

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Penyakit ginjal kronis (PGK) ditandai dengan adanya kerusakan ginjal atau laju filtrasi glomerulus (eGFR) yang diperkirakan kurang dari 60 mL/menit/1,73 m², yang berlangsung selama 3 bulan atau lebih, apa pun penyebabnya. PGK adalah kondisi hilangnya fungsi ginjal secara progresif, yang pada akhirnya mengakibatkan perlunya terapi penggantian ginjal, seperti dialisis atau transplantasi. Kerusakan ginjal mengacu pada kelainan patologis yang ditunjukkan oleh studi pencitraan atau biopsi ginjal, kelainan pada sedimen urin, atau peningkatan laju ekskresi albumin urin (Vaidya & Aeddula, 2024).

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) mengklasifikasikan penyakit ginjal kronis kedalam 5 tahap berdasarkan nilai laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan/atau bukti kerusakan struktur ginjal. Pasien PGK yang telah mencapai tahap 5 sangat direkomendasikan untuk mendapatkan terapi pengganti ginjal berupa hemodialisis, peritoneal dialisis, dan transplantasi ginjal.

- a. Stadium 1 dengan GFR >90 ml/menit/1,73 m²
- b. Stadium 2 dengan GFR 60-89 ml/menit/1,73 m²
- c. Stadium 3 dengan GFR 30-59 ml/menit/1,73 m²
- d. Stadium 4 dengan GFR 15-29 ml/menit/1,73 m²
- e. Stadium 5 juga disebut gagal ginjal terminal dengan GFR <15 ml/menit/1,73 m² (Sagita et al., 2018)

2.1.2 Prevalensi

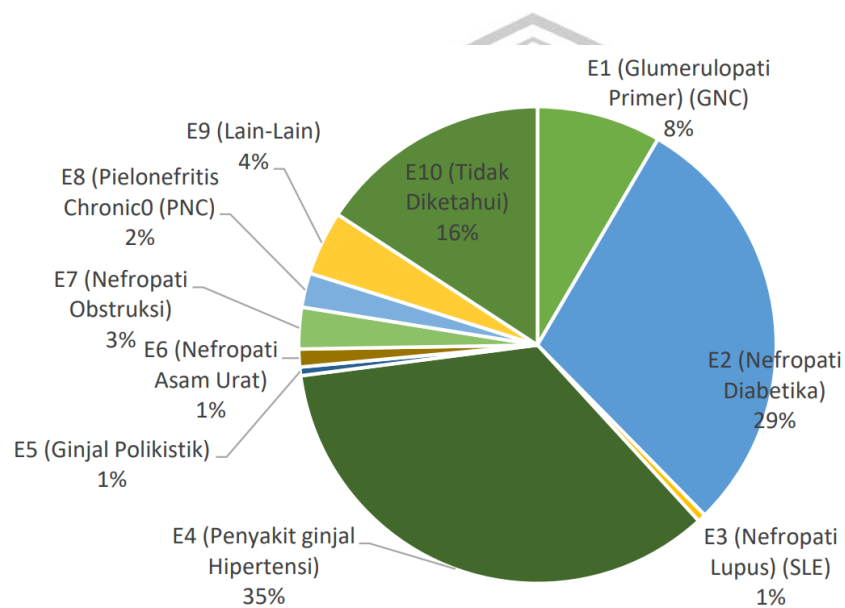
Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan masyarakat dunia dengan jumlah prevalensi kasus yang semakin meningkat setiap tahunnya. Data *Global Burden Disease* (GBD) pada tahun 2017 menyatakan bahwa terdapat sekitar 697,5 juta kasus PGK di dunia (*GBD Chronic Kidney Disease Collaboration*, 2020). Peningkatan jumlah kasus PGK di Indonesia terlihat dari data yang menunjukkan persentase jumlah kasus PGK berdasarkan diagnosis dokter dari 2% pada tahun 2013 menjadi 3,8% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Di Indonesia, jumlah pasien PGK stadium lima berdasarkan diagnosis utama pada tahun 2020 adalah total 61.786 kasus (IRR, 2020). Kejadian di Jawa Timur sendiri sebesar 0,3% kasus, menunjukkan prevalensinya masih relatif tinggi (Riskesdas, 2020). Dari 3,5 juta jiwa penduduk Malang Raya, 2.900 di antaranya merupakan penderita PGK (Ngara et al., 2022).

2.1.3 Etiologi

Menurut Webster et al. (2017), penyebab penyakit ginjal kronis bervariasi secara global, dengan penyakit primer menjadi penyebab paling umum.

- a. Diabetes melitus tipe 2 (30%-50%)
- b. Diabetes melitus tipe 1 (3,9%)
- c. Hipertensi (27,2%)
- d. Glomerulonefritis primer (8,2%)
- e. Tubulointerstitial 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 yang menyumbang kurang dari 1% pasien penyakit ginjal stadium akhir di Amerika Serikat



(IRR, 2020)

Gambar 2.1 Etiologi Gagal Ginjal Kronik Tahap 5 di Indonesia Tahun 2020

2.1.4 Patofisiologi

Berbeda dengan penyakit ginjal akut, yang seringkali berakhir pada pemulihan fungsional secara menyeluruh, serangan nefropati progresif yang kronis dan berkelanjutan menyebabkan fibrosis ginjal dan kerusakan struktur normal ginjal. Serangan kronis ini memengaruhi ketiga kompartemen ginjal: glomerulus, tubulus dan interstitium, serta pembuluh darah. Secara histologis, hal ini akan bermanifestasi sebagai glomerulosklerosis, fibrosis tubulointerstitial, dan sklerosis vaskular (Vaidya & Aeddula, 2024).

Peristiwa-peristiwa di atas menyebabkan terbentuknya jaringan parut dan

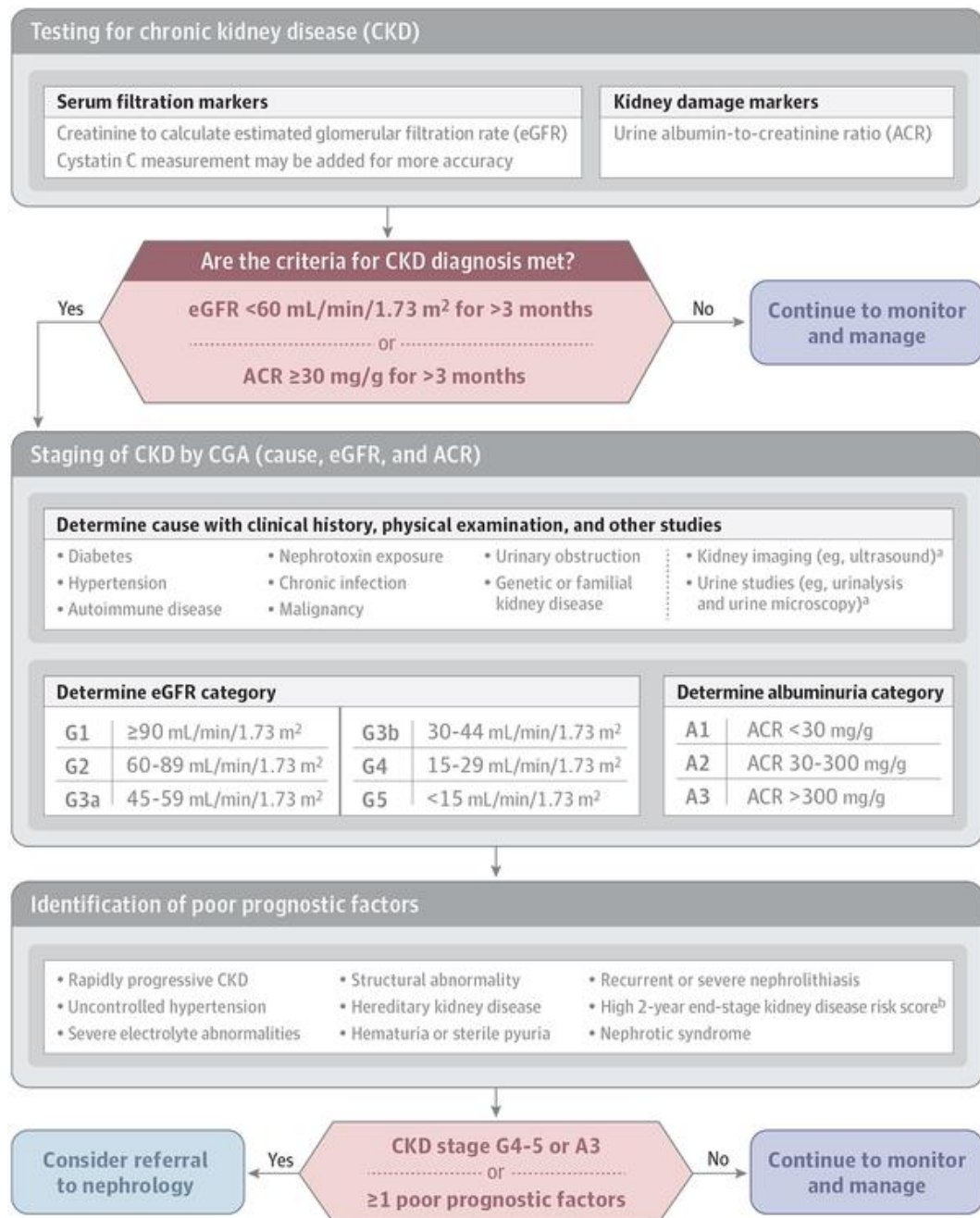
fibrosis yang kompleks, saling tumpang tindih, dan memiliki beberapa tahapan (Vaidya & Aeddula, 2024).

1. Infiltrasi sel-sel ginjal yang rusak dengan sel inflamasi ekstrinsik.
2. Aktivasi, proliferasi, dan hilangnya sel-sel ginjal intrinsik (melalui apoptosis, nekrosis, mesangiolisis, dan podositopenia).
3. Aktivasi dan proliferasi sel-sel penghasil matriks ekstraseluler, termasuk myofibroblast dan fibroblast.
4. Deposisi matriks ekstraseluler menggantikan struktur normal.

2.1.5 Manifestasi Klinis

Penyakit ginjal kronis biasanya diidentifikasi melalui skrining rutin dengan profil kimia serum dan pemeriksaan urin. Pasien mungkin menunjukkan gejala seperti *gross hematuria*, "urin berbusa" (tanda albuminuria), nokturia, nyeri panggul, atau penurunan keluaran urin. Pada stadium lanjut, pasien mungkin melaporkan gejala kelelahan, mual, muntah, pruritus, perubahan status mental, atau edema perifer (Chen et al., 2019).

2.1.6 Diagnosis



(Chen et al., 2019)

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

2.1.7 Komplikasi

Menurut Vaidya & Aeddula (2024) komplikasi yang akan terjadi akibat

penyakit ginjal kronis adalah gangguan keseimbangan cairan dan garam, hipertensi, hiperkalemia, asidosis metabolik, hiperfosfatemia, anemia, penyakit kardiovaskular, resistensi insulin, malnutrisi dan uremic bleeding pada stadium lanjut, dan komplikasi pada pasien pasca transplantasi.

2.1.8 Modalitas terapi

Penanganan PGK di seluruh dunia telah berkembang pesat. Banyak negara kini fokus pada peningkatan kesadaran publik dan penyediaan layanan terpadu (Yang et al., 2020). Untuk pasien PGK stadium 5, ada tiga pilihan terapi intervensi yang penting untuk keberlangsungan hidup mereka, seperti hemodialisis (HD), *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD), dan transplantasi ginjal (Jung et al., 2019). Hal paling krusial dalam pengelolaan PGK adalah memperlambat progresinya, yang mencakup penanganan komplikasi patologis terkait (Ammirati, 2020).

2.2 Hemodialisis

2.2.1 Definisi

Hemodialisis adalah terapi menggunakan mesin luar tubuh sebagai penyaring dan pembersih darah sehingga memungkinkan tubuh mempertahankan homeostasis (Monardo et al., 2021). Hemodialisis merupakan suatu proses terapi pengganti ginjal dengan menggunakan selaput membran semi permeabel (dialiser), yang berfungsi seperti nefron sehingga dapat mengeluarkan produk sisa metabolisme dan mengoreksi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit pada pasien gagal ginjal (Hutagaol, 2017).

2.2.2 Indikasi

Keputusan untuk memulai dialisis harus didasarkan pada penilaian komprehensif terhadap gejala pasien, hasil laboratorium, tingkat GFR, serta mempertimbangkan preferensi dan kualitas hidup pasien (Dabek et al., 2023).

Tabel 2.1 Indikasi Utama untuk Memulai Dialisis

| Indikasi Inisiasi Dialisis |
|--|
| eGFR < 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)

2.2.3 Komplikasi

Prosedur hemodialisis mempengaruhi fisiologi pasien melalui dua hal, yaitu mengurangi volume intravaskuler melalui proses ultrafiltrasi dan mengurangi osmolaritas ekstraseluler melalui proses difusi. Pasien HD dapat mengalami stres-ketegangan selama dialisis. Aritmia jantung, hipotensi atau hipertensi intradialitik, sindrom disequilibrium dialisis, reaksi terhadap membran HD, emboli udara, perdarahan, kejang, infeksi, amiloidosis, anemia, kekurangan gizi, serta morbiditas muskuloskeletal, sistem kardiovaskular, stroke, dan sindrom ketidakseimbangan adalah contoh komplikasi. Hemodialisis dapat meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal ketika menggunakan heparin sebagai antikoagulan selama hemodialisis (Singh et al., 2023). Beberapa pasien tercatat mengalami peningkatan tekanan darah ketika melakukan hemodialisis (Van Buren, 2017).

2.2.4 Durasi dan lama terapi

Bagi pasien yang didiagnosis menderita PGK, terapi HD menjadi bagian rutin seumur hidup. Menerima kenyataan ini seringkali sulit, sebab pasien harus

bergantung pada HD untuk bertahan hidup (Waluyo, 2023). Proses HD berlangsung dengan durasi 4–5 jam, 2-3 seminggu, yang berdampak pada kondisi fisik dan psikologis pada pasien HD (Fitriani et al., 2020).

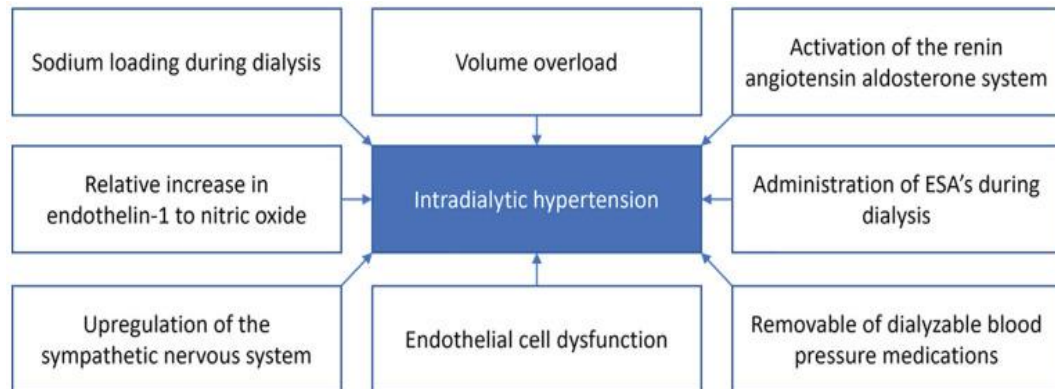
2.3 Hipertensi Intradialitik

2.3.1 Definisi

Definisi dan patofisiologi hipertensi intradialitik sampai saat ini masih belum disepakati secara umum. Namun, beberapa penelitian mendefinisikan hipertensi intradialitik sebagai peningkatan tekanan darah sistolik pasca-dialisis dengan selisih tekanan darah sistolik pascadialisis dan pradialisis (Δ SBP) ≥ 10 mmHg. Extracellular volume overload, perubahan osmolaritas, perubahan hemodinamik, komorbiditas pasien, disfungsi sel endotel, dan overaktifitas sistem saraf simpatik dipercayai sebagai patofisiologi yang mendasari insidensi hipertensi intradialitik (Van Buren & Inrig, 2017).

Panduan tekanan darah terbaru, KDIGO 2021, berfokus pada pengelolaan hipertensi pada PGK yang tidak memerlukan dialisis dan tidak menyertakan rekomendasi untuk pasien yang dirawat dengan hemodialisis karena kurangnya bukti (Flythe, et al., 2020).

2.3.2 Patofisiologi



(Prasad et al., 2022)

Gambar 2.3 Faktor Risiko dan Mekanisme Hipertensi Intradialitik

Volume overload merupakan salah satu teori terjadinya hipertensi intradialitik. Mengeluarkan sejumlah volume cairan selama dialisis yang setara dengan penambahan berat badan saat interdialisis memastikan keseimbangan cairan tetapi tidak serta merta menghilangkan kelebihan volume ekstraseluler. Singkatnya, pasien tampak tidak mengalami ekspansi volume ekstraseluler akut dan kemudian diresepkan lebih sedikit ultrafiltrasi daripada pasien lain. Ada hubungan antara volume/laju ultrafiltrasi dan penurunan tekanan darah intradialisis, di mana pasien hipertensi intradialisis memiliki laju ultrafiltrasi yang lebih lambat sehingga tidak mengalami penurunan tekanan darah yang besar (Van Buren, 2017).

Respons tekanan darah intradialitik juga dipengaruhi oleh kelebihan volume ekstraseluler kronis. Bukti objektif untuk kelebihan volume ekstraseluler kronis pada pasien hipertensi intradialitik telah terkumpul selama beberapa tahun terakhir. Dengan menggunakan spektroskopi bioimpedansi, Nongnuch et al. (2015) menunjukkan bahwa pasien hipertensi intradialitik memiliki rasio cairan ekstraseluler pasca-dialisis yang lebih tinggi terhadap total cairan tubuh. Dua studi

kasus-kontrol lainnya yang mencakup pasien dengan hipertensi intradialitik berulang juga menunjukkan kelebihan volume ekstraseluler pasca-dialisis pada pasien hipertensi intradialitik (Van Buren et al., 2017 dan Sebastian et al., 2016).

Peran endothelin-1 (ET-1) dan disfungsi endotel telah lama diduga sebagai penyebab dalam patogenesis hipertensi intradialitik, kemungkinan oleh peningkatan resistensi perifer total dan vasokonstriksi (Theofilis et al., 2023). Teng et al. (2015) menemukan bahwa ET-1 yang tinggi secara abnormal dan rasio ET-1 terhadap nitric oxide (NO) merupakan temuan pada pasien dengan hipertensi intradialitik. Kadar ET-1 meningkat pada subjek dengan hipertensi intradialitik dalam penelitian Li et al. (2022) dan juga berkorelasi dengan mean arterial pressure. Selain itu, dalam sebuah penelitian terhadap 769 pasien hemodialisis, kadar ET-1 awal dikaitkan dengan baseline tekanan darah sistolik dan risiko berkembangnya hipertensi intradialitik (Singh et al., 2021). Kerentanan genetik juga dapat terjadi, karena penelitian pada populasi pasien hemodialisis Mesir menemukan bahwa polimorfisme gen pre-pro-endothelin A(8002)G dapat menyebabkan peningkatan kadar ET-1 sehingga risikonya lebih besar terhadap perkembangan hipertensi intradialitik (Tawfeek et al., 2021). Kadar zinc dalam darah yang rendah dapat menyebabkan hipertensi intradialitik, seperti yang ditunjukkan oleh penelitian Liu et al. (2021) pada 144 pasien hemodialisis. Akibatnya, hipozincemia dapat mengaktifkan jalur faktor-1/ET-1 yang diinduksi hipoksia, mengakibatkan peningkatan sekresi ET-1 dan migrasi sel endotel (Morand et al., 2019).

Pembuangan cairan berlebih dari tubuh dapat menyebabkan penurunan volume intravaskular, mengakibatkan translokasi sentral darah menuju jantung,

stimulasi sistem saraf simpatik, dan peningkatan pelepasan katekolamin, seperti adrenalin dan noradrenalin, yang dapat meningkatkan denyut jantung, kontraktilitas miokard, dan curah jantung. Peningkatan curah jantung dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah jika resistensi vaskular perifer tetap konstan. Pasien dengan hipertensi intradialitik juga dapat menunjukkan stimulasi berlebihan pada sistem renin-angiotensin-aldosteron yang dapat dikaitkan dengan penurunan volume intravaskular, menyerupai model hipertensi renovaskular. Meskipun terdapat penyakit ginjal stadium akhir, aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron dan sekresi renin terjadi bahkan pada rentang laju filtrasi glomerulus terendah. Pelepasan aldosteron yang menyusul dapat meningkatkan reabsorpsi natrium dan air di ginjal, menyebabkan peningkatan volume darah dan tekanan darah (Theofilis et al., 2023).

Natrium adalah elektrolit utama yang dikaitkan dengan hipertensi intradialitik. Meskipun ada hipotesis antara kelebihan natrium dan disfungsi endotel yang menyebabkan hipertensi intradialitik, perlu dicatat bahwa perubahan tekanan darah intradialitik dengan natrium dialisat rendah tidak berhubungan dengan kadar ET-1 yang lebih rendah, menurut penelitian Inrig et al. (2015). Beralih ke kalium, kadar serum yang lebih rendah dapat mempunyai efek vasokonstriktor langsung, peran kalium dialisat dalam tekanan darah intradialitik masih belum pasti. Khususnya, hipokalemia yang disebabkan oleh rendahnya kalium dialisat dapat menyebabkan hipertensi rebound setelah hemodialisis.

2.3.3 Faktor Risiko

Salah satu upaya dalam pencegahan hipertensi intradialitik adalah dengan

mengetahui faktor risiko terjadinya hipertensi intradialitik. Berdasarkan karakteristik pasien dan mekanisme patofisiologi yang mendasari, faktor-faktor berupa usia, *interdialytic weight gain*, *urea reduction ratio*, lama hemodialisis, dan jumlah terapi obat anti hipertensi, berkaitan dengan kejadian hipertensi intradialitik.

Terdapat korelasi positif antara peningkatan tekanan darah post hemodialisis dan usia pada pasien lansia di ruang hemodialisis RS IHC Lavalette Kota Malang (Arif et al., 2024). Menurut penelitian Diakité et al. pada tahun 2020, pasien yang menggunakan dua atau lebih obat antihipertensi memiliki peluang lebih tinggi terkena hipertensi intradialisis dibandingkan pasien yang menggunakan satu atau tidak menggunakan obat antihipertensi sama sekali. Selain itu, Eftimovska-Otovic et al. (2015) juga menemukan bahwa pasien hipertensi intradialitik memiliki gradien natrium yang lebih tinggi, di mana urea ditemukan dapat meningkatkan kadar natrium serum (Wendt et al., 2023). Dalam penelitian Nugroho & Lazuardi pada 2021, ada hubungan yang signifikan secara statistik antara *ureum reduction ratio* dan kejadian hipertensi intradialitik. Maghfiroh & Togatorop (2024) menunjukkan terdapat hubungan antara IDWG dengan hipertensi intradialisis pada pasien hemodialisis di salah satu rumah sakit di kota Depok. Dari hasil penelitian yang sama, semakin lama seseorang menjalani hemodialisis, nilai IDWG akan semakin tinggi. Peneliti tersebut berasumsi bahwa pada pasien yang sudah lama menjalani hemodialisis tidak menjamin pasien lebih patuh dalam membatasi asupan cairan dan natrium.