

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DASAR TEORI

1. HIPERTENSI

a. DEFINISI

Hipertensi adalah kondisi persisten didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik istirahat ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg atau menerima terapi dengan indikasi untuk menurunkan tekanan darah (Llyod-Jones & Levy, 2013).

b. KLASIFIKASI

Hipertensi atau tekanan darah tinggi dapat dibedakan menjadi 2 tipe yaitu hipertensi esensial atau hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi esensial atau hipertensi primer adalah kenaikan tekanan darah secara bertahap yang terjadi pada orang dewasa secara umum tanpa adanya indikasi terjadi peningkatan tekanan darah. Hipertensi primer ini cenderung untuk berkembang dalam hitungan tahun. Hipertensi sekunder adalah peningkatan tekanan darah yang disebabkan karena kondisi yang mendasarinya. Hipertensi sekunder cenderung muncul secara tiba-tiba dan menyebabkan peningkatan tekanan darah yang lebih tinggi daripada pada kasus hipertensi primer. Beberapa kondisi yang dapat mengarah pada hipertensi sekunder ini antara lain masalah ginjal, tumor kelenjar adrenal, masalah tiroid, dan konsumsi obat tertentu (Sheps, 2015).

c. ETIOLOGI

Lebih dari 90% pasien dengan tekanan darah tinggi termasuk pada golongan hipertensi primer. Hipertensi primer tidak dapat disembuhkan namun dapat dikontrol dengan terapi yang tepat (termasuk modifikasi gaya hidup dan pengobatan). Faktor genetik juga dapat memerankan hal yang penting terkait dengan perkembangan hipertensi primer. Wujud dari hipertensi cenderung meningkat seiring berjalannya waktu (Bell, *et al.*, 2015).

Kurang dari 10% pasien dengan tekanan darah tinggi termasuk pada golongan hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder disebabkan karena efek samping dari kondisi kesehatan atau pengobatan. Mengatasi efek samping dari kondisi kesehatan atau menghentikan pengobatan yang terkait dapat menurunkan tekanan darah. Penyebab yang paling sering terjadi sebagai penyebab dari hipertensi sekunder berkaitan dengan kerusakan ginjal seperti pada kasus gagal ginjal kronik atau penyakit renovaskular. Wujud dari tekanan darah tinggi cenderung muncul secara mendadak dan sering menyebabkan peningkatan tekanan darah yang lebih tinggi dibandingkan dengan hipertensi primer (Bell, *et al.*, 2015).

d. PATOGENESIS

1) Curah Jantung dan Resistensi Perifer

Pemeliharaan tekanan darah normal tergantung pada keseimbangan antara curah jantung dan resistensi perifer.

Kebanyakan pasien dengan hipertensi primer memiliki curah jantung yang normal namun peningkatan pada resistensi perifer. Resistensi perifer ditentukan bukan dari besarnya arteri atau kapiler namun kecilnya arteriol, dinding sel yang mengandung sel otot polos. Kontraksi dari sel otot polos berhubungan dengan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler, yang menjelaskan bahwa efek vasodilatasi obat yang memblokir saluran kalsium. Penyempitan otot polos dalam waktu berkepanjangan menyebabkan perubahan struktural dengan penebalan dinding pembuluh arteriol yang memungkinkan sebagai perantara dari angiotensin, menjurus kepada peningkatan resistensi perifer yang bersifat ireversibel (Beavers, *et al.*, 2001).

Sudah dinyatakan bahwa tahap terawal dari hipertensi, resistensi perifer tidak meningkat dan peningkatan tekanan darah disebabkan karena peningkatan curah jantung yang berhubungan dengan aktivitas berlebih simpatis. Peningkatan berikut pada resistensi arteriolar perifer dapat menyebabkan berkembangnya kompensasi untuk mencegah meningkatnya tekanan untuk disalurkan ke badan kapiler dimana akan berimbas terhadap homeostasis sel (Beavers, *et al.*, 2001).

2) Sistem Renin-Angiotensin

Sistem renin-angiotensin merupakan hal terpenting dari sistem endokrin yang mempengaruhi kontrol terhadap tekanan darah.

Renin bertanggung jawab untuk mengubah substrat renin (angiotensinogen) menjadi angiotensin I, secara fisiologi merupakan bentuk senyawa tidak aktif yang secara berangsur-angsur akan berubah menjadi angiotensin II di paru-paru oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE). Angiotensin II adalah vasokonstriktor ampuh yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Ditambah bahwasannya juga dapat melepaskan aldosteron dari zona glomerulosa pada kelenjar adrenal, yang menyebabkan peningkatan tekanan darah lebih lanjut yang berkaitan dengan retensi sodium dan air (Beevers, *et al.*, 2001).

Proses sirkulasi sistem renin-angiotensin tidak langsung bertanggung jawab terhadap meningkatnya tekanan darah pada hipertensi primer. Umumnya, banyak pasien hipertensi memiliki kadar renin dan angiotensin II yang rendah (terutama pada orang lanjut usia dan ras kulit hitam) dan obat yang memblokir sistem renin-angiotensin yang tidak efektif (Beevers, *et al.*, 2001).

3) Sistem Saraf Otonom

Rangsangan sistem saraf otonom dapat menyebabkan penyempitan arteriolar dan dilatasi arteriolar. Sistem saraf pusat memiliki peran yang penting sebagai perantara jangka pendek dalam tekanan darah yang merupakan respon terhadap stres dan latihan fisik (Beevers, *et al.*, 2001).

Terdapat sebuah pernyataan yang menyatakan bahwa epinefrin (adrenalin) dan norepinefrin (noradrenalin) memiliki peran yang jelas terhadap etiologi hipertensi. Namun, efek yang ditimbulkan cukup penting karena obat yang menghambat sistem saraf otonom menurunkan tekanan darah dan memiliki peran terapeutik yang baik. Ada kemungkinan bahwa hipertensi berhubungan dengan interaksi antara sistem saraf otonom dan sistem renin-angiotensin bersama dengan faktor lain termasuk sodium, volume sirkulasi dan lainnya (Beevers, *et al.*, 2001).

4) Disfungsi Endotelial

Sel pembuluh endotelial memainkan peran yang penting terhadap regulasi kardiovaskular dengan memproduksi beberapa agen vasoaktif lokal yang ampuh, termasuk molekul vasodilator nitrat oksida dan vasokonstriktor *peptide endothelin*. Disfungsi endotelial berpengaruh terhadap kejadian hipertensi primer. Modulasi dari fungsi endotelial adalah pilihan terapeutik yang menarik dalam percobaan untuk meminimalkan kejadian komplikasi hipertensi yang penting (Beevers, *et al.*, 2001).

5) Zat Vasoaktif

Banyak sistem vasoaktif lainnya, mekanisme yang berhubungan dengan transpor sodium dan tonus pembuluh darah terlibat dalam memelihara tekanan darah yang normal. Meskipun belum dapat dijelaskan secara jelas bagian mana yang benar berperan.

Bradikinin adalah vasodilator ampuh yang dilemahkan oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE). Sebagai akibatnya, inhibitor *angiotensin converting enzyme* (ACE) akan mengerahkan efek untuk mencegah pelemahan bradikinin (Beever, *et al.*, 2001).

6) Hiperkoagulabilitas

Pasien dengan hipertensi akan menunjukkan ketidaknormalan terhadap dinding pembuluh, ketidaknormalan tingkat faktor homeostatik, dan aliran darah yang kemudian menyebutkan bahwa hipertensi mengarah ke keadaan protrombotik atau hiperkoagulasi. Komponen ini muncul berkaitan dengan organ target yang rusak dan prognosis jangka panjang, serta beberapa diubah oleh perawatan antihipertensi (Beever, *et al.*, 2001).

7) Sensitivitas Insulin

Secara epidemiologi, ada pembagian beberapa faktor risiko termasuk obesitas, hipertensi, intoleransi glukosa, diabetes melitus dan hiperlipidemia. Hal ini mengarah bahwa terdapat sindrom perwakilan tunggal (sindrom metabolik X atau sindrom Reaven's), dengan jarak akhir menyebabkan peningkatan tekanan darah dan kerusakan pembuluh (Beever, *et al.*, 2001).

8) Faktor Genetik

Beberapa gen mutasi yang spesifik dapat menyebabkan hipertensi. Model eksperimen dari hipertensi genetik menunjukkan bahwa kecenderungan pewarisan hipertensi berkaitan secara primer

pada ginjal. Sebagai contoh, penelitian pada hewan dan manusia menunjukkan transplantasi ginjal dari donor hipertensi meningkatkan tekanan darah dan kebutuhan terhadap obat antihipertensi pada penerima yang datang dari keluarga “*normotensive*”. Sebaliknya, ginjal yang berasal dari donor “*normotensive*” tidak menyebabkan peningkatan tekanan darah pada penerima ginjal (Beevers, *et al.*, 2001).

9) Pengaruh Intrauterin

Terdapat bukti yang meningkat terhadap pengaruh janin terutama berat kelahiran, yang dapat menyebabkan tekanan darah pada saat dewasa kelak. Sebagai contoh, bayi yang lahir dengan berat kecil lebih cenderung memiliki tekanan darah yang tinggi pada saat remaja dan menjadi hipertensi pada saat dewasa. Bayi yang kecil bila disesuaikan dengan umurnya juga memiliki resiko terjadinya ketidaknormalan metabolik yang kelak akan berhubungan dengan perkembangan hipertensi dan penyakit kardiovaskular seperti resistensi insulin, diabetes melitus, hiperlipodemia dan obesitas abdomen (Beevers, *et al.*, 2001).

e. PATOFISIOLOGI

Berbagai faktor yang mengontrol tekanan darah berkontribusi untuk berkembangnya hipertensi primer. Dua faktor utama termasuk masalah mekanisme hormonal atau gangguan elektrolit. Hormon natriuretik

menyebabkan peningkatan konsentrasi sodium dalam sel yang mengarah pada peningkatan tekanan darah. Sistem renin-angiotensin-aldosteron meregulasi sodium, potassium, dan volume darah yang secara pasti meregulasi tekanan darah di arteri. Dua hormon yang terlibat dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron termasuk angiotensin II dan aldosteron. Angiotensin II menyebabkan penyempitan pembuluh darah, meningkatkan produksi aldosteron. Penyempitan pembuluh darah menyebabkan tekanan darah meningkat (sedikit ruang dengan jumlah darah yang sama), yang kemudian menyebabkan penekanan terhadap jantung. Aldosteron mengakibatkan sodium dan air tetap berada dalam darah. Sebagai hasilnya, ada jumlah volume darah yang sangat besar kemudian menyebabkan peningkatan tekanan pada jantung dan peningkatan tekanan darah (Bell, *et al.*, 2015).

f. TATALAKSANA

1) Pengobatan Lini Pertama

Perawatan terhadap pasien hipertensi termasuk dari segi non-farmakologis (perubahan gaya hidup) dan farmakologis (pengobatan) terapi untuk menurunkan tekanan darah dan mencegah kejadian kardiovaskular seperti serangan jantung. Penerapan intervensi gaya hidup harus diterapkan dalam segala segi tatalaksana oleh seluruh pasien dengan tekanan darah tinggi. Menurut *2014 Eighth Joint National Committee (JNC-8)* terhadap

hipertensi, bukti pada percobaan klinis mengindikasikan bahwa pengobatan antihipertensi harus dimulai jika pasien kurang dari 60 tahun dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg terlepas dari non-farmakologis terapi. Jika pasien lebih dari 60 tahun atau lebih, maka terapi antihipertensi harus dimulai pada saat tekanan darah sistolik ≥ 150 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Bell, *et al.*, 2015).

Seluruh pasien hipertensi harus menerapkan modifikasi gaya hidup untuk membantu menurunkan tekanan darah. Penelitian membuktikan bahwa masyarakat yang mengonsumsi sodium dengan kadar tinggi yaitu lebih dari 2,3 gram/hari memiliki kemungkinan terdiagnosis hipertensi lebih besar. Tingginya konsumsi sodium mengarah ke peningkatan volume pada aliran darah kemudian menyebabkan peningkatan tekanan ke jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh lalu akibatnya, tekanan darah meningkat (Bell, *et al.*, 2015).

2) Pengobatan Lini Kedua

Pengobatan lain untuk mengatasi perawatan terhadap hipertensi termasuk *beta blockers*, aldosteron antagonis, *alpha blockers* dan inhibitor renin langsung. *Beta blockers* menghentikan reseptor beta di jantung dari bentuk pengaktifan. Aldosteron antagonis termasuk *spironolactone* dan *eplerenone* memblokir aksi dari aldosteron. Normalnya, aldosteron meningkatkan absorpsi garam dan air di

ginjal yang otomatis meningkatkan volume aliran darah dan meningkatkan tekanan darah. Dengan memblokir aldosteron, tekanan darah akan berkurang terkait dengan penurunan tekanan (Bell, *et al.*, 2015).

2. GAGAL GINJAL KRONIK

a. DEFINISI

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan penurunan progresif fungsi ginjal yang bersifat ireversibel. Menurut *guideline The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI)*, penyakit ginjal kronik didefinisikan sebagai kerusakan ginjal persisten dengan karakteristik adanya kerusakan struktural atau fungsional (seperti mikroalbuminuria atau proteinuria, hematuria, kelainan histologis ataupun radiologis), dan atau menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG) menjadi <60 ml/menit/1,73 m² selama sedikitnya 3 bulan (Alwi, *et al.*, 2015).

b. KLASIFIKASI

TABEL 1. Stadium PGK dan Rencana Tindakan Berdasarkan Klinis

DERAJAT	DESKRIPSI	LFG	RENCANA
G1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90	Diagnosis, tatalaksana penyakit penyerta dan komorbid, ↓ resiko penyakit kardiovaskular.
G2	Kerusakan ginjal	60-89	Estimasi

	dengan ↓LFG ringan		progresifitas.
G3a	↓ LFG sedang	45-59	Evaluasi dan tatalaksana komplikasi.
G3b	↓ LFG sedang-berat	30-44	Evaluasi dan tatalaksana komplikasi.
G4	↓ LFG berat	15-29	Persiapan dialisis atau transplantasi ginjal.
G5	Gagag ginjal kronik (<i>end-stage renal disease</i>)	<15	Dialisis atau transplantasi ginjal.

Sumber: (Alwi, *et al.*, 2015)

TABEL 2. Stadium PGK berdasarkan Klasifikasi Tekanan Darah

LFG (ml/menit)	Dengan kerusakan ginjal		Tanpa kerusakan ginjal	
	Dengan TDT	Tanpa TDT	Dengan TDT	Tanpa TDT
90	1	1	Hipertensi	Norma 1
60-89	2	2	Hipertensi dengan ↓LFG	↓LFG
30-59	3	3	3	3
15-29	4	4	4	4
<15 (atau dialisis)	5	5	5	5

Sumber: (Alwi, *et al.*, 2015)

c. EPIDEMIOLOGI

Di Amerika Serikat, data tahun 1995-1999 menyatakan insidensi penyakit ginjal kronik diperkirakan 100 kasus perjuta penduduk pertahun, dan angka ini meningkat sekitar 8% setiap tahunnya. Di Malaysia, dengan populasi 18 juta, diperkirakan terdapat 1800 kasus baru gagal ginjal pertahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya, insidensi

diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk per tahun (Djarwoto, 2012).

d. PATOLOGI

Fibrosis pada ginjal diawali oleh penyebab yang variasi dengan bentuk yang beragam. Penyakit yang bersifat progresif pada pasien dengan kecenderungan diabetes yang dapat dikaitkan dengan defisiensi endotelial nitrat oksida yang dihasilkan dari akibat disfungsi endotelial. Kedua kondisi tersebut dapat menjurus ke dua karakteristik histologi dari gagal ginjal kronik, fokal segmental glomerulosklerosis dan fibrosis tubulointestinal. Kerusakan awal pada ginjal dapat menyebabkan hilangnya nefron pada ginjal. Sisa nefron yang masih dapat berfungsi akan bekerja keras untuk mengkompensasi hilangnya nefron (*compensatory hypertrophy*). Hal ini mengarah pada perubahan hemodinamik termasuk hipertensi glomerular dan hiperfiltrasi. Terdapat penurunan resistensi arteriol aferen dan peningkatan tekanan intraglomerular yang diikuti peningkatan filtrasi oleh sisa-sisa nefron. Sel intrinsik dan ekstrinsik berkontribusi pada saat sklerosis seperti yang sudah disebutkan sebelumnya, juga terjadi pada fokal dan segmental glomerulosklerosis (Nikolov, *et al.*, 2012).

Cedera tubulointerstitial menyebabkan iskemia pada hilir segmen tubulus dari sklerotik glomeruli. Inflamasi akut dan kronik pada interstitium yang berdekatan dan kerusakan pada suplai perikapiler darah

juga berkontribusi terhadap cedera tubular. Kejadian diatas disertai dengan proteinuria akan menimbulkan fibrosis tubulointerstitial (Nikolov, *et al.*, 2012).

Angiotensin II meningkatkan tonus vaskular dan mempengaruhi tekanan intraglomerular. Peningkatan tekanan akan mengubah struktur pori-pori pada *glomerular basement membrane* (GBM) dan peningkatan proteinuria (Nikolov, *et al.*, 2012)

e. MANIFESTASI KLINIS

1) Gangguan Pada Sistem Gastrointestinal

- a) Anoreksia, mual, dan muntah yang berhubungan dengan gangguan metabolisme protein didalam usus, terbentuknya zat-zat toksik akibat metabolisme bakteri usus seperti amonia dan metal guanidin, serta sembabnya mukosa.
- b) *Foetor uremik* disebabkan oleh ureum yang berlebihan pada air liur diubah oleh bakteri di mulut menjadi amonia sehingga nafas berbau amonia. Akibat yang lain adalah timbulnya stomatitis dan parotitis.
- c) Cegukan sebab pasti belum diketahui.
- d) Gastritis erosif, ulkus peptik, dan kolitis uremik (Sari, 2009).

2) Sistem Integumen

- a) Kulit berwarna pucat akibat anemia dan kekuning-kuningan akibat penimbunan urokrom. Gatal-gatal dengan eksoriasi

akibat toksin uremik dan pengendapan kalsium dipori-pori kulit.

- b) Ekimosis akibat gangguan hematologis.
- c) *Urea frost* akibat kristalisasi urea yang ada pada keringat (jarang dijumpai).
- d) Bekas bekas garukan karena gatal-gatal (Sari, 2009).

3) Sistem Hematologi

- a) Anemia yang dapat disebabkan berbagai faktor antara lain berkurangnya produksi eritropoetin sehingga rangsangan eritropoesis pada sumsum tulang menurun, hemolisis akibat berkurangnya massa hidup eritrosit dalam suasana uremia toksik, defisiensi besi atau asam folat yang berakibat penurunan nafsu makan, perdarahan yang sering terjadi pada saluran cerna dan kulit dan fibrosis sumsum tulang akibat hiperparatiroidisme sekunder.
- b) Gangguan fungsi trombosit dan trombositopenia mengakibatkan pendarahan (Sari, 2009).

4) Sistem Saraf Pusat

- a) *Restless leg syndrome* yaitu pasien merasa pegal pada kakinya sehingga selalu digerakkan.
- b) *Burning feet syndrome* yaitu pasien merasa semutan dan seperti terbakar terutama di telapak kaki.

- c) Ensefalopati metabolik yaitu pasien tampak lemah, tidak bisa tidur, gangguan konsentrasi, tremor, mioklonus, kejang.
- d) Miopati yaitu klien tampak mengalami kelemahan dan hipotrofi otot-otot terutama otot-otot ekstremitas proksimal (Sari, 2009).

5) Sistem Kardiovaskular

- a) Hipertensi akibat penimbunan cairan dan garam atau peningkatan aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron.
- b) Nyeri dada dan sesak nafas akibat perikarditis, efusi perikardial, penyakit jantung koroner akibat aterosklerosis yang timbul dini, dan gagal jantung akibat penimbunan cairan.
- c) Gangguan irama jantung akibat aterosklerosis dini, gangguan elektrolit, dan klasifikasi metastatik.
- d) Edema akibat penimbunan cairan (Sari, 2009).

6) Sistem Endokrin

- a) Gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin.
- b) Gangguan metabolisme lemak.
- c) Gangguan metabolisme vitamin D.
- d) Gangguan seksual (Sari, 2009).

7) Gangguan Sistem Lainnya

- a) Tulang: osteodistrofi renal yaitu osteomalasia, osteoitis fibrosa, osteosklerosis dan klasifikasi metastatik.

- b) Asidosis metabolik akibat penimbunan asam organik sebagai hasil metabolisme.
- c) Elektrolit: hiperfosfatemia, hiperkalemia, hipokalsemia (Sari, 2009).

f. PEMERIKSAAN PENUNJANG

1) Radiologi

Ditujukan untuk menilai keadaan ginjal dan derajat komplikasi ginjal.

2) Foto polos abdomen

Menilai bentuk dan besar ginjal serta adakah batu atau obstruksi lain.

3) Pielografi intravena

Menilai sistem pelviokalis dan ureter, beresiko terjadi penurunan fisiologi ginjal pada usia lanjut, DM dan nefropati asam urat.

4) *Ultrasonography* (USG)

Menilai besar dan bentuk ginjal, tebal parenkim ginjal, anatomi sistem pelviokalis dan ureter proksimal, kepadatan parenkim ginjal, anatomi sistem pelviokalis dan ureter proksimal, kandung kemih serta prostat.

5) Renogram

Menilai fungsi ginjal kiri dan kanan, lokasi gangguan (vaskular, parenkim) serta sisa fungsi ginjal.

6) Pemeriksaan radiologi jantung

Mencari kardiomegali, efusi perikarditis.

7) Pemeriksaan radiologi tulang

Mencari osteodistrofi (terutama pada falank atau jari) kalsifikasi metastatik.

8) Pemeriksaan radiologi paru

Mencari uremik *lung* yang disebabkan karena bendungan.

9) Pemeriksaan pielografi retrograde

Dilakukan bila dicurigai ada obstruksi yang reversibel.

10) *Electrocardiogram* (EKG)

Untuk melihat kemungkinan adanya hipertrofi ventrikel kiri, tanda-tanda perikarditis, aritmia gangguan elektrolit (hiperkalemia).

11) Biopsi ginjal

Dilakukan bila ada keraguan diagnostik gagal ginjal kronik atau perlu diketahui etiologinya (Sari, 2009).

g. TATALAKSANA

1) Non Farmakologi

a) Nutrisi

Pada pasien non-dialisis dengan LFG <20 ml/menit, evaluasi status nutrisi dari serum albumin dan atau berat badan aktual tanpa edema (Alwi, *et al.*, 2015).

TABEL 3. Tatalaksana Nonfarmakologi pada Gagal Ginjal Kronik

LFG (ml/menit/1.73 m ²)	Asupan Protein g/KgBB ideal/hari	Asupan Kalori (kkal/kgBB ideal/hari)	Fosfat (g/kgBB/hari)
>60	0,75		Tidak dibatasi
25-60	0,6-0,8: termasuk protein nilai biologi tinggi	30-35	≤ 10
5-25	0,6-0,8: termasuk protein nilai biologi tinggi atau tambahan 0,3 gr asam amino esensial atau asam keton	30-35	≤ 10
<60 (sindrom nefrotik)	0,8 (+1 gr protein/gr proteinuria atau 0,3 gr/kgBB tambahan asam amino esensial atau asam keton	30-35	≤ 9

Sumber: (Alwi, *et al.*, 2015).

b) Protein

Untuk pasien non dialisis 0,6-0,7 gram/kgBB ideal/hari sesuai dengan *creatinine clearance test* (CCT) dan toleransi pasien.

Untuk pasien hemodialisis 1-1,2 gram/kgBB ideal/hari. Untuk pasien peritoneal dialisis 1,3 gram/kgBB/hari.

c) Pengaturan asupan lemak 30-40% dari kalori total dan mengandung jumlah yang sama antara asam lemak bebas jenuh dan tidak jenuh.

d) Pengaturan asupan karbohidrat 50-60% dari kalori total.

e) Natrium <2 gram/ hari (dalam bentuk garam <6 gram/hari).

- f) Kalium 40-70%.
- g) Fosfor 5-10 mg/kgBB/hari. Pasien HD: 17 mg/hari.
- h) Kalsium 1400-1600 mg/hari (tidak melebihi 2000 mg/hari).
- i) Besi 10-18 mg/hari.
- j) Magnesium 200-300 mg/hari.
- k) Asam folat pasien HD 5mg.
- l) Air: jumlah urin 24 jam + 500 ml (*insensible water loss*) (Alwi, *et al.*, 2015).

2) Farmakologis

- a) Kontrol tekanan darah
 - Penghambat ACE atau antagonis reseptor Angiotensin II: evaluasi kreatinin dan kalium serum, bila terdapat peningkatan kreatinin >35% atau timbul hiperkalemi harus dihentikan.
 - Penghambat kalsium.
 - Diuretik.
- b) Pada pasien DM, kontrol gula darah: hindari pemakaian metformin dan obat-obat sulfonilurea dengan masa kerja panjang. Target HbA1C untuk DM tipe 1 adalah 0,2 diatas nilai normal tertinggi, untuk DM tipe 2 adalah 6%.
- c) Koreksi anemia dengan target Hb 10-12 g/dl.
- d) Kontrol hiperfosfatemi: kalsium karbonat atau kalsium asetat.
- e) Kontrol osteodistrofil renal: kalsitrol.

- f) Korekasi asidosis metabolik dengan target HCO_3^- 20-22 mEq/l.
- g) Koreksi hiperkalemi.
- h) Kontrol dislipidemia dengan target LDL <100 mg/dl, dianjurkan golongan statin.
- i) Terapi ginjal pengganti (Alwi, *et al.*, 2015).

h. PROGNOSIS

Adanya kerusakan fungsi ginjal, penting untuk dilakukan percobaan untuk mencapai kontrol tekanan darah <130/80 mmHg dan reduksi mikroalbuminuria atau proteinuria jika ada. Inhibitor *angiotensin converting enzymes* (ACE) atau *angiotensin II receptor blockers* (ARBs) adalah agen yang berguna sebagai bentuk untuk mencapai tujuan ini. Sangat penting untuk memeriksa ulang kreatinin plasma dan potasium sekitar 7-14 hari setelah dimulainya *angiotensin converting enzymes* (ACE) atau *angiotensin II receptor blockers* (ARBs), dan secara regular setelahnya dengan peningkatan $\geq 30\%$ pada kreatinin plasma atau penurunan $\geq 25\%$ *estimated glomerular filtration rate* (eGFR), atau peningkatan potasium plasma melebihi 5,5 mmol/L, harus dilakukan penarikan kesempatan ulang untuk mempertimbangkan pengabaian obat atau menurunkan dosis, investigasi lebih lanjut, dan saran diet untuk pelarangan potasium jika relevan (Afzali, *et al.*, 2013).

3. KREATININ

a. DEFINISI

Kreatinin adalah molekul buangan kimia yang berasal dari metabolisme otot. Kreatinin diproduksi dari kreatin, suatu molekul yang memiliki peran besar untuk menghasilkan energi pada otot. Sekitar 2% dari kreatin tubuh diubah menjadi kreatinin tiap harinya. Kemudian kreatinin ditransportasikan melalui aliran darah sampai ke ginjal. Ginjal akan menyaring kebanyakan kreatinin dan mengeluarkannya melalui urin. Berkaitan dengan massa otot dalam tubuh yang relatif konstan setiap harinya, produksi kreatinin tetap pada kadar yang normal dan tidak berubah berdasar kegiatan sehari-hari (Davis, 2015).

b. FUNGSI

Ginjal mengatur kadar kreatinin dalam batasan yang normal. Kreatinin berhubungan langsung dengan fungsi ginjal, maka dari itu bila kadar kreatinin meningkat maka hal itu menginterpretasikan bahwa ada gangguan terhadap fungsi ginjal atau terdapat penyakit ginjal (Davis, 2015).

Setelah ginjal terganggu disebabkan hal-hal tertentu, kadar kreatinin dalam darah akan meningkat berkaitan dengan gangguan pembersihan kreatinin oleh ginjal. Kadar kreatinin yang secara abnormal tinggi akan memberikan peringatan bahwa terdapat kegagalan fungsi atau kerusakan ginjal. Ini merupakan alasan standar tes pemeriksaan darah rutin harus dilakukan untuk melihat kadar kreatinin dalam darah (Davis, 2015).

Pengukuran lebih detail terkait dengan fungsi ginjal bisa dilakukan dengan cara menghitung seberapa banyak kreatinin yang dikeluarkan dari ginjal oleh tubuh. Hal ini merujuk ke pembersihan kreatinin dan estimasi tingkat filtrasi oleh ginjal (Davis, 2015).

4. HEMODIALISIS

a. DEFINISI

Hemodialisis adalah suatu usaha untuk memperbaiki kelainan biokimiawi darah yang terjadi akibat terganggunya fungsi ginjal, dilakukan dengan menggunakan mesin hemodialisis. Hemodialisis merupakan salah satu bentuk terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) dan hanya menggantikan sebagian dari fungsi ekskresi ginjal. Hemodialisis dilakukan pada penderita ginjal kronik (PGK) stadium V dan pada pasien dengan gagal ginjal akut yang memerlukan terapi pengganti ginjal. Menurut prosedur yang dilakukan HD dapat dibedakan menjadi 3 yaitu HD darurat atau *emergency*, HD persiapan atau *preparative*, dan HD kronik atau regular (Daugirdas, *et al.*, 2007).

b. INDIKASI HEMODIALISIS

1) Indikasi HD *emergency* atau segera

a) Kegawatan ginjal

- Klinis: keadaan uremik berat, overhidrasi.
- Oliguria: produksi urine <200ml/12 jam.

- Anuria: produksi urine <50ml/12 jam.
 - Hiperkalemia terutama jika terjadi perubahan ECG, biasanya kalium>6,5 mmol/l.
 - Asidosis berat: pH <7,1 atau bikarbonat <12 mEq/L.
 - Uremia: BUN >150 mg/dl.
 - Ensefalopati uremikum.
 - Neuropati atau miopati uremikum.
 - Perikarditis menurun.
 - Disnatremia berat: Na >160 atau <115 mmol/l.
 - Hipertermia (Daugirdas, et al., 2007).
- b) Keracunan akut (alkohol, obat-obatan) yang bisa melewati membran dialisis (Daugirdas, *et al.*, 2007).

2) Indikasi HD kronik

Hemodialisis kronik adalah hemodialisis yang dikerjakan berkelanjutan seumur hidup penderita dengan menggunakan mesin hemodialisis. Menurut *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) dialisis dimulai jika laju filtrasi glomerulus <15 ml/menit. Keadaan pasien yang mempunyai laju filtrasi glomerulus <15 ml/menit tidak selalu sama, sehingga dialisis dianggap baru perlu dimulai jika dijumpai salah satu dari hal tersebut dibawah ini (Daugirdas, *et al.*, 2007):

- a) Laju filtrasi glomerulus <15 ml/menit, tergantung gejala klinis.

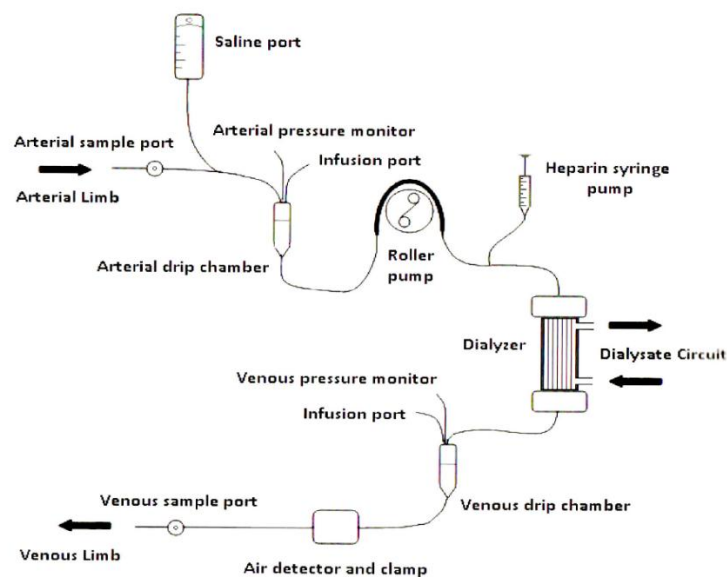
- b) Gejala uremia meliputi letargi, anoreksia, mual, muntah, dan muntah.
- c) Adanya malnutrisi atau hilangnya massa otot.
- d) Hipertensi yang sulit dikontrol dan adanya kelebihan cairan.
- e) Komplikasi metabolik yang refraktur.

c. PRINSIP DAN CARA KERJA

Hemodialisis terdiri dari 3 kompartemen yaitu kompartemen darah, kompartemen cairan pencuci (dialisat) dan ginjal buatan (dialiser). Darah dikeluarkan dari pembuluh darah vena dengan kecepatan aliran tertentu, kemudian masuk ke dalam mesin dengan proses pemompaan. Setelah terjadi proses dialisis, darah yang telah bersih ini masuk ke pembuluh balik, selanjutnya beredar didalam tubuh. Proses dialisis (pemurnian) darah terjadi dalam dialiser (Daugirdas, et al., 2007).

Prinsip kerja hemodialisis adalah komposisi *solute* (bahan terlarut) suatu larutan (kompartemen darah) akan berubah dengan cara memaparkan larutan ini dengan larutan lain (kompartemen dialisat) melalui membran semipermeabel (dialiser). Perpindahan *solute* melewati membran disebut sebagai osmosis. Perpindahan ini terjadi melalui mekanisme difusi dan ultrafiltrasi. Difusi adalah perpindahan *solute* terjadi akibat gerakan molekulnya secara acak, ultrafiltrasi adalah perpindahan molekul terjadi secara konveksi, artinya *solute* berukuran kecil yang larut dalam air ikut berpindah secara bebas bersama molekul air melewati porus membran.

Perpindahan ini disebabkan oleh mekanisme hidrostatis, akibat perbedaan tekanan air (*transmembrane pressure*) atau mekanisme osmotik akibat perbedaan konsentrasi larutan. Pada mekanisme ultrafiltrasi konveksi merupakan proses yang memerlukan gerakan cairan disebabkan oleh gradien tekanan transmembran (Daugirdas, *et al.*, 2007).



GAMBAR 1. Skema mekanisme kerja hemodialisis

Sumber: (Beiber & Himmerlfarb, 2013)

d. KOMPLIKASI

Hemodialisis merupakan tindakan untuk menggantikan sebagian dari fungsi ginjal. Tindakan ini rutin dilakukan pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V atau gagal ginjal kronik. Walaupun tindakan hemodialisis saat ini mengalami perkembangan yang cukup pesat, namun masih banyak penderita yang mengalami masalah medis saat menjalani hemodialisis. Komplikasi yang sering terjadi pada penderita yang

menjalani hemodialisis adalah gangguan hemodinamik. Tekanan darah umumnya menurun dengan dilakukannya ultrafiltrasi atau penarikan cairan saat hemodialisis. Hipotensi intradialitik terjadi pada 5-40% penderita yang menjalani hemodialisis regular. Namun sekitar 5-15% dari pasien hemodialisis tekanan darahnya justru meningkat. Kondisi ini disebut hipertensi intradialitik atau *intradialytic hypertension* (HID) (Agarwal & Light, 2010).

1) Komplikasi akut

Komplikasi akut adalah komplikasi yang terjadi selama hemodialisis berlangsung. Komplikasi yang sering terjadi adalah hipotensi, kram otot, mual muntah, sakit kepala, sakit dada, sakit punggung, gatal, demam, dan menggigil. Komplikasi yang cukup sering terjadi adalah gangguan hemodinamik, baik hipotensi maupun hipertensi saat hemodialisis atau *intradialytic hypertension* (HID). Komplikasi yang jarang terjadi adalah sindrom disekulibirium, reaksi dialiser, aritmia, *tamponade* jantung, perdarahan intrakranial, kejang, hemolisis, emboli udara, neutropenia, aktivasi komplemen, hipoksemia (Daugirdas, *et al.*, 2007).

TABEL 4. Komplikasi Akut Hemodialisis

Komplikasi	Penyebab
Hipotensi	Penarikan cairan berlebihan, terapi antihipertensi, infark jantung, <i>tamponade</i> , reaksi anafilaksis.
Hipertensi	Kelebihan natrium dan air, ultrafiltrasi yang tidak adekuat.

Reaksi Alergi	Reaksi alergi, dialiser, tabung, heparin, besi, lateks.
Aritmia	Gangguan elektrolit, perpindahan cairan yang terlalu cepat, obat antiaritmia yang terdialisis.
Kram otot	Ultrafiltrasi terlalu cepat, gangguan elektrolit.
Emboli udara	Udara memasuki sirkuit darah.
<i>Dialysis disequilibrium</i>	Perpindahan osmosis antara intrasel dan ekstrasel menyebabkan sel menjadi bengkak, edema serebral.

Masalah pada dialisat/kualitas air

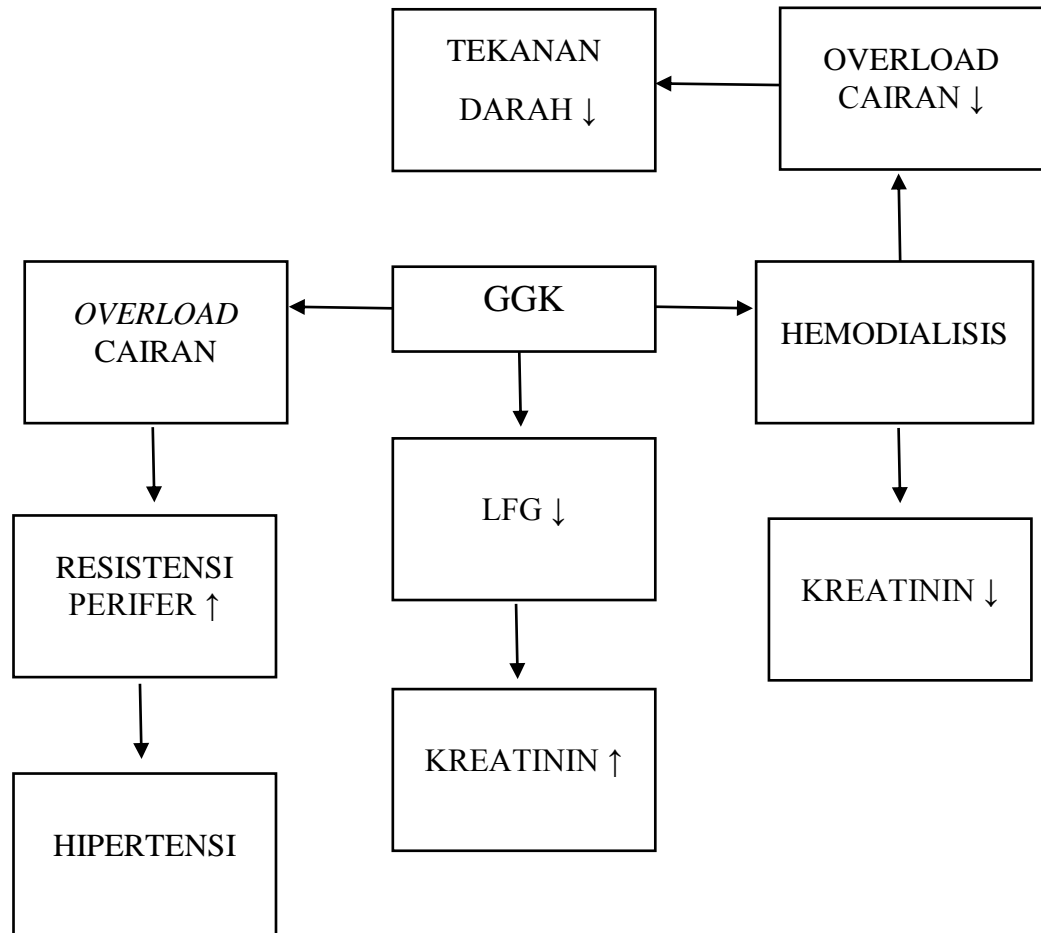
<i>Clorine</i>	Hemolisis oleh karena menurunnya kolom <i>charcoal</i>
Kontaminasi <i>Fluoride</i>	Gatal, gangguan gastrointestinal, sinkop, tetanus, gejala neurologi, aritmia
Kontaminasi bakteri atau endotoksin	Demam, menggigil, hipotensi oleh karena kontaminasi dari dialisat maupun sirkuit air

Sumber: (Beiber & Himmerlfarb, 2013).

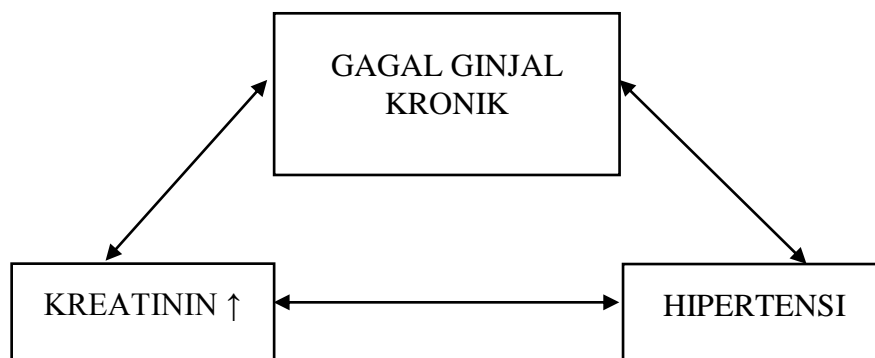
2) Komplikasi kronik

Komplikasi kronik adalah komplikasi yang terjadi pada pasien dengan hemodialisis kronik. Komplikasi kronik yang sering terjadi meliputi penyakit jantung, malnutrisi, hipertensi atau *volume excess*, anemia, *renal osteodystrophy*, *neuropathy*, disfungsi reproduksi, komplikasi pada akses, gangguan perdarahan, infeksi, amiloidosis, *acquired cystic kidney disease* (Beiber & Himmerlfarb, 2013).

B. KERANGKA TEORI



C. KERANGKA KONSEP



D. HIPOTESIS

Terdapat perbedaan antara tekanan darah *pre-post* HD dengan kadar kreatinin *pre-post* HD.