

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Ginjal

1. Anatomi

Ginjal merupakan suatu fungsi untuk mempertahankan internal tubuh yaitu hemostasis cairan tubuh dan pengaturan keseimbangan asam basa terutama dilaksanakan oleh ginjal, dua buah organ berbentuk kacang polong yang terlentang di belakang selaput rongga perut (retro peritoneal) pada kedua belah sisi tulang belakang agak di sebelah atas pinggang. Kedua organ ini dipertahankan posisinya oleh jaringan yang mengikat pada bangunan di sekitarnya. Masing-masing ginjal mempunyai panjang kurang lebih 11 – 13 cm, lebar 5 – 7,5 cm, tebal 2,5 cm dan berat antara 115 – 170 gram (Sodeman, 1995).

Pada potongan sagital ginjal terdapat 2 bagian, yaitu bagian tepi luar ginjal yang disebut korteks dan bagian dalam ginjal yang berbentuk segitiga disebut piramid ginjal atau bagian medulla ginjal. Di dalam ginjal terdapat satuan fungsional ginjal yang paling kecil, yaitu nefron. Tiap ginjal terdiri dari sekitar satu juta nefron. Setiap nefron terdiri dari komponen vaskular yaitu glomerulus dan komponen tubulus, keduanya secara struktur & fungsional berkaitan erat. (Leeson, 1996)

Nefron terdiri dari beberapa bagian yaitu:

1. Glomerulus

Glomerulus adalah masa kapiler yang berbentuk bola yang terdapat sepanjang arteriol. Fungsinya untuk filtrasi air dan zat terlarut dalam darah (Leeson, 1996)

2. Kapsula Bowman

Kapsula Bowman merupakan suatu pelebaran nefron yang dibatasi oleh epitel yang mengelilingi glomerulus untuk mengumpulkan zat terlarut yang difiltrasi oleh glomerulus. (Leeson, 1996)

3. Tubulus Kontortus Proksimal

Cairan yang difiltrasi akan mengalir ke tubulus kontortus proksimal. Letak tubulus ini di dalam korteks ginjal, panjangnya 14 mm dengan diameter 50-60 nm. Bentuknya berkelok-kelok dan berakhir sebagai saluran yang lurus yang berjalan ke arah medula yaitu ansa henle (Leeson, 1996).

4. Ansa Henle

Ansa henle merupakan nefron pendek yang memiliki segmen yang tipis yang membentuk lengkung tajam berbentuk huruf U. Bagian pars desendens dari ansa henle terbentang dari korteks ke bagian medulla, sedangkan pars ascendens berjalan kembali dari medulla ke arah korteks ginjal. (Leeson, 1996)

5. Tubulus Distal

Setelah melewati ansa henle, maka akan berlanjut ke bagian nefron tubulus distal. Tubulus kontortus distal lebih pendek dari tubulus proksimal dan bagian tubulus distal ini berkelok-kelok di bagian korteks dan berakhir di duktus koligentes. (Leeson, 1996)

6. Duktus Koligentes

Duktus Koligentes merupakan bagian pengumpul yang akan menerima cairan & zat terlarut dari tubulus distal. Duktus koligentes berjalan dari dalam berkas medulla ke medulla. Setiap duktus pengumpul yang berjalan ke arah medulla akan mengosongkan urin yang telah terbentuk ke dalam pelvis ginjal. (Leeson, 1996)

2. Fungsi ginjal sebagai alat ekskresi

Ekskresi adalah pembuangan zat-zat yang sudah tidak berguna dikeluarkan tubuh, contohnya : keringat, faeces, urine, CO₂, ureum, kreatinin. Didalam kehidupan sehari-hari tubuh manusia selalumengadakan proses metabolisme yang tiada hentinya. Dari hasil metabolisme itu ada sampah sisa – sisa metabolisme yang harus di buang keluar tubuh dan diantaranya melalui urine. Zat-zat yang masih berguna didalam tubulus ginjal direabsorpsi kembali masuk darah, oleh karena itu ginjal bisa memilih mana zat yang harus dibuang bersama urine dan mana zat yang masih perlu di simpan tubuh maka fungsi ginjal sebagai alat ekskresi bersifat selektif. (Kiyatno, 1991)

3. Peranan ginjal dalam mengatur cairan dan elektrolit

Perubahan cairan dan elektrolit pada saat kreatinin menurun, dimana kemampuan untuk memekatkan atau mencairkan urine terganggu. Pembatasan asupan air dapat mengakibatkan kontraksi volume dan cairan hipernatremia, sebaliknya jika asupan garam dan air berlebihan, dapat terjadi hiponatremia, oedema ataupun keduanya (Peterson, 1997). Cairan tubuh beserta zat-zat atau elektrolit / ion-ion yang terlarut di dalamnya selalu cenderung berubah-ubah oleh karena adanya proses metabolisme. Di lain pihak supaya tetap konstant maka ginjal ikut membantu mempertahankan jumlah elektrolit atau ion-ion dalam batas-batas tertentu, sehingga tidak timbul kegoncangan di dalam tubuh dan inilah merupakan salah satu fungsi ginjal proses hemostasis yaitu dengan cara pemekatan ataupun pengenceran urine, proses counter current di dalam ginjal.(Kiyatno, 1991)

4. Hormon-hormon yang disekresi ginjal

Sebagai alat ekskresi, ginjal membuang urine melalui saluran khusus mulai dari nefron sampai uretra. Selain pembuangan urine melalui saluran khusus tadi, ginjal juga mengsekresi zat langsung masuk darah, tidak melalui saluran khusus. Karena hasil ekskresi langsung masuk darah tanpa harus melalui saluran khusus, maka zat itu termasuk hormon.

Ada dua macam hormon yang di sekresikan oleh ginjal yaitu :

a) Hormon renin yang sangat penting di dalam sistem kardiovasa yang berhubungan dengan tekanan darah.

b) Hormon eritrogenin atau renal eritropoietin faktor (REF) yang berperan didalam proses pembentukan eritrosit atau eritropoesis. (Kiyatno, 1991)

1. Fungsi hormonal ginjal

a) Perubahan pra hormon menjadi metabolik aktifnya.

b) Sintesis enzim yang bekerja pada protein plasma tertentu untuk menghasilkan zat mirip hormon.

c) Degradasi hormon beredar yang berlebih.

Sintesis enzim yang bekerja pada protein plasma tertentu untuk menghasilkan zat-zat mirip hormon. Enzim-enzim tertentu yang di sintesis dalam ginjal merupakan enzim yang amat penting dalampengaturan tekanan darah karena reaksinya dengan protein plasma spesifik menghasilkan zat mirip hormon. (Sodeman, 1995)

B. Gagal Ginjal Kronik

1. Definisi

Gagal Ginjal Kronik / penyakit ginjal tahap akhir (ESRD / End Stage Renal Disease) merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversible dimana kemampuan tubuh gagal dalam mempertahankan metabolisme tubuh, keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga dapat menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah) (Brunner dan Suddarth, 2002)

Definisi lain menyebutkan gagal ginjal kronik adalah merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat, dimana ginjal kehilangan kemampuan untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dengan nilai GFR 25%-10% dari nilai normal. (Suryanto, 2007)

Gagal ginjal kronik dapat didefinisikan sebagai kerusakan ginjal yang ireversibel atau ketika Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) berada di bawah 60 ml/min/1.73 m² yang telah berlangsung minimal 3 bulan. *The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) telah mengklasifikasikan gagal ginjal kedalam 5 derajat tingkatan. Klasifikasi tersebut berdasarkan atas nilai LFG yang dihitung dengan mempergunakan rumus Kockcroff-Gault sebagai berikut :

$$\text{LFG (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{(140\text{-umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}}$$

Rumus diatas berlaku untuk laki-laki dewasa, sedangkan untuk perempuan nilai tersebut dikali dengan koefisien sebesar 0,85.

Adapun klasifikasi gagal ginjal kronik berdasarkan KDOQI adalh sebagai berikut :

Tabel 1. Klasifikasi gagal ginjal kronik (Bello *et al.*, 2010).

Klasifikasi gagal ginjal kronik berdasarkan KDOQI		
Derajat	Penjelasan	LFG (ml/min/1.73 m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG turun ringan	60-89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG turun sedang	30-59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG turun berat	15-29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

Gagal ginjal kronik suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan kematian.

Kriteria gagal ginjal kronik, seperti yang tertulis pada tabel 2.

Tabel 2. Kriteria gagal ginjal kronik (Suwitra, 2007).

Kriteria gagal ginjal kronik
1. Kerusakan ginjal (<i>renal damage</i>) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi : Kelainan patologis Terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan (imaging test).
2. Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73m ² selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

2. Etiologi

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan suatu keadaan klinis kerusakan ginjal yang progresif dan irreversibel dari berbagai penyebab. Penyebab gagal ginjal kronik yang sering ditemukan antara lain :

a. Glomerulonefritis

Penyebab gagal ginjal tidak selalu sama diberbagai negara dan juga polanya berubah sesuai kondisi tiap negara. Glomerulonefritis merupakan etiologi yang utama diseluruh dunia, tetapi di Indonesia dan beberapa negara berkembang tidak selalu glomerulonefritis menjadi penyebab terbesar (Tambayong, 2000).

Glomerulonefritis merupakan penyakit peradangan ginjal bilateral. Peradangan dimulai dalam glomerulus dan bermanifestasi sebagai proteinuria dan/atau hematuria. Meskipun lesi terutama ditemukan pada glomerulus, tetapi seluruh nefron pada akhirnya akan mengalami kerusakan, sehingga mengakibatkan gagal ginjal kronik. Kematian yang diakibatkan oleh gagal ginjal umumnya disebabkan oleh glomerulonefritis kronik. Glomerulonefritis kronik merupakan kerusakan glomerulus secara progresif lambat akibat glomerulonefritis yang sudah berlangsung lama (Price dan Wilson, 2006).

Berdasarkan sumber terjadinya kelainan, glomerulonefritis dibedakan primer dan sekunder. Glomerulonefritis primer apabila penyakit dasarnya berasal dari ginjal sendiri sedangkan glomerulonefritis sekunder apabila kelainan

ginjal terjadi akibat penyakit sistemik lain seperti diabetes melitus, lupus eritematosus sistemik (LES), mieloma multipel, atau amiloidosis (Prodjosudjadi, 2006).

Gambaran klinik glomerulonefritis mungkin tanpa keluhan dan ditemukan secara kebetulan dari pemeriksaan urin rutin atau keluhan ringan atau keadaan darurat medik yang harus memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis (Sukandar, 2006).

b. Pielonefritis kronik

Pielonefritis kronik adalah cedera ginjal progresif yang menunjukkan kelainan parenkimal yang disebabkan oleh infeksi berulang atau infeksi yang menetap pada ginjal. Pielonefritis kronik terjadi pada pasien dengan infeksi saluran kemih yang juga mempunyai kelainan anatomi utama pada saluran kemihnya (Price dan Wilson, 2006).

c. Penyakit ginjal polikistik

Penyakit ginjal polikistik merupakan gangguan herediter yang terutama mengenai tubulus ginjal yang dapat berakhir dengan gagal ginjal. Penyakit ginjal polikistik ditandai dengan kista-kista multipel, bilateral yang mengadakan ekspansi dan lambat laun mengganggu dan menghancurkan parenkim ginjal normal akibat penekanan (Price dan Wilson, 2006).

d. Nefrosklerosis hipertensif

Nefrosklerosis (pengerasan ginjal) menunjukkan adanya perubahan patologis pada pembuluh darah ginjal sebagai akibat hipertensi. Keadaan ini merupakan salah satu penyebab utama gagal ginjal kronik.

e. Nefropati diabetik

Nefropati diabetik atau penyakit ginjal diabetik adalah suatu komplikasi penyakit diabetes mellitus yang tidak terkontrol dengan baik. Nefropati diabetik terjadi karena kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes mellitus tidak terkontrol dengan baik. Kondisi ini yang mengakibatkan timbulnya kelainan pada pembuluh darah halus ginjal. Apabila berada pada stadium lanjut, kondisi nefropati diabetik ini akan mengakibatkan penderita GGK memerlukan pengobatan pengganti dengan cuci darah (hemodialisis). Hampir 20-30% penderita diabetes mellitus akan mengalami nefropati diabetik (Astuti, 2000).

f. Nefropati Analgetik

Penyalahgunaan analgesik secara kronik dapat menyebabkan cedera ginjal. Gagal ginjal kronik (GGK) yang disebabkan oleh kelebihan pemakaian analgesik merupakan masalah yang cukup sering dijumpai dan merupakan suatu bentuk penyakit ginjal yang mudah dicegah. Bahan yang dapat menyebabkan timbulnya nefropati adalah kombinasi aspirin dan fenasetin, karena insufisiensi ginjal jarang terjadi pada penderita yang hanya menelan aspirin, fenasetin atau asetaminofen (metabolik utama dari fenasetin). Biasanya memakan aspirin dan

fenasetin setiap hari dalam 3 tahun berturut-turut menimbulkan penyakit ginjal secara klinis (Price dan Wilson, 2006).

Etiologi penyakit ginjal kronik sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Tabel 3 menunjukkan penyebab utama dan insidensi penyakit ginjal kronik di Amerika Serikat.

Sedangkan Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2000 mencatat penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia, seperti pada tabel4.

Tabel 3. Penyebab utama penyakit ginjal kronik di Amerika Serikat (Suwitra, 2007).

Penyebab utama gagal ginjal kronik di Amerika Serikat	
Penyebab	Insiden
Diabetes mellitus	44 %
-tipe 1 (7%)	
-tipe 2 (37%)	
Hipertensi dan penyakit pembuluh darah besar	27%
Glomerulonefritis	10%
Nefritis interstitialis	4%
Kista dan penyakit bawaan lain	3%
Penyakit sistemik (lupus, vaskulitis)	2%
Neoplasma	2%
Tidak diketahui	4%

Penyakit lain	4%
---------------	----

Table 4. Penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia Th.2000 (Suwitra, 2007).

Penyebab	Insiden
Glomerulonefritis	46,39%
Diabetes mellitus	18,65%
Obstruksi dan infeksi	12,85%
Hipertensi	8,46%
Sebab lain	13,65%

4. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Gambaran umum perjalanan gagal ginjal kronik dapat diperoleh dengan melihat hubungan antara bersihan kreatinin dan LFG sebagai persentase dari keadaan normal, terhadap kreatinin serum dan kadar ureum dengan rusaknya massa nefron secara progresif oleh penyakit ginjal kronik.

Perjalanan umum gagal ginjal kronik dapat dibagi menjadi 3 stadium yaitu :

a. Stadium I

Stadium pertama dinamakan penurunan cadangan ginjal. Selama stadium ini kreatinin serum dan kadar ureum normal, dan penderita asimtomatik. Gangguan fungsi ginjal mungkin hanya dapat diketahui dengan memberi beban kerja yang berat pada ginjal tersebut, seperti test pemekatan kemih yang lama atau dengan mengadakan test LFG yang teliti (Price dan Wilson, 2006).

b. Stadium II

Stadium kedua perkembangan ini disebut insufisiensi ginjal, dimana lebih dari 75% jaringan yang berfungsi telah rusak (LFG besarnya 25% dari normal). Pada tahap ini kadar ureum baru mulai meningkat di atas batas normal. Peningkatan konsentrasi ureum ini berbeda-beda, tergantung dari kadar protein dalam diet. Pada stadium ini, kadar kreatinin serum juga mulai meningkat melebihi kadar normal. Azotemia biasanya ringan, kecuali bila penderita misalnya mengalami stress akibat infeksi, gagal jantung, atau dehidrasi. Pada stadium insufisiensi ginjal ini pula gejala-gejala nokturia dan poliuria (diakibatkan oleh kegagalan pemekatan) mulai timbul. Gejala-gejala ini timbul sebagai respons terhadap stress dan perubahan makanan atau minuman yang tiba-tiba. Penderita biasanya tidak terlalu memperhatikan gejala-gejala ini (Price dan Wilson, 2006).

c. Stadium III

Stadium ketiga atau stadium akhir gagal ginjal kronik disebut gagal ginjal stadium akhir atau uremia. Gagal ginjal stadium akhir timbul apabila sekitar 90% dari massa nefron telah hancur, atau hanya sekitar 200.000 nefron saja yang masih utuh. Nilai LFG hanya 10% dari keadaan normal, dan bersihan kreatinin mungkin sebesar 5-10 ml per menit atau kurang. Pada keadaan ini kreatinin serum dan kadar ureum akan meningkat dengan sangat menyolok sebagai respons terhadap LFG yang mengalami sedikit penurunan. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita mulai merasakan gejala-gejala yang cukup parah, karena ginjal tidak sanggup lagi mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit

dalam tubuh. Kemih menjadi isoosmotis dengan plasma pada berat jenis yang tetap sebesar 1,010. Penderita biasanya menjadi oligourik (pengeluaran kemih kurang dari 500 ml/hari) karena kegagalan glomerulus meskipun proses penyakit mula-mula menyerang tubulus ginjal. Kompleks perubahan biokimia dan gejala-gejala yang dinamakan sindrom uremik mempengaruhi setiap sistem dalam tubuh. Pada stadium akhir gagal ginjal, penderita pasti akan meninggal kecuali kalau ia mendapat pengobatan dalam bentuk transplantasi ginjal atau dialisis (Price dan Wilson, 2006).

5. Manifestasi Klinis GGK

Penyakit GGK akan menimbulkan gangguan pada berbagai sistem atau organ tubuh, antar lain :

a. Gangguan pada sistem gastrointestinal

(1). Anoreksia dan mual yang berhubungan dengan gangguan metabolisme protein dalam usus dan terbentuknya zat-zat toksik akibat metabolisme bakteri usus, seperti ammonia dan metal guanidin, serta sebabnya mukosa usus.

(2). Ureum yang berlebihan pada air liur yang diubah oleh bakteri dimulut menjadi ammonia oleh bakteri sehingga nafas berbau ammonia. Akibat yang lain adalah timbulnya stomatitis dan parotitis.

(3). Cegukan yang belum diketahui penyebabnya (Suhardjono, 2001).

b. Gangguan pada sistem hematologi

(1).. Anemia yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, yaitu :

- i. Berkurangnya produksi eritropoetin sehingga rangsangan eritropoesis pada sum-sum tulang menurun.
- ii. Hemolisis akibat berkurangnya masa hidup eritrosit dalam suasana uremia toksik.
- iii. Defisiensi besi dan asam folat akibat nafsu makan yang berkurang.
- iv. Perdarahan, paling sering pada saluran cerna dan kulit.
- v. Fibrosis sumsum tulang akibat hiperparatiroidisma sekunder.

(2). Gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia yang mengakibatkan perdarahan.

(3). Gangguan fungsi leukosit, dimana fagositosis dan kemotaksis berkurang, fungsi limfosit menurun sehingga imunitas juga menurun.

c. Gangguan pada sistem kardiovaskuler

(1). Hipertensi akibat penimbunan cairan dan garam

(2). Nyeri dada dan sesak nafas

(3). Gangguan irama jantung akibat aterosklerosis dini, gangguan elektrolit dan klasifikasi metastatik.

(4). Edema akibat penimbunan cairan.

d. Gangguan pada sistem saraf dan otot

(1). *Restless leg syndrome*, dimana pasien merasa pegal pada kakinya sehingga selalu digerakkan.

(2). *Feet syndrome*, yaitu rasa kesemutan dan seperti terbakar terutama di telapak kaki.

(3). Ensefalopati metabolik, yang menyebabkan lemah, tidak bisa tidur, gangguan konsentrasi, tremor, asteriksis, mioklonus, kejang.

(4). Miopati, yaitu kelemahan dan hipotrofi otot-otot, terutama otot-otot ekstremitas proksimal.

e. Gangguan pada sistem endokrin

(1). Gangguan seksual : libido, fertilitas, dan penurunan seksual pada laki-laki, pada wanita muncul gangguan menstruasi.

(2). Gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin yang menghambat masuknya glukosa ke dalam sel dan gangguan sekresi insulin. Gagal ginjal kronik disertai dengan timbulnya intoleransi glukosa.

(3). Gangguan metabolisme lemak, biasanya timbul hiperlipidemia yang bermanifestasi sebagai hipertrigliserida, peninggian VLDL (*very low density lipoprotein*) dan penurunan LDL (*low density lipoprotein*). Hal ini terjadi karena meningkatnya produksi trigliserida di hepar akibat menurunnya fungsi ginjal.

(4). Gangguan metabolisme vitamin D.

f. Gangguan pada kulit

(1). Kulit berwarna pucat akibat anemia dan gatal-gatal akibat toksin uremik dan pengendapan kalsium di pori-pori kulit.

(2). *Uremic frost* yaitu jika kadar ureum sangat tinggi, maka pada bagian kulit yang banyak keringat timbul kristal-kristal urea yang halus dan berwarna putih (Price dan Wilson, 2006).

g. Gangguan pada Tulang

Osteodistrofi ginjal yang menyebabkan osteomalasia (Nettina, 2001).

h. Gangguan metabolik

Asidosis metabolik terjadi akibat ketidakmampuan pengeluaran ion hidrogen atau asam endogen yang dibentuk (Alatas, 2004).

i. Gangguan cairan-elektrolit

Gangguan asam-basa mengakibatkan kehilangan natrium sehingga terjadi dehidrasi, asidosis, hiperkalemia, hipermagnesemia, dan hipokalsemia.

j. Gangguan fungsi psikososial

Perubahan kepribadian dan perilaku serta perubahan proses kognitif (Nettina, 2001).

6. Pencegahan Gagal Ginjal Kronik

a. Pencegahan Primordial

Pencegahan primordial untuk gagal ginjal kronik dimaksudkan memberikan keadaan pada masyarakat umum yang memungkinkan faktor predisposisi terhadap gagal ginjal kronik dapat dicegah dan tidak mendapat dukungan dasar dari kebiasaan, gaya hidup, dan faktor resiko lainnya (Bustan, 1997).

Menciptakan prakondisi sehingga masyarakat merasa bahwa minum 8 gelas sehari untuk menjaga kesehatan ginjal merupakan hal penting, dan berolahraga teratur (Lumenta *et al.*, 1992).

b. Pencegahan Primer

Komplikasi penyakit ginjal kronik dapat dicegah dengan melakukan penanganan secara dini. Oleh karena itu, upaya yang harus dilaksanakan adalah pencegahan yang efektif terhadap penyakit ginjal kronik, dan hal ini dimungkinkan karena berbagai faktor risiko untuk penyakit ginjal kronik dapat dikendalikan.

Pencegahan primer terhadap gagal ginjal kronik dapat berupa :

- i. Penghambatan hipertensi dengan menurunkan tekanan darah sampai normal untuk mencegah risiko penurunan fungsi ginjal
- ii. Pengendalian gula darah, lemak darah, dan anemia
- iii. Penghentian merokok
- iv. Pengendalian berat badan
- v. Banyak minum air putih agar urine tidak pekat dan mampu menampung/melarutkan semua garam agar tidak terjadi pembentukan batu.
- vi. Konsumsi sedikit garam, makin tinggi konsumsi garam, makin tinggi ekskresi kalsium dalam air kemih yang dapat mempermudah terbentuknya kristalisasi.
- vii. Mengurangi makanan yang mengandung protein tinggi dan kolestrol tinggi (Rindiastuti, 2008 dan Utomo, 2005).

c. Pencegahan Sekunder

Pencegahan skunder berupa penatalaksanaan konservatif terdiri atas pengobatan penyakit-penyakit komorbid (penyakit penyerta) untuk menghambat progresifitas, mempertahankan nilai prognostik yang lebih baik dan menurunkan mortalitas (Bustan, 1997).

Penatalaksanaan pencegahan skunder dapat dibagi 2 golongan :

- (1). Pengobatan Konservatif

Pengobatan konservatif bertujuan untuk memanfaatkan faal ginjal yang masih ada, menghilangkan berbagai faktor pemberat, dan memperlambat progresivitas gagal ginjal sedini mungkin.

Pengobatan konservatif penyakit Gagal ginjal Kronik (GGK) terdiri dari :

i. Deteksi dini dan terapi penyakit primer

Identifikasi (deteksi dini) dan segera memperbaiki (terapi) penyakit primer atau faktor-faktor yang dapat memperburuk faal ginjal sangat penting untuk memperlambat laju progresivitas gagal ginjal menjadi gagal ginjal terminal (Lumenta *et al*, 1992).

ii. Pengaturan diet protein, kalium, natrium, dan cairan

(1). Protein

Diet protein yang tepat akan memperlambat terjadinya keracunan ureum. Pembatasan protein dimulai pada saat permulaan terjadinya penyakit ginjal dengan masukan protein sebesar 0,5-0,6 g/kg BB/hari, dengan nilai biologik yang tinggi. Pembatasan protein dalam makanan pasien GGK dapat mengurangi gejala anoreksia, mual, dan muntah, dan apabila diberikan secara dini dapat menghambat progresifitas penyakit.

(2). Kalium

Tindakan utama untuk mencegah terjadinya hiperkalemia adalah membatasi pemasukan kalium dalam makanan. Kalium sering meningkat pada akibat ekskresi kalium melalui urin berkurang.

Hiperkalemia dapat menimbulkan kegawatan jantung dan kematian mendadak.⁴ Maka dihindari konsumsi makanan atau obat yang tinggi kadar kaliumnya seperti ekspektoran, kalium sitrat, sup, kurma, pisang, dan sari buah murni (Price dan Wilson, 2006).

(3). Natrium

Pengaturan diet natrium penting pada penderita gagal ginjal. Jumlah natrium yang dianjurkan adalah 40 sampai 90 mEq/hari (1 sampai 2 gr natrium). Asupan natrium maksimum harus ditentukan secara tersendiri untuk tiap penderita agar hidrasi yang baik dapat tetap dipertahankan. Asupan natrium yang terlalu longgar dapat mengakibatkan retensi cairan, edema perifer, edema paru-paru, hipertensi dan gagal jantung kongestif (Reeves *et al.*, 2001).

(4). Cairan

Asupan cairan yang diminum penderita gagal ginjal kronik harus diawasi dengan seksama. Asupan cairan yang terlalu bebas mengakibatkan beban sirkulasi menjadi berlebihan, edema, dan intoksikasi air. Sedangkan asupan yang terlalu sedikit mengakibatkan dehidrasi, hipotensi dan gangguan fungsi ginjal (Price dan Wilson, 2006).

iii. Pengobatan Komplikasi

(1). Hipertensi

Hipertensi dapat dikendalikan dengan tindakan non-farmakologi, yaitu diet rendah garam, menurunkan berat badan, dan berolahraga. bila dengan cara non-farmakologi tidak berhasil, dapat diberi tindakan farmakologi. Tindakan farmakologi dapat langsung diberikan bila hipertensi disertai gejala kerusakan organ atau peningkatan tekanan darah sangat cepat. Obat-obat yang sering digunakan adalah diuretika, *beta-blocker* adrenergik, agonis adrenergik alfa, dan vasodilator perifer.

(2). Hiperkalemia

Hiperkalemia merupakan komplikasi paling serius pada penderita uremia. Hiperkalemia pada penderita gagal ginjal dapat diobati dengan pemberian glukosa dan insulin intravena yang akan memasukkan K^+ ke dalam sel (Price dan Wilson, 2006).

(3). Anemia

Penyebab utama anemia pada GGK adalah berkurangnya produksi eritropoietin, suatu hormon glikoprotein yang diproduksi ginjal (90%) dan sisanya diproduksi di luar ginjal (hati dan sebagainya). Anemia pada pasien dapat dikoreksi dengan pemberian eritropoietin rekombinan dan responnya tergantung dari dosis yang diberikan (Suhardjono, 2001).

(4). Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik terjadi akibat penurunan kemampuan ekskresi beban asam pada gagal ginjal kronik, ditandai dengan LFG <25% ml/menit. Diet rendah protein dan pemberian natrium bikarbonat dapat membantu mengurangi asidosis.

(5). Hiperurisemia

Obat yang digunakan untuk mengobati hiperurisemia pada penyakit GJK adalah alopurinol. Obat ini mengurangi kadar asam urat dengan menghambat biosintesis sebagian asam urat total yang dihasilkan oleh tubuh.

(6). Pengobatan segera pada infeksi

Penderita gagal ginjal kronik memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap serangan infeksi, terutama infeksi saluran kemih. Karena semua jenis infeksi dapat memperkuat proses katabolisme dan mengganggu nutrisi yang adekuat, keseimbangan cairan dan elektrolit, maka infeksi harus segera diobati untuk mencegah gangguan fungsi ginjal lebih lanjut (Price dan Wilson, 2006).

(7). Obat penghambat sistem renin angiotensin, seperti penghambat ACE (*angiotensin converting enzyme*) dan penyekat reseptor angiotensin telah terbukti dapat mencegah dan menghambat proteinuria dan penurunan fungsi ginjal (Rindiastuti, 2008).

iv. Pengobatan Pengganti

Pengobatan pengganti yang dilakukan bertujuan menghindari kematian dengan melakukan persiapan Renal Replacement Therapy (*hemodialisis dan dialysis peritoneal*), pengobatan ini berupa :

- a. Hemodialisis
- b. Dialisa peritoneal
- c. Transplantasi Ginjal

(Price dan Wilson, 2006).

d. Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier yaitu upaya mencegah terjadinya komplikasi yang lebih berat atau kematian, tidak hanya ditujukan kepada rehabilitasi medik tetapi juga menyangkut rehabilitasi jiwa. Pencegahan ini dilakukan pada pasien GGK yang telah atau sedang menjalani tindakan pengobatan atau terapi pengganti berupa:

- (1). Mengurangi stress.
- (2). Meningkatkan aktivitas sesuai toleransi.
- (3). Meningkatkan kepatuhan terhadap program terapeutik.
- (4). Mematuhi program diet yang dianjurkan.

(Reeves *et al.*, 2001).

C. Hemodialisis

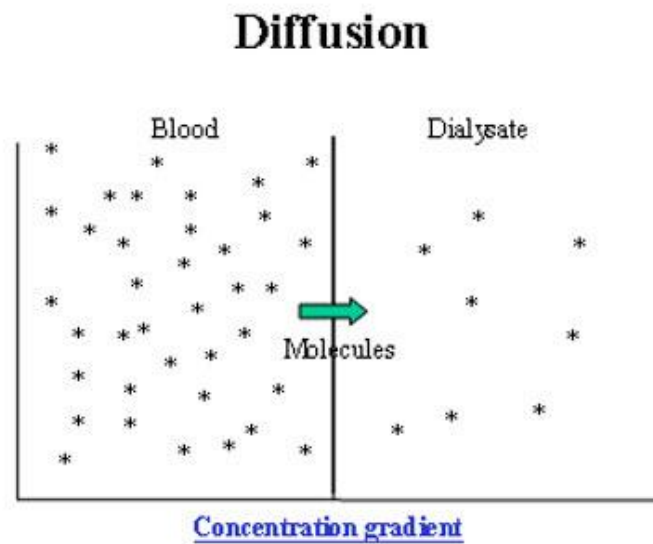
Hemodialisis adalah sebuah terapi medis. Kata ini berasal dari kata *haemo* yang berarti darah dan *dilisis* yang berarti dipisahkan. Hemodialisis merupakan salah satu dari terapi pengganti ginjal, yang digunakan pada penderita dengan penurunan fungsi ginjal, baik akut maupun kronik. Hemodialisis dapat dikerjakan untuk sementara waktu (misalnya pada gagal ginjal akut) atau dapat pula untuk seumur hidup (misalnya pada gagal ginjal kronik). Hemodialisis di Indonesia dimulai pada tahun 1970 dan sampai sekarang telah dilaksanakan di banyak rumah sakit rujukan. Umumnya dipergunakan ginjal buatan yang kompartemen darahnya adalah kapiler-kapiler selaput semipermeabel (*hollow fibre kidney*). Kualitas hidup yang diperoleh cukup baik dan panjang umur yang tertinggi sampai sekarang 14 tahun. Kendala yang ada adalah biaya yang mahal (Pudji Rahardjo *et al.*, 2007).

1. Alasan melakukan dialisis

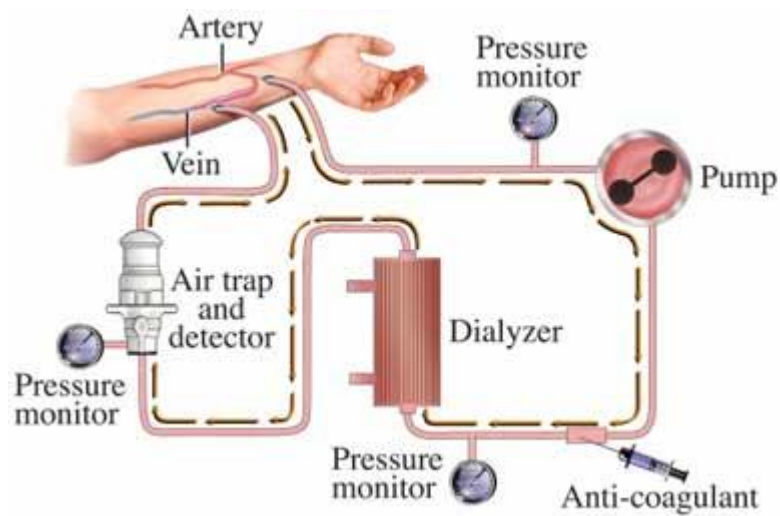
Dialisis dilakukan jika gagal ginjal menyebabkan kelainan fungsi otak (ensefalopati uremik), perikarditis (peradangan kantong jantung), asidosis (peningkatan keasaman darah) yang tidak memberikan respon terhadap pengobatan lainnya, gagal jantung serta hiperkalemia (kadar kalium yang sangat tinggi dalam darah).

2. Proses Hemodialisis

Dalam kegiatan hemodialisis terjadi 4 proses utama, yaitu proses difusi, proses ultrafiltrasi, proses filtrasi, dan proses osmosis. Dalam proses difusi, bahan terlarut akan berpindah ke dialisat karena perbedaan kadar di dalam darah dan di dalam dialisat. Semakin tinggi perbedaan kadar dalam darah maka semakin banyak bahan yang dipindahkan ke dalam dialisat. Hal ini yang berlaku untuk ion-ion seperti natrium, kalium, magnesium, kalsium yang akan berpindah dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah. Proses ultrafiltrasi adalah proses berpindahnya air dan bahan terlarut karena perbedaan tekanan hidrostatis dalam darah dan dialisat. Proses osmosis merupakan proses berpindahnya air karena tenaga kimia, yaitu perbedaan osmolaritas darah dan dialisat (Pilgram dan Schneditz, 2001).



Gambar 3. Proses difusi yang terjadi pada hemodialisis (Pilgram dan Schneditz, 2001).



Gambar 4 . Proses Hemodialisa (Pilgram dan Schneditz, 2001).

Frekuensi tergantung kepada banyaknya fungsi ginjal yang tersisa, tetapi sebagian besar penderita menjalani dialisis sebanyak 2 kali/minggu. Program dialisis dikatakan berhasil jika penderita kembali menjalani hidup normal, penderita kembali menjalani diet yang normal, jumlah sel darah merah dapat ditoleransi, tekanan darah normal dan tidak terdapat kerusakan saraf yang progresif.

D. Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

1. Definisi Anemia

World Health Organization (WHO) mendefinisikan anemia dengan konsentrasi hemoglobin $< 13,0$ mg/dl pada laki-laki dan wanita postmenopause dan $< 12,0$ gr/dl pada wanita lainnya. The European Best Practice Guidelines untuk penatalaksanaan anemia pada pasien-pasien penyakit ginjal kronik mengatakan bahwa batas bawah hemoglobin normal adalah $11,5$ gr/dl pada wanita, $13,5$ gr/dl pada laki-laki dibawah atau sama dengan 70 tahun dan $12,0$ gr/dl pada laki-laki diatas 70 tahun.¹⁵The National Kidney Foundation's Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) merekomendasikan anemia pada pasien penyakit ginjal kronik jika kadar hemoglobin $< 11,0$ gr/dl (hematokrit $< 33\%$) pada wanita premenopause dan pasien prepubertas, dan $< 12,0$ gr/dl (hematokrit $< 37\%$) pada laki-laki dewasa dan wanita postmenopause. ^{15,16} Dan berdasarkan PERNEFRI 2011, dikatakan anemia pada penyakit ginjal kronik jika $Hb \leq 10$ gr/dl dan $Ht \leq 30\%$. (Pernefri, 2011)

Anemia sering terjadi pada pasien-pasien dengan penyakit ginjal kronis. Klinisi harus memikirkan keadaan anemia jika tingkat Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pasien menurun ke 60 ml/menit/1,73 m² atau lebih rendah. (NKF, 2001)

2. Etiologi Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik

Faktor-faktor yang berkaitan dengan anemia pada penyakit ginjal kronik termasuk kehilangan darah, pemendekan masa hidup sel darah merah, defisiensi vitamin, “uremic milieu”, defisiensi eritropoetin, defisiensi besi dan inflamasi. (Nurko, 2006)

Kehilangan Darah

Pasien-pasien dengan penyakit ginjal kronis memiliki risiko kehilangan darah oleh karena terjadinya disfungsi platelet. Penyebab utama kehilangan darah pada pasien-pasien ini adalah dari dialisis, terutama hemodialisis dan nantinya menyebabkan defisiensi besi juga. Pasien-pasien hemodialisis dapat kehilangan 3 - 5 gr besi per tahun. Normalnya, kita kehilangan besi 1-2 mg per hari (Gambar 1), sehingga kehilangan besi pada pasien-pasien dialisis 10-20 kali lebih banyak. (Nurko, 2006)

Pemendekan masa hidup eritrosit

Masa hidup eritrosit berkurang sekitar sepertiga pasien-pasien hemodialisis (Marsden, 2009)

Defisiensi Eritropoetin

Defisiensi eritropoetin merupakan penyebab utama anemia pada pasien-pasien penyakit ginjal kronik.(National Kidney Foundation, 2001) Para peneliti mengatakan bahwa sel-sel peritubular yang menghasilkan eritropoetin rusak sebagian atau seluruhnya seiring dengan progresivitas penyakit ginjalnya, sehingga produksi eritropoetin tidak serendah sesuai dengan derajat anemianya.² Donnelly mengatakan bahwa defisiensi eritropoetin relatif pada penyakit ginjal kronik dapat berespon terhadap penurunan fungsi glomerulus.(Donnelly, 2001) Satu studi mengatakan bahwa untuk mempertahankan kemampuan untuk meningkatkan kadar eritropoetin dengan cara tinggal pada daerah yang tinggi.(Goodnough, 2000)

Defisiensi Besi

Homeostasis besi tampaknya terganggu pada penyakit ginjal kronik. Untuk alasan yang masih belum diketahui (kemungkinan karena malnutrisi), kadar transferin pada penyakit ginjal kronik setengah atau sepertiga dari kadar normal, menghilangkan kapasitas sistem transport besi. Situasi ini yang kemudian mengganggu kemampuan untuk mengeluarkan cadangan besi dari makrofag dan hepatosit pada penyakit ginjal kronik. (Nurko, 2006)

Inflamasi

Anemia pada inflamasi juga ditandai dengan kadar besi serum yang rendah, saturasi transferin yang rendah dan gangguan pengeluaran cadangan besi yang bermanifestasi dengan tingginya serum feritin. Peningkatan jumlah sitokin-sitokin inflamasi di sirkulasi seperti interleukin 6 berhubungan dengan respon yang buruk terhadap pemberian eritropoetin pada pasien-pasien gagal ginjal terminal. (Stenvinkel, 2002)

3. Diagnosis

Pada penyakit ginjal kronik, keadaan anemia yang terjadi tidak sepenuhnya berkaitan dengan penyakit ginjalnya. Anemia pada penyakit ginjal kronik dapat dijadikan diagnosis setelah mengeksklusikan adanya defisiensi besi dan kelainan eritrosit lainnya. (National Kidney Foundation, 2001)

Beberapa poin harus diperiksa dahulu sebelum dilakukan pemberian terapi penambah eritrosit, yaitu :

- Darah lengkap
- Pemeriksaan darah tepi
- Hitung retikulosit
- Pemeriksaan besi (SI, TIBC, saturasi transferin, serum feritin)
- Pemeriksaan darah tersamar pada tinja
- Kadar vitamin B12
- Hormon paratiroid

E. Besi

1. Pengertian

Zat besi (Fe) adalah unsur mineral yang paling penting dibutuhkan oleh tubuh karena perannya pada pembentukan hemoglobin. Senyawa ini bertindak sebagai pembawa oksigen dalam darah, dan juga berperan dalam transfer CO₂ dan H⁺ positif pada rangkaian transport elektron yang diatur oleh fosfat organik (Soeida, 2008).

Menurut Bothwell, et.al.,1979 dan Commission of European Communities (CEC), 1993 cit Gillespie, (1998), Besi (Fe) merupakan mikronutrien yang esensial dalam memproduksi hemoglobin yang berfungsi dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, mengangkut electron dalam sel, dan dalam mensintesa enzim yang mengandung besi yang dibutuhkan untuk menggunakan oksigen selama memproduksi energi selluler.

Total kapasitas pengikatan zat besi (TIBC) adalah Zat besi yang berhubungan dengan transferin plasma (protein) yang bertanggung jawab terhadap transportasi zat besi ke sumsum tulang untuk sintesa hemoglobin. (Joyce LeFever Kee, 1997)

2. Sumber zat besi (Fe)

Secara alamiah zat besi diperoleh dari makanan. Sumber baik zat besi adalah makanan hewani, seperti daging, ayam, dan ikan. Ada dua bagian zat

besi dalam tubuh, yaitu bagian fungsional yang dipakai untuk keperluan metabolik, dan bagian yang merupakan cadangan (reserfa). Hemoglobin, myoglobin, cytochrome serta enzim hem dan nonhem adalah bentuk zat besi yang fungsional dan berjumlah antara 5-25 mg/kg berat badan. Feritin dan hemosiderin adalah bentuk zat besi reserva yang biasanya terdapat dalam hati, limpa dan sumsum tulang (Wirakusumah, 1999).

Menurut Widya Karya Pangan dan Gizi tahun 1998 menetapkan angka kecukupan besi untuk Indonesia sebagai berikut :

Bayi : 3 – 5 , Balita : 8 – 9, Anak sekolah : 10, Remaja laki-laki : 14 – 17, Remaja Perempuan : 14 – 25, Dewasa laki-laki : 13, Dewasa Perempuan : 14 – 26, Ibu hamil : > 20, Ibu menyusui : > 2 mg

3. Metabolisme besi (Fe)

Zat besi merupakan unsur yang penting dalam tubuh dan hampir selalu berikatan dengan protein tertentu seperti hemoglobin, mioglobin. Kompartemen zat besi yang terbesar dalam tubuh adalah hemoglobin yang dalam keadaan normal mengandung kira-kira 2 gram zat besi. Hemoglobin mengandung 0,34% berat zat besi; 1 ml eritrosit setara dengan 1 mg zat besi.

Feritin merupakan tempat penyimpanan zat besi terbesar dalam tubuh. Fungsi feritin adalah sebagai penyimpanan zat besi terutama di dalam hati,

limpa, dan sumsum tulang. Zat besi yang berlebihan akan disimpan dan bila diperlukan dapat dimobilisasi kembali. Hati merupakan tempat penyimpanan feritin terbesar di dalam tubuh dan berperan dalam mobilisasi feritin serum. Pada penyakit hati akut maupun kronik kadar feritin serum meningkat, ini disebabkan pengambilan feritin dalam sel hati terganggu dan terdapat pelepasan feritin dari sel hati yang rusak. Pada penyakit keganasan sel darah kadar feritin serum meningkat disebabkan meningkatnya sintesis feritin oleh sel leukemia. Pada keadaan infeksi dan inflamasi terjadi gangguan pelepasan zat besi dari sel retikuloendotelial yang mekanismenya belum jelas, akibatnya kadar feritin intrasel dan serum meningkat. Feritin disintesis dalam sel retikuloendotelial dan disekresikan ke dalam plasma. Sintesis feritin dipengaruhi oleh konsentrasi cadangan besi intrasel dan berkaitan pula dengan cadangan zat besi intrasel (hemosiderin).

Zat besi dalam plasma sebagian berkaitan dengan transferin, yang berfungsi sebagai transpor zat besi. Transferin merupakan suatu glikoprotein; setiap molekul transferin mengandung 2 atom Fe. Zat besi yang berkaitan dengan transferin akan terukur sebagai kadar besi serum yang dalam keadaan normal hanya 20-45% transferin yang jenuh dengan zat besi, sedangkan kapasitas daya ikat transferin seluruhnya disebut total iron binding capacity (TIBC) = daya ikat besi total. (Bandiara, 2003)

4. Proses Penyerapan dan Penyimpanan Zat Besi

Sebagian besar transferin darah membawa besi ke sum-sum tulang dan bagian tubuh lain. Di dalam sum-sum tulang besi digunakan untuk membuat haemoglobin yang bagian sel darah merah. Sisanya di bawa ke jaringan tubuh yang membutuhkan. Kelebihan besi yang bisa mencapai 200 hingga 1500 mg. disimpan sebagai protein feritin dan hemosiderin di dalam hati (30%). Sum - sum tulang belakang (30%) dan selebihnya dalam limfa dan otot. Dari simpanan besi tersebut hingga 50 mg sehari dapat dimobilisasi untuk keperluan tubuh seperti pembentukan hemoglobin. Feritin yang bersirkulasi didalam darah mencerminkan simpanan besi didalam tubuh. Pengukuran feritin di dalam serum merupakan indikator penting dalam menilai status besi. Penyerapan zat besi ada tiga faktor utama yang mempengaruhi penyerapan zat besi oleh tubuh, yaitu ketersediaan zat besi dalam tubuh, bioavailabilitas zat besi, dan adanya faktor penghambat penyerapan zat besi. Apabila jumlah zat besi yang berada dalam tubuh menurun maka penyerapan zat besi akan meningkat. Pada laki-laki penyerapan zat besi akan meningkat setelah pertumbuhan terhenti dan akan memasuki masa dewasa. Sebaliknya pada wanita justru setelah masa manopause cadangan zat besi dalam tubuh meningkat dan penyerapan justru menurun karena tidak mengalami menstruasi lagi (Wirakusumah,1999).

Tubuh yang kekurangan zat besi akan mengatur agar kebutuhan zat besi untuk pembentukan sel-sel darah merah tetap dapat terpenuhi. Oleh karena itu, sumsum tulang bekerja lebih aktif serta semua kegiatan pencernaan dan

absorpsi berlangsung lebih efisien. Jumlah zat besi dalam tubuh terutama diatur oleh penyerapan yang bervariasi. Apabila penyerapan zat besi dalam tubuh berkurang maka penyerapan akan meningkat.

Defisiensi besi terjadi karena : (1) Konsumsi Sumber zat besi yang berasal dari makanan yang tingkat absorpsinya rendah dan adanya penghambat /inhibitor. (2) Asupan makanan sumber zat besi kurang. (3) Meningkatnya kebutuhan zat besi misalnya pada keadaan hamil dan pada saat pertumbuhan cepat terutama pada anak-anak. (4) Kehilangan darah (Depkes RI, 1996)

5. Kekurangan Zat Besi

Jumlah besi yang diperlukan tiap hari untuk mengkompensasi kehilangan besi tinggi pada masa kehamilan, remaja dan wanita menstruasi. Karena itu, kelompok tersebut sangat mungkin menderita defisiensi besi jika terdapat kehilangan besi oleh sebab lain atau kurangnya asupan dalam waktu lama

(Hoffbrand, 2002)

Jika dilihat dari beratnya kekurangan besi dalam tubuh, maka defisiensi besi dapat dibagi menjadi 3 tingkatan yaitu:

1. Deplesi besi (iron depleted state) : cadangan besi menurun, tetapi penyediaan besi untuk eritropoiesis belum terganggu.

2. Eritropoesis defisiensi besi (iron deficient erythropoeisis); cadangan besi kosong, penyediaan besi untuk eritropoeisi terganggu, tetapi belum timbul anemia secara laboratorik

3. Anemia defisiensi besi: cadangan besi kosong disertai anemia defisiensi besi

(Bakta, 2002)

6. Pemeriksaan Fe & TIBC

Di Laboratorium Patologi Klinik, pemeriksaan Fe/TIBC menggunakan alat Cobas Integra 400 Prinsip kerjanya dengan menggunakan metode Ferrozine. Pada pemeriksaan Fe, Ferrum yang berikatan dengan transferin dalam darah dilepas oleh buffer asam klorida dan direduksi menjadi Fe^{2+} oleh asam askorbat. Dengan menggunakan metode Ferrozine terbentuk senyawa warna merah. Intensitas warna yang terbentuk secara langsung berhubungan dengan konsentrasi ferrum yang diukur dengan menggunakan fotometri dengan absorbansi 552 nm. Reagen yang digunakan untuk memeriksa kadar serum Fe ini mengandung: asam sitrat, thiourea, sodium askorbat, dan Ferrozine. Demikian juga dengan pemeriksaan UIBC, dengan menggunakan metode pemeriksaan langsung Ferrozine, buffer alkali digunakan untuk memisahkan transferin dengan kelebihan Fe^{2+} . Selanjutnya Fe^{2+} tersebut ditambahkan 3 Ferrozine akan membentuk kompleks Fe^{2+} -Ferozine 3. Warna yang terbentuk secara langsung berhubungan dengan konsentrasi besi bebas dan secara tidak langsung menggambarkan kapasitas besi yang tidak berikatan dengan transferin (UIBC). Intensitas warna diperiksa dengan fotometri dengan absorbansi 552 nm.

Selanjutnya, untuk mendapatkan nilai TIBC, dilakukan penjumlahan dari nilai SI dengan UIBC. Spesimen yang diperiksa dengan metode FerroZine ini adalah serum/plasma yang didapatkan setelah melakukan sentrifus terhadap darah sampel. Reagen yang digunakan mengandung: Ferrous chloride, Sodium hydrogen carbonate, FerroZine, Hidroxylamine, Sodium azide. Hal yang perlu diperhatikan adalah jangan menambahkan dengan EDTA, oxalat maupun citrat karena penggunaannya dapat mengikat ion besi, sehingga mengganggu reaksi besi dengan kromogen.

Sedangkan prinsip alat fotometri pada Cobas Integra 400 plus adalah cahaya putih dari lampu halogen tungsten ditangkap oleh lensa kondensor pertama, kemudian mengalami pemantulan dari cermin pantul dan dipertajam oleh lensa kondensor kedua, selanjutnya cahaya akan melalui kuvet dan berinteraksi dengan campuran reagensia dan bahan pemeriksaan yang telah selesai bereaksi. Cahaya yang diteruskan dari kuvet tersebut diarahkan dan dipusatkan oleh lensa kondensor ketiga kemudian ditangkap oleh sejenis cermin cekung reflective grating spreads menjadi cahaya monokromatik dan merefleksikannya pada detektor PDA (Pixel Digital Analogical). (Roche, 2010)