

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1 Penyakit Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Defenisi

Penyakit gagal ginjal merupakan suatu keadaan Dimana ginjal mengalami penurunan pada system fungsi kerja ginjal yang seharusnya. Pada kondisi kronik fungsi ginjal yang seharusnya mengalami kerusakan pada kedua ginjal yang ada didalam tubuh sehingga, tidak dapat bekerja sama sekali pada bagian penyaringan ataupun pembuangan elektrolit tubuh, selain itu juga tidak dapat menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh, serta tidak bekerja secara maksimal dalam memproduksi urin (Dewi, 2015). Defenisi lain, menurut (Nettina, 2002) Gagal ginjal kronik adalah suatu penyakit gagal ginjal yang terjadi dikarenakan rusaknya fungsi ginjal secara progresif yang berakibat fatal pada uremia ataaau bisa disdebut dengan berlebihnya kadar urea dalam darah. Menurut (Rustandi et., al 2018) Gagal ginjal kronik adalah kondisi Dimana klinis terjadinya kerusakan ginjal secara progresif berifat irreversible yang penyebabnya timbul dari berbagai macam penyakit.

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan abnormalitas struktur atau fungsi yang terjadi pada ginjal dan berlangsung sedikitnya dalam kurun waktu 3 bulan yang dengan Batasan sebagai berikut (Setiati et., al 2014).

1. Terjadinya abnormalitas yang mampu terifentifikasi dengan pemeriksaan laboratorium (Sedimen urine, albuminuria, masalah elektrolit akibat ginjal), Checking histologi Jaringan, maupun ditemukannya Riwayat transplantasi ginjal dimasa lalu; atau

2. Terjadinya masalah fungsi ginjal pada laju filtrasi glomerulus (LFG) <math><60 \text{ ml}/1,73 \text{ m}^2</math>.

2.1.2 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik

Angka Perjalanan penyakit ginjal kronik hingga tahap terminal dapat bervariasi dari 2-3 bulan hingga 30-40 tahun. Penyebab penyakit ginjal kronik yang tersering dapat dibagi menjadi delapan kelas seperti pada tabel berikut ini (Price et al. 2006).

Klasifikasi Penyakit	Penyakit
Penyakit infeksi tubulointerstitial	Pilonefritis kronik dan refluks nefropati
Penyakit peradangan	Glomerulonefritis
Penyakit vaskuler hipertensi	Nefrosklerosis benign, Nefrosklerosis maligna dan stenosis arteri renalis
Gangguan jaringan ikat	Lupus eritematosus sistemik dan Poliarteritis nodosa
Gangguan kongenital dan herediter	Penyakit ginjal polikistik dan asidosis tumulus ginjal
Penyakit metabolic	Diabetes melitus, gout, hiperparatiroidisme dan amiloidosis
Nefropati toksik	Penyalahgunaan analgesik dan nefropati timah
Nefropati obstruktif	Batu, neoplasma, fibrosis retroperitoneal, hipertropi prostat, struktur urethra

Diabetes dan hipertensi bertanggung jawab terhadap proporsi penyakit ginjal kronik yang paling besar, terhitung secara berturut-turut sebesar 34% dan 21% dari total kasus. Glomerulonefritis adalah penyebab penyakit ginjal kronik tersering yang ketiga (17%). Infeksi nefritis tubulointerstitial (pielonefritis kronik atau nefropati refluks) dan Penyakit Ginjal Polikistik atau Polycystic Kidney Disease (PKD) masing-masing terhitung sebanyak 3,4% dari penyakit ginjal kronik 21% penyebab penyakit ginjal kronik sisanya relatif tidak sering terjadi yaitu uropati obstruktif, Lupus Eritematosus Sistemik (SLE) (Caron & Markusen, 2016).

2.1.3 Klasifikasi

Gagal ginjal kronik (GGK) dibagi menjadi 5 tingkatan, berdasarkan pada Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) sesuai dengan ada atau tidaknya kerusakan pada ginjal. Pada Tingkat 1-3 umumnya belum ada terlihat gejala apapun (Asimtomatik). Kondisi klinis fungsi ginjal menurun dapat dilihat pada tingkatan 4-5.

Tabel 2.1 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik (GGK) (M.A. et al., 2013)

Tingkatan	LFG (ml/mnt/1.732 m ²)	Deskripsi
1	≥ 90	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat
2	60 - 89	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun ringan
3a	45 - 59	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun dari ringan sampai sedang
3b	30 - 44	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun sampai berat
4	15 - 29	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun dari sedang sampai berat
5	≤ 15	Gagal ginjal

Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) didapatkan dari hasil perhitungan berdasarkan rumus *Kockroft – Gault*, sebagai berikut :

$$LFG \text{ (ml/mnt/1.732m}^2\text{)} =$$

Pada pasien Wanita :

$$LFG \text{ (ml/mnt/1.732 m}^2\text{)} = \text{ x } 0,85$$

2.1.4 Faktor Resiko

Masalah pada kesehatan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Teori Mac Pohan dan Pugh tahun 1970 menjelaskan bahwa derajat kesehatan dapat dipengaruhi oleh multi faktor, seperti Gagal Ginjal yakni perilaku/gaya hidup. Interaksi keempat faktor tersebut dapat memengaruhi kesehatan pada perorangan serta derajat kesehatan pada masyarakat (Setyawan, 2019).

Kerangka teori yang digunakan dalam penelitian ini merupakan modifikasi dari teori Mac dan Pugh (1970) terkait faktor-faktor yang dapat berpengaruh pada masalah kesehatan. Gagal ginjal kronis merupakan salah satu masalah kesehatan yang dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Hasil dari penelitian terdahulu serta tinjauan yang telah dijelaskan sebelumnya pada laporan ini menjadi acuan dalam penyusunan kerangka teori penelitian. Faktor-faktor yang dapat berkaitan dengan penyakit gagal ginjal kronis diantaranya yaitu :

1. Durasi/lama menderita diabetes melitus

Kerusakan atau penebalan membrane basalis pada pembuluh darah kapiler dan arteri, penebalan selaput endotelial dan trombosis adalah karakteristik dari mikroangiopati diabetik dan mulai timbul setelah periode satu atau dua tahun menderita diabetes melitus. Kerusakan tersebut semakin nampak sesuai dengan lamanya menderita diabetes melitus.

Hipoksia dan iskemia jaringan-jaringan tubuh dapat timbul akibat dari mikroangiopati khususnya pada ginjal. Mikroangiopati diabetik timbul akibat dari kadar glukosa darah yang tinggi, sehingga menyebabkan terjadinya glikosilasi protein pada membran basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membran basalis dan terjadi pula penumpukan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium dan lama kelamaan kapiler-kapiler glomerulus akan terdesak dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang akan menimbulkan nefropati diabetik (Katherine et al., 2014).

Kelainan yang terjadi pada ginjal penyandang diabetes melitus dimulai dengan adanya mikroalbuminuria yaitu ekskresi albumin lebih dari 30 mg per hari, jika tidak terkontrol kemudian akan berkembang menjadi proteinuria secara klinis

dan berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus dan berakhir dengan gagal ginjal (Rivandi & Yonata, 2015)

Berikut tahapan-tahapan nefropati diabetik:

1. Tahap I (nefropati sangat awal) Pada tahap ini LFG meningkat di atas normal yaitu sampai dengan 40% disertai pembesaran ukuran ginjal. Albuminuria belum nyata dan tekanan darah biasanya normal. Tahap ini berlangsung 0-5 tahun sejak awal diagnosis diabetes melitus tipe 2 ditegakkan dan biasanya masih reversible apabila pengendalian glukosa darah ketat maka kelainan fungsi dan struktur ginjal dapat normal kembali.
2. Tahap II (nefropati yang berkembang) Perubahan struktur ginjal berlanjut dan LFG masih tetap meningkat. Albuminuria hanya akan meningkat setelah latihan jasmani, kendali metabolik yang buruk dan keadaan stres. Pada tahap ini disebut juga silent stage, progresivitas biasanya terkait dengan memburuknya kendali metabolik. Tahap ini berlangsung 5-10 tahun diagnosis diabetes melitus. pada tahap ini pasien mengekskresikan lebih dari 30 mg albumin dalam urin/24 jam.
3. Tahap III (overt atau dipstick positif diabetes) Pada tahap ini disebut juga insipient diabetic nephropaty atau tahap awal nefropati karena mikroalbuminuria telah nyata, secara histopatologis juga telah jelas penebalan membran basalis glomerulus. Tahap ini terjadi 10-15 tahun diagnosis diabetes melitus
4. Tahap IV (nefropati tingkat lanjut) Pada tahap ini proteinuria semakin meningkat, tekanan darah meningkat, dan LFG menurun dibawah

normal. Penyulit diabetes lainnya sudah dapat ditemukan seperti retinopati, neuropati, gangguan profil lemak dan gangguan vascular umum. Progresivitas ke arah gagal ginjal semakin tinggi namun dapat di perlambat dengan pengendalian glukosa darah, lemak, dan tekanan darah. Tahap ini berlangsung setelah 15-20 tahun diagnosis diabetes melitus tegak.

5. Tahap V (end stage renal disease, ESRD) Pada tahap ini LFG sudah sedemikian rendah dan merupakan tahap akhir di mana sudah memerlukan tindakan khusus berupa terapi pengganti seperti hemodialisis maupun transplantasi ginjal. Pada pasien sudah menunjukkan tanda-tanda sindrom uremik.

2. Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian penyakit ginjal kronis. Semakin bertambahnya usia semakin sel-sel tubuh melemah, hal itu merupakan hal yang alamiah, begitupun dengan fungsi ginjal. Berdasarkan data Report Of Indonesian Renal registry (2018) bahwa proporsi pasien terbanyak masih pada kategori 45 - 64 tahun.

Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara usia (kategori 45- 54 tahun dan 55-64 tahun) dengan kejadian PGK pada penderita hipertensi di Indonesia. Penelitian yang dilakukan pada penduduk Indonesia berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2013 mendukung teori sebelumnya dengan menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara usia (kategori 45-54 tahun dan 55-64 tahun) dengan penyakit gagal ginjal kronis pada Penelitian lain yang

dilakukan dengan uji Chi-square menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan penyakit gagal ginjal kronis (P value).

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

Usia atau biasa juga disebut dengan umur merupakan lama waktu hidup sejak dilahirkan (KBBI, 2021). Usia yang semakin bertambah memiliki pengaruh pada berkurangnya fungsi ginjal. Penambahan usia berkaitan dengan penurunan kecepatan ekskresi pada glomerulus dan fungsi tubulus (Pranandari and Supadmi, 2017). Fungsi ginjal yang semakin menurun dalam skala kecil merupakan peristiwa normal yang terjadi pada manusia seiring bertambahnya usia. Peristiwa tersebut tidak menyebabkan kelainan ataupun menimbulkan gejala karena penurunan fungsi ginjal masih dalam batas wajar dan dapat ditoleransi oleh ginjal maupun tubuh. Namun, adanya beberapa faktor risiko lain pada diri individu dapat menyebabkan kelainan pada ginjal. Hal tersebut ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara cepat atau progresif yang berakibat pada timbulnya berbagai keluhan mulai dari ringan hingga berat yang menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronis (Pranandari and Supadmi, 2017).

Hasil penelitian ini didukung oleh teori yang menyatakan semakin bertambah usia, semakin berkurang fungsi ginjal dan berhubungan dengan

penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan memburuknya fungsi tubulus. Penurunan fungsi ginjal dalam skala kecil merupakan proses normal bagi setiap manusia seiring bertambahnya usia, namun tidak menyebabkan kelainan atau menimbulkan gejala karena masih dalam batas-batas wajar yang dapat ditoleransi ginjal dan tubuh.

3. Jenis Kelamin

Laporan yang berasal dari *Indonesia Renal Registry* tahun 2018 menemukan bahwa jumlah pasien baru penyakit ginjal kronis di Indonesia berdasarkan gender lebih banyak terjadi pada laki – laki (57%) disbanding Perempuan (43%) (PENEFRI, 2018). Penelitian sebelumnya dengan desain *case control* menunjukkan adanya hubungan antara jenis kelamin dengan penyakit gagal ginjal kronis serta peningkatan risiko penyakit pada laki – laki 2,033 kali lebih besar disbanding Perempuan (95% CI : 1,208 – 4,023) (Pranandari and Sudapadmi, 2017).

Perbedaan peluang kejadian antara jenis kelamin dengan penyakit gagal ginjal kronis dapat dipengaruhi karena adanya peran hormon. Hal tersebut dapat terjadi karena testosterone menyebabkan induksi apoptosis podosit yang berkaitan dengan perkembangan glomerulosklerosis (Goldberg and Krause , 2016). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa sel epitel tubulus ginjal normal menghasilkan Fas Tingkat rendah (Verzola et al., 2019).

Hormon testosterone pada laki – laki meningkatkan toleransi sel epitel ginjal terhadap apoptosis sel dengan melibatkan Fas/FADD dan aktivasi kaspas - 8. Fas kemudian memicu molekul sinyal yang diaktifkan oleh setokin inflamasi, yakni c – Jun a, amino terminal kinase (JNK). JNK yang telah aktif selanjutnya memiliki kemampuan untuk mengkatalisis fosforilasi c- Jun yang berguna membentuk protein aktifator-1 (AP -1). Faktor transkripsi ini dapat mengatur

ekspresi gen dari beberapa sitokin dan faktor pertumbuhan, menginduksi mitokondria untuk melepaskan sitokrom c dan memicu apoptosis tubulus yang dapat menyebabkan hilangnya nefron pada proses terjadinya gagal ginjal kronis (Verzola et al., 2009).

Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi gagal Ginjal pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan (0,2%). kemudian diketahui bahwa pasien prahemodialisis di RSUD Wangaya tahun 2020- 2021 dari 116 data pasien, didapatkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 79 pasien (68,1%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 37 (31,9%). Data tersebut menunjukkan bahwa pasien jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin Perempuan . Penelitian yang dilakukan oleh Belung (et., al, 2016) yang menunjukkan proporsi lebih banyak laki-laki dengan Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisa sebanyak 13 orang (52%) dari 25 sampel.

Distribusi frekuensi terbanyak pada penderita GJK adalah pada jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 53,3%, sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 46,7%. Hal ini dimungkinkan karena perempuan lebih memperhatikan kesehatan dan menjaga pola hidup sehat dibandingkan laki-laki, sehingga laki-laki lebih mudah terkena gagal ginjal kronik dibandingkan perempuan. Perempuan lebih patuh dibandingkan laki-laki dalam menggunakan obat karena perempuan lebih dapat menjaga diri mereka sendiri serta bisa mengatur tentang pemakaian obat (Morningstar et al., 2002 dalam jurnal Restu Pranandari & Woro Supadmi 2015)

Faktor resiko PGK yang dapat dimodifikasi antara lain (Vaidya dan Aeddula, 2019):

4. Hipertensi sistemik

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah dari arteri yang bersifat sistemik atau berlangsung terus menerus untuk jangka waktu lama. Hipertensi tidak terjadi tiba-tiba melainkan melalui proses yang cukup lama. Tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol untuk periode tertentu akan dapat menyebabkan tekanan darah tinggi yang permanen yang disebut hipertensi (Lingga,2012).

Hipertensi adalah suatu kondisi saat nilai tekanan sistolik lebih tinggi dari 140 mmHg atau nilai tekanan diastolik lebih tinggi dari 90 mmHg. Menurut InaSH (Perhimpunan Hipertensi Indonesia), untuk menegakan diagnosis hipertensi perlu dilakukan pengukuran tekanan darah minimal 2 kali dengan jarak 1 minggu bila tekanan darah kurang dari 160/100 mmHg (Garnadi,2012).

Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan penting di seluruh dunia karena prevalensinya yang tinggi dan terus meningkat serta hubungannya dengan penyakit kardiovaskuler, stroke, retinopati, dan penyakit ginjal (Kartikasari, 2012).

Hipertensi dapat menyebabkan pembuluh darah pada ginjal mengkerut (vasokonstriksi) sehingga menyebabkan aliran nutrisi ke ginjal terganggu dan mengakibatkan kematian sel-sel ginjal yang pada akhirnya terjadi gangguan fungsi ginjal

1) Klasifikasi Hipertensi

Sesuai JNC-VII 2003 (*The Seventh Joint National Commite) on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*

Tabel 2.2 Klasifikasi Hipertensi (Boestan, 2010)

<i>JNC-VII Classification of Blood Pressure For Adults Age 18 years and older</i>		
Category	Systolic (mmHg)	Diastolic (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehypertention	120-139	80-89
Hypertention		
Stage I	140-159	90-99
Stage II	>160	>100

Menurut WHO (World Health Organization) , tekanan darah dianggap normal bila kurang dari 135/85 mmHg, dikatakan hipertensi bila lebih dari 140/90 mmHg. Sedangkan klasifikasi hipertensi menurut WHO berdasarkan tekanan diastolik (Martuti, 2009) dalam Nawangsari S & Fitria (2012), yaitu :

- a Hipertensi Derajat I, yaitu jika tekanan diastoliknya 95-109 mmHg
- b Hipertensi Derajat II, yaitu jika tekanan diastoliknya 110-119mmHg
- c Hipertensi derajat III, yaitu jika tekanan diastoliknya lebih dari 120 mmHg

2) Penyebab Hipertensi

- a Hipertensi esensial atau primer menjadi penyebab utama mencapai 95% Hipertensi esensial merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya.
- b Penyebab sekunder dari hipertensi yaitu 5%. Penyakit yang paling sering menjadi penyebab hipertensi sekunder adalah penyakit ginjal, penyakit

endokrin, koartasio aorta, faktor kehamilan, penyakit saraf, obat-obatan.

Penderita penyakit gagal ginjal biasanya membutuhkan perawatan tekanan darah tinggi. Tekanan darah yang tinggi pada penderita gagal ginjal disebabkan karena kegagalan ginjal dalam mengatur jumlah garam dan air dalam tubuh.

- I. Penyakit endokrin menyebabkan hipertensi terutama hipertiroidisme, sindrom chusing, feokromositoma
- II. Koartasio aorta merupakan penyempitan lokal aorta desenden, dekat lokasi duktus arteriosus dan biasanya setelah arteri subklavia kiri. Darah arteri memintas daerah obstruksi dan mencapai bagian bawah tubuh melalui pembuluh darah kolateral yang sangat membesar.

Sekitar 90% hipertensi dengan penyebab yang belum diketahui pasti disebut hipertensi primer atau esensial. Ada beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan hipertensi primer/esensial yaitu Pola Makan, faktor genetik, stress psikologis, Obesitas dan kebiasaan merokok. Sedangkan 7% disebabkan oleh kelainan ginjal atau hipertensi renalis dan 3% disebabkan oleh kelainan hormonal atau hipertensi hormonal dan penyebab lain (Arif Muttaqin, 2014).

Riwayat hipertensi mempunyai hubungan yang signifikan secara statistik dengan kejadian GJK stage 5 dengan nilai OR sebesar 0,096 yang berarti responden yang mempunyai riwayat hipertensi lebih berisiko menderita GJK stage 5 sebesar 0,118 kali dibandingkan dengan responden yang tidak mempunyai riwayat hipertensi Siti Purwati (2018). Hasil penelitian di atas sesuai dengan hasil penelitian Restu Pranandari dan Woro Supadmi (2015) dengan hasil p value < 0,05, OR=4,044, CI=1,977-8,271 yang menunjukkan bahwa secara klinik pasien dengan riwayat penyakit hipertensi mempunyai risiko mengalami gagal ginjal kronik 3,2

kali lebih besar daripada pasien tanpa riwayat penyakit hipertensi. Peningkatan tekanan darah berhubungan dengan kejadian penyakit ginjal kronik (Hsu et al., 2005 dalam jurnal Restu Pranandari & Woro Supadmi 2015).

Hasil penelitian ini diperkuat dengan teori yang menyatakan bahwa hipertensi dapat memperberat kerusakan ginjal telah disepakati yaitu melalui peningkatan tekanan intraglomeruler yang menimbulkan gangguan struktural dan gangguan fungsional pada glomerulus. Tekanan intravaskular yang tinggi dialirkan melalui arteri aferen ke dalam glomerulus, dimana arteri aferen mengalami konstriksi akibat hipertensi (Susalit, 2003).

5. Proteinuria

Protein urine merupakan di mana kondisi mengakibatkan penurunan fungsi organ ginjal, protein urine larut ke dalam pemanasan akibat aktivitas yang berlebih dapat melewati glomerulus dan tubulus sehingga akan terbaca sebagai proteinuria. Protein pada keadaan normal tidak terdapat pada urine, dikarenakan proses fisiologis didalam tubuh yang terjadi di glomerulus serta tubulus. Di glomerulus terdapat proses filtrasi sejumlah cairan kapiler glomerulus serta akan disimpan pada kapsula bowman dan terjadi tahap penyerapan kembali pada tubulus. Protein atau polimer asam amino yang diikat oleh ikatan peptide dan merupakan senyawa paling banyak pada tubuh setiap manusia (Sawitri dkk, 2014).

Umumnya protein seseorang yang di sekresi oleh ginjal normallnya hingga 150 mg/hari, jika jumlah protein urine abnormal maka dapat dipastikan sebagai tanda awal penyakit ginjal atau penyakit sistemik yang signifikan, oleh karena itu apabila kadar gula darah tinggi saat terdapat kerusakan ginjal akan menyebabkan darah kehilangan banyak albumin. Tanda awal kerusakan organ ginjal ditandai

terjadinya proteinuria. Proteinuria yaitu suatu keadaan dimana terdapatnya protein urine dalam jumlah yang melebihi 150 mg/hari. Proteinuria bisa ditemukan pada seseorang yang mengalami keadaan demam tinggi, pasien transfuse darah, gagal ginjal, dan aktivitas fisik yang berat. Proteinuria patologik yaitu bila kadar protein urine melebihi 200 mg/hari pada beberapa kali investigasi dalam saat yang tidak selaras. Proteinuria dibagi menjadi proteinuria glomerular, proteinuria tubular, proteinuria overflow dan terisolasi (Windari dkk, 2018). Tingginya eksresi protein dalam urin selanjutnya akan menjadi petunjuk tingkatan kerusakan ginjal seperti terlihat dalam tabel 2.3 dan 2.4 di bawah ini.

Tabel 2.3 Nilai Protein Urine dengan Metode Dipstick

Protein Urine Dipstick urine	Konsetrasi Albumin Urine
+ 1	30 – 100 mg/dL
+ 2	100 – 300 mg/dL
+ 3	300 – 2000 mg/dL
+ 4	Lebih dari 2000 mg/dL

Sumber : (Chandra et al., 2020)

Tabel 2.3 Kondisi Urine Berdasarkan Hasil Uji Metode Dipstick

Interpretasi Hasil	Keterangan
+ 1	Terbentuk kekeruhan ringan tanpa butiran
+ 2	Terbentuk kekeruhan sedng disertai butiran
+ 3	Kekeruhan berat disertai kepingan/butiran besar
+ 4	Kekeruhan berat , disertai adanya gumpalan padat/bekuan

Sumber :(Aditya et al., 2018)

6. Kadar Glukosa darah puasa

Kadar gula darah puasa merupakan faktor resiko utama untuk pasien DM tipe 2 dengan gagal ginjal, dan kontrol KGD puasa sangat penting dalam perkembangan komplikasi gagal ginjal.

Glukosa merupakan senyawa yang sangat di perlukan untuk memenuhi kebutuhan energi bagi jaringan tubuh terutama otak dan sel darah merah. Glukosa di simpan dalam hati sebagai glikogen dan asam lemak. Setelah mengonsumsi makanan tinggi karbohidrat terjadi peningkatan kadar glukosa darah meningkat seiring dengan pencernaan dan penyerapan glukosa dari makanan. (Marks,*et al.*, 2000).

Menjaga gula darah tetap normal sangat penting karena konsentrasi glukosa yang tinggi akan menimbulkan tekanan osmotik dalam cairan ekstraseluler, dan menyebabkan dehidrasi seluler. Konsentrasi gula darah yang berlebihan ini menyebabkan hilangnya glukosa melalui urin (glukosuria) dan mengarah ke diuresis osmotik yang menghabiskan cairan dan elektrolit tubuh. Sementara konsentrasi gula darah yang rendah dapat menyebabkan resiko koma hipoglikemik, karena glukosa adalah salah satunya nutrisi yang dapat di gunakan untuk energi oleh otak,retina, dan epitel geminal dari gonad. (Chee dan Fernando,2007).

Jika glukosa darah tidak terkontrol,maka lebih dari 80% pada pasien diabetes tipe 1 dan sekitar 20-40% pada pasien diabetes tipe 2 yang di sertai mikroalbuminuria akan berkembang menjadi penyakit ginjal diabetik dalam waktu 15 tahun. Pada pasien dengan diabetes tipe 1 dengan nefropati dan hipertensi,sekitar 50%-nya akan berkembang menjadi PGTA dalam waktu 10 tahun.

Penyakit ginjal diabetik berkembang akibat interaksi antara jalur metabolik dan hemodinamik. Hiperglikemia kronik merupakan faktor awal yang utama terjadinya perubahan struktur dan fungsi ginjal seperti hiperfiltrasi glomerulus, hipertrofi epitel glomerulus dan tubulus dan mikroalbuminuria. Selanjutnya akan terjadi penebalan MBG, akumulasi matriks mesangial dan proteinuria, dan berakhir dengan glomerulosklerosis, PGK dan PGTA. Hiperglikemia kronik akan memicu banyak kejadian-kejadian di intraseluler meliputi peningkatan masuknya poliol dan heksosamin, pembentukan AGEs dan reactive oxygen species (ROS), aktivasi PKC, TGF- β , perubahan ekspresi cyclin kinase, protein-protein matriks dan penghambatnya, serta enzim yang mendegradasi matriks, matrix metalloproteinase (MMP) dan penghambatnya (Kanwar et al., 2008). Stress oksidatif pada DM juga berkaitan erat dengan mekanisme kerusakan yang diperantarai oleh hiperglikemia di atas. Hiperglikemia menimbulkan stres oksidatif melalui peningkatan pembentukan ROS dan penurunan aktivitas antioksidan. ROS menghambat aktivitas gliseraldehid 3-fosfat dehidrogenase sehingga terjadi akumulasi gliseraldehid 3-fosfat serta komponen jalur glikolisis yang lebih proksimal yang akhirnya meningkatkan proses jalur poliol, pembentukan AGE, aktivitas PKC, dan jalur heksosamin (Brownlee, 2005).

Dari kadar glukosa yang tinggi menyebabkan terjadinya glikosilasi protein membran basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membran basalis, dan terjadi pula penumpukan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang akan menimbulkan nefropati diabetik. Nefropati diabetik menimbulkan berbagai

perubahan pada pembuluh-pembuluh kapiler dan arteri, penebalan selaput endotelial, trombosis, adalah karakteristik dari mikroangiopati diabetik dan mulai timbul setelah periode satu atau dua tahun menderita Diabetes Melitus. Hipoksia dan iskemia jaringan-jaringan tubuh dapat timbul akibat dari mikroangiopati khususnya terjadi pada retina dan ginjal. Manifestasi mikroangiopati pada ginjal adalah nefropati diabetik, dimana akan terjadi gangguan faal ginjal yang kemudian menjadi kegagalan faal ginjal menahun pada penderita yang telah lama mengidap Diabetes Melitus.

Jenis pengukuran kadar glukosa darah adalah glukosa darah puasa, tes glukosa darah puasa dengan mengambil darah. Pasien diminta untuk melakukan puasa sebelum melakukan tes untuk menghindari adanya peningkatan gula darah lewat makanan yang mempengaruhi hasil tes. Puasa dilakukan selama 8-14 jam sebelum melakukan tes. Untuk orang yang berusia > 65 tahun ke atas, puasa adalah hal yang wajib diperhatikan karena kadar glukosa meningkat lebih tinggi pada usia tersebut (Mufidah, 2016).

Hasil yang bisa dilihat dari tes ini adalah sebagai berikut:

- a) Kadar yang ditunjukkan adalah 70 mg/dL sampai 99 mg/dL maka orang tersebut memiliki kadar gula normal dan tidak terserang diabetes.
- b) Kadar yang ditunjukkan adalah 100 mg/dL sampai 126 mg/dL, maka kemungkinan orang tersebut terkena penyakit diabetes (pre-diabetes)
- c) Kadar gula lebih dari 126 mg/dL, maka ia terkena penyakit diabetes.
- d) Kadar gula kurang dari 70 mg/dL orang tersebut menderita hipoglikemia. Hipoglikemia adalah kadar glukosa darah amat rendah dan berbahaya. Ada kalanya penyebabnya adalah obat diabetes secara berlebihan.

7. Indeks Massa Tubuh

Obesitas merupakan penyebab terjadinya penyakit ginjal. Pada obesitas, ginjal juga harus bekerja lebih keras menyaring darah lebih dari normal untuk memenuhi kebutuhan metabolic akibat peningkatan berat badan. Peningkatan fungsi ini dapat merusak ginjal dan meningkatkan risiko terjadinya gagal ginjal kronik dalam jangka Panjang.(Info Datin, 2017).

Gangguan ginjal terkait obesitas merupakan glomerunefropati yang berhubungan dengan obesitas dan disebut juga dengan obesity – related glomerulopathy. Secara klinis, gangguan ginjal terkait obesitas didefinisikan dengan kelainan yang ditandai proteinuria sedang, albumin serum yang rendah, kolestrol serum yang tinggi, dan edema.

Secara morfologi, gangguan ginjal terkait obesitas didefenisikan sebagai glomerulomegaly dengan atau didefenisikan sebagai glomerulomegaly dengan atau tanpa glomerulosklerosis fokal segmental (GSFS) yang disebabkan kelainan fungsi dan struktur ginjal. Kelainan ini terjadi sebagai akibat respons maladaptive glomerulus terhadap peningkatan jaringan adiposa pada obesitas. Penelitian epidemiologis dan obsevasi klinis menunjukkan bukti kuat tentang obesitas atau sindrom metabolic yang dicetuskan obesitas sebagai penyebab penyakit ginjal kronik.

Kelainan ginjal akibat obesitas dapat dibedakan menjadi dua yaitu kelainan morfologis dan fungsional. Penenlitan pada hewan coba menunjukkan terjadinya perubahan morfologis pada ginjal, berupa ekspansi kapsula Bowman, proliferasi sel glomerulus, penebalan membran basalis glomerulus dan tubulus ginjal, peningkatan matriks mesangium glomerulus, dan peningkatan ukuran ginjal.

Kelainan fungsional yang terjadi berupa hiperfiltrasi glomerulus, peningkatan aliran darah ginjal, hipertensi, peningkatan kadar renin dalam plasma dan hyperinsulinemia.

Tabel 2.4 Klasifikan Indeks Massa Tubuh Menurut WHO

Klasifikasi	IMT
Berat Badan Kurang (Underweight)	< 18,5
Berat Badan Normal	18,5 – 22,9
Kelebihan Berat Badan (Overweight)	23 – 24,9
Obesitas I	25- 24,9
Obesitas II	≥ 30

Sumber : WHO Western Pacific Region, 2000

8. Kadar Ureum

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus. Jumlah ureum dalam darah ditentukan oleh diet protein dan kemampuan ginjal mengekskresikan urea. Jika ginjal mengalami kerusakan, urea akan terakumulasi dalam darah yang menunjukkan kegagalan ginjal dalam melakukan fungsi filtrasinya (Widhyari, Esfandiari dan Cahyono, 2015).

Ureum bersifat racun dalam tubuh, bila ginjal rusak atau mengalami penurunan fungsi, maka kadar ureum akan meningkat dan meracuni sel-sel tubuh. Ureum sangat bergantung pada Laju filtrasi glomerulus (LFG) di ginjal, karena ureum seluruhnya akan difiltrasi di ginjal. Kadar ureum akan meningkat jika terjadi kerusakan fungsi filtrasi, sehingga ureum akan berakumulasi dalam darah (Pantara, 2016).

Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Pengukuran ureum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal,

status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis (Verdiansah, 2016).

Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan plasma, serum, ataupun urin. Jika bahan plasma harus menghindari penggunaan antikoagulan *natrium citrate* dan *natrium fluoride*, hal ini disebabkan karena *citrate* dan *fluoride* menghambat urease. Ureum urin dapat dengan mudah terkontaminasi bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam *refrigerator* sebelum diperiksa (Verdiansyah, 2016).

Kadar ureum dalam serum mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Metode penetapannya adalah dengan mengukur nitrogen atau sering disebut Blood Urea Nitrogen (BUN). Nilai BUN akan meningkat apabila seseorang mengkonsumsi protein dalam jumlah banyak, namun pangan yang baru disantap tidak berpengaruh terhadap nilai ureum pada saat manapun. Hal ini yang menyebabkan adanya hubungan asupan protein dengan kadar ureum (Benz, RI., 2008 dalam Anwar, 2017).

Tabel 1. Referensi Kadar Ureum (*Blood Urea Nitrogen / BUN*) berdasarkan Kategori Usia

Kategori Usia	BUN Dalam mg/dL
Dewasa Umum	
Kadar Rendah	<15mg/dL
Kadar Normal	15-45mg/dL
Kadar Tinggi	>45mg/dL

Sumber : Pemeriksaan BUN metode enzimatik UV Test (Urea- GLDH).

9. Kadar Kreatinin

Kreatinin merupakan hasil metabolisme endogen dari otot skeletal yang diekskresikan bersama urin melalui filtrasi glomerulus. Tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator penting dalam menentukan gangguan fungsi ginjal. Kadar kreatinin berhubungan dengan massa otot, dan kadar kreatinin relatif stabil karena tidak dipengaruhi oleh protein dari diet serta konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan (Padma, Arjani dan Jirna, 2017).

Peningkatan kadar kreatinin dapat disebabkan oleh kerusakan sejumlah besar nefron pada ginjal. Penurunan kadar kreatinin terjadi pada keadaan glomerulonefritis, nekrosis tubuler akut, polycystic kidney disease akibat gangguan fungsi sekresi kreatinin. Penurunan kadar kreatinin juga dapat terjadi pada gagal jantung kongestif, syok, dan dehidrasi, pada keadaan tersebut terjadi penurunan perfusi darah ke ginjal sehingga makin sedikit pula kadar kreatinin yang dapat difiltrasi ginjal (Widhyari, Esfandiari dan Cahyono, 2015). Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, yaitu (Setyaningsih, Puspita dan Rosyidi, 2013):

- 1) Perubahan massa otot.
- 2) Aktifitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin darah.
- 3) Obat-obatan seperti sefalosporin, aldacton, aspirin, dan cotrimexazole dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meningkatkan kadar kreatinin dalam darah.
- 4) Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal.
- 5) Usia dan jenis kelamin. Pada orang tua kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, serta pada laki-laki kadar kreatinin lebih tinggi daripada wanita.

Tabel 2.5 Nilai Rujukan kadar kreatinin

Serum	(mg/dL)
Dewasa Umum	
Kadar Rendah	<0,7
Kadar Normal	0,7- 1,2
Kadar Tinggi	>1,2

Sumber : Prosedur pemeriksaan kreatinin Human metode *Jaffe Reaction*

Parameter Pemeriksaan Laboratorium ACR Sebagai Monitoring Fungsi

Ginjal Pada Pasien DM

Pemantauan fungsi ginjal sangat penting untuk diagnosis dini dan pengobatan gagal ginjal, melacak perkembangan penyakit ginjal dan menyesuaikan pengobatan dan rencana perawatan sesuai dengan tingkat fungsi ginjal. Tingkat fungsi ginjal umumnya ditentukan dan dinilai melalui Rasio Albumin terhadap Kreatinin (ACR). Pada penderita DM sebagian besar menunjukkan adanya kenaikan rasio albumin kreatinin urin Rasio albumin kreatinin urin merupakan deteksi dini adanya gangguan fungsi ginjal pada penderita DM.

ACR memiliki sensitivitas yang lebih tinggi ACR merupakan metode yang direkomendasikan bagi penderita diabetes.

Salah satu penanda kerusakan ginjal adalah peningkatan kadar protein yang terus-menerus dalam urin, dengan sedikitnya dua tes positif yang dilakukan selama periode 3 bulan. Albumin adalah jenis protein yang paling umum ditemukan dalam urin dan pengujian albumin dalam urin (dikenal sebagai albuminuria) dapat bertindak sebagai penanda awal penyakit ginjal. Albumin adalah protein yang terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam darah, dan tidak terdapat dalam urin ketika fungsi ginjal normal. Penurunan fungsi ginjal mencegah penyaringan protein yang memadai dan albumin keluar dari ginjal ke dalam urin. Albumin dapat dideteksi dalam urin sejak tahap awal CKD. Pengujian dapat digunakan untuk skrining fungsi ginjal, dalam upaya untuk mengenali tahap awal penyakit ginjal dan memungkinkan pengobatan yang tepat.

Kreatinin merupakan produk sampingan metabolisme otot dan dilepaskan ke dalam urin dengan laju konstan, pengukuran kreatinin digunakan untuk mengoreksi konsentrasi urin dalam setiap sampel urin.

Metode yang dipilih untuk menguji kadar protein yang tinggi dalam urin adalah menggunakan rasio albumin terhadap kreatinin. Urin dikumpulkan (baik dengan sampel urin spontan atau dengan pengumpulan 24 jam) dan ACR dihitung dengan membagi konsentrasi albumin (mg) dengan konsentrasi kreatinin (gram).

Rasio albumin terhadap kreatinin (ACR) adalah tes urin untuk melihat seberapa baik ginjal Anda bekerja. Pertama, jumlah albumin dalam urin Anda diukur. Albumin adalah jenis protein yang paling umum ditemukan dalam urin Anda. Jumlah albumin yang lebih tinggi dalam urin dapat menjadi tanda bahwa

ginjal Anda tidak bekerja sebaik yang seharusnya. ACR dihitung dengan membagi jumlah albumin urin dengan jumlah kreatinin urin. Albuminuria berarti ada lebih banyak albumin dalam urin dari yang seharusnya, yang berarti ginjal dapat rusak.

- Kadar ACR yang lebih rendah dari 30 mg/g (kategori A1) menunjukkan kadar albuminuria normal hingga sedikit meningkat, fungsi ginjal normal.
- Kadar ACR antara 30-300 mg/g (kategori A2), menunjukkan kadar albuminuria yang cukup meningkat, tanda penyakit ginjal dini.
- Kadar ACR lebih besar dari 300 mg/g (kategori A3), menunjukkan peningkatan kadar albuminuria yang parah, tanda penyakit ginjal yang parah

Frekuensi pemantauan - Frekuensi pemantauan GFR (jumlah kali per tahun, berdasarkan kategori ACR)

- Gunakan tabel di bawah ini untuk memandu frekuensi pemantauan GFR (per tahun) bagi orang dengan, atau berisiko, CKD, tetapi sesuaikan dengan orang tersebut menurut:
 - penyebab dasar CKD
 - pola eGFR dan ACR di masa lalu (namun perlu diingat bahwa perkembangan CKD seringkali nonlinier)
 - penyakit penyerta, terutama gagal jantung
 - perubahan pada pengobatan mereka (seperti antagonis sistem renin-angiotensin-aldosteron [RAAS], NSAID dan diuretik)
 - penyakit penyerta apakah mereka telah memilih manajemen konservatif CKD

Tabel pemantauan Glomerulus Filtration Rate

Kategori GFR (ml/min/1,73 m ²) dan ACR serta risiko hasil buruk		A1 < 3 mg/mol (normal hingga sedikit meningkat)	A2 3 -30 mg/mol (meningkat sedang)	Ukuran A3 > 30mg/mol (sangat meningkat)
G1	≥ 90 ml/menit/1,73 m ² (Normal dan Tinggi)	periksa eGFR ≤1 kali per tahun	periksa eGFR 1 kali per tahun	periksa eGFR ≥1 kali per tahun
G2	60-89 ml/menit/1,73 m ² (Penurunan ringan terkait dengan kisaran normal untuk dewasa muda)	periksa eGFR ≤1 kali per tahun	periksa eGFR 1 kali per tahun	periksa eGFR ≥1 kali per tahun
G3a	45-59 ml/menit/1,73 m ² (pengurangan ringan-sedang)	periksa eGFR 1 kali per tahun	periksa eGFR 1 kali per tahun	periksa eGFR 2 kali per tahun
G3b	30-44 ml/menit/1,73 m ² (pengurangan sedang-parah)	periksa eGFR ≤2 kali per tahun	periksa eGFR 2 kali per tahun	periksa eGFR ≥2 kali per tahun
G4	15-29 ml/menit/1,73 m ² (pengurangan yang parah)	periksa eGFR 2 kali per tahun	periksa eGFR 2 kali per tahun	periksa eGFR 3 kali per tahun
G5	< 15 ml/menit/1,73 m ² (gagal ginjal)	periksa eGFR 4 kali per tahun	periksa eGFR ≥4 kali per tahun	periksa eGFR ≥4 kali per tahun

Pantau orang-orang untuk mengetahui perkembangan atau progresi CKD setidaknya selama 2-3 tahun setelah cedera ginjal akut, bahkan jika kreatinin serum telah kembali ke garis dasar bila diperlukan pengukuran GFR yang sangat akurat - misalnya, selama pemantauan kemoterapi dan dalam evaluasi fungsi ginjal pada

calon donor hidup - pertimbangkan pengukuran standar emas (inulin, $^{51}\text{Cr-EDTA}$, ^{125}I -iothalamate atau iohexol)

- Mendefinisikan perkembangan
 - mendefinisikan percepatan perkembangan CKD sebagai:
 - penurunan GFR yang berkelanjutan sebesar 25% atau lebih dan perubahan kategori GFR dalam waktu 12 bulan
 - atau penurunan GFR yang berkelanjutan sebesar 15 ml/menit/1,73 m² per tahun



Gambar 1.1 Sinocare ACR Analyzer

FITUR	MANFAAT
<ul style="list-style-type: none"> • Dimensi dan berat 380 x 240 x 254 mm; <6,5kg 	Merupakan instrumen yang ringkas & ringan bahkan untuk lab kecil dengan tempat terbatas
<ul style="list-style-type: none"> • 1 Kit Reagen untuk 3 Parameter: mikroalbumin (mAlb), kreatinin urin, dan rasio albumin-kreatinin (ACR) dalam 1 reagen 	Total biaya yang dikeluarkan semakin murah
<ul style="list-style-type: none"> • Dapat terkoneksi dengan One RS232, USB, RJ45, LIS 	Tujuannya untuk terhubung dengan instrumen eksternal dan memastikan keamanan data untuk memenuhi persyaratan audit & akreditasi
<ul style="list-style-type: none"> • Penyimpanan hingga 2000 tes 	Kapasitas memori yang besar memastikan pelanggan memiliki rekam medis pasien, dan juga memenuhi persyaratan kendali mutu
<ul style="list-style-type: none"> • Waktu Pengukuran Singkat <6,8 menit 	Dengan deteksi yang cepat, dapat memenuhi kepuasan pelanggan & target waktu institusi dalam memberikan hasil

<ul style="list-style-type: none"> • Deteksi menggunakan sistem kolorimetri, sistem fluoresensi 	Teknologi canggih memastikan hasil yang dapat diandalkan dalam tes diagnostik dan pemantauan terkait dengan fungsi ginjal, dan sebanding dengan metode pengujian konvensional
<ul style="list-style-type: none"> • Sampel menggunakan urin (urin 24 atau sewaktu) 	Lebih mudah dan nyaman pada saat pengambilan sampel

2.1.5 Patofisiologi

Patofisiologi gagal ginjal kronis tergantung berdasarkan etiologi yang mendasarinya dan pada tahap selanjutnya memiliki proses yang hampir sama. Gagal ginjal kronis menyebabkan penurunan massa serta fungsi kerja ginjal. Massa ginjal yang berkurang mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional pada nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi terhadap nefron-nefron yang rusak dengan perantara molekul vasoaktif seperti sitokin dan growth factor untuk memertahankan laju filtrasi glomerulus atau dikenal dengan istilah surviving nephrons. Keadaan tersebut menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi pada glomerulus yang diikuti dengan peningkatan tekanan kapiler serta aliran darah glomerulus (Hervinda et al., 2014). Proses adaptasi pada tahap tersebut berlangsung secara singkat dan diikuti dengan proses maladaptasi berupa sklerosis pada nefron yang masih tersisa. Tahap akhir proses tersebut diikuti dengan penurunan fungsi nefron secara progresif walaupun penyakit yang mendasarinya sudah tidak aktif lagi (Hervinda et al., 2014). Peningkatan aktivitas renin-angiotensin-aldosteron intrarenal turut berkontribusi terhadap hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas tersebut (Widodo et al., 2017). Pada stadium awal gagal ginjal kronis, terjadi pengurangan daya cadang ginjal (renal reserve) saat keadaan LFG masih normal

atau meningkat. Setelah itu, perlahan-lahan mulai terjadi penurunan fungsi pada nefron secara progresif yang ditandai dengan meningkatnya kadar urea dan kreatinin serum. Ketika LFG mencapai sekitar 60%, penderita masih belum merasa adanya keluhan akan tetapi telah terjadi peningkatan pada kadar urea dan kreatinin serum (Alfonso et al., 2016).

Pada saat laju filtrasi glomerulus mencapai sekitar 30%, penderita mulai mengalami keluhan seperti nokturia, badan lemah serta mual, kurangnya nafsu makan, serta berkurangnya berat badan. LFG semakin berkurang dan ketika mencapai < 30 %, penderita semakin menunjukkan gejala dan tanda uremia yang nyata, seperti mual, peningkatan tekanan darah, anemia dan sebagainya. Saat LFG mencapai sekitar 15% akan menyebabkan gejala dan komplikasi yang lebih serius pada ginjal. Pada tahap ini pasien sudah memerlukan terapi seperti dialis ataupun transplantasi ginjal. Tahap ini merupakan stadium 5 gagal ginjal kronis atau gagal ginjal tahap akhir (Alfonso,2016).

2.1.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi Klinis dari PGK antara lain :

Tabel 2.4 Manifestasi Klinis PGK (Goldman dan Schafer, 2016)

Sistem yang terkena	Mekanisme penyebab	Sindrom Klinis
Gejala Klinis	Anemia, inflamasi	Kelelahan, kelemahan
Kulit	Hiperparatiroidisme, endapan kalsium – fosfat	Ruam, pruritus, klasifikasi metastasis
Penyakit Kardiovaskular	Hipertensi, anemia, hiperhomosisteinemia, klasifikasi vascular	Aterosklerosis, gagal jantung, stroke
Serositis	Tidak diketahui	Nyeri pericardial atau pleura, cairan peritoneum
Gastrointestinal	Tidak diketahui	Anoreksia mual, muntah, diare, perdarahan saluran pencernaan

Sistem Imun	Disfungsi Leukosit, depresi imunitas seluler	infeksi
Endokrin	Disfungsi sumbu hipotalamus – hipofisis	Amenore, menoragia, impotensi, oligospermia, hiperprolaktinemia
Neurologi	Tidak diketahui	Rangsangan neuromuskuler, disfungsi kognitif yang berkembang menjadi koma, neuropati perifer

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis penyakit gagal ginjal kronis (GGK) dapat ditegakkan dengan berbagai metode, antara lain pemeriksaan laboratorium dan radiografi, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan anamnesis. Hasil anamnesa yang berbeda terlihat pada setiap stadium penyakit ginjal kronik (GGK). Pasien stadium 1-3 mengalami gangguan keseimbangan udara dan elektrolit, gangguan metabolisme dan endokrin, atau polyuria yang terdiagnosa secara klinis; pasien stadium 4-5 pernah mengalami polyuria dan edema pada stadium awal dan pasien stadium 5 sudah mengalami anemia, asidosis, metabolic, cegukan, edema perifer, edema paru, gangguan saluran cerna, pruritus kelelahan, mengantuk, disfungsi ereksi, penurunan libido, amenore, dan disfungsi trombosit. (Rusdianti, 2024).

2.1.8 Tata Laksana

Penatalaksanaan pada pasien gagal ginjal kronik antara lain:

- a. Terapi Dialisis
 - 1) Hemodialisis

Hemodialisis adalah proses yang digunakan pada pasien dalam keadaan kronis dan memerlukan terapi dialysis jangka pendek atau pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir atau end stage renal disease (ESRD) yang memerlukan terapi jangka panjang atau permanen (Knechtle et al., 2020). Pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin melakukan

tindakan setiap 4 atau 5 hari. Dalam proses hemodialisis memerlukan waktu 4-5 jam untuk setiap kali terapinya (Mehmood et al., 2019).

2) Dialisis Peritoneal

Dialisis peritoneal adalah proses dimana zat terlarut, buffer, produk limbah, dan cairan dipertukarkan antara darah dalam kapiler peritoneal dan dialisat ditanamkan ke dalam rongga peritoneum. Pertukaran ini terjadi melintasi penghalang peritoneal, yang terdiri dari dinding kapiler, matriks interstisial, sel mesotel visceral, dan glikokaliks di atasnya. Efisiensi zat terlarut yang dibersihkan tergantung pada vaskularisasi dan luas permukaan peritoneum, yang aliran darah, permeabilitas penghalang kapiler-matriks, volume dan frekuensi dialisat yang ditanamkan, dan gradien osmotik atau onkotik yang dihasilkan oleh glukosa, glukosa polimer, atau kandungan asam amino dari dialisat. Selain itu, akan ada variabel penyerapan limfatik glukosa dan polimer glukosa dari dialisat (Knechtle et al., 2020).

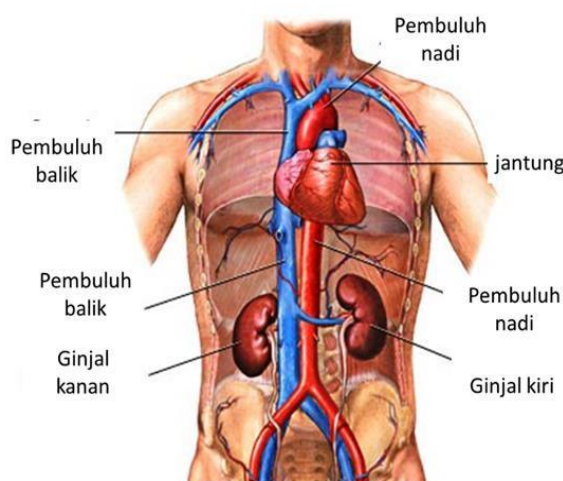
b. Transplantasi Ginjal

Transplantasi Ginjal adalah modalitas pengganti ginjal pilihan untuk pasien dengan End Stage Renal Disease ESRD, karena memberikan peningkatan kelangsungan hidup, biaya perawatan kesehatan yang lebih rendah dan kualitas hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan Renal Replacement Therapy dialisis (RRT) (Loutradis et al., 2022). Transplantasi (cangkok) ginjal merupakan terapi pilihan untuk gagal ginjal kronik tahap lanjut. Kebutuhan transplantasi ginjal sering melebihi jumlah ketersediaan ginjal yang ada dan biasanya ginjal yang cocok dengan pasien adalah yang memiliki hubungan keluarga dengan pasien. Sehingga

hal tersebut membatasi transplantasi ginjal sebagai pengobatan yang dipilih oleh pasien (ardiyansyah, M, 2023).

2.2 Anatomi Ginjal

Manusia memiliki sepasang ginjal yang terletak dibelakang perut yaitu dibagian kanan dan kiri tulang belakang dibawah hati dan limfa. Anatomi ginjal pada manusia sangat kecil dan sederhana akan tetapi perannya dalam menjaga keseimbangan tubuh sangat vital. Pada orang dewasa setiap ginjal memiliki ukuran panjang sekitar 11 cm dan ketebalan 5 cm dengan berat sekitar 150 gram memiliki presentase 0,5% dari berat tubuh (Colvy, 2010).



Gambar 2.2.1 : Posisi dan Letak Ginjal (Colvy, 2010)

Ginjal memiliki bentuk seperti kacang dengan lekukan yang menghadap kedalam. Sebagian dari bagian atas ginjal terlindungi oleh iga kesebelas dan duabelas, kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak (lemak perirenal dan lemak pararenal) yang membantu meredam goncangan. Permukaan anterior dan posterior kutu batas dan bawah serta tepi lateral ginjal berbentuk cembung sedangkan tepi medialnya berbentuk cekung karena adanya hilus. Beberapa struktur yang masuk atau keluar dari ginjal melalui hilus adalah arteri dan vena renalis,

saraf, pembuluh limfatik, dan ureter. Ginjal diliputi oleh suatu kapsula fibrosa tipis mengkilat, yang berikatan longgar dengan jaringan dibawahnya dan dapat dilepaskan dengan mudah permukaan ginjal. Potongan longitudinal ginjal memperlihatkan dua daerah yang berbeda korteks dibagian luar dan medula dibagian dalam. Medula terbagi-bagi menjadi segitiga yang disebut piramid. Piramid-piramid tersebut diselingi oleh bagian korteks yang disebut kolumna bertini, piramid-piramid tersebut tampak bercorak karena tersusun dari segmen-segmen tubulus dan duktus pengumpul nefron. Papila (apeks) dari tiap pyramid membentuk duktus papilaris bellini yang terbentuk dari persatuan bagian terminal dari banyak duktus pengumpul. Setiap duktus papilaris masuk kedalam suatu perluasan ujung pelvis ginjal berbentuk seperti cawan yang disebut kaliks minor. Beberapa kaliks minor membentuk kaliks mayor, yang selanjutnya bersatu membentuk pelvis ginjal. Pelvis ginjal merupakan reservoir utama system pengumpul ginjal. Ureter menghubungkan pelvis ginjal dengan vesikaurinaria (Colvy, 2010).

Tabel 2.5 Kelainan struktur Pada Ginjal

Gambar USG (Ultra Sonografi) Kelainan Struktur Ginjal Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Stadium V di RSUD. Haji Medan	Keterangan
	<p>Pada Gambar terlihat batu ginjal muncul di dalam Vesika Urinaria (kandung kemih), maka akan terjadi keluhan pada pasien yaitu nyeri renal kolik atau nyeri ureter yaitu nyeri yang muncul akibat adanya batu yang bergerak melalui ureter. Nyeri jenis ini merupakan nyeri jenis hebat, tajam menusuk dan menyiksa.</p> <p>Hydronephrosis. Terlihat jelas penumpukan cairan pada pelvic calices ginjal karena adanya sumbatan batu.</p>



Pada gambar 2 terlihat tampak parenkimnya menipis atau dinding ginjal menipis. Gambaran ginjal kanan yang mengalami hidronefrosis berat.

Hidronefrosis grade 4 pelebaran spc dan penipisan parenkim.

Hidronefrosis adalah kondisi di mana ginjal membengkak karena urine tidak bisa mengalir keluar dan menumpuk di dalam ginjal. Hidronefrosis grade 4 adalah tingkat yang paling parah dari kondisi ini.

Pada hidronefrosis grade 4, terjadi dilatasi atau pelebaran yang signifikan pada pelvis renalis (bagian ginjal yang mengumpulkan urine), kaliks mayor, dan kaliks minor. Selain itu, terdapat penipisan korteks ginjal, yang dapat terlihat seperti ginjal yang mengembung atau ballooning.



Pada gambar 3 gambar terlihat terdapat liver atau hepar bagian kanan (RLL) yang mengalami penumpukan cairan berlebih di dalam rongga perut (abdomen), sehingga menyebabkan pengidapnya memiliki perut buncit atau membengkak. Hal ini terjadi karena organ ginjal tidak dapat berfungsi dengan optimal, sehingga mengakibatkan penumpukan cairan serta limbah berlebih dalam tubuh. Penumpukan cairan ini bocor ke dalam rongga perut dan menyebabkan asites.

2.2.1 Histologi Ginjal

Secara anatomis ginjal terbagi menjadi 2 bagian yaitu korteks dan medulla ginjal. Di dalam korteks terdapat berjuta-juta nefron, dimana setiap ginjal terdiri atas 1-4 juta nefron. Sedangkan di dalam medulla banyak terdapat duktuli ginjal.

Nefron adalah unit kerja fungsional dari ginjal yang terdiri dari kapsula bowman yang mengitari rumbai kapiler glomerulus, tubulus kontortus proksimalis, lengkung Henle dan tubulus kontortus distal, yang mengosongkan diri ke duktus pengumpul (price and Wilson, 2005).

Struktur internal ginjal terdiri dari (1) Hilus (hilum) adalah tingkat kecekungan tepi medial ginjal. (2) Sinus ginjal adalah rongga berisi lemak yang membuka pada hilus. Sinus ini membentuk perlekatan untuk jalan masuk dan keluar ureter, vena dan arteri renalis, saraf dan limfatik. (3) Pelvis ginjal adalah perluasan ujung proksimal ureter. Ujung ini berlanjut menjadi dua sampai tiga kaliks mayor, yaitu rongga yang mencapai glandular, bagian penghasil urin pada ginjal. Setiap kaliks mayor bercabang menjadi beberapa (8 sampai 18) kaliks minor. (4) Parenkim ginjal adalah jaringan ini terbagi menjadi medula (bagian dalam) dan korteks (bagian luar). Medula terdiri dari masa triangular yang disebut piramida ginjal. Ujung yang sempit dari setiap piramida, papilla, masuk dengan pas dalam kaliks minor dan ditembus mulut duktus pengumpul urin. Korteks tersusun dari tubulus dan pembuluh darah nefron yang merupakan unit struktural dan fungsional ginjal. (5) Ginjal terbagi-bagi lagi menjadi lobus ginjal. Setiap lobus terdiri dari satu piramida ginjal, kolumna yang saling berdekatan, dan jaringan korteks yang melapisinya (Ummah, 2012).

2.2.2 Peranan Ginjal

Secara khusus fungsi ginjal menurut Subroto (2011) dapat di simpulkan menjadi enam poin yaitu :

- 1) Mengatur keseimbangan pH darah, konsentrasi ion mineral, dan komposisi air dalam darah (Ginjal akan mengeluarkan hormon aldosteron dan Anti Diuretic Hormone (ADH) yang fungsinya adalah mengatur keseimbangan

kadar cairan di dalam tubuh. Jika cairan tubuh berlebih maka kadar aldosteron dan ADH akan menurun sehingga urin akan banyak dan encer. Namun jika cairan tubuh kurang maka kadar aldosteron dan ADH akan meningkat sehingga urin akan sedikit dan agak kental).

- 2) Meregulasi tekanan darah (ginjal menghasilkan enzim renin yang bertugas mengontrol tekanan darah dan keseimbangan elektrolisis. Renin mengubah protein dalam darah menjadi hormon angiotensis. Selanjutnya angiotensis akan diubah menjadi aldosterone yang mengabsorpsi sodium dan air ke dalam darah).
- 3) Memproses vitamin D sehingga dapat distimulasi oleh tulang.
- 4) Membuang racun dan produk buangan atau limbah dari darah diantaranya urea dan uric acid, jika kedua racun ini terlalu berlebihan, akan mengganggu metabolisme tubuh.
- 5) Menjaga kebersihan darah dengan meregulasi seluruh cairan (air dan garam) di dalam tubuh

Memproduksi hormon eritropoietin yang bertugas memproduksi sel darah merah di tulang. Eritropoetin adalah hormon yang akan merangsang peningkatan laju produksi sel darah merah di sumsum tulang. Renin berperan dalam mengatur tekanan darah. Kalsitriol atau vitamin D3 (bentuk aktif dari vitamin D) berfungsi mengatur tekanan darah dengan mengatur keseimbangan kadar kalsium dan hormon prostaglandin (Subroto, 2011)

2.3 Diabetes Melitus

2.3.1. Defenisi Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang dapat disebabkan berbagai macam etiologi, disertai dengan adanya hiperglikemia kronis akibat

gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja dari insulin, atau keduanya. Sedangkan Diabetes Mellitus tipe 1 lebih diakibatkan oleh karena berkurangnya sekresi insulin akibat kerusakan sel β -pankreas yang didasari proses autoimun. Istilah diabetes mellitus berasal dari bahasa Yunani yaitu diabetes yang berarti "sypon" menunjukkan pembentukan urine yang berlebihan, dan mellitus berasal dari kata "meli" yang berarti madu.

2.3.2 Etiologi

Etiologi DM tipe 1 diakibatkan oleh kerusakan sel beta pankreas karena paparan agen infeksi atau lingkungan, yaitu racun, virus (rubella kongenital, mumps, coxsackievirus dan cytomegalovirus) dan makanan (gula, kopi, kedelai, gandum dan susu sapi). Beberapa teori ilmiah yang menjelaskan penyebab diabetes mellitus tipe 1 sebagai berikut:

1. Hipotesis sinar matahari Teori yang paling terakhir adalah "hipotesis sinar matahari," yang menyatakan bahwa waktu yang lama dihabiskan dalam ruangan, dimana akan mengurangi paparan sinar matahari kepada anak-anak, yang akan mengakibatkan berkurangnya kadar vitamin D. Bukti menyebutkan bahwa vitamin D memainkan peran integral dalam sensitivitas dan sekresi insulin (Penckofer, Kouba, Wallis, & Emanuele, 2008). Berkurangnya kadar vitamin D, dan jarang terpapar dengan sinar matahari, dimana masing-masing telah dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes mellitus tipe 1.
2. Hipotesis higiene "Hipotesis kebersihan" Teori ini menyatakan bahwa kurangnya paparan dengan prevalensi patogen, dimana kita menjaga anak-anak kita terlalu bersih, dapat menyebabkan hipersensitivitas autoimun, yaitu kehancuran sel beta yang memproduksi insulin di dalam tubuh oleh

leukosit. Dalam penelitian lain, peneliti telah menemukan bahwa lebih banyak eksposur untuk mikroba dan virus kepada anak-anak, semakin kecil kemungkinan mereka menderita penyakit reaksi hipersensitif seperti alergi. Penelitian yang berkelanjutan menunjukkan bahwa "pelatihan" dari sistem kekebalan tubuh mungkin berlaku untuk pencegahan tipe 1 diabetes (Curry, 2009). Kukrija dan Maclaren menunjukkan bahwa pencegahan diabetes tipe 1 mungkin yang akan datang melalui penggunaan imunostimulasi, yakni memaparkan anak-anak kepada bakteri dan virus yang ada di dunia, tetapi yang tidak menyebabkan efek samping immunosupresi.

3. Hipotesis Susu Sapi Teori ini menjelaskan bahwa eksposur terhadap susu sapi dalam susu formula pada 6 bulan pertama pada bayi dapat menyebabkan kekacauan pada sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko untuk mengembangkan diabetes mellitus tipe 1 di kemudian hari. Dimana protein susu sapi hampir identik dengan protein pada permukaan sel beta pankreas yang memproduksi insulin, sehingga mereka yang rentan dan peka terhadap susu sapi maka akan direspon oleh leukosit, dan selanjutnya akan menyerang sel sendiri yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas sehingga terjadi diabetes mellitus tipe 1. Peningkatan pemberian ASI di 1980 tidak menyebabkan penurunan terjadinya diabetes tipe 1, tetapi terjadi peningkatan dua kali lipat diabetes mellitus tipe 1. Namun, kejadian diabetes tipe 1 lebih rendah pada bayi yang diberi ASI selama 3 bulan (Ekoe, Zimmet, & Williams, 2001).
4. Hipotesis POP Hipotesis ini menjelaskan bahwa eksposur terhadap polutan organik yang persisten (POP) meningkatkan risiko kedua jenis diabetes.

Publikasi jurnal oleh Institut Nasional Ilmu Kesehatan Lingkungan menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik dalam tingkat rawat inap untuk diabetes dari populasi yang berada di tempat Kode ZIP yang mengandung limbah beracun (Kouznetsova, Huang, Ma, Lessner, & Carpenter, 2007).

5. Hipotesis Akselerator Sebuah teori yang menunjukkan bahwa tipe 1 diabetes merupakan bagian sederhana dari kontinum yang sama dari tipe 2, tetapi muncul lebih dulu. Hipotesis akselerator menyatakan bahwa peningkatan berat dan tinggi anak-anak pada abad terakhir ini telah "dipercepat", sehingga kecenderungan mereka untuk mengembangkan tipe 1 dengan menyebabkan sel beta di pankreas di bawah tekanan untuk produksi insulin. Beberapa kelompok mendukung teori ini, tetapi hipotesis ini belum merata diterima oleh profesional diabetes (O'Connell, Donath, & Cameron, 2007).

2.3.3 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 adalah penyakit autoimun kronis yang berhubungan dengan kehancuran selektif sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Timbulnya penyakit klinis merupakan tahap akhir dari kerusakan sel beta yang mengarah ke tipe 1 DM. Berbagai lokus gen telah dipelajari untuk menentukan hubungan mereka dengan DM tipe 1. Pada awalnya diduga bahwa antigen B8 dan B15 HLA kelas I sebagai penyebab diabetes karena meningkat pada frekuensi di penderita diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol. Namun, baru-baru fokus telah bergeser ke lokus HLA-DR kelas II dan ditemukan bahwa DR3 dan DR4 lebih menonjol daripada HLA-B pada DM tipe 1. Akhirnya lokus alel HLA DQ telah terlibat dalam kerentanan penyakit, melalui analisis Pembatasan fragmen panjang polimorfisme

(RFLP) dan disekuensi langsung, dengan menggunakan polymerase chain reaction (PCR) untuk memperkuat urutan DNA spesifik, telah meningkatkan pemahaman kami tentang kompleks HLA dan keterlibatan alel HLA dalam kerentanan penyakit. Bukti diajukan menunjukkan bahwa kemampuan untuk memberikan kerentanan atau resistensi terhadap DM tipe 1 berada dalam residu asam amino tunggal dari rantai b-HLA-DQ. Penggunaan lokus spesifik oligonukleotida untuk menyelidiki derivat dari rantai b-HLA urutan DQ telah membantu untuk memperjelas hubungan antara subtipe DR4 dan jenis DM tipe 1 terkait DQ alel. Ditemukan bahwa hanya mereka positif DR4 haplotype yang membawa alel DQW8 pada lokus HLA DQ yang terkait dengan DM tipe 1. Perbandingan urutan rantai-b-DQ dari DM tipe 1 dan kontrol menunjukkan bahwa haplotype yang positif dengan penyakit ini berbeda dengan yang secara negatif berhubungan dengan asam amino dari posisi 57 dalam domain pertama rantai b-HLA-DQ. Pada haplotype yang positif memiliki alanin, valin atau serin pada posisi 57, sedangkan haplotype negatif memiliki asam aspartat ditemukan pada posisi 57, tapi beberapa pengamatan tidak mendukung hipotesis "posisi 57". Yang terpenting adalah ditemukan DQW4 dan DQW9 spesifik yang memiliki asam aspartat pada posisi 57, di Jepang pasien DM tipe 1 sangat berhubungan dengan DQW4 dan DQW9, ini menunjukkan bahwa mekanisme lain harus terlibat untuk menjelaskan kerentanan terhadap DM tipe 1 di beberapa kelompok. Hubungan yang diamati antara DM tipe 1 dan HLA telah ditafsirkan sebagai konsekuensi dari keterlibatan fungsional molekul HLA kelas II pada DM tipe 1. Keterlibatan rantai b-DQ itu sendiri atau sebuah heterodimer DQ a/b dapat menunjukkan bahwa fungsi presentasi antigen molekul kelas II adalah relevan untuk kerentanan DM tipe 1.

Setelah pendekatan "seleksi epitop" untuk menjelaskan fenomena autoimun Nepons telah menyarankan model dimana alel HLA kelas II mempengaruhi kerentanan IDDM sebagai berikut: a). susunan dimer kelas II yang dikode oleh beberapa kompleks HLA setiap individu, bervariasi afinitasnya untuk peptida tertentu yang dapat menimbulkan autoimun ke sel beta; b). hanya dimer kelas II tertentu, produk dari gen rentan yang benar-benar mempromosikan autoimunitas untuk sel beta setelah mengikat peptida, c). individu rentan jika produk dari gen kerentanan mengikat peptida lebih kuat dari produk-produk gen tidak rentan yang ada dalam individu tersebut. Dengan demikian, dalam model ini produk-produk dari alel HLA tertentu yang berkaitan dengan DM tipe 1 karena mereka mengikat dan menyajikan peptida khusus untuk merangsang respon imun terhadap sel beta pankreas.

Antigen yang terlibat dalam tipe 1 DM meliputi antigen 64kD, asam glutamat dekarboksilase (GAD) dan antigen sitoplasma sel islet. Antibodi sel islet (ICA) mengikat komponen sitoplasma sel islet pada bagian pankreas manusia dan endapan antibodi 64kDa merupakan protein 64kDa dari ekstrak sel islet. Sedangkan antibodi 64kDa yang ditampilkan untuk menjadi sel beta tertentu di dalam islet, beberapa sera ICA positif telah dijelaskan untuk bereaksi dengan semua sel islet. Antigen target dari Antibodi 64kDa diidentifikasi sebagai GAD enzim. Sel Islet tertentu pada baris sel beta memproduksi antibodi IgG yang terikat ke antigen sitoplasma sel islet yang ditemukan. Anehnya semua monoklonal antibodi yang diproduksi oleh baris, dikenali GAD target autoantigen. Dengan demikian, GAD mungkin target antigen utama pada DM tipe 1, makanya antibodi untuk GAD dijadikan penanda sensitif untuk perkembangan diabetes, walaupun antibodi GAD

ada dalam individu yang rentan secara genetik tetapi yang tidak mungkin untuk mengembangkan disease. Antibodi juga bereaksi dengan insulin dapat juga dideteksi dalam klinis pada periode prediabetik yang laten, tetapi autoantibodi insulin memiliki sensitivitas lebih rendah sebagai penanda untuk perkembangan diabetes dibandingkan antibodi GAD atau ICA. Kontribusi dari autoantigen disebutkan di atas untuk induksi dan atau kelangsungan penyakit masih harus diklarifikasi. Jelas, bahwa identifikasi dari autoantigen dalam DM tipe 1 adalah penting baik untuk tujuan diagnostik dan untuk potensi intervensi terapi imun dalam proses penyakit.

Berikut ini dijelaskan mekanisme penurunan pengaturan yang telah dianalisis dalam model hewan DM tipe 1, melalui tiga model hewan untuk tipe DM 1, yaitu tikus BB, tikus NOD dan tikus MLD STZ dengan diabetes yang diinduksi, telah meningkatkan kemampuan kita untuk memahami proses yang menyebabkan kerusakan sel beta. Namun, karena semua kesimpulan yang diambil dari model hewan didasarkan pada asumsi analogi dengan penyakit manusia, maka analogi perlu divalidasi lebih teliti. Aktivasi antigen islet kepada sel T CD4⁺ spesifik menunjukkan prasyarat mutlak bagi perkembangan diabetes di semua model hewan DM tipe 1. Sel T CD4⁺ spesifik untuk islet yang berasal dari tikus NOD diabetes, saat disuntikkan ke tikus prediabetes atau nondiabetes, menginduksi insulinitis dan diabetes. Dilaporkan juga bahwa sel T CD4⁺ cukup untuk menimbulkan insulinitis sedangkan sel T CD8⁺ berkontribusi pada kerusakan yang lebih parah. Temuan ini bersama dengan bukti bahwa insulinitis di pencangkokan kronis dibandingkan penyakit pada host dapat terjadi dengan tidak adanya sel T CD8⁺ menunjukkan bahwa sel T CD4⁺ mungkin hanya sel imunokompeten yang diperlukan dalam

proses penyakit. Namun, tampaknya hanya satu subset sel T CD4⁺ yang bertanggung jawab untuk induksi penyakit. Penurunan regulasi respon autoimun diabetogenik oleh sel limpa berasal dari hewan yang dirawat dengan adjuvan juga dapat dijelaskan oleh subset sel T CD4⁺ saling mempengaruhi. Hasil awal oleh kelompok Lafferty (akan diterbitkan) menunjukkan bahwa perlakuan awal dengan adjuvan tidak menghalangi respon autoimun, melainkan dapat menyimpang respon dari profil sitokin Th-1 ke Th-2. Bahkan, tingkat tinggi sitokin tipe Th-1 yaitu IL-2 dan interferon gamma ditemukan berkorelasi atau untuk meningkatkan induksi diabetes autoimun model eksperimental. Sel Th-1 menghasilkan produk yaitu IFN-gamma yang akan mengaktifkan makrofag. Pada penelitian dengan model hewan DM tipe 1 menggunakan mikroskopis elektron untuk mengamati pankreas menunjukkan bahwa makrofag adalah sel pertama yang menyerang islets. Dalam penelitian in vitro dan studi pada perfusi pankreas menunjukkan bahwa Interleukin 1 (IL-1) dan tumor necrosis factor (TNF- α), dua sitokin terutama diproduksi oleh makrofag, menyebabkan perubahan struktural sel beta pankreas dan menekan kapasitas sel beta pankreas untuk melepaskan insulin. Namun, tampaknya bahwa IL-1 dan TNF tidak berkontribusi dengan aktivitas sitotoksik makrofag. Interferon gamma merupakan aktivator kuat untuk makrofag dalam mensintesis nitrat oksida. Pada saat ini, ada bukti yang menunjukkan bahwa aktivitas sintesis Nitrat oksida terlibat dalam perkembangan diabetes DM tipe 1, dimana data ini menunjukkan untuk pertama kalinya, bahwa nitrat oksida dapat menjadi faktor patogen dalam autoimunitas dan disarankan kemungkinan adanya kelas baru pada agen immunofarmakologi, dimana mampu memodulasi sekresi nitrat oksida untuk dapat diuji dalam pencegahan perkembangan DM tipe 1.

Meskipun bukti yang kuat untuk hubungan dengan faktor genetik, tingkat kesesuaian untuk DM tipe 1 adalah mengherankan rendah pada anak kembar identik. Kesesuaiannya kurang dari 100% pada kembar identik untuk DM tipe I telah memberikan kontribusi ke sebuah penelusuran faktor lingkungan yang terkait dengan penyakit. Satu-satunya yang jelas bahwa faktor lingkungan meningkatkan risiko untuk perkembangan diabetes tipe 1 adalah infeksi rubella congenital, dimana sampai 20% dari anak-anak tersebut di kemudian hari mengembangkan diabetes. Pengamatan ini menunjukkan bahwa selain temuan bahwa urutan asam amino dari rantai DQ-b juga ditemukan di protein envelope virus rubella yang akan mendukung mimikri antigen virus sebagai faktor etiologi dalam DM tipe I. Peran faktor lingkungan juga disarankan oleh analisis respon imun terhadap protein susu sapi, dimana hampir semua pasien DM tipe 1 memiliki antibodi ke peptida serum albumin sapi dan menunjukkan respon sel T untuk peptida serum albumin sapi yang sama dengan protein yang ada di permukaan sel beta di pankreas, dibandingkan dengan hanya sekitar 2% dari kontrol.

Pada saat terjadi kekurangan insulin akibat kerusakan dari sel beta di pankreas, maka hiperglikemia berkembang sebagai hasil dari tiga proses: (1) peningkatan glukoneogenesis (pembuatan glukosa dari asam amino dan gliserol), (2) glikogenolisis dipercepat (pemecahan glukosa disimpan) dan (3) pemanfaatan glukosa oleh perifer jaringan.

2.3.4 Defenisi Diabetes Melitus Tipe 2

Hiperglikemia adalah ciri yang menentukan dari serangkaian penyakit metabolik umum yang dikenal sebagai diabetes mellitus (DM). Interaksi yang rumit antara variabel keturunan dan lingkungan menghasilkan beberapa bentuk DM yang berbeda. Degresi atas nilai sekresi insulin, optimalisasi glukosa serta kenaikan

produksi glukosa adalah semua variabel yang dapat menyebabkan hiperglikemia tergantung pada penyebab diabetes. Perubahan patofisiologis sekunder pada beberapa sistem organ disebabkan oleh disregulasi metabolik yang terkait dengan DM (Kasper et al., 2015). Ada dua tipe dasar diabetes: tipe 1 (produksi insulin rendah) dan tipe 2 (produksi insulin tinggi) (resistensi insulin)w(Berkowitz, 2013).

DM tipe 2 muncul pada saat usia dewasa, dimana kelainan yang mendasari berupa resistensi insulin. Resiko DM tipe 2 berkorelasi terhadap usia, obesitas, dan riwayat dalam keluarga (Berkowitz, 2013). Pada DM tipe 2, sekresi insulin didalam tubuh akan meningkat, hal ini untuk mengimbangi resistensi jaringan perifer kendati pada akhirnya mekanisme ini akan mengalami kegagalan. Pada sebagian kasus, DM tipe 2 akan menyebabkan kondisi kerusakan pada organ pankreas sehingga memerlukan terapi penggantian insulin sama seperti diabetes tipe 1 (Berkowitz, 2013).

2.3.5 Etiologi

DM tipe 2 disebabkan keterkaitan antara faktor lingkungan dan genetik dari dalam dan luar tubuh. DM tipe 2 dalam perkembangannya dipengaruhi oleh intake kalori yang berlebih, pengeluaran kalori yang tidak seimbang dan berat bada berlebih atau obesitas. Berat badan berlebih atau Body Mass Index (BMI) melebihi normal merupakan faktor utama terjadinya kejadian penyakit DM tipe 2. Dalam faktor dalam tubuh atau genetik, terdapat gangguan berupa berubahnya rantai genetik akibat ada perangsangan yang berlangsung lama pada reseptor insulin yang menyebabkan menurunnya jumlah reseptor insulin dan berkurang sensitivitas nya terhadap insulin pada sel – sel tubuh. Penurunan dari aktivitas reseptor dan jumlahnya tersebut sering disebut sebagai down regulation.

Kelainan genetik lainnya juga mempengaruhi, dimana dapat menyebabkan organ pankreas mensekresi insulin pada nilai kadar terdiversifikasi atau dapat mempengaruhi reseptor insulin bekerja tidak sesuai dengan normalnya (Lazenby, 2011). Faktor lingkungan juga mempengaruhi, dimana jumlah penduduk semakin meningkat ditambah adanya peningkatan kadar sosio ekonomi dimasyarakat yang tidak diimbangi dengan pola makan yang sesuai kalori yang dibutuhkan tubuh menyebabkan terjadinya penyakit DM tipe 2 (Setiati et al.,2014).

Komponen kadar kolesterol merupakan faktor resiko terhadap terjadinya DM tipe 2. Kuantitas kolesterol mencakup HDL <40 mg/dl atau kadar trigliserida >150mg yang merupakan ciri dari dislipidemia yang dapat menyebabkan penyakit DM tipe 2. Kuantitas kolesterol tinggi dapat menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas maka berdampak pada lipotoksik di tubuh. Gangguan asam lemak bebas tersebut mempengaruhi dari kerja organ pankrea. Sel pada organ pankreas terdapat sel beta pankreas yang dapat mempengaruhi produksi dari insulin yang mengakibatkan terjadinya penyakit DM tipe 2 (Trisnawati dan Setyorogo, 2013).

2.3.6 Patogenesis DM Tipe 2

Menurut Schwartz dalam Perkeni (2019) mengungkapkan bahwa delapan organ lagi, yang dikenal sebagai "egregious eleven," juga memiliki bagian dalam etiologi diabetes tipe 2 selain otot, hati, dan sel dan beta pancreas.

Pathogenesis hiperglikemia Pada Ginjal, ginjal ialah organ yang teridentifikasi dalam pathogenesis DM tipe 2. Ginjal menyerap sekitar 163 gram glukosa setiap hari. Enzim kotransporter sekitar 163 gram glukosa setiap hari. Enzim kotransporter glukosa natrium (SGLT – 2) di tubulus proksimal ginjal akan menyerap Kembali 90% glukosa yang dicerna ini, menyisakan hanya 10% untuk

dideskripsikan dalam urin melalui kerja SGLT – 1 di tubulus *descending* dan *ascending*.

Pasien Dm memiliki kadar ekspresi gen SGLT – 2 yang lebih tinggi, yang mendorong kenaikan penyerapan Kembali kadar glukosa darah. Obat yang memberikan gangguan atas manfaat SGKT -2 mencegah glukosa diserap Kembali di tubulus ginjal, menyebabkan glukosa dieksresikan dalam urin. Inhibitor SGLT – 2 mencegah glukosa diserap Kembali di tubulus ginjal, menyebabkan glukosa dieskresikan dalam urin. Inhibitor SGLT – 2 adalah obat yang berfungsi dalam mekanisme ini. Contohnya obat tersebut adalah dapglifozin, empaglifozin, dan canaglifizon.

Tabel 2.6. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus (Parkeni, 2019)

Jenis Pemeriksaan	Kadar glukosa (mg/dl)
Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa	≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L) Puasa adalah pasien tak mendapat kalori sedikitnya 8 jam.

Sumber : (Purnamasari, 2009)

Maupun kriteria DM digabungkan dalam kelompok prediabetes yang mencakup toleransi glukosa terganggu (TGT) serta glukosa darah puasa terganggu (GDPT) (Perkeni,2019) :

1. Analisis pengecekan pemeriksaan glukosa plasma antara 100 – 125 mg/dL serta pengecekan TTGO glukosa plasma 2 – jam 140 mg/dL;
2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) : Hasil pengecekan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140 – 199mg/dL serta glukosa plasma puasa 100 mg/dL
3. Secara simultan diperoleh GDPT dan TGT
4. Diagnosis prediabetes dapat dijabarkan berpedoman analisis pengecekan HbA1c yang memperlihatkan nilai 5,7 – 6,4 %.

Tabel 2.7 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

		Bukan DM	Belum Pasti DM	Dm
Konsentrasi glukosa darah puasa	Darah kapiler	< 90	90 - 199	≥ 200
	Plasma vena	< 100	100 - 126	≥ 126
	Darah kapiler	< 90	90 - 99	≥ 100

Sumber : (Purnamasari, 2009).

Tabel 2.8. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

	HBA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre - Diabetes	5,7 – 6,4	100 - 125	140 - 199
Normal	≤ 5,7	70 - 99	70 - 139

Sumber : (Purnamasari, 2009)

2.4 Hubungan Antara Diabetes Melitus Dengan Penyakit Ginjal Kronik

Diabetes melitus merupakan penyebab terjadinya penyakit ginjal kronik (Van den Brand 2016). Diabetes melitus menyebabkan kondisi yang disebut dengan nefropati diabetik Dimana sindrom ini ditandai dengan adanya kondisi patologis berupa eksresi albumin pada urin, lesi glomerulus pada diabetes, dan hilangnya kelajuan filtrasi glomerulus (GFR) penyandang diabetes (Lam,2014). Factor yang berkontribusi paling signifikan terhadap penyakit ginjal kronis adalah nefropati diabetik. Nefropati diabetik akan mempengaruhi 20 -40 % pasien dengan diabetes (Parkeni,2019).

Glomerulosklerosis, yang juga disertai dengan penebalan membran basal glomerulus, ekspansi mesangial, dan peningkatan penambahan matriks ekstraseluler, merupakan ciri utama nefropati diabetik(Setiati et al., 2014). Proteinuria, glomerulosklerosis, fibrosis interstitial, berkurangnya bersihan kreatinin, dan berkurangnya fungsi ginjal adalah tanda-tanda nefropati diabetik

lanjut. Glomerulosklerosis berkembang sebagai akibat dari peningkatan penumpukan matriks ekstraseluler, penebalan membran basal, dan pembesaran mesangial, yang awalnya terlihat pada orang dengan DM tipe 1. Tingkat proteinuria, hipertensi, dan cedera ginjal seseorang sangat berkorelasi dengan ekspansi mesangialnya (Setiati et al., 2014).

Potensi untuk memikirkan pertumbuhan mesangial pada glomerulosklerosis diabetik sebagai hasil dari ketidakseimbangan antara pembentukan dan pemecahan matriks protein mesangial, yang mengarah pada penumpukan protein matriks. Hipertensi glomerulus, sintesis sitokin prosklerotik seperti TGF- dan angiotensin II, dan faktor pertumbuhan lainnya semuanya dapat berkontribusi pada produksi protein matriks yang berlebihan. Melalui mekanisme glikosilasi non-enzimatik dan pengaturan jalur degradasi protein, peningkatan kadar glukosa juga dapat mencegah pemecahan matriks protein. Interaksi sel-matriks juga berperan dalam pengaturan sintesis dan pemecahan matriks. Studi terbaru memperlihatkan bahwa penyakit ginjal yang menyebabkan perubahan struktural dan fungsional yang terlihat pada nefropati diabetik tipe 2 sama dengan yang terlihat pada diabetes tipe 1. (Setiati et al., 2014).

Diversifikasi metabolik, hemodinamik, dan intraseluler yang kompleks adalah akar penyebab patogenesis nefropati diabetik. Ketika datang ke sisi metabolisme, hiperglikemia dan peningkatan jalur reduktase aldosa menyebabkan perkembangan AGEs. Peningkatan protein matriks ekstraseluler di mesangium adalah hasil dari salah satu dari banyak sinyal intraseluler yang diaktifkan oleh perubahan metabolik ini. Vasokonstriktor seperti aldosteron, endotelin, dan oksida nitrat, yang berperan dalam perkembangan dan memperburuk masalah

mikrovaskular, adalah contoh yang baik dari sisi hemodinamik hemodinamik. Akan ada fibrosis tubular interstitial seiring dengan perkembangan kondisi (Setiati et al., 2014).

Setelah pertumbuhan bertahun-tahun, fibrosis mulai terbentuk akibat aksi TGF- α , yang mendorong pembentukan kolagen dan fibronektin, yang pada gilirannya menyebabkan cedera ginjal kronis (Setiati et al., 2014).

2.5 Urgensi Kesehatan dalam al-Qur'an dan Hadis

URINE

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى قَالَ: حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ خَازِمٍ قَالَ: حَدَّثَنَا الْأَعْمَشُ، عَنْ مُجَاهِدٍ، عَنْ طَاوُسٍ، عَنِ ابْنِ عَبَّاسٍ قَالَ: مَرَّ النَّبِيُّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ بِقَبْرَيْنِ، فَقَالَ: (إِنَّهُمَا لَيُعَذَّبَانِ، وَمَا يُعَذَّبَانِ فِي كَبِيرٍ مَا أَحَدُهُمَا فَكَانَ لَا يَسْتَتِرُ مِنَ الْبَوْلِ، وَأَمَّا الْآخَرُ فَكَانَ يَمْشِي بِالنَّمِيمَةِ). ثُمَّ أَخَذَ جَرِيدَةً رَطْبَةً، فَشَقَّهَا نِصْفَيْنِ، فَغَرَزَ فِي كُلِّ قَبْرٍ وَاحِدَةً. قَالُوا: يَا رَسُولَ اللَّهِ، لِمَ فَعَلْتَ هَذَا؟ قَالَ: (لَعَلَّهُ يُخَفِّفُ عَنْهُمَا مَا لَمْ يَبْيَسَا)

Artinya

Dari Abu Hurairah -radīyallāhu 'anhu-, ia berkata, "Nabi -ṣallallāhu 'alaihi wa sallam- pernah melewati dua kuburan, lalu beliau bersabda, "Sesungguhnya kedua kuburan itu tersiksa, tetapi tidak tersiksa secara besar." Salah satunya tidak menutupi dirinya dari air kencing, dan yang lainnya tidak menutupi dirinya dari air kencing:

Nabi -ṣallallāhu 'alaihi wa sallam- melewati dua kuburan, lalu beliau bersabda, "Sesungguhnya keduanya disiksa, namun tidak disiksa secara besar-besaran." Salah satu dari kedua kuburan tersebut tidak menutupi dirinya dari air kencing, dan yang satunya lagi berjalan dengan membawa ghibah. Kemudian beliau mengambil koran basah, membelahnya menjadi dua, lalu menancapkannya di setiap kuburan. Mereka berkata, 'Wahai Rasulullah, mengapa engkau melakukan hal ini?

"Syarah Shahih al-Bukhari" oleh Ibnu Battal (1/326):

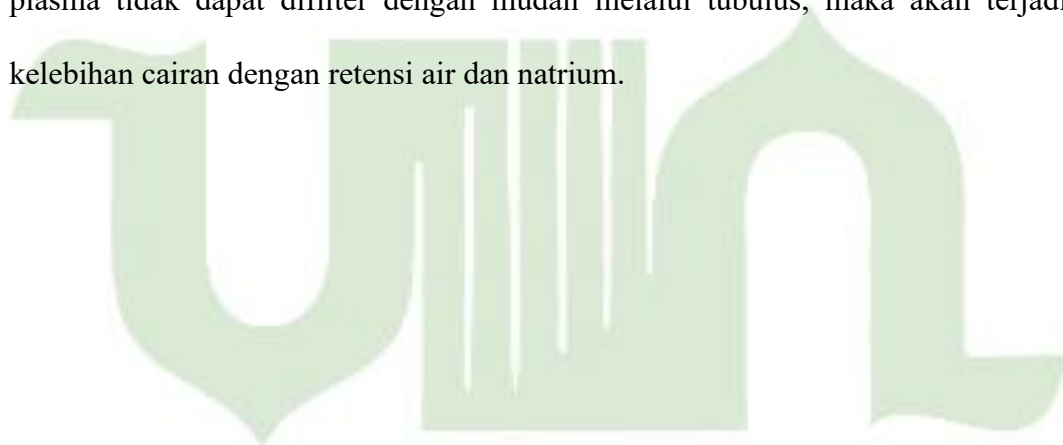
"Namun, Abu Hanifah menganggap najis itu lebih dari satu dirham. Argumen mereka yang wajib menghilangkan najis: Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam mengabarkan tentang pemilik kuburan: "Ini adalah ancaman dan peringatan, yang menunjukkan wajibnya membersihkan najis." (HR. Bukhari dan Muslim). Ibnul Qassar berdebat dengan Malik, ia berkata, "Bisa jadi pemilik kubur yang disiksa dengan air kencing itu membiarkan air kencingnya mengalir padanya, sehingga ia shalat tanpa bersuci, karena wudhu tidak sah dengan air kencing tersebut, dan bisa jadi ia melakukannya dengan sengaja tanpa uzur, karena diriwayatkan bahwa ia tidak beristinja', dan ia tidak beristinja', dan kami meyakini bahwa orang yang meninggalkan syariat Rasulullah -shallallāhu 'alaihi wa sallam- dengan sengaja dan tidak ada uzur, maka ia diazab, akan tetapi orang yang meninggalkan syariat Rasulullah -shallallāhu 'alaihi wa sallam- dengan tidak sengaja dan tidak ada uzur, maka shalatnya sah dan sempurna. Dan pernyataan Bukhari: Beliau ingin menunjukkan bahwa maksud dari riwayatnya dalam bab ini adalah: Beliau ingin menunjukkan bahwa maksud dari sabdanya dalam bab ini, "Adapun salah satunya, maka janganlah kalian bersembunyi dari kencingnya," adalah kencing manusia, bukan kencing hewan lainnya, karena beliau telah meriwayatkan hadis pada bab ini sebelum bab ini, "Janganlah kalian bersembunyi dari kencingnya." Maka tidak ada kaitan antara hadis pada bab ini dengan orang yang mengatakan bahwa kencing hewan selain manusia itu najis.

Hubungan Hadis dengan Urine Gagal Ginjal Kronik

Urine adalah sisa yang disekresikan oleh ginjal yang kemudian akan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses urinalisa. Komposisi urine dapat

mencerminkan kemampuan ginjal untuk menahan dan menyerap bahan – bahan yang penting untuk metabolisme dasar dan mempertahankan homeostasis tubuh.

Mula–mula ginjal kehilangan fungsinya sehingga tidak mampu memekatkan urine (hipostenuria) dan kehilangan cairan yang berlebihan (poliuria). Hipostenuria tidak disebabkan atau berhubungan dengan penurunan jumlah nefron, tetapi oleh peningkatan beban zat tiap nefron. Hal ini terjadi karena keutuhan nefron yang membawa zat tersebut dan kelebihan air untuk nefron–nefron tersebut tidak berfungsi lama, terjadi osmotik diuretik, menyebabkan seseorang menjadi dehidrasi. Apabila jumlah nefron yang tidak berfungsi meningkat, maka ginjal tidak mampu menyaring urine (isostenuria). Tahap ini glomerulus menjadi kaku dan plasma tidak dapat difilter dengan mudah melalui tubulus, maka akan terjadi kelebihan cairan dengan retensi air dan natrium.



DARAH

صحيح البخاري «(177 /1)»

حَدَّثَنَا زَكَرِيَّا بْنُ يَحْيَى قَالَ: حَدَّثَنَا عَبْدُ اللَّهِ بْنُ نُمَيْرٍ قَالَ: حَدَّثَنَا هِشَامٌ - 451 -

:عَنْ أَبِيهِ، عَنْ عَائِشَةَ قَالَتْ

أَصِيبٌ سَعْدٌ يَوْمَ الْخَنْدَقِ فِي الْأَكْحَلِ، فَضَرَبَ النَّبِيُّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ خَيْمَةً فِي الْمَسْجِدِ، لِيَعُودَهُ مِنْ قَرِيبٍ، فَلَمْ يَرَعْهُمْ، وَفِي الْمَسْجِدِ خَيْمَةٌ مِنْ بَنِي غِفَارٍ، إِلَّا الدَّمُ يَسِيلُ إِلَيْهِمْ، فَقَالُوا: يَا أَهْلَ الْخَيْمَةِ، مَا هَذَا الَّذِي يَأْتِينَا مِنْ قِبَلِكُمْ؟ فَاذَا سَعْدٌ يَغْدُو جُرْحُهُ دَمًا، فَمَاتَ فِيهِ

[3688, 3896].

«(الأكل) عرق في وسط الذراع. (يغدو) يسيل»

Artinya

"Sahih al-Bukhari" (1/177):

"451. Zakariya bin Yahya berkata, Abdullah bin Numair berkata, Hisyam,

dari ayahnya, dari Aisyah, ia berkata:

"Nabi -ṣallallāhu 'alaihi wa sallam- memukul sebuah tenda di dalam masjid untuk segera kembali kepada beliau, namun beliau tidak melihat mereka, sedangkan di dalam masjid terdapat tenda Bani Ghifar, kecuali darah yang mengucur, lalu mereka berkata, "Wahai penghuni tenda, apa yang datang kepada kami dari kalian?" Ternyata Sa'ad mengeluarkan darah dari lukanya, lalu ia meninggal dunia di dalamnya." (HR.al – Bukhari)[3688, 3896].

(Akhal) Pembuluh darah di tengah-tengah lengan. (Pendarahan)"

"Syarah Sahih al-Bukhari" oleh Ibnu Battal (1/339): "Namun, para ahli fiqh berbeda pendapat tentang jumlah darah yang terlampaui, sehingga orang-orang Kufi menganggapnya sebagai najis: Kurang dari satu dirham dalam perbedaan antara sedikit dan banyak, dengan menganalogikannya dengan peran saluran keluar dalam wudhu dengan batu. Malik berkata: Sedikit darah diampuni, dan sedikit najis lainnya dihapuskan. Ibnu Wahab meriwayatkan darinya bahwa

darah haidh yang sedikit dibasuh seperti halnya darah yang banyak, tidak seperti najis yang lain. Asyhab berkata: Imam Malik tidak membatasi jumlah darah hanya satu dirham. Ali bin Ziyad berkata: Jumlah satu dirham tidak mewajibkan untuk mengulangi shalat, tetapi jumlah satu dirham wajib. Menurut Imam Syafi'i: Darah yang sedikit dapat dihilangkan sebagaimana najis lainnya kecuali darah kutu yang tidak dapat dihindarkan. Dalil pendapat Imam Malik: Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam pernah bertanya kepada Asma tentang darah haidh: "Beliau tidak membedakan antara sedikit dan banyak, dan tidak pula menanyakan berapa banyak, dan beliau bersabda kepada Fathimah binti Abi Hubaisy, "Bersihkanlah darah haidhmu. "Bersihkanlah darah itu dan shalatlah," dan beliau tidak menyebutkan kadar satu dirham. Wajah dari riwayat yang lain: "Alasan dalam riwayat yang lain bahwa darah yang sedikit dimaafkan adalah karena darah itu merupakan kebutuhan, karena manusia tidak luput dari jerawat, bisul, kutu atau lalat, maka yang sedikit saja dimaafkan, karena itulah Allah -Ta'ālā- mengharamkan darah yang tumpah, ini menunjukkan bahwa najis-najis yang lain tidak diharamkan, dan Allah -Ta'ālā- tidak mengecualikan najis-najis yang lain dari tumpahan darah."

Hubungan Hadis dengan Darah pada Gagal Ginjal Kronik

Peningkatan kadar ureum darah merupakan penyebab umum terjadinya gagal ginjal kronik. Dimana fungsi eksresi ginjal menyebabkan gangguan pada multi system. Pasien PGK dengan ureum darah kurang dari 150 mg/dl, biasanya tanpa keluhan maupu gejala.

Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal, karena konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan. Kadar kreatinin darah yang lebih besar dari normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal.

LUKA (DM)

خرجه مسلم في الحج، باب: بيان وجوه الإحرام .. ، رقم: 1211
 (حابستهم) مانعتهم من السير إلى المدينة. (عقري حلقي) عقرها الله وأصابها بوجع في
 حلقتها، وهو من الألفاظ التي لا يراد بها حقيقة
 معناها، وعقري من العقر وهو الجرح

Disampaikan oleh Muslim dalam kitab Haji, Bab: Penjelasan tentang
 Wajah-wajah Ihram, No. 1211.

(Menahan mereka), yakni menghalangi mereka untuk melakukan perjalanan ke Madinah. (Tenggorokanku terasa sakit) Allah membuatnya sakit di tenggorokannya, yaitu salah satu kata yang tidak sesuai dengan maknanya, dan tenggorokanku berasal dari al-'aqr, yaitu luka.

"Tahrir dalam Syarah Sahih Muslim - Al-Asbahani" (hal. 221):

"Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda, "Aqra Halqa": "Aku memotong kepala pohon kurma sehingga tidak ada yang keluar dari batangnya: Artinya: "Aku memotong tajuk pohon kurma sehingga tidak ada yang keluar dari batangnya." (HR. Bukhari dan Muslim): Dikatakan: Aqraa Halaqi, artinya: Allah menjadikan tubuhnya sebagai aqra, maka ia terkena penyakit di tenggorokannya, dan anjing adalah lynx.

Kemudian beliau menjelaskan keadaan orang-orang yang menggabungkan antara umrah dan haji, bahwa mereka tidak halal, dan bahwa mereka melakukan satu kali thawaf untuk haji dan umrahnya, hal ini bertentangan dengan pendapat jumhur ulama yang mengatakan bahwa orang Qarn melakukan dua kali thawaf dan dua kali ikhtiar. Nabi -shallallahu 'alaihi wa sallam- bersabda, "Seandainya aku tidak bersedekah, niscaya aku akan berumrah." Beliau juga bersabda, "Seandainya aku memikirkan masa depanku, niscaya aku tidak bersedekah, melainkan berumrah." (HR. Bukhari dan Muslim): (Setelah aku selesai

menunaikan ibadah haji, beliau memerintahkan Abdul Rahman bin Abu Bakar - raḍiyallāhu 'anhu- untuk memberiku umrah dari al-Tanṭām.) Ini adalah umrah sunnah, bukan umrah wajib, dan beliau berkata, "Sebagai ganti umrahku yang aku tinggalkan." Yakni, umrah yang aku tinggalkan karena haidh.

Dalam ayat ini, tidak ada seorang pun yang melakukan umrah dari Mekah, melainkan hanya dari solusi, dan bahwa seorang wanita tidak boleh melakukan perjalanan -meskipun jaraknya dekat- kecuali dengan pendamping laki-laki, dan (al-Tan'im): Bagian terendah dari larutan.

Hubungan Hadis dengan Luka gagal ginjal kronik

Luka lecet pada orang diabetes cenderung mengalami masalah sirkulasi darah yang bisa memperlambat penyembuhan luka. Orang yang punya diabetes cenderung lebih sulit sembuh jika mengalami luka. Ini karena tingginya kadar gula darah menghambat sirkulasi darah yang membawa berbagai nutrisi untuk kesembuhan luka. Bila infeksi tidak diatasi dengan baik, hal itu akan berlanjut menjadi pembusukan bahkan dapat diamputasi.

Pada luka diabetik yang dilatar belakangi neuropati luka diabetik biasanya bersifat kering, fisura, kulit hangat, halus, warna kulit normal dan lokasi biasanya di plantar, lesi sering berupa punch out. Sedangkan lesi akibat iskemia bersifat sianotik, gangren, kulit dingin dan lokasi tersering adalah di jari. Bentuk ulkus perlu digambarkan seperti; tepi, dasar, ada atau tidak pus, eksudat, edema, kalus, kedalaman ulkus perlu dinilai dengan bantuan probe steril

MAKANAN

﴿ يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ
 عَدُوٌّ مُّبِينٌ ﴾ (البقرة/2: 168)

Terjemahan Kemenag 2019

168. Wahai manusia, makanlah sebagian (makanan) di bumi yang halal lagi baik dan janganlah mengikuti langkah-langkah setan. Sesungguhnya ia bagimu merupakan musuh yang nyata.

(Al-Baqarah/2:168)

168. (168) Ibnu ‘Abbas mengatakan bahwa ayat ini turun mengenai suatu kaum yang terdiri dari Bani Saqif, Bani Amir bin Sa‘sa‘ah, Khuza‘ah dan Bani Mudli. Mereka mengharamkan menurut kemauan mereka sendiri memakan beberapa jenis binatang seperti ba³rah yaitu unta betina yang telah beranak lima kali dan anak kelima itu jantan, lalu dibelah telinganya; dan was³lah yaitu domba yang beranak dua ekor, satu jantan dan satu betina, lalu anak yang jantan tidak boleh dimakan dan harus diserahkan kepada berhala. Padahal Allah tidak mengharamkan memakan jenis binatang itu, bahkan telah menjelaskan apa-apa yang diharamkan memakan-Nya dalam firman-Nya:

حُرِّمَتْ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةُ وَالدَّمُ وَلَحْمُ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ وَالْمُنْخَنِقَةُ
 وَالْمَوْقُوذَةُ وَالْمُتَرَدِّيَةُ وَالنَّطِيحَةُ وَمَا أَكَلَ السَّبْعُ إِلَّا مَا ذُكِّرْتُمْ وَمَا ذُبِحَ
 عَلَى النَّصْبِ وَأَنْ تَسْتَقْسِمُوا بِالْأَزْلَامِ ذَلِكُمْ فَسُقُ

Diharamkan bagimu (memakan) bangkai, darah, daging babi, (daging hewan) yang disembelih atas nama selain Allah, dan (hewan yang mati) tercekik, yang dipukul, yang jatuh, yang ditanduk, dan yang diterkam binatang buas, kecuali yang sempat kamu sembelih, dan (diharamkan juga bagimu) yang disembelih untuk

berhala. Dan (diharamkan juga) mengundi nasib dengan anak panah, itu adalah suatu kefasikan. (al-Ma'idah/5: 3).;Segala sesuatu selain dari yang tersebut dalam ayat ini boleh dimakan, sedangkan ba³rah dan was³lah tidak tersebut di dalam ayat itu. Memang ada beberapa ulama berpendapat bahwa di samping yang tersebut dalam ayat itu, ada lagi yang diharamkan memakannya berdasarkan hadis Rasulullah saw seperti makan binatang yang bertaring tajam atau bercakar kuat.

Allah menyuruh manusia makan makanan yang baik yang terdapat di bumi, yaitu planet yang dikenal sebagai tempat tinggal makhluk hidup seperti manusia, binatang, tumbuh-tumbuhan dan lainnya. Sedang makanan yang diharamkan oleh beberapa kabilah yang ditetapkan menurut kemauan dan peraturan yang mereka buat sendiri halal dimakan, karena Allah tidak mengharamkan makanan itu. Allah hanya mengharamkan beberapa macam makanan tertentu sebagaimana tersebut dalam ayat 3 surah al-Ma'idah dan dalam ayat 173 surah al-Baqarah ini.

Selain dari yang diharamkan Allah dan selain yang tersebut dalam hadis sesuai dengan pendapat sebagian ulama adalah halal, boleh dimakan. Kabilah-kabilah itu hanya mengharamkan beberapa jenis tanaman dan binatang berdasarkan hukum yang mereka tetapkan dengan mengikuti tradisi yang mereka warisi dari nenek moyang mereka, dan karena memperturutkan hawa nafsu dan kemauan setan belaka. Janganlah kaum Muslimin mengikuti langkah-langkah setan, karena setan itu adalah musuh yang nyata bagi manusia. (Al-Baqarah/2:168)

﴿ يٰۤاَيُّهَاۤ اٰدَمُ خُذْۤ وَاٰرَاقَۤهٖۤ سٰجِدًا وَّكُلْۤ وَاَشْرَبْۤ وَلَا تُسْرِفْۤ اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ ؕ ۳۱ ﴾ (الاعراف/7: 31)

31. Wahai anak cucu Adam, pakailah pakaianmu yang indah pada setiap (memasuki) masjid dan makan serta minumlah, tetapi janganlah berlebihan. Sesungguhnya Dia tidak menyukai orang-orang yang berlebihan.

(Al-A'raf/7:31)

Tafsir Lengkap Kemenag

31. (31) Dalam ayat ini Allah memerintahkan agar manusia memakai z³nah (pakaian bersih yang indah) ketika memasuki masjid dan mengerjakan ibadah, seperti salat, ṭawaf dan lain-lainnya.

Hubungan ayat dengan makanan pada Gagal Ginjal Kronik

Pola makan harus diatur bagi pasien gagal ginjal yang menjalani hemodialisis untuk menghindari terjadinya risiko. Contohnya asupan protein dengan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis. Asupan protein perlu diperhatikan karena semakin rendah tingkat konsumsi protein maka semakin cenderung menderita anemia.

Yang dimaksud dengan memakai z³nah ialah memakai pakaian yang dapat menutupi aurat dengan memenuhi syarat-syarat hijab. Lebih sopan lagi kalau pakaian itu selain bersih dan baik, juga indah yang dapat menambah keindahan seseorang dalam beribadah menyembah Allah, sebagaimana kebiasaan seseorang berdandan dengan memakai pakaian yang indah di kala akan pergi ke tempat-tempat undangan dan lain-lain. Maka untuk pergi ke tempat-tempat beribadah untuk menyembah Allah tentu lebih pantas lagi, bahkan lebih utama. Hal ini bergantung pada kemauan dan kesanggupan seseorang, juga bergantung pada kesadaran. Kalau seseorang hanya mempunyai pakaian selebar saja, cukup untuk menutupi aurat dalam beribadah, itu pun memadai. Tetapi kalau seseorang mempunyai pakaian

yang agak banyak, maka lebih utama kalau ia memakai yang bagus. Rasulullah telah bersabda:

إِذَا صَلَّى أَحَدُكُمْ فَلْيَلْبَسْ تَوْبِيهِ فَإِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ أَحَقُّ مَنْ تَرَيَّنَ لَهُ فَإِنْ
لَمْ يَكُنْ لَهُ تَوْبَانِ فَلْيَتَزَّرْ إِذَا صَلَّى
وَلَا يَشْتَمِلْ أَحَدُكُمْ فِي صَلَاتِهِ اشْتِمَالَ الْيَهُودِ
(رواه الطبراني والبيهقي عن ابن عمر)

“Apabila salah seorang di antaramu mengerjakan salat hendaklah memakai dua kain, karena untuk Allah yang lebih pantas seseorang berdandan. Jika tidak ada dua helai kain, maka cukuplah sehelai saja untuk dipakai salat. Janganlah berkelumun dalam salat, seperti berkelumunnya orang-orang Yahudi”. (Riwayat a⁻abr±n³ dan al-Baihaq³ dari Ibnu ‘Umar);Diriwayatkan dari Hasan, cucu Rasulullah, bahwa apabila ia akan mengerjakan salat, ia memakai pakaian yang sebagus-bagusnya. Ketika ia ditanya orang dalam hal itu, ia menjawab, “Allah itu indah, suka kepada keindahan, maka saya memakai pakaian yang bagus.” ;Dalam ayat ini, Allah mengatur urusan makan dan minum. Kalau pada masa Jahiliyah, manusia yang mengerjakan haji hanya makan makanan yang mengenyangkan saja, tidak makan makanan yang baik dan sehat yang dapat menambah gizi dan vitamin yang diperlukan oleh badan, maka dengan turunnya ayat ini, makanan dan minuman itu harus disempurnakan gizinya dan diatur waktu menyantapnya dengan terpelihara kesehatannya. Dengan begitu manusia lebih kuat mengerjakan ibadah. Dalam ayat ini diterangkan bahwa memakai pakaian yang bagus, makan makanan yang baik dan minum minuman yang bermanfaat adalah dalam rangka mengatur dan memelihara kesehatan untuk dapat beribadah kepada Allah dengan baik. Karena kesehatan badan banyak hubungannya dengan makanan dan minuman.

Makanan dan minuman yang berlebihan berakibat terganggunya kesehatan. Karena itu, Allah melarang berlebihan dalam makan dan minum.

Larangan berlebihan itu mengandung beberapa arti, di antaranya:

1. Jangan berlebihan dalam porsi makan dan minum itu sendiri. Sebab, makan dan minum dengan porsi yang berlebihan dan melampaui batas akan mendatangkan penyakit. Makan kalau sudah merasa lapar, dan kalau sudah makan, janganlah sampai terlalu kenyang. Begitu juga dengan minuman, minumlah kalau merasa haus dan bila rasa haus hilang, berhentilah minum, walaupun nafsu makan atau minum masih ada.
2. Jangan berlebihan dalam berbelanja untuk membeli makanan atau minuman, karena akan mendatangkan kerugian. Kalau pengeluaran lebih besar dari pendapatan, akan menyebabkan hutang yang banyak. Oleh sebab itu, setiap orang harus berusaha agar jangan besar pasak dari tiang.
3. Termasuk berlebihan juga adalah makan dan minum yang diharamkan Allah. Dalam hal ini Rasulullah telah bersabda:

كُلُوا وَاشْرَبُوا وَتَصَدَّقُوا وَالْبَسُوا فِي غَيْرِ مَخِيلَةٍ وَلَا سَرْفٍ فَإِنَّ
اللَّهَ يُحِبُّ أَنْ يَرَى أَثَرَ نِعْمِهِ عَلَى عَبْدِهِ
(رواه أحمد والترمذي والحاكم عن أبي هريرة)

“Makanlah, minumlah, bersedekahlah, dan berpakaianlah dengan cara yang tidak sombong dan tidak berlebihan. Sesungguhnya Allah suka melihat penggunaan nikmat-Nya kepada hamba-Nya.” (Riwayat Ahmad, at-Tirmi³ dan al-Hakim dari Abu Hurairah)

Perbuatan berlebihan yang melampaui batas selain merusak dan merugikan, juga Allah tidak menyukainya. Setiap pekerjaan yang tidak disukai Allah, kalau dikerjakan juga, tentu akan mendatangkan bahaya.

(Al-A'raf/7:31)

﴿ وَمَنْ نُعَمِّرْهُ نُنَكِّسْهُ فِي الْخَلْقِ أَفَلَا يَعْقِلُونَ ۞ ٦٨ ﴾ (يس/36:68)

Terjemahan Kemenag 2019

68. Siapa yang Kami panjangkan umurnya niscaya Kami balik proses penciptaannya (dari kuat menuju lemah). Maka, apakah mereka tidak mengerti?

(Yasin/36:68)

Tafsir Lengkap Kemenag

68. Selanjutnya Allah menegaskan bahwa barang siapa yang dipanjangkan umurnya, niscaya akan dikembali kepada awal kejadiannya. Artinya, mereka kembali lemah dan kurang akal seperti anak kecil. Tidak kuat lagi melakukan ibadah-ibadah yang berat dan mulai banyak lupa, sehingga tidak banyak dapat melakukan ibadah dengan baik. Pada akhir ayat ini, Allah mempertanyakan mengapa mereka tidak mengerti dan menggunakan kesempatan selagi masih muda dan kuat.

Nabi saw menerangkan hal ini dalam hadisnya yang berbunyi:

إِغْتِمَ خَمْسًا قَبْلَ خَمْسٍ: فَرَاغَكَ قَبْلَ شُغْلِكَ، غِنَاكَ قَبْلَ فَقْرِكَ، صِحَّتَكَ قَبْلَ سَقَمِكَ، شَبَابَكَ قَبْلَ هَرَمِكَ، حَيَاتِكَ قَبْلَ مَوْتِكَ. (رواه الحاكم عن ابن عباس)

Pergunakan kesempatan yang lima sebelum datang yang lima: waktu luangmu sebelum waktu sibukmu, waktu kayamu sebelum waktu miskinmu, waktu sehatmu sebelum waktu sakitmu, waktu mudamu sebelum waktu tuamu, dan waktu hidupmu sebelum waktu matimu. (Riwayat al-Hakim dari Ibnu Abbas); Apakah orang-orang kafir tidak mempergunakan akalnya bahwa semakin panjang dan tua umur seseorang semakin lemah jasmani dan rohaninya dan semakin tidak mampu ia berbuat. Allah telah memberinya umur yang cukup kepada mereka untuk dapat

berbuat banyak, beramal saleh, menuntut ilmu yang cukup, beribadah dengan baik, dan sebagainya. Akan tetapi, mereka tidak mempergunakan umur itu dengan sebaik-baiknya. Allah mengutus para rasul kepada mereka dengan membawa petunjuk ke jalan yang lurus, tetapi mereka tidak mengikuti rasul dan petunjuk itu bahkan mereka mendustakan dan mengingkarinya.

(Yasin/36:68)

﴿ حُرِّمَتْ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةُ وَالدَّمُ وَلَحْمُ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ وَالْمُنْخَنِقَةُ وَالْمَوْقُوذَةُ وَالْمُتَرَدِّيَةُ وَالنَّطِيحَةُ وَمَا أَكَلَ السَّبْعُ إِلَّا مَا ذُكِّرْتُمْ وَمَا ذُبِحَ عَلَى النُّصُبِ وَأَنْ تَسْتَفْسِمُوا بِالْأَزْلَامِ ذَلِكُمْ فَسُقُ الْيَوْمَ بِإِسِّ الَّذِينَ كَفَرُوا مِنْ دِينِكُمْ فَلَا تَخْشَوْهُمْ وَاخْشَوْنَ الْيَوْمَ أَكْمَلْتُ لَكُمْ دِينَكُمْ وَأَتَمَمْتُ عَلَيْكُمْ نِعْمَتِي وَرَضِيتُ لَكُمُ الْإِسْلَامَ دِينًا فَمَنِ اضْطُرَّ فِي مَخْمَصَةٍ غَيْرِ مُتَجَانِفٍ لِإِثْمٍ فَإِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ ۝۳ ﴾ (المائدة/5):

(3)

Terjemahan Kemenag 2019

3. Diharamkan bagimu (memakan) bangkai, darah, daging babi, dan (daging hewan) yang disembelih bukan atas (nama) Allah, yang tercekik, yang dipukul, yang jatuh, yang ditanduk, dan yang diterkam binatang buas, kecuali yang (sempat) kamu sembelih.198) (Diharamkan pula) apa yang disembelih untuk berhala. (Demikian pula) mengundi nasib dengan azlām (anak panah),199) (karena) itu suatu perbuatan fasik. Pada hari ini200) orang-orang kafir telah putus asa untuk (mengalahkan) agamamu. Oleh sebab itu, janganlah kamu takut kepada mereka, tetapi takutlah kepada-Ku. Pada hari ini telah Aku sempurnakan agamamu untukmu, telah Aku cukupkan nikmat-Ku bagimu, dan telah Aku ridai Islam sebagai agamamu. Maka, siapa yang terpaksa karena lapar, bukan karena ingin berbuat dosa, sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang.

198) Hewan yang tercekik, dipukul, jatuh, ditanduk, dan diterkam binatang buas hukumnya halal apabila sempat disembelih sebelum mati.

199) Al-Azlām artinya ‘anak panah yang tidak memakai bulu’. Orang Arab Jahiliyah menggunakannya untuk mengundi apakah melakukan sesuatu atau tidak. Mereka mengambil tiga buah anak panah: yang pertama ditulis “lakukanlah”, yang kedua ditulis “jangan lakukan”, dan yang ketiga dibiarkan kosong. Ketiganya lalu diletakkan dalam sebuah tempat dan disimpan di dalam Ka‘bah. Apabila hendak melakukan sesuatu, mereka meminta juru kunci Ka‘bah untuk mengambil sebuah anak panah. Mereka akan menaati apa pun yang tertulis pada anak panah yang terambil. Akan tetapi, jika yang terambil adalah anak panah yang kosong, mereka akan mengulang undian.

200) Maksud kata hari ini adalah pada waktu haji wada‘.

OBAT (Penawar Racun)

﴿ ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴾ (النحل/16: 69)

Terjemahan Kemenag 2019

69. Kemudian, makanlah (wahai lebah) dari segala (macam) buah-buahan lalu tempuhlah jalan-jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu).” Dari perutnya itu keluar minuman (madu) yang beraneka warnanya. Di dalamnya terdapat obat bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berpikir.

(An-Nahl/16:69)

﴿ ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴾ (النحل/16: 69)

Tafsir Lengkap Kemenag

69. (69) Allah lalu meminta perhatian para hamba-Nya agar memikirkan bagaimana Allah telah memberikan kemahiran kepada para lebah untuk mengumpulkan makanan dari berbagai macam bunga-bunga dan meng-ubahnya menjadi madu yang tahan lama dan bergizi. Kemahiran ini diwariskan lebah secara turun-temurun.

Lebah-lebah mengisap makanan dari bunga-bunga kemudian masuk ke dalam perutnya dan dari perutnya dikeluarkan madu yang bermacam-macam warnanya. Ada yang putih, ada yang kekuning-kuningan, dan ada pula yang kemerah-merahan, sesuai dengan jenis lebah itu dan bunga-bunga yang ada di sekitarnya.

Di antara manfaat madu ialah untuk ketahanan tubuh dan mungkin pula sebagai obat berbagai penyakit. Hal ini dapat diterima oleh ilmu pengetahuan, antara lain karena madu mudah dicerna dan mengandung berbagai macam vitamin.

Penjelasan tentang fungsi madu ini dapat dibaca dalam sebuah hadis:

إِنَّ رَجُلًا جَاءَ إِلَى رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ فَقَالَ: إِنَّ أَخِي
 اسْتَطْلَقَ بَطْنَهُ فَقَالَ رَسُولُ اللَّهِ: اسْقِهِ
 عَسَلًا، فَسَقَاهُ عَسَلًا ثُمَّ جَاءَهُ فَقَالَ: يَا رَسُولَ اللَّهِ سَقَيْتُهُ عَسَلًا فَمَا
 زَادَهُ إِلَّا اسْتِطْلَاقًا. قَالَ: إِذْهَبْ
 فَاسْقِهِ عَسَلًا ۖ فَذَهَبَ فَسَقَاهُ عَسَلًا، ثُمَّ جَاءَ فَقَالَ: يَا رَسُولَ اللَّهِ، مَا
 زَادَهُ ذَلِكَ إِلَّا اسْتِطْلَاقًا. فَقَالَ
 رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ صَدَقَ اللَّهُ وَكَذَبَ بَطْنُ أَخِيكَ، إِذْهَبْ
 فَاسْقِهِ عَسَلًا، فَذَهَبَ فَسَقَاهُ عَسَلًا
 فَبَرِيٌّ. (رواه البخاري و مسلم عن أبي سعيد الخدري)

Bahwa seseorang datang kepada Rasulullah saw seraya berkata, “Sesungguhnya saudaraku perutnya mulas.” Maka Rasulullah saw bersabda, “Minumkan kepadanya madu,” kemudian orang itu memberinya madu. Kemudian

orang itu datang lagi kepada Rasulullah saw seraya berkata, “Ya Rasulullah saya telah memberinya madu, tetapi perutnya bertambah mulas.” Rasulullah saw bersabda, “Pergilah dan minumkan (lagi) kepadanya madu.” Maka orang itu pergi dan memberinya lagi madu, kemudian orang itu datang lagi kepada Rasulullah saw seraya berkata, “Ya Rasulullah, perutnya justru tambah mulas,” kemudian Rasulullah bersabda, “Allah benar dan perut saudaramu berdusta. Pergilah dan beri lagi saudaramu itu madu.” Lalu orang itu pergi dan memberinya lagi madu, kemudian ia pun sembuh. (Riwayat al-Bukhari³ dan Muslim dari Abu Said al-Khudri)

Dan hadis Nabi saw:

الشِّفَاءُ فِي ثَلَاثَةٍ: فِي شَرْطَةِ مَحْجَمٍ أَوْ شُرْبَةِ عَسَلٍ أَوْ كَيْيَةِ بِنَارٍ وَأَنْهَى أُمَّتِي عَنِ الْكَيْ
(رواه البخاري و مسلم عن ابن عباس)

Obat itu ada tiga macam: mengeluarkan darah dengan bekam, minum madu dan membakar kulit dengan api (besi panas), dan aku melarang umatku membakar kulit. (Riwayat al-Bukhari³ dan Muslim dari Ibnu Abbas); Beberapa manfaat yang diberikan lebah sebagai berikut:

1. Madunya merupakan minuman yang lezat berguna bagi kesehatan.

Sarangnya dapat dibuat lilin, bahan untuk membuat, dan lain-lain.

2. Lebah membantu penyerbukan bunga sehingga terjadi pembuahan.

(An-Nahl/16:69)

﴿ يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ
لِّلْمُؤْمِنِينَ ٥٧ ﴾

Terjemahan Kemenag 2019

57. Wahai manusia, sungguh telah datang kepadamu pelajaran (Al-Qur'an) dari Tuhanmu, penyembuh bagi sesuatu (penyakit) yang terdapat dalam dada, dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang mukmin.

(Yunus/10:57)

﴿ يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى
وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ ۝٥٧ ﴾ (يونس/10: 57)

Tafsir Lengkap Kemenag

57. (57) Allah berseru kepada sekalian manusia bahwa kepada mereka telah didatangkan Al-Qur'an melalui rasul-Nya. Di dalamnya terkandung pedoman-pedoman hidup yang sangat berguna bagi kehidupan mereka.

Di dalam ayat ini disebutkan pedoman-pedoman hidup itu, sebagai jawaban atas keingkaran mereka terhadap ayat-ayat Allah dan ancaman-ancaman-Nya. Ayat ini menyimpulkan fungsi Al-Qur'an al-Karim dalam memperbaiki jiwa manusia di antaranya:

1. Mauiṣah, yaitu pelajaran dari Allah kepada seluruh manusia agar mereka mencintai yang hak dan benar, serta menjauhi perbuatan yang batil dan jahat. Pelajaran ini harus betul-betul dapat terwujud dalam perbuatan mereka.
2. Syifā' yaitu penyembuh bagi penyakit yang bersarang di dada manusia, seperti penyakit syirik, kufur dan munafik, termasuk pula semua penyakit jiwa yang mengganggu ketenteraman jiwa manusia, seperti putus harapan, lemah pendirian, memperturutkan hawa nafsu, menyembunyikan rasa hasad dan dengki terhadap manusia, perasaan takut dan pengecut, mencintai kebatilan dan kejahatan, serta membenci kebenaran dan keadilan.

3. Hud±, yaitu petunjuk ke jalan yang lurus yang menyelamatkan manusia dari keyakinan yang sesat dengan jalan membimbing akal dan perasaannya agar berkeyakinan yang benar dengan memperhatikan bukti-bukti kebenaran Allah, serta membimbing mereka agar giat beramal, dengan jalan mengutamakan kemaslahatan yang akan mereka dapati dari amal yang ikhlas serta menjalankan aturan hukum yang berlaku, mana perbuatan yang boleh dilakukan dan mana perbuatan yang harus dihindarkan.
4. Raḥmah, yaitu karunia Allah yang diberikan kepada orang-orang mukmin, yang dapat mereka petik dari petunjuk-petunjuk yang terdapat dalam Al-Qur'an. Orang-orang mukmin yang meyakini dan melaksanakan petunjuk-petunjuk yang terdapat dalam Al-Qur'an akan merasakan buahnya. Mereka akan hidup tolong-menolong, sayang-menyayangi, bekerja sama dengan menegakkan keadilan, menumpas kejahatan dan kekejaman, serta saling bantu membantu untuk memperoleh kesejahteraan.;Allah berfirman:

مُحَمَّدٌ رَسُولُ اللَّهِ وَالَّذِينَ مَعَهُ أَشِدَّاءُ عَلَى الْكُفَّارِ رُحَمَاءُ بَيْنَهُمْ

Muhammad adalah utusan Allah dan orang-orang yang bersama dengan dia bersikap keras terhadap orang-orang kafir, tetapi berkasih sayang sesama mereka. (al-Fatḥ/48: 29);Dan firman-Nya:

ثُمَّ كَانَ مِنَ الَّذِينَ آمَنُوا وَتَوَاصَوْا بِالصَّبْرِ وَتَوَاصَوْا بِالْمَرْحَمَةِ

Kemudian dia termasuk orang-orang yang beriman dan saling berpesan

un-tuk bersabar dan saling berpesan untuk berkasih sayang. (al-Balad/90: 17)

Empat sifat yang terkandung dalam ayat ini diciptakan Allah sesuai dengan fitrah kejadian manusia. Artinya, menurut akal, manusia mempunyai kecenderungan untuk menerima nasehat-nasehat yang baik, menerima petua-petua yang dapat mengobati kegoncangan jiwanya, menerima petunjuk-petunjuk

yang dapat dipedomani untuk kebahagiaan hidupnya dan suka hidup damai, kasih mengasihi dan sayang menyayangi di antara mereka.

Sifat rahmah dikhususkan buat orang mukmin di dalam ayat ini, sebab merekalah yang mau menjadikan Al-Qur'an sebagai pedoman, dan menjalankan perintah-Nya serta menjauhi larangan-Nya. Sedang orang-orang kafir dan orang-orang musyrik tidak mau mempercayai apalagi mengerjakan isi kandungannya.

(Yunus/10:57)

Hubungan Hadis dengan Obat penyakit Gagal Ginjal Kronik

Obat antihipertensi digunakan pada pasien gagal ginjal kronik. Obat antihipertensi yang paling umum digunakan pada pasien hipertensi yang mendapatkan hemodialisis adalah nifedipine dan amlodipine. CCB dengan penurunan risiko mortalitas sebesar 21%. Terapi Tunggal untuk obat golongan CCB berperan dalam bekerja dengan menghambat masuknya kalsium kedalam otot polos pembuluh darah sehingga akan merelaksasi otot pembuluh darah sehingga akan merelaksasi otot pembuluh darah dan menurunkan resistensi perifer serta menurunkan tekanan darah. Amlodipin memiliki afinitas yang lebih besar pada kanal kalsium vaskular daripada kanal kalsium dalam jantung. Kanal tersebut relatif lebih terdepolarisasi daripada otot vaskuler jantung. Efek amlodipin lebih kepada vasodilatasi pembuluh darah.

Studi Zhang menjelaskan bahwa manajemen tekanan darah pada orang yang mengalami hipertensi dengan penyakit ginjal kronis non- dialisis di Queensland Australia menggunakan kelompok obat inhibitor RAAS sebagai obat yang paling sering diresepkan Obat antihipertensi ARB dan ACEI yang direkomendasikan sebagai pilihan awal dalam pemberian obat antihipertensi pada CKD karena daari

beberapa penelitian yang ada pada CKD diabetic dan non diabetic. Obat tersebut dapat menghambat progresivitas penurunan fungsi ginjal untuk penggunaan obat golongan ACE-I jenis obat ini dapat menurunkan proteinuria obat-obatan penghambat ACE-I menurunkan tekanan intraglomerulus dan menghambat perkembangan gagal ginjal kronis.

Untuk terapi kombinasi penggunaan obat Furosemid (40 mg) dan Amlodipin (5-10 mg) masing-masing sebanyak 8 pasien (15,1%), kemudian penggunaan obat Furosemid (40 mg) dan Captopril (6,25 -12,5 -25 mg) sebanyak 5 pasien (9,4%). Pemberian obat pada masing-masing pasien memiliki dosis yang berbeda-beda. Di mana penyesuaian dosis didasarkan kepada tingkat keparahan gangguan ginjal (Aslam, 2003). Serta efek terapi setiap obat akan berbeda-beda pada setiap individu terkait dengan fisiologis individu dan proses kinetika obat. Efekterapi yang optimal diperoleh dengan mempertimbangkan respon klinis pasien dengan menggunakan dosis minimal terapi (Lucida, dkk, 2011). Ditinjau dari lama pengobatan pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado 6 hari dengan jumlah penderita sebanyak 14 penderita

TERAPI

﴿ يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا كُتِبَ عَلَيْكُمُ الصِّيَامُ كَمَا كُتِبَ عَلَى الَّذِينَ مِنْ قَبْلِكُمْ لَعَلَّكُمْ

تَتَّقُونَ ۝ ١٨٣ ﴾

Terjemahan Kemenag 2019

183. Wahai orang-orang yang beriman, diwajibkan atas kamu berpuasa sebagaimana diwajibkan atas orang-orang sebelum kamu agar kamu bertakwa.

(Al-Baqarah/2:183)

﴿ يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا كُتِبَ عَلَيْكُمُ الصِّيَامُ كَمَا كُتِبَ عَلَى الَّذِينَ مِن قَبْلِكُمْ لَعَلَّكُمْ

تَتَّقُونَ ۝ ١٨٣ ﴾

(البقرة/2: 183)

Tafsir Lengkap Kemenag

183. (183) Para ulama banyak memberikan uraian tentang hikmah berpuasa, misalnya: untuk mempertinggi budi pekerti, menimbulkan kesadaran dan kasih rгани terhadap orang-orang miskin, orang-orang lemah yang tidak mampu memenuhi kebutuhan hidupnya, melatih jiwa dan jasmani, menambah rگانic dan lain sebagainya.

Uraian seperti di atas tentu ada benarnya, walaupun tidak mudah dirasakan oleh setiap orang. Karena, lapar, haus dan lain-lain akibat berpuasa tidak selalu mengingatkan kepada penderitaan orang lain, malah bisa mendorongnya untuk mencari dan mempersiapkan bermacam-macam makanan pada siang hari untuk melepaskan lapar dan dahaganya di kala berbuka pada malam harinya. Begitu juga tidak akan mudah dirasakan oleh setiap orang berpuasa, bahwa puasa itu membantu organic, walaupun para dokter telah memberikan penjelasan secara ilmiah, bahwa berpuasa memang benar-benar dapat menyembuhkan organic penyakit, tetapi ada pula penyakit yang tidak membolehkan berpuasa. Kalau diperhatikan perintah berpuasa bulan Ramadan ini, maka pada permulaan ayat 183 secara langsung Allah menunjukkan perintah wajib itu kepada orang yang beriman.

Orang yang beriman akan patuh melaksanakan perintah berpuasa dengan sepenuh hati, karena ia merasa kebutuhan jasmaniah dan rohaniah adalah dua unsur yang pokok bagi kehidupan manusia yang harus dikembangkan dengan bermacam-

macam organic, agar dapat dimanfaatkan untuk ketenteraman hidup yang organic di dunia dan akhirat.

Pada ayat 183 ini Allah mewajibkan puasa kepada semua manusia yang beriman, sebagaimana diwajibkan kepada umat-umat sebelum mereka agar mereka menjadi orang yang bertakwa. Jadi, puasa sungguh penting bagi kehidupan orang yang beriman. Kalau kita selidiki macam-macam agama dan kepercayaan pada masa sekarang ini, dijumpai bahwa puasa salah satu ajaran yang umum untuk menahan hawa nafsu dan lain sebagainya.

حَدَّثَنِي مُحَمَّدُ بْنُ سَهْلٍ التَّمِيمِيُّ، وَأَبُو بَكْرِ بْنُ إِسْحَاقَ قَالَ: حَدَّثَنَا ابْنُ أَبِي مَرْيَمَ أَخْبَرَنَا أَبُو غَسَّانَ ، حَدَّثَنِي أَبُو حَازِمٍ ، عَنْ سَهْلِ بْنِ سَعْدٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ: « لَمَّا ، نَزَلَتْ هَذِهِ الْآيَةُ { وَكُلُوا وَاشْرَبُوا حَتَّى يَتَبَيَّنَ لَكُمُ الْخَيْطُ الْأَبْيَضُ مِنَ الْخَيْطِ الْأَسْوَدِ } قَالَ فَكَانَ الرَّجُلُ إِذَا أَرَادَ الصَّوْمَ رَبَطَ أَحَدَهُمْ فِي رِجْلَيْهِ الْخَيْطَ الْأَسْوَدَ وَالْخَيْطَ الْأَبْيَضَ فَلَا يَزَالُ يَأْكُلُ وَيَشْرَبُ، حَتَّى يَتَبَيَّنَ لَهُ رِئِيهُمَا فَأَنْزَلَ اللَّهُ بَعْدَ ذَلِكَ { مِنَ الْفَجْرِ } فَعَلِمُوا أَنَّهَا يَعْنِي: بِذَلِكَ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ -
صحيح مسلم» 3/ 128 «

"Sahih Muslim (3/128):

Abu Bakar Ibnu Sahl At-Tamimi dan Abu Bakar Ibnu Ishaq berkata: Dari Ibnu Abi Maryam, dari Abu Ghassan, dari Abu Ghassan, dari Abu Hazim, dari Sahl bin Sa'ad -raḍiyallāhu 'anhu-, ia berkata, "Ketika turun ayat ini, "Dan makan dan minumlah hingga terang bagimu benang putih dari benang hitam." (QS. Al-Baqarah: 187): Maka ketika ada seseorang yang ingin berpuasa, salah seorang di antara mereka mengikatkan benang hitam dan benang putih pada kedua kakinya, lalu ia tidak makan dan minum hingga ia dapat melihat keduanya, maka Allah menurunkan ayat

ini, "Dan janganlah kamu makan dan minum hingga jelas bagimu garis putih dari garis hitam." Lalu mereka pun mengetahui maksudnya." malam dan siang.

Perintah berpuasa diturunkan pada bulan Syaban tahun kedua Hijri, organi Nabi Muhammad saw mulai membangun pemerintahan yang berwibawa dan mengatur pemuluahn baru, maka dapat dirasakan, bahwa puasa itu sangat penting artinya dalam membentuk manusia yang dapat menerima dan melaksanakan tugas-tugas besar dan suci. (Al-Baqarah/2:183)

Hubungan ayat dengan Terapi Gagal Ginjal Kronik

Seperti menjalankan ibadah puasa Dimana puasa memiliki khasiat untuk Kesehatan sama halnya dengan Menjalankan terapi hemodialisis akan mempengaruhi kualitas hidup pasien gagal ginjal kronik. Karena semakin lama pasien gagal ginjal kronik melakukan terapi hemodialiss maka kualitas hidup pasien tersebut semakin baik.

Hemodialisis berasal dari kata hemo=darah dan, dan dialis=perpisan atau filtrasi. Hemodialisis adalah suatu metode terapi dialisis yang digunakan untuk mengeluarkan cairan dan produk limbah dari dalam tubuh ketika secara akut maupun secara progresif ginjal tidak mampu melaksanakan proses tersebut(Mutaqin, A. dan Kumala, 2012). Terapi ini dilakukan dengan menggunakan sebuah mesin yang dilengkapi dengan membran penyaring semipermeabel (ginjal buatan). Hemodialisa dapat digunakan pada saat toksik atau zat racun harus segera dikeluarkan untuk mencegah kerusakan permanen atau menyebabkan kematian. Tujuan dari hemodialisa adalah untuk memindahkan produk-produk limbah yang terakumulasi dalam sirkulasi klien dan dikeluarkan kedalam mesin dialisis.

صحيح البخاري» (685 /2)
 حَدَّثَنَا آدَمُ بْنُ أَبِي إِيَاسٍ: حَدَّثَنَا شُعْبَةُ قَالَ:
 سَمِعْتُ ثَابِتًا الْبُنَانِيَّ يَسْأَلُ أَنَسُ بْنُ مَالِكٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ: أَكُنْتُمْ تَكْرَهُونَ الْحَجَامَةَ
 لِلصَّائِمِ؟ قَالَ: لَا، إِلَّا مِنْ أَجْلِ الضَّعْفِ. وَزَادَ شَيْبَابَةُ: حَدَّثَنَا شُعْبَةُ: عَلَى عَهْدِ
 «النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ»

"Sahih al-Bukhari" (2/685):

"Dari Adham bin Abi Iyas: Syu'bah berkata: Aku mendengar Tsabit al-Bunaniyyah bertanya kepada Anas bin Malik -radīyallāhu 'anhu-: Apakah engkau tidak menyukai bekam bagi orang yang berpuasa? Beliau menjawab, "Tidak, kecuali karena lemah. Syu'bah menambahkan, "Pada masa Nabi, semoga Allah memberkatinya dan memberinya kedamaian."

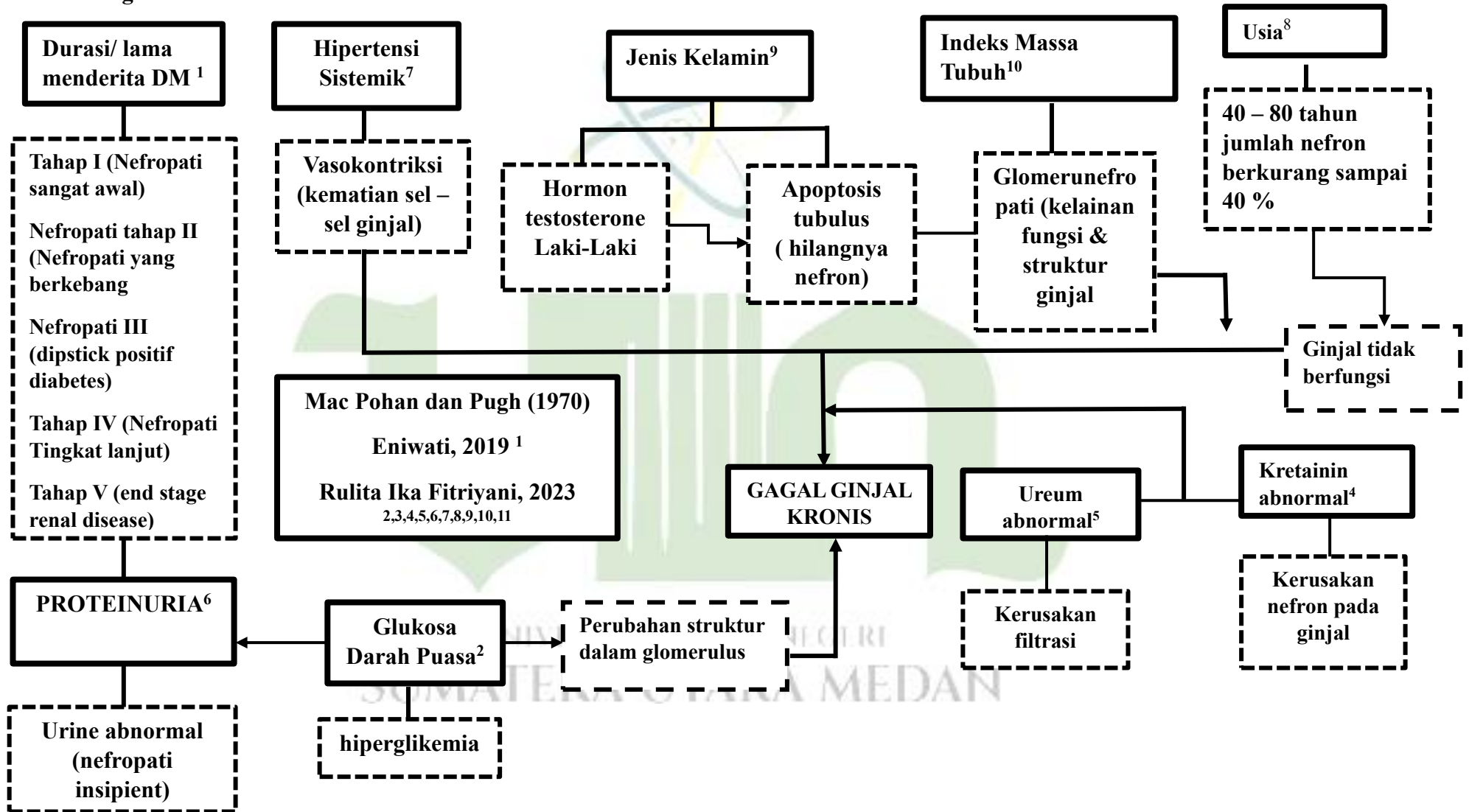
"Syarah Sahih al-Bukhari" oleh Ibnu Battal (9/402):

"/18 - Di dalamnya: Dari Jabir -radīyallāhu 'anhu-, ia berkata, "Sesungguhnya obat yang paling mujarab di antara obat-obat kalian adalah seteguk madu atau setetes mahajam. Hadis. Thabari berkata: Telah diriwayatkan dari Nabi saw. bahwa beliau berbekam di kepala dan di antara kedua pundaknya, dari riwayat Abu Kabsy Al-Anmarri dan Salma, pelayannya, dan dari riwayat Jarir, dari Qatadah, dari Anas, bahwa beliau berbekam di selangkangan dan di antara kedua pundak, dan keotentikan riwayat ini tidak membatalkan keotentikan riwayat bahwa beliau berbekam di kepalanya, karena ukuran tubuh orang yang berbekam tidak mewajibkan kita untuk menyamakan antara kepala, tengkuk, dan anggota badan lainnya, dan telah disebutkan dari orang-orang yang ahli dalam ilmu bekam. Telah disebutkan dari para ahli ilmu bekam bahwa bekam di bagian pipi adalah untuk penyakit mata, kepala, leher dan punggung, dan bekam di bagian layu adalah untuk penyakit seluruh tubuh, dan bekam di atas tempurung kepala adalah untuk penyakit penyumbatan, paha dan haid, jika manfaat bekam berbeda karena perbedaan

tempat, maka jelaslah bahwa ukuran tubuhnya berbeda karena perbedaan sebab yang dibutuhkan. - Bab: Mencukur dari bahaya / 19 - Dalam: Ka'ab bin 'Ujrah datang kepada Nabi -ﷺ- pada suatu hari.



2.6 Kerangka Teori

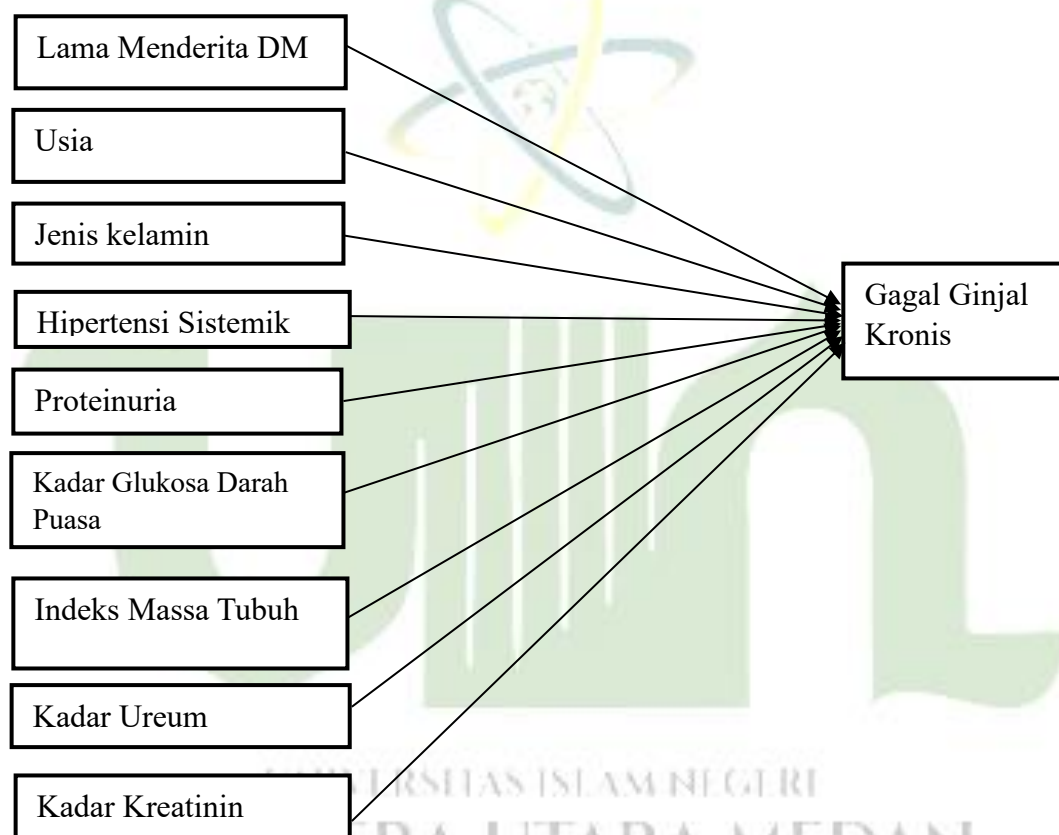


2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep yang digunakan dalam penelitian Hubungan Kejadian Diabetes Melitus dengan Resiko Terjadinya Gagal Ginjal Kronik pada Pasien di UPTDK RSU. Haji Medan adalah :

Variabel Independen

Variabel Dependen



2.8 Hipotesis

Hipotesis yang akan diuji dalam penelitian ini adalah:

1. Adanya hubungan Lama Menderita DM dengan kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU. Haji Medan
2. Adanya hubungan Usia dengan kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU. Haji Medan

3. Adanya Hubungan Jenis kelamin dengan kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU Haji Medan
4. Adanya hubungan Hipertensi sistemik dengan kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU Haji Medan
5. Adanya hubungan Proteinuria dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU Haji Medan tahun 2023.
6. Adanya hubungan kadar Glukosa darah puasa dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU. Haji Medan 2023.
7. Adanya hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU. Haji Medan tahun 2023.
8. Adanya hubungan kadar Ureum dengan kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU. Haji Medan tahun 2023.
9. Adanya hubungan kadar Kretainin dengan kejadian Gagal Ginjal Kronis di UPTDK RSU. Haji Medan tahun 2023.