKK mengalami asidosis laktat lebih cepat dibandingkan kontrol yang sehat sebagai respons terhadap rendahnya tingkat aktivitas fisik, yang dapat menyebabkan kelelahan otot. Kelelahan atau *fatigue* yang dilaporkan oleh pasien sejajar dengan kadar laktat plasma yang lebih tinggi dan rasio pertukaran pernapasan yang lebih tinggi pada pasien dengan GKK, menunjukkan bahwa peningkatan respirasi anaerobik berkontribusi terhadap patofisiologi kelelahan. Perubahan transportasi oksigen dari paru-paru ke kapiler otot rangka (konveksi oksigen), pergerakan oksigen dari intravaskular ke ruang intraseluler (konduktansi oksigen), dan pemanfaatan oksigen di mitokondria masing-masing telah dipelajari sebagai kemungkinan penyebab asidosis laktat dan kelelahan. .

b. Anemia dan Konveksi Oksigen.

Kombinasi anemia dan mekanisme kompensasi kardiovaskular yang buruk menyebabkan penurunan konveksi oksigen, berkontribusi terhadap asidosis laktat saat aktivitas dan kelelahan pada pasien GKK, yang menyebabkan penurunan kapasitas pengangkutan oksigen arteri dan gangguan pengiriman oksigen tubuh secara keseluruhan. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa anemia adalah salah satu faktor risiko yang paling umum diidentifikasi terkait dengan kelelahan. Pada pasien dengan GKK stadium 2-5, penurunan hemoglobin sebesar 1 g/dl dikaitkan dengan peningkatan keparahan kelelahan pada SF-12, dan kemungkinan kelelahan 19% lebih besar. Dalam penelitian observasional lainnya, hemoglobin lebih rendah pada mereka yang



mengalami kelelahan tinggi dibandingkan mereka yang tidak mengalami kelelahan tinggi (11,2 berbanding 12,0 g/dl; $P = 0,05$), dan peningkatan hemoglobin seiring waktu dikaitkan dengan peningkatan kelelahan yang dilaporkan pasien. Namun, tidak seperti apa yang diharapkan pada orang sehat yang menderita anemia, individu dengan GGK mungkin tidak menunjukkan peningkatan kompensasi curah jantung atau ekstraksi oksigen karena penurunan kandungan oksigen arteri. Pada pasien yang menjalani hemodialisis pemeliharaan, pengobatan dengan zat perangsang eritropoietin (ESA) menyebabkan peningkatan hemoglobin, namun terjadi penurunan aliran darah untuk melatih otot rangka, yang menunjukkan menumpuhnya respons kardiovaskular hiperdinamik yang terlihat pada anemia yang lebih parah. Penggunaan β -blocker yang umum pada populasi pasien ini dapat menghalangi peningkatan denyut jantung sebagai respons terhadap aktivitas. Kemungkinan lain adalah disfungsi jantung sistolik dan diastolik, yang umum terjadi pada pasien GGK, dapat menyebabkan ketidakmampuan meningkatkan curah jantung dan pengiriman oksigen pada kondisi anemia ringan. Pada pasien dengan eLFG 25-60 ml/menit per 1,73 m².

Aliran darah otot rangka dan perekrutan kapiler juga mungkin berperan dalam penurunan pengiriman oksigen ke otot rangka. Meskipun terdapat hipotesis bahwa kepadatan kapiler yang tidak memadai dapat menyebabkan penurunan pengiriman oksigen, spesimen biopsi otot pada pasien dengan gagal ginjal menunjukkan



bahwa jumlah dan morfologi kapiler dalam otot rangka mendekati normal. Resistensi insulin mungkin memainkan peran penting, karena insulin meningkatkan rekrutmen kapiler di otot rangka untuk meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan tersebut. Pada model hewan, resistensi insulin akut telah terbukti menurunkan aliran darah otot dan aktivitas miogenik. Pada manusia, resistensi insulin berhubungan dengan berkurangnya respon vasodilatasi mikrovaskuler. Mengingat keadaan resistensi insulin, seperti obesitas dan diabetes, sering menjadi penyebab pasien gagal ginjal kronis (GGK), kemungkinan besar hal ini berkontribusi terhadap patofisiologi kelelahan otot pada populasi ini.

c. Konduktansi Oksigen.

Di antara pasien dengan gagal ginjal, konduktansi oksigen otot yang rendah berkontribusi terhadap rendahnya pengambilan oksigen maksimal secara keseluruhan. Begitu oksigen tiba di kapiler otot, oksigen harus berdisosiasi dari hemoglobin dan berpindah ke mitokondria di mana oksigen dapat digunakan untuk respirasi aerobik. Pada pasien dengan penyakit ginjal, puncak pengambilan oksigen meningkat dengan pengobatan ESA, namun kurang dari yang diharapkan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat namun tidak banyak bergerak. Hasil akhirnya adalah dengan berolahraga, ekstraksi oksigen bersih pada individu dengan gagal ginjal yang diobati dengan ESA tetap serupa dengan yang terlihat sebelum memulai pengobatan, dan lebih rendah dibandingkan dengan yang



terlihat pada kelompok kontrol yang sehat, yang menunjukkan bahwa perubahan dalam konduktansi oksigen membatasi respirasi aerobik meskipun ada peningkatan dalam hal ini. anemia dan konveksi oksigen.

d. Pemanfaatan Oksigen.

Data metabolisme otot mitokondria pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) masih bertentangan. Dua penelitian kecil pada pasien dengan gagal ginjal menunjukkan bahwa kapasitas oksidatif mitokondria otot tidak terbatas, dan kandungan mitokondria dipertahankan, aktivitas pernapasan dipertahankan, dan kompleks rantai pernapasan mitokondria tetap utuh. Namun, penelitian lain menunjukkan bahwa pasien dengan pasien gagal ginjal kronis (GGK) nondialisis mengalami penurunan massa mitokondria pada biopsi otot rangka, dan penurunan ekspresi gen faktor transkripsi yang terlibat dalam biogenesis mitokondria dibandingkan dengan kontrol non-CKD, yang kemungkinan berkontribusi terhadap penurunan pemanfaatan oksigen secara keseluruhan.

e. Asidosis Metabolik.

Karena gangguan kemampuan mereka untuk mengeluarkan asam seiring dengan penurunan GFR, pasien dengan gagal ginjal kronis (GGK) mengalami asidosis metabolik kronis, yang berhubungan dengan gangguan fungsional. Asidosis metabolik kronis menghabiskan bikarbonat otot rangka, tulang, dan jaringan perifer lainnya untuk menyangga peningkatan kandungan asam, dan berkontribusi terhadap



proteolisis yang dimediasi ubiquitin pada otot rangka. Asidosis metabolik kronis dikaitkan dengan perkembangan kelelahan otot saat beraktivitas yang lebih cepat pada pasien dengan gagal ginjal kronis (GGK). Meskipun hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan untuk menyangga asam laktat yang diproduksi sebagai respons terhadap olahraga, penelitian belum menunjukkan penurunan pH interstisial dalam latihan sel otot pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) dengan versus tanpa asidosis. Penelitian lebih lanjut tentang efek asidosis metabolik pada biologi otot, remodeling tulang, dan pengiriman serta pemanfaatan oksigen dapat meningkatkan pemahaman tentang hal ini yang berpotensi menjadi penyebab utama kelelahan.

f. Pembuangan Protein-Energi.

Pembuangan energi protein, yang meliputi peradangan kronis, malnutrisi, katabolisme protein, serta kelainan metabolisme dan hormonal yang menyertai memburuknya fungsi ginjal, diperkirakan berkontribusi terhadap kelelahan. Sarkopenia, hilangnya massa otot rangka, adalah salah satu akibat yang paling mengkhawatirkan dari pemborosan energi-protein dan merupakan korelasi kuat dengan buruknya fungsi fisik. Meskipun belum tentu merupakan ciri penyakit ginjal, pasien dengan hiperparatiroidisme sekunder atau penyakit sistemik lainnya juga dapat mengalami perubahan morfologi otot,



seperti fibrosis intramuskular dan infiltrasi lemak, yang dapat menyebabkan kelelahan. Laju filtrasi glomerulus (LGF) juga menurun pada pasien dengan gagal ginjal, yang dapat menyebabkan sarkopenia.

g. Defisiensi protein dan malnutrisi

Diperkirakan berkontribusi terhadap sarkopenia dan pemborosan energi protein, dan hipoalbuminemia dikaitkan dengan kelelahan. Pada pasien yang menjalani hemodialisis pemeliharaan, kelelahan dikaitkan dengan peningkatan biomarker inflamasi seperti IL-6 dan protein C-reaktif sensitivitas tinggi. Dalam satu-satunya penelitian yang menyelidiki hubungan kelelahan dengan biomarker inflamasi pada pasien dengan gagal ginjal kronis (GGK) stadium 3b-5 dan gangguan depresi mayor, kelelahan yang dipastikan oleh kuesioner depresi QIDS-SR₁₆ dikaitkan dengan protein C-reaktif sensitivitas tinggi plasma yang lebih tinggi, namun bukan dengan IL-6 atau prealbumin.

h. Hiperfosfatemia.

Hiperfosfatemia diperkirakan berkontribusi terhadap kelelahan otot *melalui* efeknya pada kalsium intraseluler. Peningkatan fosfat anorganik intraseluler menurunkan jumlah ion kalsium yang tersedia dengan mengikatnya dan mengendap sebagai kalsium fosfat dalam retikulum sarkoplasma. Tidak tersedianya ion kalsium yang diperlukan untuk penggabungan eksitasi-kontraksi dapat menyebabkan sensasi kelelahan dan toleransi olahraga yang buruk.



i. Depresi.

Depresi dan kelelahan umumnya terjadi bersamaan pada populasi umum dan pada pasien yang menjalani hemodialisis pemeliharaan. Faktanya, salah satu dari sembilan domain diagnostik gangguan depresi mayor adalah adanya rasa lelah selama minimal 2 minggu. Gejala depresi, adanya depresi, dan penggunaan obat antidepressan berkorelasi dengan adanya kelelahan dan tingkat keparahan pada pasien gagal ginjal kronis (GGK), namun hubungan ini bervariasi tergantung pada metrik yang digunakan untuk mengukur kelelahan. Kelelahan dan depresi mungkin berhubungan dengan suatu sindrom yang menghubungkan depresi, peradangan, dan risiko kardiovaskular aterosklerotik, namun patofisiologi dari hal ini belum dipahami dengan baik.

j. Apnea Tidur Obstruktif.

Apnea tidur obstruktif (OSA) diketahui sebagai penyebab kelelahan. Beberapa penelitian melaporkan hubungan yang kuat antara penyakit ginjal dan OSA, yang lazim terjadi pada sekitar 40%–64% pasien gagal ginjal kronis (GGK). Peningkatan tonus simpatis, hipertensi, hipoksia, dan kelebihan cairan semuanya berkontribusi terhadap perkembangan OSA pada pasien dengan gagal ginjal kronis (GGK).



2.4 Konsep Hemodialisa

2.4.1 Pengertian

Hemodialisis adalah proses dimana komposisi zat terlarut dalam darah diubah oleh larutan lain melalui semi membran permeabel, hemodialisis terbukti sangat bermanfaat dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Brunner & Sudarth, 2005; Wijaya, 2013). Hemodialisis adalah pengambilan zat nitrogen beracun yang dikandungnya dalam darah dan mengeluarkannya akumulasi udara yang berlebihan. Di dalam aliran darah hemodialisis ada racun yang bisa dialihkan dalam tubuh ke dialyzer darah untuk dibersihkan dan dikembalikan kembali ke tubuh pasien" (Peleburan & Bare, 2015). Hemodialisis adalah terapi penggantian ginjal pada pasien dengan gagal ginjal yang bertujuan untuk menghilangkan sisa racun, kelebihan cairan dan memperbaiki ketidakseimbangan elektrolit berdasarkan prinsip osmosis dan difusi menggunakan sistem dialisis eksternal dan internal (Irawan.,2019).

2.4.2 Tujuan

Hemodialisis adalah suatu prosedur pengobatan dilakukan pada pasien GGK sehingga mampu bertahan hidup (Kementerian Kesehatan, 2018). Hemodialisis adalah pengobatan (pengganti pengobatan) pada pasien dengan ginjal stadium kronik terminal, sehingga fungsi ginjal digantikan oleh alat itu disebut dialyzer (ginjal buatan), pada dialyzer ini. "Dikutip dari Brunner & Suddrath pada tahun 2014, hemodialisis adalah terapi yang digunakan pada pasien stadium akhir menderita gagal ginjal. Yang dilakukan untuk pengganti ginjal berfungsi membersihkan darah dari sisa metabolisme, zat beracun serta pelepasan air yang terakumulasi ada di



dalam tubuh. Terapi yang lain dapat diselesaikan dengan transplantasi ginjal (Rausalina.,2018).

Manfaat terapi hemodialisis menghilangkan bahan berlebih, menstabilkan sistem dan juga dapat menghilangkan racun yang dapat menyebabkan cedera permanen atau komplikasi (Barzegar, Moosazadeh, Jafari, & Esmaili, 2016). Menurut Smeltzer & Telanjang di tahun 2015 hemodialisis adalah pengambilan zat nitrogen beracun yang dikandungnya dalam darah dan mengeluarkannya akumulasi udara yang berlebihan. Di dalam aliran darah hemodialisis ada racun yang bisa dialihkan dalam tubuh ke dialyzer darah untuk dibersihkan dan dikembalikan kembali ke tubuh pasien" (Peleburan & Bare, 2015). Selain itu juga bertujuan untuk menghilangkan sisa racun, kelebihan cairan dan memperbaiki ketidakseimbangan elektrolit berdasarkan prinsip osmosis dan difusi menggunakan sistem dialisis eksternal dan internal (Irawati.,2023).

2.4.3 Komplikasi

Salah satu dampak pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani terapi hemodialisis adalah anemia. Anemia pada gagal ginjal kronis muncul ketika kreatinin turun sekitar 40 ml/menit. (Akizawa et al., 2018). Jika fungsi ginjal memburuk, anemia akan menjadi parah, namun bila fungsi ginjal sudah mencapai tahap akhir maka kadar hemoglobin akan tetap dalam kondisi rendah (anemia). Anemia merupakan hambatan yang signifikan terhadap upaya menjaga kualitas hidup pasien gagal ginjal kronik. Pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis dalam jangka waktu lama akan mengalami kekurangan zat besi, asam folat, bahkan kekurangan



vitamin karena kehilangan banyak darah karena tertinggal di dializer (ginjal buatan), perdarahan tersembunyi (kehilangan darah tersembunyi), dan sering mengambil darah untuk pemeriksaan. (Gafter-Gvili et al., 2019) Jumlah zat besi dalam sel darah merah yang hilang selama hemodialisis rutin adalah antara 1,5-2,0 gram, jumlah ini jauh lebih besar dibandingkan zat besi yang dapat diserap melalui makanan oleh saluran pencernaan. Apabila keadaan ini terjadi secara terus-menerus maka akan mengakibatkan penurunan kadar hemoglobin (anemia) yang menyebabkan peningkatan kelelahan dan kelemahan. (Wong dkk., 2020).

Malnutrisi yang dialami pasien gagal ginjal kronis (GGK) diartikan dengan kadar hemoglobin dalam darah (Akizawa et al., 2018) kehilangan, mual, muntah, dan gangguan saluran cerna sehingga jika tidak waspada, kadar Hb akan terus menurun seiring berjalannya waktu. Semakin menurun fungsi ginjal (ditandai dengan meningkatnya stadium dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG)), maka anemia akan semakin parah. Semakin rendah kadar hemoglobin maka skor kelelahan semakin meningkat yang menunjukkan bahwa responden semakin mengalami kelelahan (Jurnal keperawatan; Hemoglobin et al., 2021).

2.5 Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Fatigue Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Yang Menjalani Terapi Hemodialisis

Kerusakan ginjal yang dialami pasien dengan penyakit gagal ginjal kronis (GGK) tentu akan mengganggu salah satu fungsi ginjal adalah sebagai menghasilkan hormon eritropoietin yang berperan dalam pembentukan eritrosit internal proses eritropoiesis. Ini mungkin juga mengganggu fungsi eritrosit



sendiri sebagai penyalur oksigen ke jaringan dalam tubuh, dimana hal ini berkaitan dengan kadarnya hemoglobin yang terkandung dalam eritrosit itu sendiri. Hemoglobin (Hb) adalah sebuah protein tetramerik, mengikat eritrosit Molekul non protein yaitu senyawa besi porfirin disebut heme. Anemia merupakan komplikasi penyakit gagal ginjal kronis (GGK) stadium lanjut yang dapat memperburuk manifestasinya (Ignatavicius *et al.*, 2016). Anemia terutama disebabkan oleh defisiensi Erythropoietic Faktor Stimulasi (ESF). Dalam keadaan normal 90% eritropoietin (EPO) diproduksi di ginjal tepatnya oleh juxtaglomerulus dan hanya 10% diproduksi di hati. Pada pasien penyakit gagal ginjal kronis (GGK), Respon ini terganggu sehingga mengakibatkan anemia dengan konsentrasi EPO rendah, dimana Hal ini terkait dengan defisiensi eritropoietin pada penyakit gagal ginjal kronis (GGK) (Hidayat.,2019). Anemia sudah mulai terjadi pada penderita GGK dengan kadar kreatinin serum 2,0 mg/dL, namun kelainan jelas muncul bila laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 20–35 ml/menit. (Aprilia, 2019).

Anemia adalah prediktor penting terhadap morbiditas dan mortalitas pasien hemodialisis. Hal ini berkaitan dengan penyakit jantung iskemik, hipertrovi ventrikel kiri, dan gangguan kualitas hidup. Anemia terjadi karena penurunan konsentrasi hemoglobin (Hb) dan hematokrit (Hct). Konsentrasi yang rendah dapat mengurangi pengiriman oksigen dalam darah, kemudian juga akan berkurang pada jaringan dan membutuhkan kompensasi curah jantung. Gejala anemia pada pasien gagal ginjal meliputi kelelahan atau *fatigue*, sesak nafas dan dyspnea saat beraktivitas, gangguan aktivitas fisik, sakit kepala, gangguan fungsi seksual dan berkurangnya rasa nyaman (Himmelfarb dan

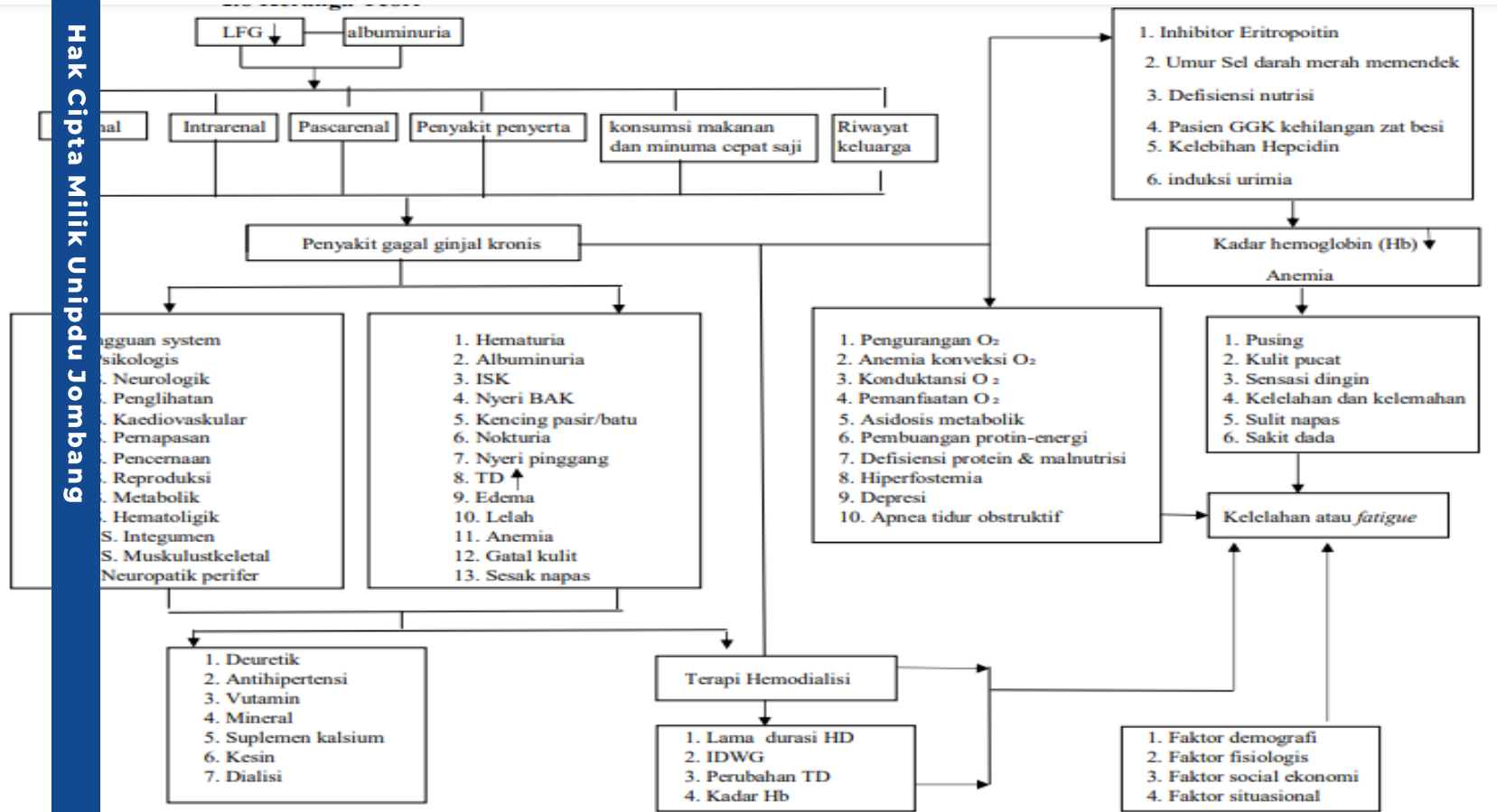


Sayegh, 2010). Anemia dapat menggambarkan keadaan *fatigue* dimana pasien akan rasakan *fatigue* apabila kadar hemoglobin sebanyak 10 gr/dL (Rosenthai dkk., dalam Malisa dkk., 2016).

Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan *fatigue*. Tingkat keeratan hubungan yaitu kuat, yang artinya hubungan kedua variabel tersebut bersifat searah, dengan demikian dapat diartikan bahwa semakin menurunnya kadar hemoglobin maka *fatigue* juga akan meningkat, ada hubungan antara kadar hemoglobin dengan *fatigue*.



2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka teori hubungan kadar hemoglobin dengan fatigue pada pasien penyakit gagal ginjal kronis yang menjalani terapi hemodialisis di ruangan hemodialisa pada rumah sakit umum daerah jombang

