

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Gagal Ginjal Kronis (GGK)

1. Definisi

Penyakit Gagal Ginjal Kronis (GGK) adalah kerusakan ginjal yang menyebabkan ginjal tidak lagi dapat menjaga keseimbangan metabolisme dan cairan elektrolit akibat kerusakan struktur ginjal yang berlangsung secara progresif. Proses GGK dimulai dengan periode oliguri yang berlangsung selama 10-12 hari, diikuti dengan periode diuresis yang berlangsung antara 2-3 minggu, dan kemudian periode perbaikan yang dapat berlangsung 3-12 bulan. Setelah melalui ketiga tahap ini, ada dua kemungkinan yang dapat terjadi, yaitu pemulihan atau berkembang menjadi kerusakan ginjal stadium akhir (GGK) (Nasution *et al.*, 2020).

Gangguan ini dapat terjadi dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus ($\text{eGFR} < 60 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$). Menurut *E-Book* Konsensus Dialisis Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) tahun 2003, penegakan diagnosis Gagal Ginjal kronis (GGK) tidak hanya berdasarkan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), tetapi juga melalui pemeriksaan pencitraan untuk menilai struktur ginjal. Pemeriksaan ini meliputi foto polos abdomen untuk mendeteksi batu radioopak, USG ginjal untuk melihat ukuran ginjal, penipisan korteks, hidronefrosis, batu, kista, atau massa, serta renografi bila diperlukan untuk menilai fungsi masing-masing ginjal. Sementara itu, pielografi intravena jarang digunakan karena risiko toksisitas zat kontras pada ginjal yang telah rusak (Anggraini *et al.*, 2022).

2. Epidemiologi

Penyakit Gagal Ginjal Kronis (GGK) menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang semakin meningkat dari tahun ke tahun. Menurut Gliselda (2021), GGK menempati peringkat ke-16 sebagai penyebab utama hilangnya tahun kehidupan produktif di dunia (*Years of Life Lost*). Hal ini menunjukkan bahwa GGK tidak hanya berdampak pada kualitas hidup individu, tetapi juga memberikan beban besar terhadap sistem kesehatan dan produktivitas masyarakat.

Di tingkat regional, beban penyakit ini juga cukup signifikan. Diperkirakan di kawasan Asia Tenggara, Mediterania Timur, Timur Tengah, dan Afrika, jumlah penderita GJK dapat mencapai lebih dari 380 juta jiwa pada tahun 2025. Peningkatan tersebut berkaitan erat dengan faktor risiko seperti hipertensi, diabetes melitus, dan perubahan gaya hidup yang semakin tidak sehat (Nurchayati, 2010).

Data menunjukkan bahwa GJK masih menjadi masalah serius di Indonesia. Berdasarkan data nasional, Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 melaporkan bahwa prevalensi gagal ginjal kronis (GJK) terdiagnosis pada penduduk berusia ≥ 15 tahun mencapai 0,18% atau setara dengan 638.178 jiwa. Pada tahun berikutnya, Risesdas Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita GJK menjadi 713.783 jiwa, yang merepresentasikan 0,25% dari total penduduk Indonesia (Lulumanin & Fahrurrozi, 2025).

3. Etiologi dan Faktor Risiko

Penyebab Gagal Ginjal Kronis (GJK) bervariasi antarnegara, bergantung pada pola penyakit dan faktor lingkungan masing-masing (Putri *et al.*, 2016). Menurut *National Health Insurance* (NHI), beberapa faktor yang berhubungan dengan peningkatan risiko GJK antara lain usia lanjut, diabetes melitus, hipertensi, serta jenis kelamin. Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1634/2023 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Kronis, disebutkan bahwa etiologi utama Penyakit Gagal Ginjal Kronis (GJK), meliputi diabetes melitus, hipertensi, glomerulonefritis primer, nefritis tubulointerstisial kronis, penyakit kista ginjal hereditas, glomerulonefritis sekunder atau vaskulitis, serta neoplasma. Faktor-faktor tersebut merupakan penyebab tersering yang mendasari terjadinya kerusakan ginjal kronis yang bersifat progresif dan permanen. Hasil penelitian terbaru oleh (Lulumanin & Fahrurrozi, 2025) memperkuat temuan tersebut. Dalam studi mereka, laki-laki memiliki risiko lebih tinggi mengalami GJK dibandingkan perempuan ($b = 1,820$; 95% CI = 1,626–2,038; $p < 0,001$). Menariknya responden berusia < 42 tahun juga menunjukkan proporsi GJK yang lebih besar dibandingkan kelompok usia ≥ 42 tahun ($b = 1,292$; 95% CI = 1,156–1,445; $p < 0,001$). Faktor

hipertensi ($b = 5,626$; 95% CI = 5,005–6,325; $p < 0,001$) dan diabetes melitus ($b = 9,778$; 95% CI = 8,480–11,276; $p < 0,001$) diidentifikasi sebagai determinan paling dominan terhadap kejadian GJK. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1634/2023 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Kronis proses penegakan etiologi, meliputi:

3.1 Anamnesis, mencakup riwayat pribadi, riwayat penyakit keluarga, penggunaan obat-obatan, serta adanya penyakit sistemik lain yang dapat memengaruhi fungsi ginjal. Informasi ini penting untuk mengidentifikasi faktor risiko, perjalanan penyakit, dan kemungkinan penyebab GJK.

3.2 Pemeriksaan fisik, untuk menilai tanda-tanda klinis yang berkaitan dengan gangguan ginjal atau penyakit penyerta. Pemeriksaan ini meliputi penilaian status cairan, tekanan darah, dan tanda edema yang sering ditemukan pada pasien GJK.

3.3 Pemeriksaan laboratorium, guna mengevaluasi fungsi ginjal, mendeteksi kelainan metabolik, serta menilai kadar zat sisa metabolisme dalam darah dan urin. Pemeriksaan ini umumnya meliputi pengukuran kreatinin, ureum, elektrolit, serta urinalisis sebagai dasar penentuan stadium penyakit.

3.4 Pemeriksaan radiologi, untuk menilai struktur anatomi ginjal dan mendeteksi adanya kelainan seperti batu ginjal, kista, obstruksi, atau perubahan ukuran ginjal.

4. Patofisiologi

Gagal Ginjal Kronis (GJK) terjadi akibat kerusakan ginjal yang berlangsung lama dan progresif, yang menyebabkan hilangnya nefron secara permanen. Nefron yang masih berfungsi kemudian harus menanggung beban filtrasi lebih berat, sehingga tubuh beradaptasi melalui mekanisme kompensasi berupa hipertrofi dan hiperfiltrasi glomerulus (Montesanto *et al.*, 2014). Proses ini dimediasi oleh berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan, namun apabila berlangsung terus-menerus akan menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerulus dan mempercepat kerusakan struktur ginjal. Dengan demikian,

mekanisme kompensasi yang awalnya bersifat protektif justru berperan dalam memperburuk progresivitas GKG pada tahap lanjut (Raman *et al.*, 2017).

Kompensasi jangka panjang tersebut pada akhirnya menimbulkan fibrosis ginjal, yang ditandai dengan glomerulosklerosis, atrofi tubulus, dan fibrosis interstisial (PERNEFRI, 2003). Glomerulosklerosis terjadi akibat kerusakan endotel, proliferasi sel mesangial dan otot polos, serta rusaknya podosit, yang menyebabkan penurunan jumlah nefron secara progresif hingga berujung pada gagal ginjal terminal (Raman *et al.*, 2017).

5. Klasifikasi

Gagal Ginjal Kronis (GKG) diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan penyakit dan penyebab yang mendasarinya. Penggolongan berdasarkan tingkat keparahan umumnya ditentukan oleh laju filtrasi glomerulus (LFG) sebagai indikator fungsi ginjal. Menurut *National Kidney Foundation*, GKG dibagi menjadi 5 stadium, mulai dari penurunan fungsi ginjal ringan hingga gagal ginjal terminal, sebagaimana disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Klasifikasi GKG Berdasarkan Stadium

Derajat	Deskripsi	Nama Lain	eGFR (mL/menit/1,73m ²)
I	Terjadi kerusakan ginjal meskipun nilai GFR masih dalam kisaran normal	Risiko	>90
II	Menunjukkan adanya kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi ringan	<i>Chronic Renal Insufisiensi</i> (CRI)	60-89
III	Ditandai dengan penurunan fungsi ginjal tingkat sedang	CRI, <i>Chronic Renal Failure</i> (CRF)	30-59
IV	Menggambarkan penurunan fungsi ginjal yang berat	<i>Chronic Renal Failure</i> (CRF)	15-29
V	Merupakan tahap akhir dari gagal ginjal, di mana pasien biasanya memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau transplantasi.	<i>End-Stage Renal Disease</i> (ESDR)	<15

(Sumber: Black & Hawks, 2009 ; Levin *et al.*, 2008 dalam Sofiana Nurchayati, 2010)

Berdasarkan Tabel 1, GJK dibagi menjadi 5 stadium berdasarkan nilai LFG yang mencerminkan tingkat penurunan fungsi ginjal. Stadium 1 dan 2 umumnya menunjukkan kerusakan ginjal dengan penurunan fungsi yang masih ringan dan sering kali belum menimbulkan gejala klinis yang spesifik. Stadium 3 hingga 5 menunjukkan penurunan fungsi ginjal yang semakin progresif, disertai peningkatan risiko komplikasi seperti gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, anemia, serta gangguan kardiovaskular. Stadium 5 merupakan tahap gagal ginjal terminal yang umumnya memerlukan terapi pengganti ginjal, seperti dialisis atau transplantasi ginjal, untuk mempertahankan kelangsungan hidup pasien. Klasifikasi stadium GJK memiliki peran penting dalam menentukan strategi penatalaksanaan dan memprediksi luaran klinis pasien (Nurchayati, 2010).

Gagal Ginjal Kronis juga diklasifikasikan berdasarkan etiologi atau penyebab utama kerusakan ginjal. Klasifikasi etiologi penting untuk mengidentifikasi asal penyakit sehingga dapat menunjang penegakan diagnosis dan penatalaksanaan yang lebih tepat. Beberapa kelompok etiologi GJK beserta contoh penyakitnya disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Klasifikasi GJK Berdasarkan Etiologi

Penyakit	Tipe Mayor (Contoh)
Penyakit ginjal diabetes	Diabetes tipe 1 dan tipe 2
Penyakit ginjal non diabetes	Gangguan glomerulus (autoimun, infeksi, obat, neoplasma), gangguan vaskular (hipertensi, mikroangiopati), penyakit tubulointerstisial (pielonefritis kronis, batu, obstruksi, toksisitas obat), dan penyakit kistik (polikistik)
Penyakit pada transplantasi	Penolakan kronis, toksisitas obat (siklosporin/takrolimus), kekambuhan penyakit ginjal (mis. glomerulopati pasca transplantasi)

(Sumber: Black & Hawks, 2009 ; Levin et al., 2008 dalam Sofiana Nurchayati, 2010)

Berdasarkan Tabel 2, etiologi GJK dibedakan menjadi penyakit ginjal diabetes, penyakit ginjal non-diabetes, dan penyakit pada transplantasi ginjal. Penyakit ginjal diabetes, baik diabetes melitus tipe 1 maupun tipe 2, merupakan salah satu penyebab utama GJK akibat kerusakan mikrovaskular yang terjadi

secara progresif pada nefron. Penyakit ginjal non-diabetes mencakup berbagai gangguan, seperti kelainan glomerulus, gangguan vaskular, penyakit tubulointerstitial, dan penyakit kistik, yang masing-masing memiliki mekanisme patofisiologi dan pendekatan terapi yang berbeda. Pada pasien transplantasi ginjal, GJK dapat disebabkan oleh penolakan kronis, toksisitas obat imunosupresan, maupun kekambuhan penyakit ginjal sebelumnya. Klasifikasi berdasarkan etiologi memiliki peran penting dalam menentukan strategi penatalaksanaan, pencegahan progresivitas penyakit, serta peningkatan luaran klinis pasien (Nurchayati, 2010).

B. Hipoalbuminemia pada pasien GJK

1. Definisi

Hipoalbuminemia merupakan kondisi di mana kadar albumin dalam serum darah berada di bawah nilai normal, yaitu kurang dari 3,5 g/dL. Kondisi ini baru dianggap memiliki dampak klinis yang signifikan apabila kadar albumin menurun lebih drastis, yaitu hingga di bawah 2,5 g/dL (Vincent *et al.*, 2014). Hipoalbuminemia sering dijumpai pada pasien dengan penyakit kritis, termasuk pada gagal ginjal kronis (Dwi Pratiwi, 2019).

2. Mekanisme Terjadinya

Pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK), kerusakan glomerulus yang berkelanjutan menyebabkan peningkatan permeabilitas membran filtrasi glomerulus, sehingga terjadi kebocoran protein, terutama albumin, ke dalam urin (proteinuria). Kehilangan albumin secara terus-menerus mengakibatkan penurunan kadar albumin dalam plasma (hipoalbuminemia), yang kemudian menurunkan tekanan onkotik plasma dan menggeser cairan dari intravaskular ke ruang interstitial. Kondisi ini menimbulkan edema, retensi cairan, penurunan perfusi ginjal, serta mempercepat progresivitas kerusakan nefron (Bastari *et al.*, 2024).

Kehilangan albumin melalui urin merupakan salah satu penyebab hipoalbuminemia pada GJK, tetapi faktor sistemik lain juga dapat mempengaruhi. Peradangan kronis yang sering menyertai GJK memicu pelepasan sitokin proinflamasi (seperti IL-6 dan TNF- α) yang menurunkan sintesis albumin di hati dan meningkatkan katabolisme protein. Peningkatan permeabilitas kapiler akibat

proses inflamasi juga memungkinkan albumin berpindah dari pembuluh darah ke ruang interstisial.

Pada pasien yang menjalani hemodialisis, sebagaimana dijelaskan oleh (Rivai, 2009), terdapat sejumlah faktor tambahan yang dapat memperburuk penurunan kadar albumin. Proses dialisis dapat memicu respons inflamasi yang meningkatkan produksi sitokin serta reaktan fase akut yang menekan sintesis albumin. Hemodialisis juga dapat menyebabkan kehilangan albumin secara langsung melalui membran *dialyzer*, terutama pada penggunaan *dialyzer high-flux* yang memungkinkan sebagian protein tersaring ke dalam dialisat. Prosedur hemodialisis kerap menimbulkan keluhan mual dan ketidaknyamanan lainnya yang mengurangi asupan protein, sehingga meningkatkan risiko malnutrisi. Kombinasi antara inflamasi yang berkaitan dengan dialisis dan berkurangnya intake protein berkontribusi signifikan terhadap terjadinya hipoalbuminemia pada pasien hemodialisis. Di luar faktor tersebut, keterbatasan asupan protein, peningkatan katabolisme, dan gangguan sintesis albumin pada kondisi komorbid seperti penyakit hati juga dapat memperburuk hipoalbuminemia pada pasien GJK (Pratiwi, 2019).

3. Faktor Penyebab Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia biasanya terjadi karena terganggunya proses sintesis, distribusi, atau meningkatnya kehilangan albumin dari tubuh. Dalam Soeters *et al.* (2019) ada beberapa hal yang dapat memengaruhi kondisi ini, antara lain:

3.1 Proses Inflamasi Kronis. Inflamasi meningkatkan permeabilitas kapiler dan menyebabkan albumin keluar dari pembuluh darah menuju ruang interstisial. Kondisi ini disertai dengan percepatan degradasi albumin serta pemendekan masa hidupnya, sehingga kadar albumin plasma menurun meskipun sintesisnya meningkat. Albumin yang berpindah ke jaringan berperan dalam proses penyembuhan dan sebagai antioksidan, namun akumulasi proses tersebut menimbulkan penurunan konsentrasi albumin dalam serum. Pada pasien gagal ginjal kronis (GJK), mekanisme yang sama terjadi karena penyakit ini ditandai oleh inflamasi sistemik yang berlangsung lama. Peningkatan kadar sitokin seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) berperan dalam

meningkatkan permeabilitas vaskuler dan mempercepat pemecahan albumin. Pasien GJK sering mengalami hipoalbuminemia yang tidak hanya disebabkan oleh kurang gizi, tetapi juga mencerminkan derajat inflamasi kronik yang sedang berlangsung.

3.2 Kehilangan Albumin melalui Urin (Proteinurea). Albumin yang keluar dari aliran darah tanpa diimbangi sintesis yang memadai akan menurunkan total massa albumin tubuh dan memperburuk status protein plasma. Pada pasien GJK proteinuria menjadi salah satu manifestasi utama kerusakan glomerulus. Gangguan integritas membran filtrasi ginjal memungkinkan albumin plasma bocor ke urin dalam jumlah besar. Kehilangan ini berlangsung terus-menerus dan menyebabkan kadar albumin darah semakin menurun, terutama pada pasien yang belum menjalani terapi dialisis optimal.

3.3 Penurunan Sintesis Albumin. Sebagian besar penyakit inflamasi, laju sintesis albumin tetap normal atau bahkan meningkat, kecuali pada gangguan hati berat atau kondisi metabolik tertentu seperti kwashiorkor. Hal ini menunjukkan bahwa hipoalbuminemia tidak semata-mata disebabkan oleh berkurangnya produksi albumin, melainkan oleh gangguan distribusi dan peningkatan degradasi. Namun, pada pasien GJK tahap lanjut, kemampuan hati dalam mensintesis albumin dapat menurun akibat akumulasi toksin uremik dan gangguan metabolisme protein. Keadaan ini, ditambah dengan efek inflamasi kronik dan stres oksidatif, dapat menurunkan efisiensi sintesis albumin sehingga memperburuk kadar albumin serum pasien.

3.4 Malnutrisi Energi-Protein. Hipoalbuminemia tidak selalu mencerminkan kekurangan gizi, namun malnutrisi tetap dapat memperburuk kondisi tersebut. Pada banyak kasus, kekurangan asupan protein dan energi sering terjadi bersamaan dengan inflamasi, yang menyebabkan kadar albumin serum semakin rendah. Pada pasien GJK, malnutrisi energi-protein merupakan komplikasi yang umum. Pembatasan diet, anoreksia akibat uremia, dan efek samping dialisis menyebabkan asupan protein tidak mencukupi kebutuhan tubuh. Cadangan asam amino untuk sintesis albumin dapat menurun. Bila hal tersebut

disertai proses inflamasi aktif, malnutrisi menjadi faktor tambahan yang memperberat penurunan albumin serum.

3.5 Peningkatan Katabolisme Albumin. Proses katabolisme atau pemecahan albumin meningkat pada kondisi inflamasi dan stres metabolik. Albumin yang mengalami oksidasi atau glikasi akan kehilangan fungsi antioksidannya dan lebih cepat didegradasi. Albumin juga dapat diambil oleh sel dan dipecah menjadi asam amino untuk digunakan sebagai bahan pembentukan jaringan baru. Peningkatan pemecahan ini memperpendek masa hidup albumin dan menurunkan total kadarnya dalam tubuh. Pada pasien GJK, peningkatan katabolisme albumin terjadi akibat kombinasi antara inflamasi kronik, stres oksidatif, dan gangguan metabolisme protein. Proses ini mempercepat degradasi albumin di jaringan dan memperburuk hipoalbuminemia, terutama bila tidak diimbangi dengan peningkatan sintesis.

4. Metode Pemeriksaan Kadar Albumin

Berdasarkan penelitian oleh Apriliana (2023), kadar albumin dalam darah dapat ditetapkan dengan menggunakan beberapa cara, yaitu:

4.1 Metode BCG (*Bromcresol Green*). Metode BCG mengukur albumin dengan memanfaatkan perubahan warna indikator bromcresol green dalam kondisi sedikit asam. Albumin akan bereaksi sehingga warna larutan berubah dari kuning kehijauan menjadi hijau kebiruan, kemudian dibaca menggunakan spektrofotometer. Intensitas warna berkaitan langsung dengan konsentrasi albumin. Metode ini direkomendasikan karena sederhana, sensitif, spesifik, akurat, serta tidak dipengaruhi zat interferen seperti salisilat dan bilirubin (Susanti, 2021).

4.2 Metode Biuret. Pada metode biuret, albumin terlebih dahulu dipisahkan dengan natrium sulfit 25% dan eter, kemudian disentrifugasi. Endapan yang terbentuk ditambahkan reagen biuret, menghasilkan kompleks berwarna ungu yang dapat diukur berdasarkan absorbansinya.

4.3 Metode Elektroforesis Protein. Metode ini memisahkan fraksi protein berdasarkan ukuran molekul dengan mengalirkan arus listrik pada sampel serum dalam media penyangga. Albumin dapat diidentifikasi dari pola pemisahan fraksinya.

5. Dampak Klinis

Hipoalbuminemia berdampak signifikan terhadap berbagai komplikasi pada pasien GJK. Penurunan kadar albumin serum menurunkan tekanan onkotik plasma, menyebabkan perpindahan cairan ke ruang interstisial dan memicu edema serta penurunan volume intravaskular efektif. Kondisi ini mengakibatkan berkurangnya perfusi ginjal yang dapat memperburuk kerusakan fungsi ginjal (Rihiantoro *et al.*, 2016). Albumin berperan dalam respons inflamasi dan keseimbangan metabolik, sehingga penurunannya dapat memperburuk kondisi klinis pasien. Hipoalbuminemia pada pasien GJK sering dikaitkan dengan meningkatnya risiko komplikasi dan luaran klinis yang kurang baik. Temuan terkait dampak hipoalbuminemia belum sepenuhnya konsisten. Penelitian oleh Marzuki (2019) menjelaskan bahwa kadar albumin tidak berhubungan signifikan dengan sejumlah luaran klinis pada pasien sepsis, salah satunya mortalitas. Studi tersebut dilakukan pada populasi yang berbeda, variasi hasil ini menunjukkan bahwa peran hipoalbuminemia masih perlu dipahami lebih lanjut, terutama pada kelompok pasien GJK.

C. Terapi Albumin

1. Definisi dan Mekanisme Kerja

Albumin merupakan protein plasma utama yang menyusun sekitar 60% dari total protein plasma, dengan kadar normal 3,5–5,0 g/dL pada orang dewasa (Lee, 2012 ; Pratiwi, 2019). Sekitar 40% albumin terdapat di dalam plasma dan 60% di ruang ekstraseluler. Albumin disintesis oleh hati dan berperan penting dalam mempertahankan tekanan osmotik koloid darah, yang menyumbang sekitar 75–80% tekanan osmotik plasma (Lee, 2012). Mekanisme ini penting untuk menjaga keseimbangan cairan agar tetap berada di dalam pembuluh darah; penurunan kadar albumin dapat menyebabkan perpindahan cairan ke jaringan dan menimbulkan edema atau asites (Pratiwi, 2019).

Albumin juga berperan sebagai protein transport, yang mengikat dan mengangkut berbagai zat seperti asam lemak, hormon, bilirubin, kalsium, logam, serta obat-obatan (misalnya salisilat). Albumin juga memiliki peran dalam regulasi

keseimbangan asam-basa dengan membantu mempertahankan pH di ruang ekstrasel dan intrasel (Lee, 2012). Albumin dapat meningkatkan perfusi ginjal dan memperbaiki hemodinamik dengan mempertahankan volume intravaskuler serta tekanan osmotik yang memadai, sehingga mendukung fungsi filtrasi glomerulus dan sirkulasi darah ginjal (Lee, 2012 ; Pratiwi, 2019)

2. Indikasi Pemberian

Menurut Kirana Savira Bastari *et al.* (2024), pemberian albumin intravena pada pasien dengan gagal ginjal kronik (GGK) yang mengalami hipoalbuminemia dilakukan dengan menggunakan dua jenis konsentrasi, yaitu 20% dan 25% dalam sediaan 100 mL, dengan dosis 1 kali sehari (1×1) melalui rute intravena (IV) drip dan durasi pemberian kurang dari 4 jam. Terapi ini ditujukan untuk meningkatkan kadar albumin serum pasien, yang berperan dalam mempertahankan tekanan onkotik plasma serta memperbaiki keseimbangan cairan tubuh.

Hingga saat ini belum terdapat indikasi resmi penggunaan albumin intravena untuk pasien gagal ginjal kronis baik dalam pedoman Menkes RI maupun *Kidney Disease: Improving Global Outcome* (KDIGO). Penggunaan albumin masih didasarkan pada pengalaman empirik seperti yang ada pada literatur dan pedoman institusional *Guidelines for Intravenous Albumin Administration at Stanford Health Care* yang diterbitkan oleh *Pharmacy Department Stanford Health Care* (2017), memberikan rekomendasi empiris mengenai penggunaan albumin pada kondisi tertentu, antara lain:

2.1 Pada edema refrakter dan sindrom nefrotik, albumin 25%, 25 g IV diberikan sebanyak dua kali sehari atau 12,5 g IV setiap enam jam $\times$ 4 dosis, biasanya dikombinasikan dengan diuretik.

2.2 Pada hipovolemia berat dengan atau tanpa syok, digunakan albumin 5%, 500 mL, yang dapat diulang setiap 30 menit sesuai kebutuhan.

2.3 Pada pascaoperasi jantung atau transplantasi, diberikan albumin 25%, 25 g IV dua kali sehari selama dua dosis atau 12,5 g IV setiap enam jam selama 4 dosis, dikombinasikan dengan diuretik dengan pemantauan harian terhadap status volume dan output urin.

2.4 Pada pascaoperasi hati atau transplantasi hati/paru, diberikan albumin 25% sebanyak 25 g/hari hingga serum albumin $\geq 2,5$ g/dL. Bila albumin tetap $< 2,5$ g/dL, dapat dilanjutkan hingga 4 hari, dengan konsultasi bedah organ.

2.5 Pada *Spontaneous Bacterial Peritonitis* (SBP) dan Hepatorenal Syndrome (HRS) pada pasien sirosis, digunakan albumin 25%, dosisnya bervariasi sesuai berat badan dan hari pemberian, digunakan untuk memperbaiki tekanan onkotik dan perfusi ginjal.

Penggunaan albumin dalam kondisi tersebut bersifat suportif dan empiris, disesuaikan dengan kondisi klinis dan respons pasien, karena hingga kini belum ada konsensus resmi mengenai dosis standar atau indikasi spesifik untuk gagal ginjal kronis.

3. Penelitian Terdahulu tentang Penggunaan Albumin

Beberapa studi sebelumnya telah mengevaluasi efektivitas pemberian albumin intravena, terutama dalam meningkatkan kadar albumin. Penelitian yang dilakukan oleh Bastari *et al.* (2024) menyatakan bahwa pemberian albumin 20% dan 25% dapat meningkatkan kadar albumin serum secara rata-rata masing-masing 0,3063 g/dL dan 0,5346 g/dL, namun nilai $p > 0,05$, yang menunjukkan bahwa secara statistik peningkatan ini tidak signifikan. Terapi albumin belum mencapai target konsentrasi sebagaimana dalam jurnal Universitas Indonesia (UI) yang menyebutkan bahwa pemberian albumin dengan konsentrasi 20% mampu meningkatkan kadar albumin serum sebesar $\pm 0,3$ g/dL, sedangkan albumin dengan konsentrasi 25% dapat meningkatkan kadar albumin hingga $\pm 0,5$ g/dL. Ketidaktercapaian target peningkatan kadar albumin menurut jurnal JIFS (Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia), dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia, penyakit penyerta, lama rawat inap, konsentrasi, serta frekuensi pemberian albumin (Bastari, *et al.*, 2024)

Berbeda dengan penelitian oleh Jatiningsih (2015) yang menunjukkan empat kelompok penyakit yang menerima infus albumin, termasuk pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK), nilai $p < 0,05$, menunjukkan bahwa pemberian albumin 20% 100 mL memiliki efektivitas yang signifikan secara statistik dalam meningkatkan serum albumin pada semua kelompok penyakit tersebut dengan taraf kepercayaan 95%.

Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa albumin 20% maupun 25% berpotensi meningkatkan kadar albumin serum, namun efek klinis terhadap survival atau fungsi ginjal masih terbatas, sehingga dibutuhkan studi lebih lanjut untuk menguatkan bukti efektivitas albumin pada pasien GGK.

D. Fungsi Ginjal dan Indikator Biokimia

1. Fungsi Ginjal

Ginjal memiliki peran penting dalam mempertahankan keseimbangan internal tubuh atau homeostasis. Organ ini menjalankan berbagai fungsi untuk mempertahankan homeostatis tubuh. Fungsi tersebut memungkinkan ginjal untuk mengatur volume cairan tubuh, menjaga kestabilan osmolaritas, serta mengontrol kadar elektrolit seperti natrium, kalium, dan klorida agar tetap dalam batas normal. Pengaturan osmolaritas ini penting untuk mencegah terjadinya perpindahan cairan secara osmotik yang berlebihan ke dalam atau keluar sel, yang dapat menyebabkan pembengkakan atau penyusutan sel dan mengganggu fungsi jaringan (Sukatendel, 2024). Ginjal juga berperan dalam ekskresi yang meliputi pembuangan sisa metabolisme seperti urea, kreatinin, asam urat, bilirubin, serta hasil degradasi hormon, yang semuanya harus dikeluarkan agar tidak menumpuk dan bersifat toksik bagi tubuh. Ginjal memiliki fungsi endokrin, yaitu menghasilkan hormon eritropoietin yang berperan dalam merangsang pembentukan sel darah merah di sumsum tulang. Ginjal juga sebagai pengatur homeostasis dan penghasil hormon yang esensial bagi keseimbangan fisiologis tubuh (Sukatendel, 2024).

2. Pemeriksaan Fungsi Ginjal

Fungsi ginjal bergantung pada kerja nefron. Penurunan kinerja nefron dapat mengganggu fungsi ginjal. Pemeriksaan laboratorium menilai fungsi ginjal melalui proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Gangguan pada salah satu proses ini memengaruhi fungsi tubuh. Fungsi ginjal dievaluasi dengan mengukur kadar ureum dan kreatinin dalam darah (Sukatendel, 2024).

2.1 Ureum. Ureum merupakan produk akhir metabolisme protein yang terbentuk di hati. Prosesnya bermula ketika protein dicerna menjadi asam amino, kemudian sebagian diubah menjadi amonia. Di hati, amonia dikonversi menjadi

ureum, dialirkan melalui darah, dan akhirnya dikeluarkan oleh ginjal melalui urin (Adistri, 2025). Pemeriksaan ureum umumnya digunakan untuk membantu menilai fungsi ginjal, memantau perjalanan penyakit, serta mengevaluasi status hidrasi, keseimbangan nitrogen, dan respons terapi seperti hemodialisis. Dalam kondisi normal, kadar ureum darah berada di bawah sekitar 30 mg/dL. Peningkatan kadar ureum dikenal sebagai azotemia, sedangkan nilai yang sangat tinggi berkaitan dengan uremia (Verdiansah, 2016).

Perubahan kadar ureum sering dikaitkan dengan penurunan fungsi ginjal, namun tidak sepenuhnya spesifik. Kadar ureum dapat meningkat akibat berbagai kondisi, seperti gangguan perfusi ginjal (prarenal), kerusakan ginjal (renal), atau hambatan aliran urin (pasca-renal). Faktor lain seperti asupan protein tinggi, dehidrasi, perdarahan saluran cerna, status nutrisi, maupun penggunaan obat tertentu juga dapat memengaruhi nilainya. Ureum lebih banyak digunakan sebagai parameter pendukung dalam evaluasi fungsi ginjal. Nilai rujukan ureum ditunjukkan pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3 Nilai Rujukan Ureum

Spesimen	Nilai Rujukan	
Plasma atau serum	6-20 mg/dL	(2,1-7,1 mmol urea/hari)
Urin 24 jam	12-20 g/hari	(0,43-0,71 mmol urea/hari)

(Sumber: Verdiansah, 2016)

Pemeriksaan ureum biasanya dilakukan menggunakan metode enzimatik berbasis urease, yang mengubah ureum menjadi ammonium sebelum diukur secara fotometrik. Sampel yang digunakan dapat berupa serum, plasma, maupun urin (Verdiansah, 2016).

2.2 Kreatinin. Kreatinin merupakan produk pemecahan kreatin otot yang dihasilkan secara konstan dan diekskresikan melalui filtrasi glomerulus, sehingga banyak digunakan sebagai indikator fungsi ginjal (Verdiansah, 2016). *The National Kidney Disease Education Program* merekomendasikan pemeriksaan kreatinin serum sebagai metode utama dalam menilai kemampuan filtrasi glomerulus dan memantau perjalanan penyakit ginjal. Kreatinin dianggap lebih sensitif dan spesifik dibanding BUN sebagai penanda gangguan fungsi ginjal karena nilainya tidak

banyak dipengaruhi oleh asupan makanan dan minuman. Kadar kreatinin dapat juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti massa otot, aktivitas fisik, status nutrisi, dan penggunaan obat tertentu (Sukatendel, 2024).

Ada dua metode pemeriksaan kreatinin, yaitu metode Jaffe yang bekerja berdasarkan reaksi kreatinin dengan *picrate alkali* dan akan menghasilkan perubahan warna. Teknik ini sederhana dan lebih ekonomis, namun kurang spesifik karena mudah dipengaruhi zat lain seperti glukosa, bilirubin, atau obat tertentu. Metode enzimatik menggunakan reaksi berantai enzim sehingga lebih spesifik dan akurat, terutama pada kondisi kadar kreatinin rendah, meskipun biayanya lebih tinggi. Pada hasilnya akan menunjukkan perbedaan nilai, namun menurut penelitian Husni *et al.* (2023), hasil penggunaan metode Jaffe dan enzimatik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada pengukuran kadar kreatinin serum, atau klirens kreatinin dan laju filtrasi glomerulus.

Peningkatan kadar kreatinin, misalnya hingga sekitar 2,5 mg/dL, dapat mengindikasikan adanya kerusakan ginjal yang mencerminkan penurunan fungsi filtrasi ginjal (Wahyuni, 2020). Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme otot yang diekskresikan melalui ginjal, sehingga kadar kreatinin dalam serum sering digunakan sebagai parameter penting untuk menilai fungsi ginjal secara klinis. Kadar kreatinin serum normal berada pada kisaran 0,7–1,3 mg/dL pada pria dan 0,6–1,1 mg/dL pada wanita, di mana perbedaan ini dipengaruhi oleh massa otot dan faktor fisiologis lainnya (Alfonso *et al.*, 2016). Interpretasi kadar kreatinin perlu disesuaikan dengan karakteristik individu pasien. Berikut disajikan nilai rujukan kreatinin.

Tabel 4 Nilai Rujukan Kreatinin

Populasi	Sampel	Metode Jaffe	Metode Enzimatik
Pria	Plasma atau serum	0,9-1,3 mg/dL	0,6-1,1 mg/dL
Wanita Dewasa	Plasma atau serum	0,6-1,1 mg/dL	0,5-0,8 mg/dL
Anak	Plasma atau serum	0,3-0,7 mg/dL	0,0-0,6 mg/dL
Pria Dewasa	Urin 24 jam	800-2.000 mg/hari	-
Wanita Dewasa	Urin 24 jam	600-1.800 mg/hari	-

(Sumber: Verdiansah, 2016)

2.3 Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). *Estimated glomerular filtration rate* (eGFR) merupakan metode untuk menilai fungsi filtrasi ginjal dengan memperkirakan laju filtrasi glomerulus berdasarkan kadar kreatinin serum. Perhitungan eGFR tidak memerlukan pengumpulan urin 24 jam karena rumus estimasi sudah mempertimbangkan variabel klinis seperti usia, jenis kelamin, dan ras (Verdiansah, 2016).

Beberapa rumus yang umum digunakan antara lain persamaan Cockcroft–Gault dan MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*). Rumus MDRD menggunakan empat parameter yaitu kadar kreatinin plasma, usia, jenis kelamin, dan ras, dan dihitung berdasarkan luas permukaan tubuh standar 1,73 m². Rumus ini terutama digunakan pada pasien dewasa usia 18–70 tahun.

$$\text{GFR mL/min} = \frac{(140 - \text{Usia}) \times \text{Weight (Kg)} \times (0,85 \text{ pada perempuan})}{72 \times \text{Serum Kreatinin } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)}$$

Adapun kategori derajat CKD berdasarkan eGFR sudah tercantum pada tabel nomor 1 (Klasifikasi GKG berdasarkan stadium). Perhitungan eGFR ini lebih disukai dibandingkan ureum atau kreatinin tunggal karena memberikan penilaian yang lebih akurat dan mudah diinterpretasi (Verdiansah, 2016). eGFR mampu mencerminkan fungsi ginjal secara lebih komprehensif karena telah memperhitungkan faktor usia, jenis kelamin, dan karakteristik fisiologis lainnya.

3. Hubungan Pemberian Albumin dengan Perubahan Kadar Kreatinin

Pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GKG), terjadi kerusakan pada membran glomerulus yang menyebabkan peningkatan permeabilitas protein, sehingga albumin banyak keluar melalui urin (albuminuria). Kehilangan albumin secara terus-menerus ini akan menyebabkan hipoalbuminemia, yaitu kadar albumin darah yang rendah (Bastari *et al.*, 2024). Albumin berperan penting dalam menjaga tekanan onkotik plasma agar cairan tetap berada di dalam pembuluh darah. Ketika kadar albumin menurun, tekanan onkotik juga berkurang, sehingga cairan berpindah ke jaringan tubuh dan menyebabkan edema serta penurunan volume darah efektif yang beredar.

Dalam Rihiantoro *et al.* (2016) dijelaskan bahwa kondisi ini akan berdampak pada berkurangnya perfusi ginjal dan menurunnya laju filtrasi

glomerulus (LFG). pembuangan zat sisa metabolisme seperti kreatinin menjadi terhambat, sehingga kadar kreatinin serum meningkat.

Pemberian albumin dapat memperbaiki keadaan tersebut dengan cara meningkatkan tekanan onkotik plasma dan mengembalikan cairan ke dalam sirkulasi darah, sehingga meningkatkan perfusi dan fungsi filtrasi ginjal. Dengan membaiknya volume intravaskular, stabilitas hemodinamik pasien juga dapat lebih terjaga. Kondisi tersebut penting untuk mencegah penurunan fungsi ginjal lebih lanjut akibat hipoperfusi. Perbaikan aliran darah ke ginjal memungkinkan kreatinin disaring lebih optimal dan dikeluarkan melalui urin, sehingga kadar kreatinin dalam darah menurun. Pemberian albumin pada pasien GGK dengan hipoalbuminemia berpotensi memperbaiki fungsi ginjal secara tidak langsung melalui peningkatan LFG dan penurunan kadar kreatinin serum (Apriliana, 2023).

E. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Luaran Klinis pada Pasien GGK

1. Jenis Kelamin

Jenis kelamin dapat memengaruhi hasil klinis pada pasien dengan gagal ginjal kronis (GGK) karena terdapat perbedaan biologis terkait fungsi ginjal, komposisi cairan tubuh, respons inflamasi, dan regulasi hormon. Laki-laki umumnya memiliki massa otot lebih besar sehingga kadar kreatinin dasarnya lebih tinggi dibandingkan perempuan. Kondisi tersebut dapat berpengaruh terhadap penilaian perubahan fungsi ginjal selama proses perawatan (Verdiansah, 2016).

Hasil studi turut menunjukkan adanya perbedaan tingkat risiko menurut jenis kelamin. Penelitian yang dilakukan oleh Lulumanin & Fahrurodzi (2025) membuktikan bahwa laki-laki memiliki peluang lebih besar mengalami GGK dibandingkan perempuan ($b = 1,820$; 95% CI 1,626–2,038; $p < 0,001$). Data P2PTM Kementerian Kesehatan mencatat bahwa prevalensi GGK pada laki-laki di Indonesia mencapai 0,3%, sedangkan pada perempuan sebesar 0,2%. Temuan tersebut menegaskan bahwa jenis kelamin berhubungan dengan tingkat kerentanan terhadap gangguan fungsi ginjal.

Hingga sekarang belum tersedia penelitian yang secara spesifik menilai apakah jenis kelamin memengaruhi efektivitas pemberian albumin intravena, serta kaitannya dengan lama rawat inap dan angka mortalitas pada pasien GJK.

2. Komorbid

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa komorbiditas memiliki peran penting terhadap luaran klinis pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK). Penelitian Febriana (2015) bahwa beberapa komorbid berhubungan signifikan dengan peningkatan mortalitas pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis, yaitu penyakit jantung koroner ($p = 0,000$; OR = 24,5), gagal jantung kongestif ($p = 0,000$; OR = 10,7), stroke ($p = 0,001$; OR = 25,6), sepsis ($p = 0,000$; OR = 32,2), pneumonia ($p = 0,027$; OR = 7,9), dan tuberkulosis ($p = 0,003$; OR = 18,9). Analisis regresi kemudian menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner dan gagal jantung kongestif merupakan dua komorbid yang paling berpengaruh terhadap mortalitas.

Penelitian lain juga mengidentifikasi komorbid tertentu sebagai faktor risiko dominan dalam perkembangan GGK. Penelitian Lulumanin & Fahrurrozi (2025) menyatakan bahwa hipertensi ($p < 0,001$) dan diabetes melitus ($p < 0,001$) merupakan komorbid yang paling berhubungan dengan kejadian GGK, sedangkan kombinasi keduanya meningkatkan risiko secara signifikan. Penelitian Oktavia (2022) juga menunjukkan bahwa hipertensi memiliki hubungan bermakna dengan kejadian GGK ($p = 0,000$; OR = 1,955). Penelitian Istiqomah *et al.* (2022) menemukan bahwa komorbiditas berhubungan signifikan dengan lama rawat inap ($p = 0,042$), yang menegaskan bahwa keberadaan komorbid memperburuk kondisi klinis pasien penyakit ginjal.

Penelitian yang secara langsung menilai hubungan antara komorbiditas dan perubahan fungsi ginjal, khususnya kadar kreatinin, hingga kini masih terbatas. Namun, bukti kuat bahwa komorbiditas berhubungan dengan mortalitas dan lama rawat inap memberikan dasar logis bahwa komorbiditas berpotensi memengaruhi fungsi ginjal. Kondisi seperti infeksi, gagal jantung, atau gangguan metabolik dapat memperberat beban ginjal dan meningkatkan kadar kreatinin (Ardiansyah, 2020).

3. Status Dialisis

Pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) yang menjalani terapi hemodialisis atau dialisis peritoneal memiliki kondisi fisiologis yang berbeda dibandingkan pasien non-dialisis. Hasil penelitian oleh Khumaedi & Elita (2025) menunjukkan bahwa angka kematian pada pasien hemodialisis mencapai 10–30 kali lebih tinggi dibandingkan populasi tanpa gangguan ginjal. Data *United States Renal Data System* (USRDS) tahun 2023 juga mencatat bahwa 15–20% pasien hemodialisis meninggal setiap tahun. Temuan ini menunjukkan bahwa kelompok pasien dialisis memiliki tingkat kerentanan klinis yang jauh lebih tinggi.

Proses dialisis sendiri memengaruhi status volume, tekanan onkotik, dan stabilitas hemodinamik pasien. Hemodialisis mengeluarkan cairan berlebih dan toksin nitrogen, sehingga menyebabkan perubahan mendadak pada volume intravaskular. Penelitian oleh Wahyuni (2020) pada 20 pasien GGK menunjukkan bahwa seluruh pasien (100%) mengalami penurunan kadar ureum dan kreatinin setelah hemodialisis, meskipun dengan besaran penurunan yang berbeda-beda. Hemodialisis berfungsi mengeluarkan zat nitrogen toksik dan kelebihan cairan melalui proses pembersihan darah di dialiser sebelum dikembalikan ke tubuh pasien. Perubahan fisiologis tersebut menunjukkan bahwa fungsi ginjal, kadar kreatinin, dan status cairan pasien dialisis berbeda secara signifikan dibandingkan pasien non-dialisis (Wahyuni, 2020).

Pasien dialisis lebih rentan mengalami infeksi, inflamasi sistemik, dan ketidakseimbangan elektrolit, yang dapat memengaruhi lama rawat inap maupun risiko kematian. Kondisi tersebut berpotensi memengaruhi respons klinis pasien terhadap pemberian albumin, terutama karena albumin berperan dalam mempertahankan tekanan onkotik dan volume intravaskular (Khumaedi & Elita, 2025). Perbedaan kondisi klinis antara pasien yang menjalani dialisis dan yang tidak menjalani dialisis diduga dapat menghasilkan respons terapi yang berbeda.

Hingga saat ini belum ada penelitian yang secara khusus mengevaluasi apakah status dialisis memodifikasi hubungan antara pemberian albumin dengan perubahan fungsi ginjal, lama rawat inap, atau mortalitas.

F. Luaran klinis Pasien GGK

1. Lama Rawat Inap

Penelitian yang secara khusus mengevaluasi pengaruh pemberian terapi albumin terhadap durasi rawat inap masih sangat terbatas, terutama pada pasien dengan Gagal Ginjal Kronis (GGK), namun hubungan antara kadar albumin dan lama perawatan telah ada dalam berbagai studi.

Lama rawat inap (*Length Of Stay/LOS*) merupakan total hari pasien dirawat di rumah sakit dan menjadi indikator penting dalam menilai kualitas pelayanan (Bahadori *et al.*, 2014). Pada pasien GGK maupun penyakit penyerta lain, durasi perawatan umumnya lebih panjang dan sering melebihi tujuh hari, serta berdampak pada peningkatan biaya perawatan (Kurniawati *et al.*, 2025).

Sejumlah penelitian mendukung hubungan positif antara albumin rendah dengan pemanjangan lama rawat. Rodriguez *et al.* (2002) dalam Kurdanti *et al.* (2004) menjelaskan bahwa semakin rendah kadar albumin, semakin panjang durasi perawatan ($p < 0,001$). Temuan serupa oleh Hsu *et al.* (2015) menyatakan albumin rendah sebagai penanda malnutrisi berkorelasi signifikan dengan lama rawat inap yang lebih panjang ($p < 0,01$). Albumin juga disebutkan sebagai prediktor durasi perawatan di rumah sakit dalam beberapa studi lain.

Tidak semua penelitian sejalan. Penelitian oleh Istiqomah *et al.* (2022) menyatakan bahwa kadar albumin serum saat masuk tidak berhubungan dengan durasi rawat inap. Sejalan dengan temuan tersebut, analisis bivariat pada penelitian Istiqomah *et al.* 2022 juga menunjukkan nilai signifikansi 0,774 ($>0,05$), sehingga tidak ditemukan hubungan bermakna antara kadar albumin dan lama rawat.

Studi terbaru oleh Kurniawati *et al.* (2025) pada pasien GGK juga menunjukkan bahwa sebagian besar faktor klinis dan laboratorium tidak berhubungan signifikan dengan lama rawat inap, termasuk albumin ($p = 0,203$), kreatinin ($p = 0,273$), hemoglobin ($p = 0,154$), tekanan darah ($p = 0,460$), leukosit ($p = 0,237$), GDS ($p = 0,151$), jenis kelamin ($p = 0,372$), maupun terapi ($p = 0,360$). Dalam penelitian tersebut, faktor dengan kecenderungan risiko tertinggi terhadap lama rawat ialah usia, dengan nilai OR 1,570 (0,518–4,756), meskipun juga tidak bermakna secara statistik ($p = 0,301$).

2. Mortalitas

Mortalitas pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) stadium lanjut masih tergolong tinggi. Mortalitas rumah sakit didefinisikan sebagai jumlah kematian yang terjadi selama periode perawatan, dihitung berdasarkan proporsi pasien rawat inap yang meninggal selama dirawat (Anggryani *et al.*, 2021)

Hingga saat ini belum ditemukan penelitian yang secara khusus menilai apakah pemberian terapi albumin berdampak langsung terhadap penurunan mortalitas pada pasien GGK. Sejumlah studi telah mengidentifikasi bahwa status albumin, khususnya kadar albumin yang rendah, berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk, termasuk peningkatan risiko kematian.

Hipoalbuminemia diketahui berkaitan dengan risiko mortalitas yang lebih tinggi. Dalam penelitian Owen *et al.* (1993), sekitar 60% pasien hemodialisis (HD) memiliki kadar albumin $<4,0$ g/dL, yang berasosiasi dengan peningkatan risiko kematian. Pasien dengan kadar albumin 3,5–3,9 g/dL memiliki odds ratio (OR) mortalitas sebesar 1,48, sedangkan kadar 3,0–3,4 g/dL meningkatkan OR hingga 3,13.

Penelitian di RSUP Dr. Sardjito juga menunjukkan bahwa 85% pasien memiliki kadar albumin rendah derajat ringan hingga sedang (Banudi *et al.*, 2006). Laporan dari unit dialisis RSCM memperlihatkan kecenderungan serupa, di mana tingginya proporsi pasien dengan albumin rendah berhubungan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas serta menurunkan keberhasilan rehabilitasi dan kualitas hidup (Banudi *et al.*, 2006).

Temuan tersebut diperkuat oleh studi Iseki *et al.* (1993) yang meneliti 1.243 pasien HD selama 14 bulan. Penelitian tersebut mengungkap angka kematian 8,4%, dengan kadar albumin <4 g/L berkorelasi signifikan terhadap peningkatan risiko kematian ($r = 0,135$; $p = 0,0001$). Hasil ini menegaskan bahwa status albumin mencerminkan kondisi klinis dan prognosis pasien. Albumin rendah diidentifikasi sebagai prediktor kuat mortalitas pada pasien hemodialisis kronis.

Masih belum ada bukti yang secara spesifik menilai efek pemberian terapi albumin terhadap mortalitas pada populasi GGK, mayoritas literatur menunjukkan bahwa kadar albumin yang rendah tetap merupakan faktor penting yang terkait

dengan peningkatan risiko kematian, khususnya pada pasien yang menjalani hemodialisis.

G. Landasan Teori

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan gangguan struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung lebih dari tiga bulan dan dapat dibuktikan melalui temuan patologis, kelainan laboratorium, pencitraan, atau biopsi. Berdasarkan klasifikasi KDIGO, GGK terbagi menjadi lima stadium, dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) <60 mL/menit/1,73 m² sebagai penanda stadium lanjut (PERNEFRI, 2003). GGK menimbulkan dampak klinis luas seperti retensi cairan, gangguan elektrolit, edema, inflamasi kronis, dan penurunan kadar albumin serum. Parameter kreatinin dan estimasi LFG merupakan indikator utama dalam evaluasi fungsi ginjal dan tingkat keparahan penyakit (Gliselda, 2021).

Sebagian pasien GGK stadium lanjut, memerlukan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis, yang bekerja melalui mekanisme difusi dan ultrafiltrasi menggunakan membran semipermeabel untuk mengeliminasi toksin nitrogen dan kelebihan cairan, dengan aliran darah 300–500 mL/menit dan laju dialisat 500–800 mL/menit (Rivai, 2009). Prosedur ini terbukti menurunkan kadar ureum dan kreatinin, sebagaimana diterangkan pada penelitian Wahyuni (2020) yaitu terjadi penurunan kedua parameter tersebut pada seluruh pasien GGK yang diteliti setelah hemodialisis. Hemodialisis berperan dalam mempertahankan fungsi organ pada pasien GGK stadium lanjut, namun tetap memiliki risiko klinis yang tinggi dengan angka kematian pasien hemodialisis 10–30 kali lebih tinggi dibandingkan populasi tanpa gangguan ginjal serta mortalitas tahunan sebesar 15–20% berdasarkan data *United States Renal Data System* (USRDS) tahun 2023 (Khumaedi & Elita, 2025). Data ini menegaskan tingginya kerentanan klinis pasien GGK, khususnya pada stadium lanjut.

Albumin merupakan protein plasma utama yang berperan dalam menjaga tekanan onkotik, transport berbagai molekul, dan modulasi inflamasi (Bastari *et al.*, 2024). Hipoalbuminemia pada pasien GGK sering terjadi akibat inflamasi kronis, kehilangan albumin melalui urin, penurunan sintesis hepatic, serta

perubahan distribusi cairan. Pemberian albumin intravena, umumnya albumin 20–25% sebanyak 100 mL, bertujuan meningkatkan tekanan onkotik intravaskular dan stabilitas hemodinamik. Pemberian terapi albumin berpotensi meningkatkan *Effective Arterial Blood Volume* (EABV) dan perfusi ginjal (Verdiansah, 2016).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian albumin intravena mampu meningkatkan kadar albumin serum. Dalam penelitian oleh Bastari *et al.* (2024) menunjukkan peningkatan kadar albumin rata-rata sebesar 0,3063 g/dL setelah albumin 20% dan 0,5346 g/dL setelah albumin 25%. Jatiningsih *et al.* (2015) juga menemukan peningkatan signifikan kadar albumin serum ($p < 0,05$) setelah pemberian albumin 20% sebanyak 100 mL, termasuk pada pasien GGK. Hingga saat ini belum terdapat bukti empiris yang menunjukkan bahwa peningkatan albumin tersebut secara langsung memperbaiki parameter fungsi ginjal seperti kreatinin atau estimasi LFG.

Hipoalbuminemia telah lama diidentifikasi sebagai indikator prognosis buruk pada pasien GGK. Owen *et al.* (1993) menyebutkan bahwa sekitar 60% pasien dengan gangguan ginjal memiliki kadar albumin $< 4,0$ g/dL, dengan peningkatan risiko mortalitas pada kadar 3,5–3,9 g/dL (OR 1,48) dan meningkat tajam pada kadar 3,0–3,4 g/dL (OR 3,13). Temuan ini diperkuat oleh penelitian Iseki *et al.* (1993) dan Pratiwi (2019) yang menunjukkan hubungan hipoalbuminemia dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas.

Kadar albumin juga dikaitkan dengan lama rawat inap (LOS). Kurdanti *et al.* (2004) menemukan bahwa kadar albumin rendah berhubungan dengan LOS yang lebih panjang ($p < 0,001$), meskipun dalam penelitian Istiqomah *et al.* (2022) tidak menemukan hubungan signifikan. Kurniawati *et al.* (2025) menjelaskan bahwa usia memiliki odds ratio tertinggi terhadap LOS pada pasien GGK (OR 1,570), sementara variabel lain seperti albumin, kreatinin, hemoglobin, jenis kelamin, tekanan darah, dan jenis terapi tidak menunjukkan hubungan bermakna, menunjukkan bahwa LOS merupakan luaran multifaktorial.

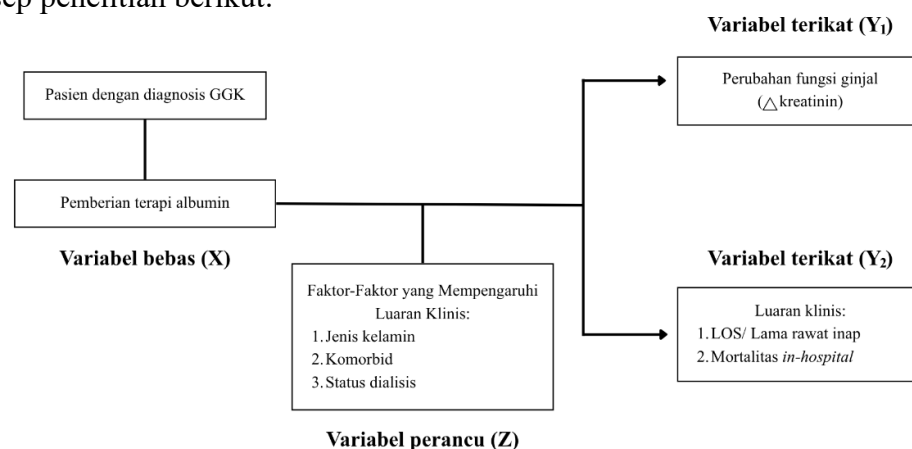
Berbagai faktor perancu dapat memengaruhi hubungan antara pemberian albumin dengan fungsi ginjal, lama rawat inap, dan mortalitas pada pasien GGK. Jenis kelamin memengaruhi kadar kreatinin dasar akibat perbedaan massa otot,

dengan prevalensi GGK lebih tinggi pada laki-laki (Verdiansah, 2016; Lulumanin & Fahrurrodzi, 2025). Komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, infeksi, hipertensi, dan diabetes berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan lama rawat inap (Febriana, 2015; Istiqomah *et al.*, 2022). Status dialisis juga memengaruhi risiko kematian dan perubahan parameter ginjal (Khumaedi & Elita, 2025; USRDS, 2023; Wahyuni, 2020). Penelitian ini dirancang untuk mengetahui pengaruh pemberian albumin terhadap fungsi ginjal, lama rawat inap, dan mortalitas pasien GGK, dengan mempertimbangkan jenis kelamin, komorbiditas, dan status dialisis sebagai faktor perancu.

H. Kerangka Konsep

Kerangka konseptual merupakan suatu model yang menggambarkan hubungan teoritis antara variabel bebas dan variabel terikat dalam sebuah penelitian (Tifani, 2022). Variabel bebas yang dianalisis pada penelitian ini adalah pemberian albumin pada pasien Gagal ginjal kronik (GGK) rawat inap. Variabel meliputi perubahan fungsi ginjal yang dinilai melalui perubahan kadar kreatinin serum, serta luaran klinis, yaitu lama rawat inap (LOS), dan mortalitas *in-hospital*.

Penelitian ini memasukkan variabel perancu, yaitu jenis kelamin, status dialisis, dan komorbiditas. Variabel tersebut dikendalikan dalam analisis multivariat. Hubungan antara albumin sebagai variabel bebas, luaran klinis sebagai variabel terikat, serta faktor-faktor perancu dapat divisualisasikan melalui kerangka konsep penelitian berikut.



Gambar 1 Kerangka Konsep

I. Hipotesis

Mengacu pada landasan teori yang telah diuraikan, hipotesis penelitian ini disusun sebagai berikut:

1. Hipotesis Nol (H_0)

- a. Tidak terdapat pengaruh pemberian albumin terhadap perbaikan fungsi ginjal yang dinilai berdasarkan perubahan kadar kreatinin serum pada pasien Gagal Ginjal Kronis rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2024.
- b. Tidak terdapat pengaruh pemberian albumin terhadap luaran klinis yang meliputi lama rawat inap dan mortalitas *in-hospital* pada pasien Gagal Ginjal Kronis rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2024.

2. Hipotesis Alternatif (H_a)

- a. Terdapat pengaruh pemberian albumin terhadap perbaikan fungsi ginjal yang dinilai berdasarkan perubahan kadar kreatinin serum pada pasien Gagal Ginjal Kronis rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2024.
- b. Terdapat pengaruh pemberian albumin terhadap luaran klinis yang meliputi lama rawat inap dan mortalitas *in-hospital* pada pasien Gagal Ginjal Kronis rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2024.