

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Penyakit ginjal kronis didefinisikan dengan adanya kerusakan ginjal atau penurunan fungsi ginjal selama setidaknya tiga bulan apa pun penyebabnya. Kerusakan ginjal umumnya mengacu pada anomali patologis pada ginjal asli atau ginjal transplantasi, yang ditentukan melalui pencitraan, biopsi, atau disimpulkan dari penanda klinis, seperti peningkatan albuminuria, yaitu rasio albumin terhadap kreatinin (ACR) >30 mg/g (3,4 mg/mMol), perubahan sedimen urin, penurunan fungsi ginjal mengacu pada penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), yang biasanya diperkirakan (eGFR) dari konsentrasi kreatinin serum (Wilson et al., 2021). Gagal ginjal kronis juga dapat didefinisikan sebagai suatu keadaan yang ditandai dengan adanya kerusakan fungsi ginjal secara progresif atau perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) kurang dari 60 ml/menit per 1,73 m² yang berlangsung selama tiga bulan atau lebih yang pada akhirnya memerlukan terapi pengganti ginjal (dialisis atau transplantasi) (Vaidya dan Aeddula, 2024).

The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) mengklasifikasikan gagal ginjal kronik menjadi lima stadium berdasarkan penurunan LFG sebagai berikut.

- a. Stadium 1 dengan LFG >90 ml/menit/1,73 m²
- b. Stadium 2 dengan LFG 60—89 ml/menit/1,73 m²
- c. Stadium 3 dengan LFG 30—59 ml/menit/1,73 m²

- d. Stadium 4 dengan LFG 15—29 ml/menit/1,73 m²
- e. Stadium 5 disebut juga dengan gagal ginjal terminal dengan LFG <15ml/menit/1,73 m². (Sagita et al., 2018)

Menurut KDIGO, *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease* 2024 CKD didefinisikan sebagai kelainan struktur atau fungsi ginjal yang terjadi minimal selama tiga bulan dan berdampak pada kesehatan.

2.1.2 Prevalensi

Penyakit gagal ginjal secara global di perkirakan 1 dari 10 populasi di dunia. Populasi yang teridentifikasi mengalami penyakit gagal ginjal sekitar 65% atau 2,3 sampai 7,1 juta orang meninggal dunia yang disebabkan oleh penyakit gagal ginjal. Berdasarkan Riskesdas (2018), angka kejadian gagal ginjal kronik (GGK) di Indonesia sebesar 0,38 % dari jumlah penduduk Indonesia sebesar 252.124.458 jiwa. Persentase tersebut berjumlah 713.783 jiwa yang menderita gagal ginjal kronik di Indonesia (Ni Made Srianti, 2021). CKD dapat berlanjut menjadi gagal ginjal terminal atau *end-stage renal disease* (ESRD), penyakit kardiovaskular, dan bahkan kematian apabila tidak segera diberi penanganan yang tepat (Chen et al., 2019). Jumlah pasien berdasarkan diagnosis utama pada tahun 2020 tertinggi adalah *chronic kidney disease* (CKD) *stage* 5 dengan total 61.786 kasus dan *acute kidney injury* sebanyak 4.625 kasus (IRR, 2020). Berdasarkan Riskesdas (2020), kejadian di Jawa Timur sendiri sebesar 0,3% kasus. Hal tersebut menunjukkan bahwa di Jawa Timur masih relatif tinggi. Prevalensi di Malang Raya cukup tinggi, yaitu

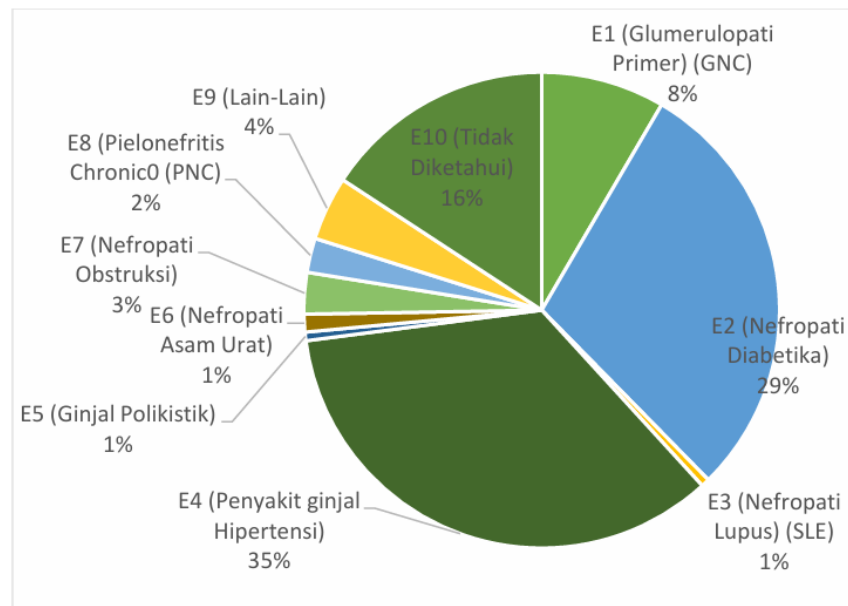
sebanyak 2.900 dari 3,5 juta jiwa penduduk merupakan penderita GGK (Ngara et al., 2022).

2.1.3 Etiologi dan faktor risiko

Menurut Vaidya SR dan NR (2021), penyebab GGK secara global bervariasi. Adapun penyakit primer yang paling umum dapat menyebabkan GGK sebagai berikut.

- a. Diabetes *melitus* tipe 2 (30 % hingga 50%)
- b. Diabetes *melitus* tipe 1 (3,9%)
- c. Hipertensi (27,2%)
- d. Glomerulonefritis primer (8,2%)
- e. Tubulointerstisial nefritis kronis (3,6%)
- f. Penyakit keturunan atau kistik (3,1%)
- g. Glomerulonefritis sekunder atau vaskulitis (2,1%)
- h. Sel plasma diskrasia atau neoplasma (2,1%)
- i. *Sickle cell nephropathy* (SCN) yang menyumbang kurang dari 1% pasien ESRD di Amerika Serikat

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hustrini et al (2023), etiologi tertinggi GGK adalah akibat nefropati diabetes 27%, diikuti glomerulonefritis 13%, hipertensi 11.5%, dan urolithiasis 10,3%.



(IRR, 2023)

Gambar 2.1 Etiologi Gagal Ginjal Kronik di Indonesia Tahun 2020

Pada tahun 2020, proporsi etiologi atau penyakit dasar dari pasien PGK 5 ini kembali hipertensi menempati urutan pertama sebanyak 35 % dan nefropati diabetik atau dikenal dengan *diabetic kidney disease*.

2.1.4 Patofisiologi

Fungsi kerja ginjal yang masih bergantung pada bagian ginjal yang sakit dimulai dari fase awal terjadinya gangguan. Terjadinya keseimbangan cairan dan penanganan garam juga penimbunan zat sisa yang masih bervariasi mengakibatkan fungsi ginjal turun kurang dari 25% kerja ginjal normal. Penurunan fungsi kerja ginjal mengakibatkan minimalnya manifestasi klinis gagal ginjal kronik karena nefron yang tersisa (masih sehat) bekerja untuk mengambil alih fungsi nefron yang rusak. Nefron yang masih tersisa meningkatkan kecepatan kerja filtrasi, reabsorpsi juga sekresi dan juga mengalami hipertrofi untuk tetap mencapai hasil yang sama (Lees et al., 2020)

Semakin banyak kerja nefron dan mengakibatkan banyak nefron yang mati, nefron yang tersisa menghadapi tugas yang berat dan terus mempercepat laju kerjanya. Akibatnya nefron tersebut rusak dan akan mati. Siklus kematian nefron ini, sebagiannya tampak berkaitan dengan tugas nefron, yaitu peningkatan reabsorpsi protein dalam Saat terjadinya penyusutan nefron secara progresif, saat itu pula terbentuk jaringan parut pengganti nefron yang mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke ginjal. Renin akan mengalami pelepasan secara meningkat dan bersamaan dengan terjadinya kelebihan beban cairan sehingga terjadinya hipertensi. Kejadian ini meningkatkan filtrasi protein plasma akibat dari hipertensi yang memperburuk kondisi penyakit ginjal. Semakin banyaknya jaringan parut akan memperburuk kondisi akibat dari respon kerusakan nefron dan mengakibatkan secara progresif menurunnya fungsi ginjal secara drastis dengan manifestasi penumpukan metabolit yang seharusnya dikeluarkan dari sirkulasi ginjal. Akibatnya, sindrom uremia berat terjadi dan memberikan banyak dampak pada organ tubuh penderita (Anggeria dan Resmita, 2019).

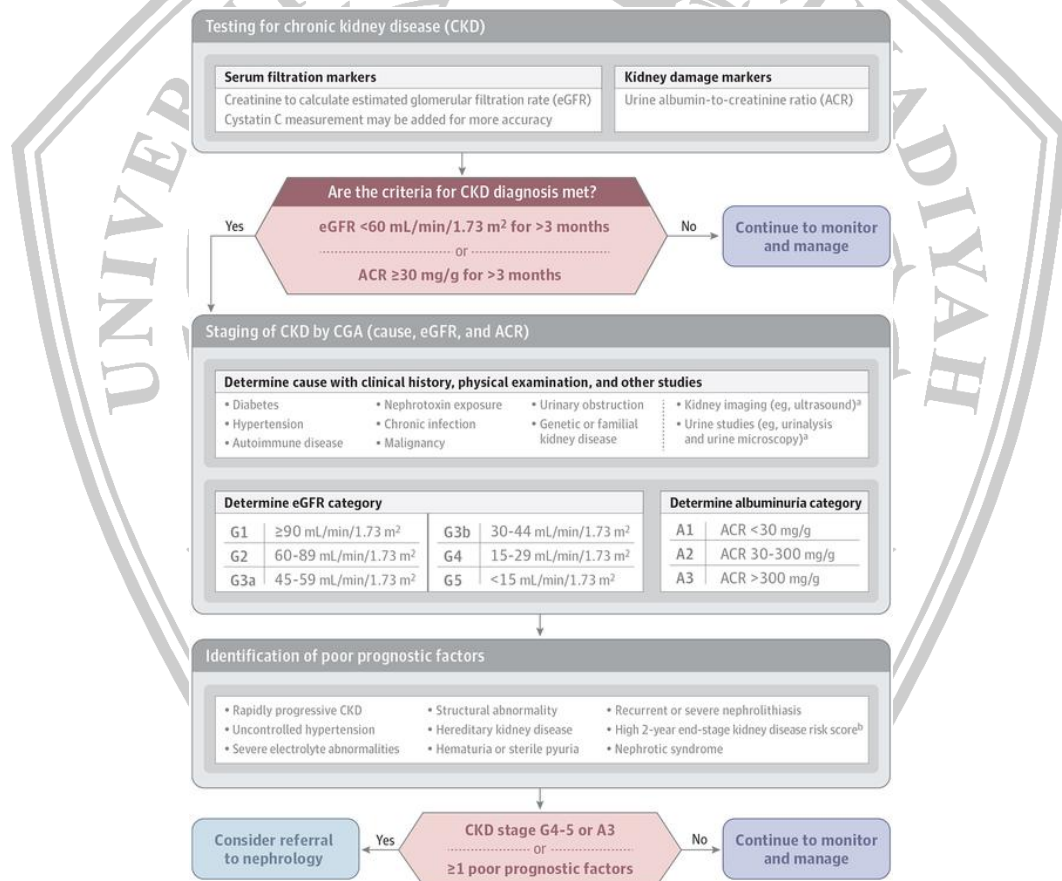
2.1.5 Manifestasi klinis

Menurunnya cadangan ginjal pasien asimtomatik, tetapi GFR dapat menurun hingga 25% dari normal, infusiensi ginjal, lebih sering ingin buang air kecil, terutama dimalam hari, kulit terasa gatal, adanya darah atau protein dalam urine yang dideteksi saat tes urine, berat badan turun atau kehilangan berat badan kehilangan nafsu makan, penumpukan cairan yang mengakibatkan pembengkakan pada pergelangan kaki, dan tangan, nyeri pada dada akibat cairan menumpuk di sekitar jantung, mengalami kejang otot, kram otot, mengalami gangguan

pernapasan atau sesak nafas, mengalami mual muntah, mengalami gangguan tidur atau susah tidur, terjadinya disfungsi ereksi pada pria (Vestabiliv dan Siska, 2023).

2.1.6 Diagnosis

GGK bersifat ireversibel dengan kelainan struktur maupun fungsi ginjal, yaitu ketika tubuh tidak dapat lagi menjaga metabolisme serta keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan uremia. Gangguan fungsi ginjal ditandai oleh meningkatnya kadar ureum dan kreatinin, kelainan sedimen urin, elektrolit, histologi, dan struktur ginjal secara progresif (Cahyani et al., 2022).



(Chen *et al.*, 2019)

Gambar 2.2 Pertimbangan Diagnosis, Stadium, dan Rujukan Pasien Gagal Ginjal Kronik

2.1.7 Komplikasi

Menurut Dewi (2021), komplikasi yang akan terjadi akibat penyakit GJK, yaitu menimbulkan penumpukan cairan yang dapat menyebabkan pembengkakan pada lengan, kaki, dan paru-paru (edema paru), hiperkalemia, anemia dan penyakit jantung (Vestabilivy dan Siska, 2023).

2.1.8 Modalitas terapi

Banyak negara telah meningkatkan kesadaran masyarakat dan menyediakan perawatan GJK terintegrasi sebagai upaya menanggapi peningkatan prevalensi GJK secara global (Yang et al., 2020). Terdapat tiga modalitas utama terapi intervensi yang dibutuhkan untuk pasien GJK stadium 5 agar dapat bertahan hidup, seperti hemodialisis (HD), *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD), dan transplantasi ginjal (Jung et al., 2019). Tatalaksana GJK yang paling penting adalah memperlambat perkembangan GJK, seperti mengobati komplikasi terkait patologi (Ammirati, 2020).

2.1.9 Hemodialisis

Hemodialisis merupakan suatu bentuk terapi penggantian ginjal ketika fungsi penyaringan darah ginjal dibantu dengan peralatan buatan yang memfasilitasi pembuangan kelebihan air dan racun sehingga memungkinkan tubuh mempertahankan homeostasis (Monardo et al., 2021).

Keputusan untuk memulai dialisis harus didasarkan pada penilaian komprehensif terhadap gejala pasien, hasil laboratorium, dan tingkat LFG, serta mempertimbangkan preferensi dan kualitas hidup pasien. Kompilasi lengkap mengenai indikasi utama untuk memulai dialisis dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Indikasi Utama untuk Memulai Dialisis
Indikasi Inisiasi Dialisis

eLFG < 20 mL/menit per 1,73 m ²
Gejala gagal ginjal (misalnya gangguan asam basa atau elektrolit)
Ketidakmampuan untuk mengontrol status volume atau tekanan darah
Penurunan progresif dalam status gizi meskipun ada intervensi diet
Gangguan kognitif
Tanda-tanda uremia (misalnya, ensefalopati, perikarditis, radang selaput dada)

(Dabek et al., 2023)

2.2 Hipotensi Intradialisis

2.2.1 Definisi

Menurut *National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI), hipotensi intradialisis didefinisikan sebagai penurunan tekanan darah sistol sebanyak ≥ 20 mmHg atau tekanan rata-rata arteri (MAP) ≥ 10 mmHg (Sidiq, 2021).

Hipotensi intradialisis biasanya dipicu oleh ultrafiltrasi yang tinggi dalam upaya mencapai berat badan kering, terutama pada mereka yang mengalami kenaikan berat badan diantara waktu hemodialisis yang berlebihan. Pengeluaran cairan secara cepat melalui proses ultrafiltrasi ini menyebabkan berkurangnya volume sirkulasi relatif sehingga menimbulkan hipotensi. NKF KDOQI, mendefinisikan hipotensi intradialisis berdasarkan penurunan tekanan darah sistolik ≥ 20 mmHg disertai gejala klinis (mual muntah, keringat dingin, pusing, penurunan kesadaran, takikardi) atau penurunan *mean arterial pressure* (MAP) > 10

mmHg atau lebih dari nilai MAP sebelum hemodialisis yang disertai gejala klinis (Sijabat dan Yenny, 2020).

Beberapa Definisi yang diberikan pada panduan yang berbeda, yaitu (i) setiap episode penurunan tekanan darah selama dialisis yang memerlukan intervensi segera, seperti reduksi ultrafiltrasi atau infus saline, (ii) penurunan simtomatis antara SBP ≥ 20 mmHg atau MAP ≥ 10 mmHg yang memerlukan intervensi, dan (iii) penurunan simtomatis secara tiba – tiba SBP ≥ 30 mmHg atau penurunannya di MAP ≥ 10 mmHg. Menurut *the European Best Practice Guidelines* (EBPGs), IDH didefinisikan ebagai penurunan SBP ≥ 20 mmHg dalam kombinasi dengan kejadian klinis dan intervensi (Kanbay et al., 2020).

Table 1. Different definitions of intradialysis hypotension used in recent years

Definitions for intradialytic hypotension	Year	Decrease in SBP (mmHg)	Nadir in SBP (mmHg)	Decrease in MAP (mmHg)	Need for symptoms or intervention	Large epidemiological (n > 1000) or interventional (n > 100) study using this definition
KDOQI Clinical Practice Guidelines [6]	2005	≥ 20	ND	≥ 10	Symptoms	Retrospective cohort of 39497 HD patients [7]
UK Renal Association Guidelines [8]	2011	Any	ND	Any	Immediate intervention	Cross-sectional study with 2193 HD patients [9]
European Best Practice Guidelines [10]	2007	≥ 20	ND	≥ 10	Symptoms and intervention	-
Japanese Society of Dialysis Therapy Guidelines [11]	2012	≥ 30	ND	≥ 10	Symptoms	-
Chou et al. [12], USA	2018	ND	<90	ND	ND	5-year cohort of 112 013 HD patients
Sands et al. [13], USA	2014	≥ 30 to a level of <90 mmHg	<90	ND	ND	Epidemiologic study of 1137 HD patients

(Kanbay et al., 2020)

Gambar 2.3 Tabel Definisi Hipotensi Intradialisis yang Digunakan dalam Beberapa Tahun Terakhir

2.2.2 Etiologi dan faktor risiko

Beberapa faktor yang memengaruhi terjadinya hipotensi intradialisis sebagai berikut.

a. Usia

Pertambahan usia dapat memengaruhi anatomi serta fisiologis dari tubuh.

Hal ini disebabkan karena meningkatnya frekuensi *cardiovascular disease*

(CVD) dengan penuaan. Selain itu, kekakuan pada arteri pada lanjut usia mengakibatkan perubahan respon vaskuler terhadap penurunan volume plasma. Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Septimar (2019) dan Halle (2020) menyatakan bahwa usia memengaruhi terjadinya hipotensi intradialitik. Pada lansia akan terjadi penebalan pembuluh darah, pengerasan dan disfungsi endotel akibat proses penuaan. Secara fungsional akan terjadi perubahan kekakuan pada pembuluh darah. Menurut Kanbay (2019), usia lebih dari 65 tahun berisiko mengalami hipotensi intradialitik (Halle et al., 2020; Kanbay et al., 2020; Septimar, 2019; Sidiq, 2021).

b. Lama HD

Faktor lama hemodialisis berhubungan erat dengan efisiensi dan adekuasi hemodialisis. Lama hemodialisis dipengaruhi oleh tingkat uremia akibat progresivitas perburukan fungsi ginjal dan faktor-faktor komorbiditasnya, serta kecepatan aliran darah dan kecepatan aliran dialisat durasi HD. Menurut Roche (2016), hasil dari lima minggu penelitian menunjukkan lama menjalani hemodialisis berpengaruh meningkatkan kejadian IDH. Kejadian IDH cenderung naik pada minggu akhir, yaitu minggu ke-4 dan ke-5.

c. *Intradialytic Weight Gain*

Peningkatan berat badan antar sesi dialisis. Kenaikan berat badan ini dipengaruhi oleh dua faktor, yaitu kelebihan asupan cairan dan asupan nutrisi pasien gagal ginjal kronis. *Interdialytic weight gain* (IDWG) dapat ditoleransi oleh tubuh tidak lebih dari 3% berat kering. Menurut Ambreen gul (2016),

pasien dengan IDWG ≥ 3 kg berkaitan dengan kejadian hipotensi intradialitik (Gul et al., 2016; Juliardi et al., 2020; Wibowo, 2020).

d. Ultrafiltration rate

Ultrafiltration rate (UFR) merupakan faktor terjadinya hipotensi intradialitik terutama apabila melebihi tingkat isi ulang plasma. Perpanjangan waktu selama hemodialisis memberikan kesempatan bagi kompartemen vaskular untuk mengisi kembali ruang interstisial untuk mencapai keseimbangan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kanbay et al (2020), *ultrafiltration rate* (UFR) > 10 ml/KgBB/jam dikaitkan dengan kejadian hipotensi intradialitik dan mortalitas yang lebih tinggi dengan terjadinya IDH (Halle et al., 2020; Sahran, 2018).

e. Riwayat obat anti hipertensi sebelum dialysis

Menurut penelitian Halle *et al* (2020), pasien dengan hipertensi yang minum obat antihipertensi dua jam sebelum dialisis menunjukkan 82% risiko terjadinya IDH (Halle et al., 2020).

2.2.3 Patogenesis

Terdapat dua proses yang memulai terjadinya hipotensi intradialisis. Pertama, ketidakseimbangan hipovolemia sentral dan respon hemodinamik. Pada pasien gagal ginjal stadium akhir, umumnya menunjukkan disfungsi otonom dan baroreseptor serta gangguan fungsi jantung. Kedua, pengisian ulang plasma tanpa kompensasi terjadi selama prosedur ultrafiltrasi hemodialisis. Selama hemodialisis, ultrafiltrasi menghilangkan cairan dari ruang vaskular dan menggantikan cairan di ruang intersisial (pengisian ulang plasma). Laju ultrafiltrasi selama hemodialisis

memengaruhi laju pengisian plasma. Ketika jumlah ultrafiltrasi melebihi jumlah pengisian plasma kejadian hipotensi intradialitik tidak dapat dihindari (Zhang et al., 2021).

Hipotensi intradialisis dapat diwalai dengan dengan faktor-faktor yang multifaktorial. IDH ditandai dengan adanya berkurangnya volume sirkulasi darah yang agresif selama sesi hemodialisis. Ketika terjadi penurunan volume plasma dalam dialisis tekanan darah akan dipertahankan dengan meningkatkan isi ulang plasma, resistensi pembuluh, dan curah jantung. IDH terjadi karena korektif ini tidak diaktifkan relatif terhadap laju ultrafiltrasi (UFR) (Sidiq, 2021).

2.2.4 Manifestasi klinis

Pasien yang sedang mengalami hipotensi intradialisis akan mengalami penurunan TD menjadi $< 90/60$ mmHg diikuti dengan gejala kram, keringat dingin, pusing, dan menguap (Juliardi et al., 2020).

2.2.5 Tatalaksana preventif dan terapi

Terdapat beberapa pendekatan yang telah disarankan untuk mengurangi kejadian atau keparahan dari hipotensi intradialisis, yaitu optimasi dari dialisis, intervensi pada saat dialysis, dan intervensi saat intradialisis (Kanbay et al., 2020).

2.2.5.1 Non Farmakologi

Manajemen non farmakologi berupa posisi *trendelenburg*, manajemen cairan dialisat dengan meningkatkan suhu, dan konsentrasi natrium, magnesium, calcium (Vareesangthip dan Davenport, 2020).

2.2.5.2 Farmakologi

Manajemen farmakologis dapat berupa pemberian *Midodrine*, *Manitol*, dan NaCl.

a. *Midodrine*

Midodrine berguna untuk mencegah penggumpalan darah vena dan meningkatkan tekanan darah sementara. Cara kerja midodrine adalah dengan menginduksi penyempitan pembuluh kapasitas arteri dan vena. Dosis pemberian midodrine 2,5 hingga 10 mg secara oral 15 hingga 30 menit sebelum pengobatan dialisis dimulai (Srinivasa, 2019).

b. *Manitol*

Manitol bertindak sebagai diuretik osmotik dengan meningkatkan tekanan osmotik filtrat glomerulus yang menghambat reabsorpsi air dan elektrolit tubular. Sebagai cairan hipertonik, manitol dapat digunakan untuk mengisi kembali osmolalitas yang hilang dari filtrat hemolitik pada saat masuk kembali ke dalam tubuh yang berpotensi mengurangi atau bahkan mencegah terjadinya IDH. Dosis pemberian manitol adalah 0,16 g/kg/jam dalam sesi hemodialisis (Nguyen et al., 2020).

c. Pemberian NaCl

Pemberian NaCl pada kejadian IDH digunakan untuk meningkatkan volume darah. Bertambahnya volume darah maka tekanan darah akan meningkat dan diharapkan IDH teratasi. Dosis NaCl yang diberikan sebanyak 200 cc selama 30 menit melalui infus (Sidiq, 2021).

2.2.6 Komplikasi

Hipotensi Intradialisis akan menyebabkan penurunan pada perfusi jaringan. Penurunan perfusi jaringan ini akan menyebabkan berkurangnya pasokan darah ke perifer, jantung, ginjal, bahkan otak. Apabila tidak diatasi dengan segera, hipotensi akan menyebabkan berkurangnya asupan nutrisi dan oksigen ke organ-organ vital yang dapat mengakibatkan kematian (Nurfatin et al., 2023).

