

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan kerusakan struktur atau fungsi organ ginjal yang terjadi ≥ 3 bulan, baik disertai maupun tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) $< 60 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$. Kondisi ini bersifat progresif dan ireversibel, mengindikasikan ketidakmampuan ginjal untuk mempertahankan homeostasis metabolik, cairan, elektrolit, dan asam basa serta ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin (Makmur et al., 2022). Kondisi ini, apabila terus berlanjut dapat mencapai tahap akhir atau End Stage Renal Disease yang memiliki ciri-ciri yaitu laju filtrasi glomerulus $< 15 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ dan membutuhkan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal (CMS, 2024)

2.1.2 Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Menurut (Nazaruddin et al., 2026) beberapa faktor-faktor penyebab gagal ginjal kronik, meliputi :

1. Diabetes Melitus, pada pasien dengan kadar gula darah yang tinggi secara kronis akan merusak pembuluh darah kecil di ginjal (nefropati diabetik), memicu kebocoran protein (albuminuria) dan menyebabkan fibrosis jaringan yang menurunkan fungsi filtrasi ginjal secara progresif.

2. Hipertensi, pasien yang sering kali memiliki tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol akan merusak glomerulus melalui mekanisme arteriosklerosis dan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang mengakibatkan stres mekanik pada nefron dan penurunan kemampuan penyaringan pada limbah.
3. Penyakit Ginjal Polistik, kelainan genetik ini menyebabkan pertumbuhan kista multipel yang menekan jaringan ginjal sehat sehingga memicu iskemia, peradangan, dan kerusakan nefron fungsional secara bertahap.
4. Glomerulonefritis Kronik, pasien yang memiliki peradangan jangka panjang pada glomeruli akibat dari proses imunologi atau infeksi yang menyebabkan penebalan membran filtrasi dan sklerosis sehingga akan menurunkan laju filtrasi glomerulus.
5. Obstruksi Saluran Kemih Kronik, aliran urin yang tersumbat (seperti batu ginjal atau pembesaran prostat) akan meningkatkan tekanan balik ke ginjal (hidronefrosis) yang merusak nefron secara mekanik.
6. Penyakit Autoimun (Lupus Nefritis), penumpukan kompleks imun pada ginjal memicu peradangan hebat dan aktivasi komplemen yang bisa merusak unit filtrasi, menyebabkan proteinuria berat serta penurunan fungsi ginjal yang ireversibel.
7. Paparan Nefrotoksik, pasien yang sering mengonsumsi obat-obatan tertentu (seperti NSAID, cisplatin, aminoglikosida) atau paparan

logam berat (seperti Cb, Pb, As) berakibat akan menyebabkan stres oksidatif, disfungsi mitokondria, apoptosis sel tubular ginjal yang selanjutnya akan mengarah pada fibrosis interstitial serta kerusakan fungsi nefron yang akan berkembang menjadi gagal ginjal kronik (Nazaruddin et al., 2026).

2.1.3 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Perkembangan gagal ginjal kronik (GGK) terbagi ke dalam beberapa stadium dan stadium paling akhir disebut sebagai gagal ginjal tahap akhir yaitu ketika laju filtrasi glomerulus (LFG) telah menurun < 15 ml/menit/1,73 m².

Berdasarkan pedoman *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* tahun 2012, GGK diklasifikasikan menjadi 6 kategori menurut nilai LFG atau *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR), yaitu G1 sampai G5 dengan stadium G3 yang dibagi lagi menjadi G3a dan G3b. Selain itu, klasifikasi ini juga mempertimbangkan derajat albuminuria yang terbagi menjadi 3 tingkat yaitu A1, A2, A3. Dengan demikian, semakin berat stadium GGK yang dialami, maka semakin tinggi risiko pasien untuk berkembang menjadi gagal ginjal tahap akhir yang membutuhkan terapi dialisis (Rosdiana & Cahyati, 2023).

Tabel 2. 1 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Stadium	Penjelasan	GFR (mL.min/1,73 m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR ringan	60-89
3	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR sedang	30-59
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR berat	15-29
5	Gagal ginjal	< 15

2.1.4 Manifestasi Klinis Gagal Ginjal Kronik

Adapun manifestasi klinis dari GJK menurut (Bzowyckyj et al., 2023), sebagai berikut :

1. Merasa lelah
2. Sulit berkonsentrasi
3. Memiliki masalah gangguan tidur
4. Kulit kering dan gatal
5. Sering BAK
6. Kencing berdarah (hematuria)
7. Penurunan berat badan

8. Pembengkakan area ekstermitas atas dan bawah
9. Nafsu makan menghilang
10. Sesak napas
11. Mual dan muntah
12. Perubahan kadar elektrolit dalam tubuh yang menumpuk di darah

2.1.5 Patofisiologi

Gagal Ginjal Kronik (GGK) adalah penyakit yang berkembang secara perlahan akibat kerusakan nefron yang dipicu oleh berbagai faktor, seperti infeksi, proses inflamasi, iskemia, maupun beban metabolik kronis seperti pada diabetes melitus dan hipertensi. Berbagai kondisi tersebut menyebabkan perubahan struktur ginjal yang mengakibatkan berkurangnya jumlah nefron yang masih berfungsi. Penurunan ini mendorong nefron yang tersisa untuk bekerja lebih keras melalui mekanisme hiperfiltrasi sebagai bentuk kompensasi. Namun, peningkatan tekanan di dalam glomerulus justru mempercepat kerusakan ginjal melalui aktivasi sistem RAAS dan pelepasan mediator yang memicu fibrosis. Akibat dari proses tersebut, kemampuan nefron dalam menjalankan fungsi filtrasi dan reabsorpsi menurun secara menyeluruh. Hal ini menyebabkan ginjal tidak mampu lagi menjaga keseimbangan internal tubuh secara optimal, terutama dalam pengaturan cairan dan elektrolit. Gangguan ini memicu penumpukan natrium dan air dalam tubuh, sehingga terjadi peningkatan volume intravaskular. Kondisi tersebut kemudian menimbulkan gejala klinis

seperti edema, hipertensi, serta peningkatan beban kerja jantung. Jika tidak ditangani dengan baik, kerusakan ginjal akan terus berlanjut hingga mencapai tahap akhir, di mana diperlukan terapi pengganti ginjal (Nazaruddin et al., 2026).

2.1.6 Penatalaksanaan

Menurut Siregar (2020), penatalaksanaan pada pasien penyakit ginjal kronis (CKD) dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu terapi farmakologis dan nonfarmakologis.

1. Terapi Farmakologis

a. Hemodialisis

Hemodialisis merupakan prosedur yang dilakukan dengan mengalirkan darah pasien ke dalam mesin dialisis untuk disaring melalui proses ultrafiltrasi. Tindakan ini bertujuan membuang sisa metabolisme dan kelebihan cairan, sekaligus menjaga keseimbangan cairan serta elektrolit di dalam dan di luar sel.

b. Dialisis Peritoneal

Dialisis peritoneal adalah metode cuci darah yang memanfaatkan membran peritoneum sebagai penyaring alami. Cairan dialisis dimasukkan ke dalam rongga peritoneum dan ditukar sekitar 3–4 kali sehari. Pada beberapa metode, proses pertukaran cairan dilakukan saat pasien tidur sehingga cairan tetap berada di dalam rongga peritoneum sepanjang malam.

c. Transplantasi Ginjal

Pada pasien CKD stadium akhir, transplantasi ginjal sering menjadi pilihan terapi utama karena dapat menggantikan fungsi organ ginjal secara lebih optimal dibandingkan terapi dialisis jangka panjang.

2. Terapi Nonfarmakologis

a. Diet Rendah Protein

Pembatasan asupan protein bertujuan mengurangi beban kerja ginjal dalam mengekskresikan sisa metabolisme, sehingga dapat menekan terjadinya hiperfiltrasi.

b. Diet Rendah Kalium

Asupan kalium yang berlebihan dapat meningkatkan risiko hiperkalemia. Oleh sebab itu, konsumsi kalium biasanya dibatasi dalam kisaran 40–80 mEq per hari sesuai dengan kondisi pasien.

c. Pengaturan Kalori

Pemenuhan kebutuhan kalori yang cukup penting untuk mempertahankan keseimbangan nitrogen tetap positif serta menjaga status gizi pasien.

d. Pengaturan Cairan

Pengendalian asupan cairan sangat penting. Kelebihan cairan dapat menyebabkan edema, overhidrasi, dan beban sirkulasi

meningkat. Sebaliknya, kekurangan cairan dapat memicu dehidrasi.

2.1.7 Komplikasi

Terganggunya fungsi pada organ ginjal dapat menyebabkan komplikasi :

1. Hiperkalemia akibat terjadi penurunan sekresi asidosis metabolik dan juga pemasukan diet kalium berlebih.
2. Hipertensi
3. Perikarditis, efusi perikardial, dan tamponade karena retensi pada BUN atau dialisis yang tidak adekuat.
4. Penyakit tulang yang disebabkan penurunan kadar kalsium serum.
5. Anemia akibat penurunan produksi eritropoitin
6. Gagal jantung yang dikarenakan peningkatan kerja jantung
7. Malnutrisi akibat anoreksia, mual, dan muntah
8. Uremia karena peningkatan kadar ureum

2.2 Konsep Filtrasi Glomerulus

2.2.1 Proses Filtrasi Glomerulus

Pembentukan urine terjadi melalui tiga tahapan utama, yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus. Pada keadaan normal, sekitar 20% plasma yang mengalir ke glomerulus akan difiltrasi sebagai tahap awal pembentukan urine. Glomerulus mampu menghasilkan ± 125 mL filtrat per menit atau sekitar 180 L/hari

Ketika filtrat melewati tubulus ginjal, zat-zat yang masih diperlukan oleh tubuh akan diserap kembali ke dalam sirkulasi darah melalui kapiler peritubulus. Proses pemindahan selektif zat dari lumen tubulus ke darah ini disebut dengan reabsorpsi tubulus. Dari total 180 filtrat per hari, sekitar 178,5 liter direabsorpsi kembali, sedangkan sekitar 1,5 liter sisanya akan dialirkan ke pelvis ginjal dan dikeluarkan sebagai urine. Cairan yang difiltrasi dari glomerulus menuju kapsula bowman harus melewati tiga lapisan penyusun membran filtrasi glomerulus, yaitu :

1. Dinding Kapiler Glomerulus

Lapisan ini terdiri dari sel endotel pipih yang memiliki pori-pori besar, sehingga permeabilitasnya terhadap air dan zat terlarut sekitar 100 kali lebih tinggi dibandingkan kapiler di jaringan lain.

2. Membran Basalis

Membran ini merupakan lapisan gelatinosa bersifat aseluler yang berada diantara kapiler glomerulus dan kapsula bowman. Tersusun atas kolagen yang dapat memberikan kekuatan struktural serta glikoprotein yang berfungsi menghambat filtrasi protein plasma berukuran kecil

3. Lapisan Dalam Kapsula Bowman

Lapisan yang tersusun atas podosit yang membungkus kapiler glomerulus. Setiap podosit memiliki tonjolan menyerupai kaki (prosesus kaki). Celah di antara tonjolan tersebut disebut dengan celah filtrasi yang menjadi jalur keluarnya cairan dari kapiler

glomerulus menuju lumen kapsula bowman (Inker, L.A & Titan, 2021).

Menurut (Sherwood, 2014) terdapat tiga gaya utama yang mempengaruhi proses filtrasi glomerulus, yaitu :

1. Tekanan hidrostatik kapiler glomerulus, yaitu tekanan darah di dalam kapiler glomerulus yang mendorong cairan keluar menuju kapsula bowman. Tekanan ini rata-rata sekitar 55 mmHg, lebih tinggi dibandingkan kapiler jaringan lainnya karena diameter arteriol aferen lebih besar daripada arteriol eferen.
2. Tekanan osmotik koloid plasma, yang berasal dari protein plasma dan berfungsi menarik cairan kembali ke dalam kapiler
3. Tekanan hidrostatik kapsula bowman, yang juga bekerja melawan proses filtrasi

Dari ketiga gaya tersebut, tekanan kapiler glomerulus merupakan faktor utama yang dapat mendorong terjadinya filtrasi, sedangkan dua gaya lainnya berperan sebagai penyeimbang yang menghambat proses filtrasi tersebut.

2.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Filtrasi Glomerulus

Laju filtrasi glomerulus (LFG) terutama dipengaruhi oleh tekanan filtrasi glomerulus dan koefisien filtrasi (Kf). Pada ginjal yang sehat, nilai Kf relatif tetap, sedangkan tekanan filtrasi ditentukan oleh tiga faktor utama, yaitu tekanan hidrostatik glomerulus, tekanan osmotik

koloid plasma, dan tekanan di kapsula Bowman. Peningkatan tekanan hidrostatik glomerulus akan meningkatkan LFG, sedangkan peningkatan tekanan osmotik koloid plasma maupun tekanan kapsula Bowman akan menurunkan LFG karena menghambat proses penyaringan darah di glomerulus.

Selain itu, LFG juga dipengaruhi oleh aliran darah ginjal, diameter arteriol aferen dan eferen, aktivitas saraf simpatis, serta tekanan arteri. Aliran darah ginjal yang meningkat akan meningkatkan LFG karena lebih banyak plasma yang dapat difiltrasi. Vasokonstriksi arteriol aferen menurunkan aliran darah dan tekanan glomerulus sehingga LFG menurun, sedangkan vasokonstriksi arteriol eferen ringan dapat meningkatkan LFG, tetapi jika terlalu kuat justru menurunkannya. Aktivasi saraf simpatis juga dapat menurunkan LFG melalui penyempitan pembuluh darah ginjal. Sementara itu, perubahan tekanan arteri umumnya hanya sedikit memengaruhi LFG karena ginjal memiliki mekanisme autoregulasi yang membantu menjaga LFG tetap relatif stabil (Umar & Utama, 2021).

Adapun teori lain mengenai Faktor Determinan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) Berdasarkan Rumus CKD-EPI: Persamaan *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) merupakan rumus estimasi fungsi ginjal berbasis marker endogen yang memiliki tingkat akurasi tinggi dan bias paling minimal jika dibandingkan dengan rumus Cockcroft-Gault maupun MDRD. Presisi

tinggi dari rumus CKD-EPI ini dicapai karena rumus tersebut secara matematis mengintegrasikan variabel penentu fungsional renal (kreatinin serum) dengan variabel-variabel koreksi demografis serta fisiologis pasien, yaitu jenis kelamin dan usia.

a. Kadar Kreatinin Serum sebagai Marker Endogen Penyaringan

Kreatinin serum merupakan produk limbah metabolik sisa dari pemecahan kreatin fosfat di otot rangka yang dilepaskan ke dalam sirkulasi darah dengan laju yang relatif konstan. Di dalam tubuh, molekul kreatinin akan difiltrasi secara bebas oleh glomerulus tanpa direabsorpsi secara signifikan oleh tubulus ginjal. Oleh karena itu, kadar kreatinin serum di dalam darah berbanding terbalik dengan performa LFG, apabila fungsi filtrasi glomerulus menurun, ekskresi kreatinin terhambat, sehingga kadarnya akan menumpuk di dalam sirkulasi darah.

Meskipun demikian, rumus CKD-EPI tidak dapat mengandalkan nilai mentah kreatinin serum saja untuk menetapkan LFG, melainkan harus menggunakan variabel usia dan jenis kelamin untuk mengompensasi variasi determinan *non-GFR*.

b. Pengaruh Jenis Kelamin dalam Formula CKD-EPI

Jenis kelamin merupakan faktor fisiologis krusial yang mempengaruhi produksi kreatinin basal harian. Secara anatomis dan fisiologis, perempuan umumnya memiliki proporsi massa otot rangka tubuh (*skeletal muscle mass*) yang lebih rendah

dibandingkan laki-laki. Karena jumlah total otot rangka berkorelasi langsung dengan laju pembentukan limbah kreatinin, maka perempuan normal memproduksi kadar kreatinin serum yang cenderung lebih sedikit dibandingkan laki-laki dalam tingkat LFG yang setara.

Dalam persamaan CKD-EPI, faktor perbedaan massa otot akibat jenis kelamin diadaptasi melalui koefisien konstanta matematika khusus

1. Nilai konstanta pembagi untuk perempuan ditetapkan lebih rendah, yaitu 0,7, sedangkan untuk laki-laki adalah 0,9.
2. Indeks eksponen α untuk perempuan diatur sebesar -0,329, berbeda dengan laki-laki yang sebesar -0,411.
3. Formula CKD-EPI juga menambahkan faktor multiplikasi pengali sebesar 1,018 jika pasien berjenis kelamin perempuan.

Penyetelan matematis ini memastikan bahwa seorang perempuan yang memiliki nilai kreatinin serum rendah tidak disalahartikan memiliki fungsi filtrasi ginjal yang sangat tinggi, begitu pula sebaliknya. Oleh karena itu, penggunaan rumus CKD-EPI menjadi instrumen interpretasi paling objektif dan tepat guna menilai fungsi ginjal karena mampu menapis distorsi biokimiawi akibat perbedaan karakteristik fisik antar jenis kelamin.

c. Pengaruh Usia dalam Proses Penuaan Fisiologis Ginjal

Pertambahan usia merupakan determinan fisiologis utama yang mengendalikan penurunan kapasitas fungsional ginjal secara bertahap sepanjang hidup manusia. Secara histopatologis dan degeneratif, proses penuaan menginduksi serangkaian modifikasi struktural pada organ renal, meliputi:

1. Penurunan aliran darah ginjal (*renal blood flow*) yang mengurangi pasokan plasma untuk disaring.
2. Berkurangnya jumlah nefron fungsional secara progresif (sklerosis nefron akibat penuaan).
3. Involution atau pengerutan organ renal yang diikuti kemunculan glomerulosklerosis fokal dan fibrosis interstisial tubulus secara bertahap seiring bertambahnya usia.

Penurunan performa filtrasi glomerulus akibat penuaan struktural ini merupakan proses biologis yang normal. Penurunan laju filtrasi fisiologis ini diperkirakan mulai terjadi secara konstan setelah manusia melewati usia 30–40 tahun dengan laju penurunan rata-rata sekitar 0,75 hingga 1 mL/menit/1,73 m² per tahun.

Di dalam rumus CKD-EPI, faktor degenerasi akibat penuaan ini dikoreksi lewat variabel eksponensial $0,993^{\text{usi}}$. Adanya faktor eksponen usia ini secara matematis menurunkan ekspektasi nilai LFG seiring bertambahnya usia pasien, meskipun kadar kreatinin serum darahnya terlihat stabil. Melalui parameter komprehensif ini, tenaga kesehatan dapat membedakan secara akurat apakah

penurunan nilai LFG yang terjadi murni karena faktor penuaan fisiologis atau dipicu oleh percepatan kerusakan nefron patologis (*accelerated nephron damage*) akibat penyakit komorbiditas kronis, seperti Nefropati Diabetik atau Nefrosklerosis Hipertensif (Inker, L.A & Titan, 2021; KDIGO, 2024)

2.2.3 Laju Filtrasi Glomerulus

Laju filtrasi glomerulus (LFG) adalah jumlah plasma darah yang berhasil disaring oleh glomerulus ke dalam kapsula bowman dalam satu satuan waktu. Parameter ini menjadi indikator utama dalam menilai seberapa baik fungsi organ ginjal bekerja. LFG digunakan tidak hanya untuk membantu menegakkan diagnosis, tetapi juga dapat menegakkan stadium penyakit ginjal, memantau perkembangan penyakit, serta menyesuaikan dosis obat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Kaufman et al., 2023).

Nilai LFG dipengaruhi oleh ukuran tubuh, hasil perhitungannya akan disesuaikan dengan luas permukaan tubuh standar, yaitu $1,73 \text{ m}^2$ dan dinyatakan dalam satuan $\text{mL}/\text{menit}/1,73 \text{ m}^2$. Pada orang dewasa sehat, nilai LFG normal rata-rata berada di kisaran 120-130 $\text{mL}/\text{menit}/1,73 \text{ m}^2$. Apabila nilai LFG menurun hingga $< 60 \text{ mL}/\text{menit}/1,73 \text{ m}^2$, kondisi tersebut dapat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal (Levey et al., 2015).

Terdapat beberapa rumus yang dapat digunakan untuk menghitung laju filtrasi glomerulus (Inker & Titan, 2021), yaitu :

1. *Cockcroft and Gault*

Rumus ini dihitung berdasarkan kreatinin serum, usia, berat badan (kg), dan jenis kelamin

$$\text{GFR mL/min} = \frac{(140 - \text{Usia}) \times \text{Weight (kg)} \times (0,85 \text{ pada perempuan})}{72 \times S_{\text{Cr}} \text{ (mg/dL)}}$$

2. *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*

Rumus MDRD menghitung menggunakan 4 variabel, yaitu kreatinin plasma, usia, jenis kelamin, dan ras

Keterangan :

$$\text{eGFR (ml/menit/1,73 m}^2\text{)} = 175 (S_{\text{Cr}})^{-1,54} \times (\text{Usia})^{-0,203} \times \\ (0,742 \text{ pada perempuan}) \times \\ 1,210 \text{ pada ras African-American}$$

Scr = serum kreatinin (mg/dL)

3. *Chronic Kidney Disease Epidemiologi Collaboration (CKD-EPI) equation*

Rumus CKD-EPI merupakan rumus yang akurat dibandingkan dengan rumus MDRD. Persamaan CKD-EPI telah diuji pada 3.896 peserta dari 16 penelitian dengan hasil yang menunjukkan bahwa persamaan CKD-EPI memiliki bias yang lebih rendah

dibandingkan rumus MDRD, khususnya pada populasi yang sehat dengan eLFG > 60 mL/menit/1,73 m²

Keterangan :

$$\begin{aligned} \text{GFR}_{\text{CKD-EPI}} = & 141 \times \min\left(\frac{\text{serum - creatinine}}{\kappa}, 1\right)^{\alpha} \\ & \times \max\left(\frac{\text{serum - creatinine}}{\kappa}, 1\right)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \\ & \times 1.018 [\text{if female}] \times 1.159 [\text{if black}] \end{aligned}$$

K = 0,7 (untuk perempuan) atau 0,9 (untuk laki-laki)

α = -0,329 (untuk perempuan) atau -0,411 (untuk laki-laki)

min = data yang diambil minimum dari Scr/k atau 1

max = data yang diambil maximum dari Scr/k atau 1

2.2.4 Patofisiologi Penurunan Nilai LFG pada GJK non dialisis

1. Karakteristik Klinis GJK non dialisis

Gagal Ginjal Kronik (GJK) non dialisis terutama pada stadium 4 merupakan fase kritis yang menandakan terjadinya penurunan fungsi ginjal derajat berat (*severe decrease in kidney function*).

Berdasarkan pedoman klinis internasional, tahapan ini secara objektif diidentifikasi melalui nilai estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) yang berada pada rentang klinis 15–29 mL/menit/1,73 m². Pada stadium ini, kerusakan struktural organ renal telah bersifat masif dan ireversibel, di mana ginjal kehilangan sebagian besar kapasitas fungsionalnya untuk membersihkan sisa

metabolik tubuh. Rentang nilai LFG yang rendah ini menjadi prediktor kuat bahwa pasien berada dalam transisi mendekati gagal ginjal tahap akhir (*End-Stage Renal Disease* atau Stadium 5) yang membutuhkan terapi pengganti ginjal, seperti hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal.

2. Mekanisme Kompensasi Awal: Hiperfiltrasi Nefron

Pada fase awal berkembangnya kerusakan ginjal, organ ini mengaktifkan mekanisme adaptasi fungsional demi mempertahankan homeostasis tubuh. Ketika sejumlah populasi nefron mengalami cedera patologis atau apoptosis, populasi nefron yang masih sehat (*surviving/intact nephrons*) akan mengalami hipertrofi struktural. Nefron residu yang sehat ini dipaksa bekerja lebih keras dengan cara meningkatkan beban filtrasi per unitnya, sebuah fenomena hemodinamik yang dikenal sebagai hiperfiltrasi glomerulus. Melalui mekanisme kompensasi ini, nilai LFG total tubuh diupayakan tetap stabil atau hanya menurun minimal pada tahap awal penyakit, sehingga sering kali menyamarkan progresivitas kerusakan renal yang sebenarnya sedang berlangsung.

3. Maladaptasi Hemodinamik: Glomerulosklerosis dan Fibrosis Interstisial

Meskipun proses hiperfiltrasi bertujuan melindungi tubuh secara jangka pendek, mekanisme ini memicu konsekuensi patologis yang destruktif dalam jangka panjang (*maladaptive process*). Beban

kerja yang berlebihan pada nefron residu menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik kapiler intraglomerulus secara kronis. Peningkatan tekanan mekanik yang tinggi dan tidak terkontrol ini bertindak sebagai stimulus cedera bagi sel endotel kapiler glomerulus dan podosit. Kondisi ini memicu aktivasi lokal dari *System Renin-Angiotensin-Aldosterone* (RAAS) serta pelepasan berbagai sitokin inflamasi dan faktor pertumbuhan (*growth factors*). Kaskade patofisiologis tersebut pada akhirnya mempercepat terjadinya:

- a. Glomerulosklerosis: Penebalan, pengerasan, dan jaringan parut pada membran filtrasi glomerulus yang menghancurkan struktur penyaring kapiler.
- b. Fibrosis Interstisial: Pembentukan jaringan ikat fibrotik di area interstitial ginjal yang mengganggu arsitektur parenkim renal.
- c. Atrofi Tubulus: Kerusakan dan penciutan sel-sel tubulus ginjal yang menghentikan fungsi reabsorpsi dan sekresi tubular secara menyeluruh.
- d. Hancurnya unit-unit fungsional ginjal ini menciptakan lingkaran setan (*vicious cycle*), di mana berkurangnya jumlah nefron fungsional akan memperberat beban hiperfiltrasi pada nefron yang tersisa, yang kemudian mempercepat penurunan nilai LFG secara progresif menuju titik terendah.

4. Dampak Sistemik Penurunan LFG Berat terhadap Keseimbangan Cairan dan Elektrolit

Ketika nilai LFG merosot hingga di bawah 30 mL/menit/1,73 m² (memasuki Stadium 4), kapasitas ekskresi sisa metabolisme global dan regulasi cairan tubuh mengalami disfungsi total. Penurunan laju filtrasi ini berdampak langsung pada:

- a. Retensi Limbah Nitrogen: Terjadi akumulasi zat-zat toksik dalam sirkulasi darah, yang secara klinis ditandai oleh peningkatan kadar kreatinin serum dan ureum (uremia).
- b. Gangguan Keseimbangan Elektrolit: Akibat hilangnya kemampuan nefron dalam mengekskresikan atau mereabsorpsi ion secara selektif, ginjal gagal mempertahankan homeostasis elektrolit utama, terutama dalam proses ekskresi natrium. Hal ini memicu penumpukan natrium di ekstraseluler serta disnatremia (seperti hipernatremia berat).
- c. Retensi Cairan Sistemik: Penumpukan natrium secara otomatis menarik air, memicu peningkatan volume intravaskular (overload cairan) yang bermanifestasi klinis sebagai edema perifer, hipertensi sekunder, dan peningkatan beban sirkulasi jantung (Inker, L.A & Titan, 2021) .

2.3 Konsep Natrium Serum

2.3.1 Fisiologi Natrium dalam Tubuh

a. Peran Natrium dalam Tubuh

Natrium merupakan salah satu elektrolit utama yang terdapat dalam cairan ekstraseluler tubuh. Natrium memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh dan osmolalitas plasma, sehingga berpengaruh terhadap volume cairan dan tekanan darah. Selain itu, natrium juga berperan dalam proses penghantaran impuls saraf dan kontraksi otot, karena ion ini membantu proses perubahan muatan listrik pada membran sel yang diperlukan agar saraf dan otot dapat bekerja dengan baik. Dalam kondisi normal, kadar natrium juga memengaruhi pergerakan air di dalam tubuh. Jika kadar natrium meningkat, osmolalitas plasma akan naik sehingga air akan keluar dari sel menuju cairan ekstraseluler. Sebaliknya, jika kadar natrium menurun, air akan masuk ke dalam sel. Mekanisme ini membantu tubuh mempertahankan keseimbangan cairan agar fungsi organ tetap berjalan dengan optimal.

b. Homeostasis Natrium

Tubuh memiliki mekanisme khusus untuk menjaga kadar natrium tetap berada dalam batas normal. Pengaturan ini melibatkan kerja ginjal serta beberapa hormon yang berperan dalam mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit. Hormon yang berperan penting

dalam proses ini antara lain antidiuretic hormone (ADH), aldosteron, dan sistem renin–angiotensin–aldosteron (RAAS).

1) Antidiuretic Hormone (ADH)

ADH atau vasopresin adalah hormon yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis posterior ketika osmolalitas darah meningkat atau volume cairan tubuh menurun. Hormon ini bekerja dengan meningkatkan penyerapan kembali air di ginjal sehingga jumlah air dalam tubuh meningkat dan konsentrasi natrium dalam darah dapat kembali stabil.

2) Aldosteron

Aldosteron merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Hormon ini berfungsi meningkatkan penyerapan kembali natrium di tubulus ginjal. Ketika natrium diserap kembali, air juga akan ikut diserap secara osmotik sehingga membantu mempertahankan volume cairan tubuh dan tekanan darah.

3) Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS)

Sistem RAAS adalah mekanisme hormonal yang membantu mengatur keseimbangan natrium dan tekanan darah. Sistem ini akan aktif ketika terjadi penurunan tekanan darah, penurunan volume cairan tubuh, atau penurunan kadar natrium. Aktivasi sistem ini dimulai dari pelepasan renin oleh ginjal yang kemudian menghasilkan angiotensin II. Angiotensin II akan

merangsang pelepasan aldosteron sehingga meningkatkan penyerapan natrium dan air di ginjal (Hall & Hall, 2021).

2.3.2 Mekanisme Regulasi Natrium oleh Ginjal

a. Ekskresi dan Reabsorpsi Natrium

Ginjal memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan natrium di dalam tubuh. Pengaturan ini dilakukan melalui unit kerja ginjal yang disebut nefron, yang terdiri dari glomerulus dan tubulus. Pada tahap awal, darah yang masuk ke ginjal akan disaring di bagian glomerulus, sehingga terbentuk filtrat yang mengandung air, elektrolit, serta zat terlarut lainnya termasuk natrium. Proses ini dikenal sebagai filtrasi glomerulus (Hall & Hall, 2021).

Setelah proses penyaringan tersebut, filtrat akan melewati beberapa bagian tubulus ginjal seperti tubulus proksimal, lengkung Henle, tubulus distal, dan duktus kolektivus. Pada bagian ini terdapat proses terjadinya reabsorpsi, yaitu penyerapan kembali zat yang masih dibutuhkan oleh tubuh. Sebagian besar natrium diserap kembali di tubulus proksimal, sedangkan sisanya direabsorpsi pada bagian tubulus lainnya sesuai kebutuhan tubuh. Natrium yang tidak diserap kembali akan dikeluarkan bersama urin melalui proses ekskresi (Hall & Hall, 2021).

b. Adaptasi Ginjal terhadap Perubahan Natrium

Ginjal memiliki kemampuan untuk menyesuaikan pengeluaran dan penyerapan natrium sesuai dengan kondisi tubuh. Keseimbangan

natrium diatur terutama oleh hormon aldosteron yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Sekresi aldosteron meningkat ketika kadar kalium darah naik, kadar natrium menurun, atau tekanan darah menurun. Jika kadar natrium dalam darah rendah, korteks adrenal akan melepaskan aldosteron yang bekerja pada ginjal untuk meningkatkan reabsorpsi natrium ke dalam darah (Hall & Hall, 2021).

Selain itu, ketika terjadi penurunan tekanan darah atau volume cairan intravaskular, tubuh akan mengaktifkan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS). Renin mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, yang kemudian dikonversi menjadi angiotensin II oleh enzim ACE. Angiotensin II akan merangsang pelepasan aldosteron, sehingga meningkatkan reabsorpsi natrium dan air di ginjal. Proses ini membantu mempertahankan keseimbangan cairan serta menjaga tekanan darah tetap stabil (Hall & Hall, 2021).

2.3.3 Gangguan Keseimbangan Natrium pada Pasien GGK (Disnatremia)

a. Retensi Natrium pada Pasien GGK

Pada kondisi normal, ginjal berfungsi sebagai pengatur keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh dengan cara menyaring darah dan membuang kelebihan natrium melalui urin. Namun pada pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK), terjadi kerusakan nefron secara

bertahap sehingga kemampuan ginjal dalam mengeluarkan natrium dan air menjadi menurun. Kondisi ini menyebabkan natrium lebih mudah tertahan di dalam tubuh dan dapat menimbulkan gangguan keseimbangan elektrolit (Arzhan et al., 2021).

Ketika natrium tertahan di dalam tubuh, cairan juga cenderung ikut tertahan. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan volume cairan tubuh yang dapat memicu edema, peningkatan tekanan darah, serta memperburuk kondisi ginjal. Oleh karena itu, gangguan keseimbangan natrium sering ditemukan pada pasien GGK dan menjadi salah satu faktor yang dapat memengaruhi perkembangan penyakit ginjal (Arzhan et al., 2021).

b. Hiponatremia pada Pasien GGK

Hiponatremia adalah kondisi ketika kadar natrium dalam darah berada di bawah angka nilai normal (<135 mEq/L). Pada pasien GGK, kondisi ini sering terjadi akibat penumpukan cairan dalam tubuh. Ketika ginjal tidak mampu mengeluarkan air secara efektif, volume cairan tubuh meningkat sehingga kadar natrium dalam darah menjadi lebih rendah karena mengalami pengenceran. Kondisi ini dikenal sebagai hiponatremia dilusional (Arzhan et al., 2021).

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa hiponatremia cukup sering ditemukan pada pasien penyakit ginjal kronik dan dapat meningkatkan risiko komplikasi kesehatan. Jika tidak ditangani

dengan baik, hiponatremia dapat menyebabkan berbagai gejala seperti mual, lemas, gangguan kesadaran, hingga masalah pada sistem saraf (Marroquin et al., 2022).

c. Hipernatremia pada Pasien GGK

Hipernatremia merupakan kondisi ketika kadar natrium dalam darah meningkat di atas nilai normal (>145 mEq/L). Pada pasien GGK, kondisi ini dapat terjadi akibat ketidakseimbangan antara asupan natrium dan cairan, misalnya karena kurangnya asupan cairan, dehidrasi, atau gangguan kemampuan ginjal dalam mengatur keseimbangan air dan elektrolit (Arzhan et al., 2021).

Penelitian juga menunjukkan bahwa gangguan kadar natrium, baik hiponatremia maupun hipernatremia, dapat meningkatkan risiko komplikasi pada pasien GGK. Perubahan kadar natrium ini juga dapat berkaitan dengan penurunan fungsi ginjal dan peningkatan risiko kematian pada pasien penyakit ginjal kronik (Marroquin et al., 2022).

d. Homeostasis dan Kadar Natrium Serum Normal pada Pasien GGK

Pada kondisi Gagal Ginjal Kronik (GGK), bertahannya kadar natrium serum dalam rentang nilai normal (135–145 mmol/L) tidak serta-merta menunjukkan kerusakan struktur ginjal. Kondisi normal tersebut merupakan manifestasi klinis dari efektivitas mekanisme kompensasi hias tubuh yang dijelaskan melalui Hipotesis Nefron Utuh (*Intact Nephron Hypothesis*). Berdasarkan konsep

patofisiologi ini, ketika sejumlah besar populasi nefron mengalami kerusakan yang progresif pada stadium lanjut seperti Stadium 4, populasi nefron yang masih sehat (*surviving/intact nephrons*) akan mengalami hipertrofi struktural dan adaptasi hemodinamik (Hall & Hall, 2021).

Nefron residu yang masih berfungsi tersebut dipaksa meningkatkan beban filtrasi solut per unit nefron secara signifikan, sebuah fenomena penyaringan intensif yang dikenal sebagai hiperfiltrasi glomerulus. Melalui peningkatan beban kerja nefron sisa ini, regulasi volume cairan ekstraseluler dan laju pembuangan maupun penyerapan elektrolit natrium di tubulus ginjal masih dapat dipertahankan dalam kondisi yang seimbang (*steady state*) untuk jangka waktu tertentu (Combs & Berl, 2014; Hall & Hall, 2021). Secara sistemik, kontrol keseimbangan cairan dan kadar natrium ini diatur secara ketat melalui modulasi hormonal yang melibatkan umpan balik dari dua hormon utama, yaitu:

1. Antidiuretic Hormone (ADH) atau Vasopresin: Hormon ini dilepaskan oleh kelenjar hipofisis posterior sebagai respons terhadap perubahan osmolalitas darah atau penurunan volume cairan intravaskular. ADH bekerja meningkatkan permeabilitas duktus kolektivus ginjal terhadap air, sehingga volume air di pembuluh darah dapat disesuaikan agar konsentrasi natrium serum tetap stabil.

2. Aldosteron: Hormon steroid yang diproduksi oleh korteks kelenjar adrenal ini berfungsi menstimulasi reabsorpsi aktif ion natrium di tubulus distal dan duktus kolektivus ginjal. Aldosteron memastikan penyerapan garam kembali ke sirkulasi darah berjalan seimbang dengan retensi air secara osmotik.

Integrasi fungsional antara nefron yang melakukan hiperfiltrasi kompensatoris dengan sensitivitas poros hormonal ADH-aldosteron inilah yang menjaga parameter natrium darah pasien GKK pradiagnosis tetap terbaca normal dalam lembar laboratorium. Di samping ditopang oleh kapasitas adaptasi intrinsik ginjal, stabilitas kadar natrium serum normal pada pasien GKK yang disertai penyakit penyerta seperti Diabetes Melitus (DM) sangat bergantung pada kontrol glikemik (kadar gula darah) yang adekuat. Parameter glukosa darah dan kadar natrium serum memiliki interaksi osmotik yang sangat kuat di dalam kompartemen intravaskular. Apabila pasien diabetes memiliki kepatuhan terapi yang baik sehingga kadar glukosa darah harian dapat dikendalikan secara stabil, pasien akan terhindar dari fluktuasi hiperglikemia akut (Arzhan et al., 2021; Hall & Hall, 2021).

Kondisi glukosa darah yang terkontrol memastikan nilai osmolaritas plasma tidak meningkat secara patologis. Tanpa adanya tekanan osmotik tinggi dari akumulasi glukosa, tidak akan terjadi perpindahan atau penarikan cairan dari kompartemen intraseluler

menuju ke ruang ekstraseluler (intravaskular). Absensi dari penambahan volume cairan bebas ke dalam sirkulasi darah ini secara otomatis mencegah timbulnya efek pengenceran plasma (*dilution effect*). Dengan demikian, konsentrasi ion natrium serum tidak terdistorsi dan berhasil dipertahankan secara konsisten di dalam batas rentang fisiologis normal, yaitu 135–145 mmol/L (Arzhan et al., 2021; Han et al., 2015).

2.3.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Natrium Serum

1. Asupan Diet (Konsumsi Natrium)

Jumlah natrium yang dikonsumsi melalui makanan merupakan salah satu faktor yang memengaruhi kadar natrium dalam darah. Natrium banyak ditemukan pada makanan yang mengandung garam. Jika seseorang mengonsumsi makanan dengan kandungan garam yang tinggi, kadar natrium dalam tubuh dapat meningkat. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, kelebihan natrium lebih sulit dikeluarkan sehingga dapat menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh dan peningkatan tekanan darah. Oleh karena itu, pembatasan asupan natrium sering dianjurkan pada pasien penyakit ginjal kronik untuk membantu menjaga keseimbangan cairan serta mengontrol tekanan darah.

2. Status Hidrasi

Keseimbangan cairan dalam tubuh juga sangat memengaruhi kadar natrium dalam darah. Jika tubuh mengalami kelebihan cairan, kadar

natrium dapat menurun karena natrium menjadi lebih encer di dalam darah. Kondisi ini disebut hiponatremia. Sebaliknya, jika tubuh mengalami kekurangan cairan atau dehidrasi, kadar natrium dapat meningkat karena konsentrasinya menjadi lebih pekat dalam darah, yang disebut hipernatremia. Pada pasien penyakit ginjal kronik, gangguan keseimbangan cairan ini lebih mudah terjadi karena ginjal tidak mampu mengatur volume cairan tubuh dengan baik.

3. Penggunaan Obat-obatan

Beberapa jenis obat juga dapat memengaruhi kadar natrium dalam tubuh. Salah satu contohnya adalah obat diuretik, yang bekerja dengan meningkatkan pengeluaran cairan dan elektrolit melalui urin. Penggunaan obat ini dapat menyebabkan penurunan kadar natrium dalam darah. Selain itu, beberapa obat antihipertensi juga dapat memengaruhi cara ginjal mengatur keseimbangan elektrolit. Karena itu, penggunaan obat-obatan pada pasien penyakit ginjal kronik perlu dipantau dengan baik agar tidak menimbulkan gangguan keseimbangan elektrolit (Siregar, 2020).

4. Prosedur Hemodialisis

Pada pasien gagal ginjal stadium lanjut, terapi hemodialisis dilakukan untuk membantu menggantikan fungsi ginjal dalam menyaring darah. Selama proses hemodialisis, terjadi pertukaran zat antara darah dan cairan dialisis, termasuk natrium. Proses ini

dapat menyebabkan perubahan kadar natrium dalam darah pasien. Selain itu, komposisi cairan dialisis serta lama proses hemodialisis juga dapat memengaruhi keseimbangan natrium dan cairan dalam tubuh pasien (Siregar, 2020).

5. Faktor Hormonal dan Penyakit Penyerta

Kadar natrium dalam tubuh juga dipengaruhi oleh beberapa hormon yang berperan dalam mengatur keseimbangan cairan, seperti antidiuretic hormone (ADH) dan sistem renin–angiotensin–aldosteron (RAAS). Hormon-hormon ini membantu mengatur penyerapan air dan natrium di ginjal sehingga keseimbangan cairan tubuh dapat tetap terjaga. Selain itu, beberapa penyakit seperti gagal jantung, sirosis hati, dan penyakit ginjal kronik juga dapat memengaruhi keseimbangan natrium. Penyakit-penyakit tersebut dapat menyebabkan gangguan pengaturan cairan dalam tubuh sehingga kadar natrium dalam darah dapat berubah (Nazaruddin et al., 2026).

2.4 Jurnal Penelitian yang Relevan

Tabel 2. 2 Jurnal Penelitian yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Sodium Intake and Chronic Kidney Disease (Borrelli et al., 2020)	Jurnal ini menggunakan tinjauan sistematis dan naratif yang menganalisis berbagai studi klinis. Teknik yang digunakan pada umumnya purposive sampling dan kohort prospektif. Instrumen yang dianalisis dalam jurnal berupa pengukuran biokimia, parameter fungsi ginjal, dan parameter hemodinamik. Uji yang digunakan dalam beberapa studi yaitu analisis korelasi dan uji regresi linear.	Hasil penelitian diketahui bahwa asupan natrium yang tinggi secara konsisten berhubungan dengan percepatan perburukan fungsi ginjal pada pasien GJK. Uji analisis menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan natrium dengan penurunan laju filtrasi glomerulus.
2.	Dysnatremias in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology, Manifestations, and Treatment	Jurnal ini menggunakan desain studi tinjauan (<i>review article</i>) atau tinjauan naratif komprehensif yang mengumpulkan dan menganalisis	Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan fungsi ekskresi ginjal secara progresif mengganggu regulasi cairan dan elektrolit akibat

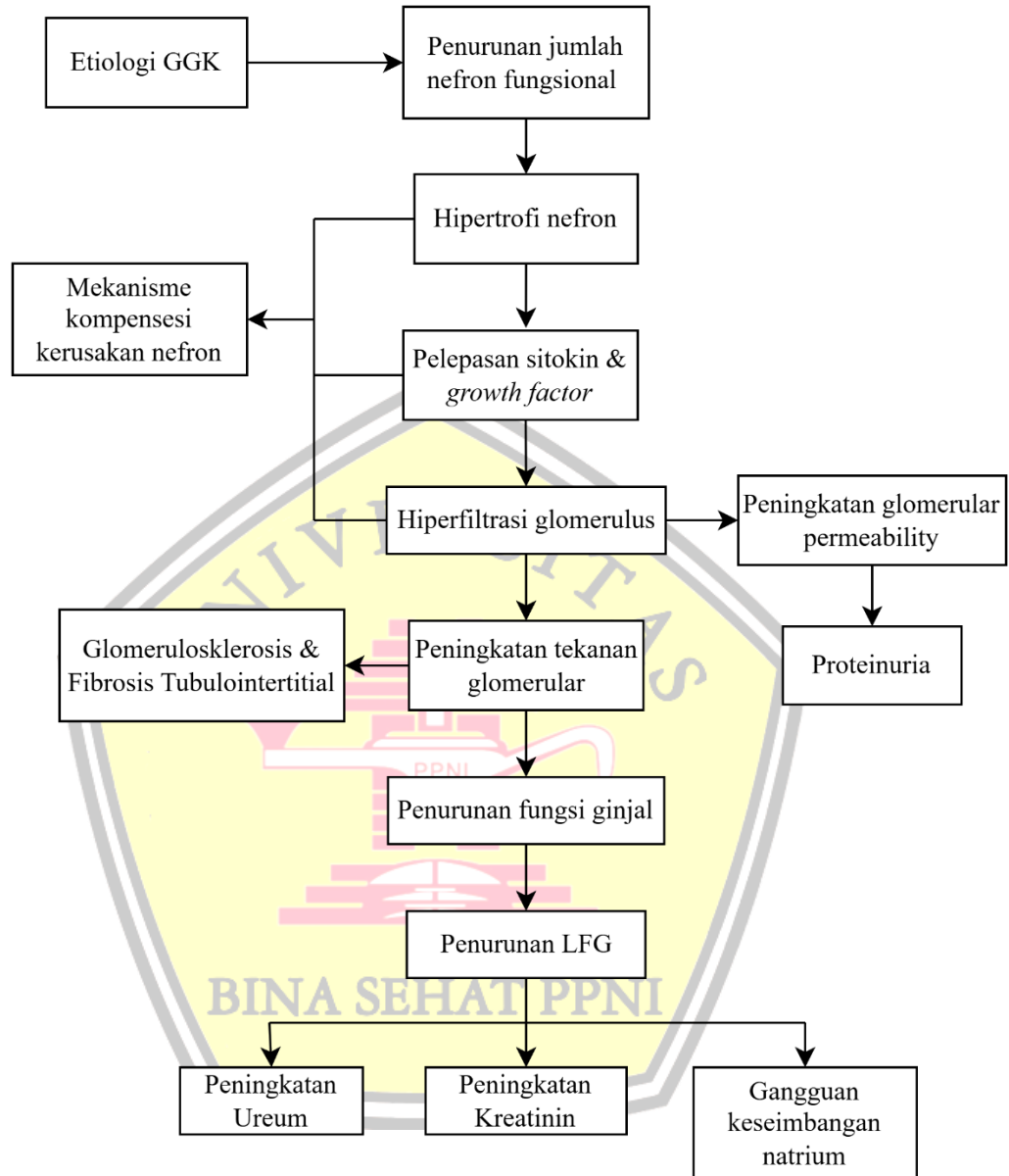
	(Arzhan et al., 2021).	berbagai publikasi ilmiah terdahulu. Ruang lingkup populasi yang ditinjau mencakup pasien gagal ginjal kronik (GGK) non-dialisis, pasien hemodialisis rutin, serta dialisis peritoneal. Analisis difokuskan pada aspek patofisiologi, epidemiologi, manifestasi klinis, tata laksana, serta angka mortalitas terkait gangguan natrium serum.	kerusakan nefron serta penurunan sensitivitas terhadap hormon vasopressin. Kondisi ini menyebabkan prevalensi gangguan kadar natrium serum (disnatremia), baik hiponatremia maupun hipernatremia, ditemukan jauh lebih tinggi pada populasi pasien GGK dibandingkan populasi umum. Disnatremia terbukti berhubungan signifikan sebagai faktor risiko independen terhadap peningkatan angka kematian (<i>all-cause mortality</i>) dan frekuensi rawat inap pasien GGK.
3.	Dysnatremias, Mortality, and Kidney Failure in CKD: Finding From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC)	Menggunakan desain studi kohort prepektif berskala besar. Teknik sampling yang digunakan total sampling dari partisipan yang	Hasil penelitian menunjukkan disnatremia berhubungan secara signifikan dengan peningkatan risiko luaran klinis yang buruk selama masa

	Study (Hassanein et al., 2022)	terdaftar dalam CRIC. Instrumen yang digunakan yaitu pengumpulan data dari rekam medis. Uji Chi-square, uji kruskal-wallis, dan model cox proportional hazards digunakan dalam penelitian ini.	pemantauan. Pada partisipan berusia < 65 tahun, hipernatremia secara signifikan meningkatkan risiko gagal ginjal. Hasil ini membuktikan bahwa ketidakseimbangan natrium serum merupakan prediktor kuat bagi progresivitas penyakit ginjal menuju stadium akhir dan mortalitas pada pasien GJK.
4.	Serum Sodium Level and Patient Outcomes in an Ambulatory Clinic-Based Chronic Kidney Disease Cohort (Han et al., 2015)	Menggunakan desain studi kohort prospektif. Teknik sampling yang digunakan total sampling dari pasien GJK stadium 1-5 yang tidak menjalani dialisis. Instrumen yang digunakan yaitu catatan rekam medis dan data laboratorium. Uji analisis model cox proportional hazard, analisis multivariat, dan spline analisis	Pada pasien GJK rawat jalan sering kali ditemukan gangguan kadar natrium serum (disnatremia). Uji statistik menunjukkan bahwa hiponatremia ataupun hipernatremia berkaitan dengan peningkatan risiko progresivitas penyakit ginjal. Hal ini menegaskan bahwa kadar natrium serum merupakan prediktor independen yang kuat

		digunakan dalam penelitian ini.	dalam luaran klinis yang buruk pada pasien GJK non-dialisis.
5.	Association between estimated glomerular filtration rate and sodium excretion in urine of African descendants in Brazil: a population-based study (Santos et al., 2018)	Desain penelitian menggunakan studi pontong lintang (cross-sectional). Teknik pengambilan sampel menggunakan prosedur bertahap (multi stage sampling). Instrumen yang digunakan berupa kuesioner, data lab, sampel urine, dan tekanan darah. Uji statistik dari uji kolmogorov-smirnov, uji korelasi spearman, dan model regresi linear berganda.	Terdapat hubungan yang signifikan antara ekskresi natrium urin dengan nilai eLFG. Asupan garam yang tinggi secara independen berhubungan dengan penurunan fungsi filtrasi ginjal.
6.	Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021 (Inker, L.A & Titan, 2021).	Jurnal ini menggunakan metode tinjauan edukatif ilmiah (<i>core curriculum</i>) berbasis bukti (<i>evidence-based</i>) yang menganalisis landasan fisiologis penilaian laju filtrasi	Hasil penelitian menunjukkan bahwa LFG merupakan indikator terbaik untuk menilai fungsi ginjal secara global. Melalui komparasi klinis, persamaan estimasi rumus CKD-EPI (2021)

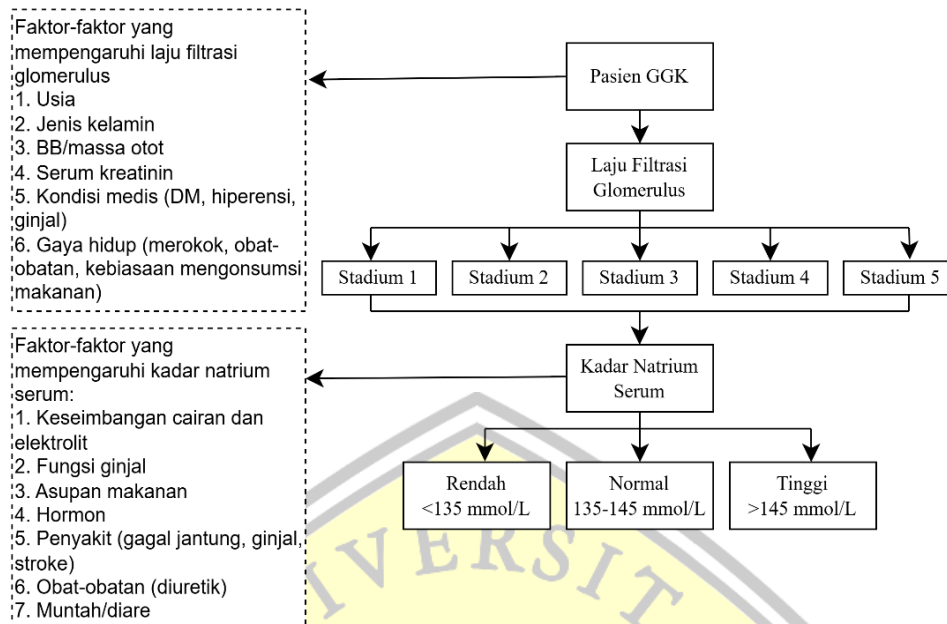
		glomerulus. Evaluasi dilakukan terhadap akurasi berbagai rumus estimasi fungsi ginjal berbasis marker endogen (seperti Cockcroft-Gault, MDRD, dan CKD-EPI).	terbukti menghasilkan bias yang paling minimal dan tingkat akurasi yang paling memuaskan lintas rentang nilai LFG dibandingkan rumus lainnya. Hal ini dikarenakan persamaan CKD-EPI secara tepat mengintegrasikan variabel koreksi usia dan jenis kelamin guna menekan kesalahan interpretasi akibat perbedaan variasi determinan non-GFR seperti massa otot.
--	--	---	---

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Natrium Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

2.6 Kerangka Konseptual



Gambar 2.2 Kerangka Konseptual Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Natrium Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

Keterangan :

———— : Diteliti

----- : Tidak Diteliti

2.7 Hipotesis Penelitian

H1 : Ada Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Natrium Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronik.

H0 : Tidak Ada Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Natrium Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronik.