

Laki Laki 58 Tahun Dengan Gagal Ginjal Kronik Ec. Nefropathy Diabetik Dan Ulkus Diabetik

Sandra Rini, Achmad Taruna, Evy Kurniawaty

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Gagal ginjal kronik merupakan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan irreversible. Prevalensi gagal ginjal di seluruh dunia adalah 8-16%. Gagal ginjal menyebabkan masalah kesehatan dan peningkatan beban ekonomi akibat pengobatannya yang terus menerus. Laki-laki, usia 58 tahun datang dengan keluhan kaki dan tangannya yang bengkak sejak 5 bulan SMRS. Keluhan disertai oleh penurunan frekuensi berkemih dan terdapat luka koreng pada kaki kanannya. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus sejak 10 tahun. Dari pemeriksaan fisik didapatkan TD 150/90 mmHg, konjungtiva anemis, perut cembung, *shifting dullness*, edema pitting pada ekstremitas dan ulkus pada region pedis dekstra. Dari pemeriksaan Lab didapatkan Hb: 7,7 gr/dl, GDS: 260 mg/dl, Ureum: 242 mg/dl, Creatinine: 15,97 mg/dl. Diagnosa gagal ginjal kronik stadium V ec. Nefropati diabetes + Diabetes Melitus tipe 2 + Hipertensi grade I + Ulkus diabetikum. Terapi non medikamentosa yang diberikan yaitu tirah baring, pembatasan cairan 1 L/hari, pembatasan protein 0,9 g/kgbb/hr, diet rendah garam 2-3 gr/hr, debridement luka, tranfusi PRC 200 cc, hemodialisa. Terapi medikamentosa berupa cairan intravena IVFD NaCl 0,9 % X TPM, Captopril 2 x 12,5 mg, Furosemid Injeksi/ 8 Jam, asam folat 2 x 1 mg dan Glimepiride 1 x 2 mg.

Kata Kunci: Gagal Ginjal Kronik, Nefropati Diabetes, Ulkus Diabetikum

Korespondensi: Sandra Rini, S.Ked. | Jl. Prof. Soemantri Brodjonegoro No.1 | HP 082186012994
e-mail : sandrarinii@yahoo.com

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik ditandai dengan adanya gangguan fungsi ginjal dan penurunan progresif dan irreversible dari laju filtrasi glomerulus (GFR). Gagal ginjal kronik telah menjadi masalah kesehatan dunia.¹ Prevalensi gagal ginjal kronik di seluruh dunia sebesar 8 – 16%.² Penyakit ini bukan hanya menyebabkan masalah kesehatan tetapi juga menimbulkan masalah ekonomi. Di Amerika Serikat setiap tahunnya dibutuhkan biaya \$49.3 juta untuk pengobatan GJK.³ Komplikasi dari gagal ginjal kronik adalah penurunan kognitif, anemia, gangguan tulang dan mineral hingga kematian. Dimana diabetes mellitus merupakan penyebab utama dari gagal ginjal di dunia.⁴

KASUS

Pasien laki-laki, usia 58 tahun datang ke UGD RS dengan keluhan kaki dan tangannya yang bengkak sejak 5 bulan SMRS. Keluhan ini menetap dan dirasakan semakin bertambah parah. Pasien mengatakan pada kelopak matanya juga mengalami pembengkakan terutama pada pagi hari. Pasien juga mengatakan bahwa perutnya pernah bengkak dan terasa berisi cairan sekitar 2 bulan yang lalu. Pasien juga merasa frekuensi berkemihnya menurun dibandingkan sebelumnya, dari yang awalnya 5-6 kali sehari menjadi 2-3 kali sehari dengan urine yang

sedikit dan keruh. Pasien mengeluhkan luka koreng pada kaki kanannya yang tidak kunjung sembuh walaupun sudah dirawat selama satu bulan. Pasien mengatakan badannya lemas sehingga membuatnya sulit beraktivitas. Pasien mengaku menderita diabetes mellitus dan berobat rutin selama lebih dari 10 tahun ke belakang. Pasien juga mengaku memiliki riwayat hipertensi yang baru diketahuinya 8 bulan yang lalu. Pasien merupakan perokok aktif.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran *compos mentis*, tekanan darah 150/90 mmHg, nadi 96 x/menit, pernapasan 24 x/menit, suhu 36,6°C. BMI: 20,7 kg/m² (Normoweight). Pada pemeriksaan mata didapatkan konjungtiva anemis +/- . Pemeriksaan leher, paru dan jantung tidak ditemukan adanya kelainan. Dari inspeksi abdomen didapatkan perut cembung, auskultasi didapatkan bising usus + sebanyak 8x/menit, pada palpasi tidak ditemukan nyeri tekan pada seluruh regio abdomen serta tidak ditemukan pembesaran hepar dan limpa, pada perkusi didapatkan *shifting dullness* +. Pada pemeriksaan ekstremitas superior dan inferior didapatkan normotonus, gerakan aktif dan edema pitting.

Pada pemeriksaan laboratorium darah Rutin didapatkan hasil Hb: 7,7 gr/dl, Ht: 22 %,

Leukosit : 5700/ μ l, Hitung jenis: Basophil 0%, Eosinophil 0%, Batang 0% Segmen 67%, Limfosit 5 %, Monosit 4%, Trombosit: 286000/ μ l, LED: 56 mm/jam. Pada pemeriksaan kimia darah didapatkan hasil: GDS: 260 mg/dl, Ureum: 242 mg/dl, Creatinine: 15,97 mg/dl. Pada pemeriksaan status lokalis regio pedis dextra didapatkan: Look: Ulkus (+), jaringan nekrotik (+), pus (+), perdarahan (-), Feel: hangat (+), pulsasi arteri dorsalis pedis (+), sensibilitas \downarrow , Move: ROM aktif dan pasif terbatas karena nyeri.

Pasien didiagnosis mengalami gagal ginjal kronik stadium V ec. Nefropati diabetes + Diabetes Melitus tipe 2 + Hipertensi grade I + Ulkus diabetikum. Terapi yang diberikan berupa non medikamentosa yaitu tirah baring, pembatasan cairan 1 liter per hari, pembatasan protein 0,9 g/kgbb per hari, diet

rendah garam 2-3 gr per hari, debridement luka, tranfusi PRC200 cc, hemodialisa. Terapi medikamentosa yang diberikan berupa cairan intravena IVFD NaCl 0,9 % X TPM, Captopril 2 x 12,5 mg, Furosemid Injeksi/ 8 Jam, asam folat 2 x 1 mg dan Glimepiride 1 x 2 mg.

PEMBAHASAN

Berdasarkan anamnesis terdapat bengkak di kaki dan tangannya sejak 1 tahun SMRS. Berdasarkan pemeriksaan fisik, didapatkan adanya edema terutama pada kedua tangan dan tungkai yang bersifat *pitting*. Hal tersebut menandakan bahwa terdapat edema pada seluruh tubuh pasien, yang mengarahkan pada beberapa kelainan, seperti kelainan organ jantung, hepar dan ginjal. Untuk membedakan penyebab dari edema dapat dilihat pada tabel berikut.^{5,6}

Tabel 1. Diagnosis Banding Edema Anasarka^{5,8,9}

Kelainan	Gambaran Klinis	Pemeriksaan Fisik	Laboratorium
Jantung			
	Sesak Nafas dominan pada aktivitas Orthopnea Paroksismal Nokturnal Dyspena	- Peningkatan JVP - Gallop S3 - Nadi diskenetik - Sianosis perifer - Ekstremitas Dingin - Nadi mengecil ketika berat	- Peningkatan rasio nitrogen terhadap creatinin - Peningkatan asam urat - Gangguan Natrium - Peningkatan enzim hepar
Hepar			
	Sesak tidak dominan	- Dominan Asites - JVP normal atau rendah - Ikterik - Eritema Palmar - Spider Angiomata - Gynecomastia pada laki-laki - Asterixis	- Penurunan Albumin, kolesterol dan protein hepar (Transferin dan fibrinogen) - Peningkatan enzim hepar - Hipokalemia - Alkalosis respiratori - Anemia makrositer
Ginjal (Gagal Ginjal Kronik)			
	Biasanya berlangsung kronik Disertai oleh sindrom uremia Penurunan nafsu makan Lidah metal Gangguan pola tidur Dispnea	- Hipetensi - Hipertensif retinopati - Uremic fetor	- Albuminuria - Hipoalbuminemia - Peningkatan kreatinin dan urea - Hyperkalemia - Asidosis metabolik - Hiperfosfatemia - Hipokalsemia - Anemia
Ginjal (Sindrom Nefrotik)			
	Diabetes Melitus pada Anak Diskrasis sel plasma	- Edema Periorbita - Hiperensi	- Proteinuria (3,5 gr/dl) - Hipoalbumin - Hiperkolesterolemia - Hematuria makroskopis

Kelainan organ jantung dapat disingkirkan pada pasien ini karena pasien

tidak memiliki riwayat sesak napas yang dirasakan pada saat aktivitas maupun

istirahat. Serta tidak terdapat gejala sesak pada malam hari, orthopnea, *dyspneu on effort* maupun Paroksismal Nokturnal Dyspnea. Kriteria framingham pada pasien ini pun juga tidak memenuhi. Selain itu dari pemeriksaan fisik juga tidak didapatkan adanya peningkatan JVP, kardiomegali maupun gallop S3.^{5,9}

Kelainan organ hepar juga dapat disingkirkan karena dari pemeriksian tidak didapatkan adanya asites, ikteri ataupun stigmata sirosis seperti eritema palmar, spider nevi, gynecomastia ataupun tanda-tanda ensefalopati hepar seperti asterixis maupun perubahan pola tidur. Dari pemeriksian lab juga tidak menunjang karena tidak ditemukan

adanya penurunan albumin, peningkatan enzim hepar, hypokalemia, alkalosis dan anemia.¹⁰

Keluhan edema pada pasien ini mengarahkan pada penyakit ginjal. Pasien diketahui fungsi ginjal menurun sejak 5 bulan SMRS dan pasien memiliki penyakit diabetes sejak 10 tahun SMRS. Hal ini dapat mengarahkan penyebab dari bengkak pada ekstremitas yaitu CKD. Klasifikasi CKD pada pasien ini, yaitu stadium CKD grade 5 berdasarkan hasil GFR (3,71 ml/menit/1,73mm² (<15 ml/menit/1,73mm²)) dan dipikirkan bahwa keadaan ini merupakan penyakit ginjal yang disebabkan oleh diabetes nefropati.^{11,12,13}

Tabel 2. Kriteria Diagnosis Gagal Ginjal kronis Menurut KDIGO⁷

Markers of kidney damage (one or more)	Albuminuria*
	Urine sediment abnormalities
	Electrolyte and other abnormalities due to dtubular disorder
	Abnormalities detected by histology
	Structural abnormalities detected by imaging
	History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR < 60 ml/min/1.73m ²

Nefropati diabetik merupakan salah satu penyebab tersering dari gagal ginjal kronik. Proses ini diawali oleh kondisi hiperglikemia yang dapat menyebabkan terjadinya glikasi non enzimatik asam amino dan protein.¹⁴ Terjadi reaksi antara glukosa dengan protein yang akan menghasilkan produk AGEs (Advanced Glycosylation Products). Proses pembentukan AGEs dan ROS (*reactive oxygen species*) akan menyebabkan efek metaboli dan hemodinamik yang akan menyebabkan stimulasi system Renin Angiotensi Aldosetron yang akan menyebabkan hipertensi.^{15,16} Hal ini menjelaskan penyebab hipertensi pada pasien ini disebabkan oleh proses nefropati diabetes yang telah dialami sebelumnya. Penimbunan AGEs dalam glomerulus maupun tubulus ginjal dalam jangka panjang akan merusak seluruh glomerulus dan menyebabkan gagal ginjal.¹⁷ Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar 1 berikut.

Berdasarkan anamnesis, didapatkan pada pasien merasakan lemas. Keluhan lemas juga mengarahkan kita pada gejala anemia. Pada pasien ditemukan konjutiva anemis pada kedua konjungtiva dan hasil pemeriksaan lab menunjukkan Hb sebesar 7,7% yang

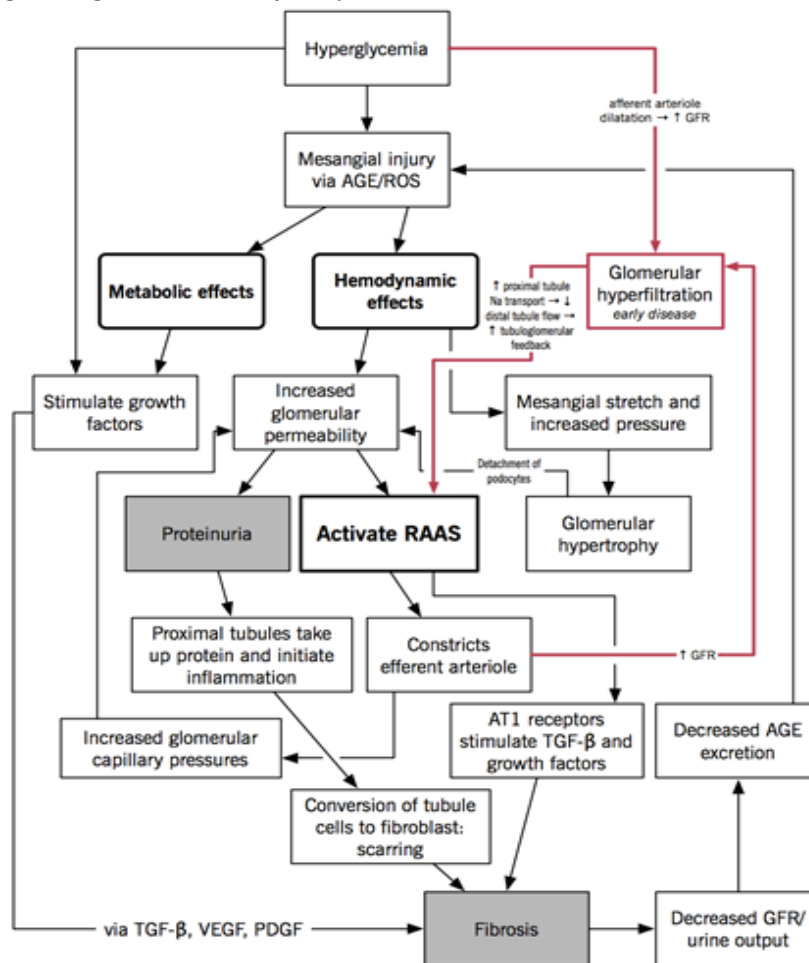
mengarahkan pada kondisi anemia. Anemia pada pasien ini disebabkan karena gangguan produksi eritropoetin pada pasien gagal ginjal kronik.^{5,8}

Pada pasien ini juga ditemukan terdapat ulkus yang mengarahkan pada diagnosis ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum adalah salah satu komplikasi kronik DM berupa luka terbuka pada permukaan kulit yang dapat disertai adanya kematian jaringan setempat. Ulkus DM merupakan komplikasi makroangiopati yang terjadi berupa penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah yang menyebabkan iskemi dan ulkus. Selain proses diatas, pada penderita DM terjadi peningkatan HbA1c eritrosit yang menyebabkan deformabilitas eritrosit dan pelepasan oksigen di jaringan oleh eritrosit terganggu, sehingga terjadi penyumbatan yang mengganggu sirkulasi jaringan dan kekurangan oksigen mengakibatkan kematian jaringan yang selanjutnya timbul ulkus. Peningkatan kadar fibrinogen dan bertambahnya aktivitas trombosit mengakibatkan tingginya agregasi sel darah merah sehingga sirkulasi darah menjadi

lambat dan memudahkan pembentukan ulkus.^{18,19}

Ulkus diabetikum terdiri dari kavitas sentral biasanya lebih besar dibanding pintu masuknya, dikelilingi kalus keras dan tebal. Pembentukan ulkus berhubungan dengan hiperglikemia yang berefek terhadap saraf perifer, kolagen, keratin dan suplai vaskuler. Dengan adanya tekanan mekanik terbentuk keratin keras pada daerah kaki yang mengalami beban terbesar. Neuropati sensoris perifer memungkinkan terjadinya trauma berulang mengakibatkan terjadinya

kerusakan jaringan dibawah area kalus. Selanjutnya terbentuk kavitas yang membesar dan akhirnya ruptur sampai permukaan kulit menimbulkan ulkus. Adanya iskemia dan penyembuhan luka abnormal manghalangi resolusi. Mikroorganismenya yang masuk mengadakan kolonisasi didaerah ini. Kadar gula dalam darah yang meningkat menjadikan tempat perkembangan bakteri ditambah dengan gangguan pada fungsi imun sehingga bakteri sulit dibersihkan dan infeksi menyebar ke jaringan sekitarnya.²⁰



Gambar 1. Patofisiologi Nefropati Diabetik¹⁴⁻¹⁷

Pada pasien diberikan terapi non medikamentosa yaitu tirah baring, pembatasan cairan 1 liter per hari, pembatasan protein 0,9 g/kgbb per hari, diet rendah garam 2-3 gr per hari, debridement luka, tranfusi PRC200 cc, hemodialisa. Terapi medikamentosa yang diberikan berupa cairan intravena IVFD NaCl 0,9 % X TPM, Captopril 2 x 12,5 mg, Furosemid Injeksi/ 8 Jam, asam folat 2 x 1 mg dan Glimpiride 1 x 2 mg. Tatalaksana ini sesuai dengan teori dimani

pada pasien edema dengan CKD stage 5, dimana CKD tersebut disebabkan oleh diabetes nefropati yaitu kontrol gula darah, kontrol tekanan darah gula darah, menurunkan hipertensi intraglomerular dan proteinuria, dan restriksi asupan protein.⁵

Selain itu, menurunkan tekanan darah dan hipertensi intraglomerular dengan pemberian obat ACE-inhibitor atau ARB. Pada pasien ini, diberikan obat ACE-inhibitor, berupa captopril. Dosis pemberian captopril,

yaitu 12,5 mg yang diberikan 2 kali perhari. Pasien ini memiliki CKD stage 5 disertai edema. Sehingga untuk kasus mengurangi edema perifer diberikan furosemid inj/8 jam yang berfungsi untuk mengurangi edema sebagai loop diuretik. Pada pasien ini kontrol kadar gula darah dilakukan dengan pemberian Glimpiride 1 x 2 mg yang merupakan golongan sulfonilurea.^{5,8}

Pada pasien ini, dilakukan restriksi asupan protein sebanyak 0,9 g x 60 kg = 54 protein per harinya. Kemudian dilakukan pula restriksi garam sebesar 2-3 g/hari dan restriksi cairan sebesar 1 L/hari pada pasien sebagai bagian dari tatalaksana terhadap gagal ginjal yang dialaminya dan mengurangi cairan tubuh.^{5,7}

Pada kasus ini dengan CKD grade V dengan GFR <15 diperlukan terapi pengganti ginjal. Pada pasien ini, disarankan dilakukan hemodialisis sebagai terapi pengganti ginjal.^{1,4} namun, sebelum dilakukan hemodialisa perlu dilakukan tranfusi PRC sebanyak 200 cc untuk meningkatkan Hb pasien untuk kondisi anemianya dan syarat yang dibutuhkan sebelum dilakukan tindakan hemodialisa. Pada pasien diberikan asam folat, penggunaan asam folat pada gagal ginjal kronik sesuai dengan teori dimana asam folat berfungsi sebagai bahan pembentuk sel darah merah. Selain itu pada gagal ginjal kronik akan terjadi penurunan eritropoetin dan hiporesponsif eritropoetin. Suplementasi asam folat akan membantu mengatasi kondisi hiporesponsif eritropoetin pada gagal ginjal kronik.^{5,8}

Pada pasien ini dilakukan tindakan debridement untuk ulkus diabetikumnya. Tindakan debridemen merupakan salah satu terapi penting pada kasus ulkus diabetikum. Debridemen dapat didefinisikan sebagai upaya pembersihan benda asing dan jaringan nekrotik pada luka. Luka tidak akan sembuh apabila masih didapatkan jaringan nekrotik, debris, calus, fistula atau rongga yang memungkinkan kuman berkembang.⁵

SIMPULAN

Penegakkan diagnosis dan pengobatan pada kasus telah sesuai denganr kepastakaan. Pada pasien dengan gagal ginjal kronik yang disebabkan oleh nefropati diabetes penting dilakukan korntrol gula darah, control tekanan darah gula darah, menurunkan hipertensi intraglomerular dan proteinuria, dan restriksi

asupan protein. Selain itu pada pasien ini perlu dilakukan terapi penggantian ginjal (hemodialisa) untuk mengatasi kondisi gagal ginjal yang sudah masuk dalam grade V. Tindakan debridement untuk ulkus diabetikumnya merupakan tindakan yang penting dilakukan untuk memastikan tidak berkembangnya kuman dan membantu penyembuhan ulkus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Levey AS, Coresh J. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2012; 379(9811):165-80.
2. Jha V, Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY, Yang CW. Chronic Kidney Disease: Global Dimension and Perspectives. *Lancet*. 2013; 382(9888): 260-72.
3. United States Renal Data System. 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: United States Of America; 2014. Pp.20-35.
4. Kanwar YS, Sun L, Xie P, Liu FY, Chen S. A Glimpse Of Various Pathogenetic Mechanisms Of Diabetic Nephropathy. *Annu Rev Pathol*. 2011; 6(3):395-423.
5. Abboud H. Chronic kidney disease. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, et all. *Harrison's principle of internal medicine* 19 edition. Philadelphia: McGraw-Hill. 2015. Pp. 1653-74.
6. Thanakitcharu P, Jirajan B. Early Detection Of Subclinical Edema In Chronic Kidney Disease Patients By Bioelectrical Impedance Analysis. *J Med Assoc Thai*. 2014; 97(11):1-10.
7. National Kidney Foundation. KDIGO clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2012; 39(1):5-38.
8. Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, dkk. *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid 2*. Edisi ke-5. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI: Jakarta; 2009. Hlm.1035-40.
9. Panggabean M. Gagal jantung. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, dkk. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi ke-5. Pusat

- Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI: Jakarta; 2009. Hlm.1583-96.
10. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis And Epidemiology Of Cirrhosis. *Clin North Am.* 2009; 93(4):787-99.
 11. Kanwar YS, Wada J, Sun L, Xie P, Wallner EI, Chen S, Chugh S, Danesh FR. Diabetic Nephropathy: Mechanisms Of Renal Disease Progression. *Exp Biol Med.* 2008; 233(1):4-11.
 12. Rule AD. Understanding Estimated Glomerular Filtration Rate: Implications For Identifying Chronic Kidney Disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007; 16(3):242-9.
 13. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular Filtration Rate And Albuminuria For Detection And Staging Of Acute And Chronic Kidney Disease In Adults: A Systematic Review. *JAMA.* 2015; 313(8):837-46.
 14. Susztak K, Bottinger EP. Diabetic Nephropathy: A Frontier For Personalized Medicine. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17(3):361-7.
 15. Tan AL, Forbes JM, Cooper ME. AGE, RAGE, and ROS in Diabetic Nephropathy. *Semin Nephrol.* 2007; 27(2):130-43.
 16. Thallas BV, Coughlan MT, Tan AL, Harcourt BE, Morgan PE, Davies MJ, Bach LA, Cooper ME, Forbes JM. Targeting the AGE-RAGE Axis Improves Renal Function In The Context Of A Healthy Diet Low In Advanced Glycation End-Product Content. *Nephrology.* 2013; 18(1):47-56.
 17. Wolf G, Ziyadeh FN. Cellular And Molecular Mechanisms Of Proteinuria In Diabetic Nephropathy. *Nephron Physiol.* 2007; 106:26-31.
 18. Sharad P. Pendsey. Understanding Diabetic Foot. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2010; 30(2): 75-9 .
 19. Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic Foot Ulcer: A Review On Pathophysiology, Classification And Microbial Etiology. *Diabetes Metab Syndr.* 2015; 9(3):192-9.
 20. Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, Goodman L, Botros M, Armstrong DG, Woo K, Boeni T, Ayello EA, Kirsner RS. Diabetic Foot Ulcers: Part I. Pathophysiology And Prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70(1):1-18.