

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Gagal ginjal kronik (*Chronic Kidney Diseases / CKD*) adalah gangguan fungsi ginjal yang progresif dan ireversibel, dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme serta cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan uremia yang dapat berupa retensi ureum dan sampah nitrogen lain dalam darah (Smeltzer, *et al.*, 2008).

Gagal ginjal kronik merupakan suatu proses yang patofisiologis dengan etiologi yang bermacam-macam, hal ini akan mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan nantinya akan berakhir dengan gagal ginjal (Suwitra, 2014). Gagal ginjal kronik merupakan suatu keadaan menurunnya fungsi ginjal akibat dari penyakit sistemik dan gangguan yang terjadi di ginjal. Penurunan fungsi ginjal terjadi secara perlahan dalam jangka waktu yang lama. (*Idea Nursing Journal*, 2014).

Menurut Departemen Kesehatan (2017), gagal ginjal kronik merupakan suatu kondisi dimana terdapat kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, yang diartikan sebagai abnormalitas struktural atau fungsional ginjal, dengan ataupun tanpa ada penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) yang bermanifestasi sebagai kelainan patologis atau kerusakan ginjal, termasuk ketidakseimbangan komposisi zat di dalam darah, urine atau studi pencitraan.

Dari beberapa definisi diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa gagal ginjal kronik merupakan satu kondisi kerusakan fungsi ginjal yang progresif dan

ireversibel, sehingga tubuh tidak dapat mempertahankan metabolisme, oleh karena itu maka fungsi ekskresi ginjal akan terganggu dan akan berakhir dengan suatu kondisi yang disebut gagal ginjal.

Suwitra (2014) menyebutkan tahapan gagal ginjal kronik yang terdiri dari 5 tahap. Tahap 1: kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat (lebih dari 90 ml/mn/1.73 m²). fungsi ginjal telah terjadi abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urine. Tahap 2: kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan (60-89 ml/mn/1.73 m²). Pada tahap ini telah terjadi kerusakan ginjal dengan abnormalitas patologi dan komposisi darah dan urine. Tahap 3: kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang (30-59 ml/mn/1.73 m²). Pada tahap ini terbagi lagi menjadi 2 tahap yaitu: III A (LFG 45-59 ml/mn/1.73 m²) dan III B (LFG 30-44 ml/mn/1.73 m²). Pada tahap ke 3, pasien mengalami penurunan fungsi ginjal sedang. Tahap 4: kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat (15-29 ml/mn/1.73 m²). Tahap 5: gagal ginjal kurang dari 15 ml/mn/1.73m² atau dialisis. Pada tahap ke 5 terjadi penyakit ginjal tahap akhir yaitu sering disebut ERDS.

Menurut RRI (2015) penyebab gagal ginjal kronik bervariasi. Dengan prevalensi tertinggi yaitu 37% hipertensi, nefropati diabetika 27%, glomerulopati primer 10%, nefropati obstruktif 7%, pielonefritis kronik 7%, nefropati asam urat 1%, ginjal polikistik 1%, nefropati lupus 1%, sedangkan penyebab yang tidak diketahui 2% dan penyebab lainnya 7%.

Tabel 2.1 Etiologi Gagal Ginjal Kronik (Suwitra, 2014)

No	Etiologi	Terminologi
1	Glomerulopati Primer	Ditandai dengan tubuh sembab, hipertensi dan bendungan sirkulasi, proteinuria, hematuria mikroskopik/makroskopik dengan silinder eritrosit, tanpa disertai penyakit sistemik atau penyakit ginjal lainnya.
2	Nefropati Diabetika	Ditandai dengan riwayat DM (+), proteinuria, pada funduskopi terdapat mikroaneurisma kapiler, tanpa adanya bukti riwayat penyakit ginjal lain sebelumnya.
3	Nefropati Lupus	Adanya gambaran klinik SLE, hasil laboratorium urine terdapat proteinuria persisten, hematuria, kelainan sedimen aktif, kenaikan titer antinukleus (ANA) dan DNA-binding antibody (dsDNA).
4	Penyakit Ginjal Hipertensi	Adanya riwayat hipertensi, ditandai dengan proteinuria, hematuria mikroskopik, serta adanya target organ damaged yang lain, seperti LVH/ hipertensi heart disease, retinopathy hipertensi.
5	Ginjal polikistik	Ditandai dengan pembesaran ginjal pada perabaan dengan salah satu atau semua gejala: proteinuria, hematuria, ISK berulang, peningkatan tekanan darah dan nyeri pinggang.

- | | | |
|---|---------------------------|---|
| 6 | Nefropati Asam Urat | Terdapat riwayat Arthritis Gout yang berulang serta ISK juga berulang. Hasil laboratorium kadar asam urat biasanya >13mg% pada laki-laki dan >10mg% pada perempuan, terdapat proteinuria dengan/ tanpa hematuria tanpa keluhan. |
| 7 | Nefropati Obstruktif | Ada riwayat obstruksi saluran kemih pada lithiasis, BPH, vesicouretral reflux, Ca vesica urinaria, Ca prostat atau Ca servix. Ditandai dengan ISK berulang, hipertensi dan hidronefrosis. |
| 8 | Pielonefritis Kronik/ PNC | Ditandai dengan proteinuria asimtomatik dengan/ tanpa hematuria, ISK berulang, Hipertensi, gambaran USG: kedua ginjal mengisut. |

Pada derajat awal, GGK biasanya belum menimbulkan gejala dan tanda, bahkan hingga laju filtrasi glomerulus sebesar 60% pasien masih asimtomatik namun sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Kelainan secara klinis dan laboratorium baru terlihat dengan jelas pada derajat 3 dan 4. Saat laju filtrasi glomerulus sebesar 30%, keluhan seperti badan lemah, mual, nafsu makan berkurang dan penurunan berat badan mulai dirasakan pasien. Pasien mulai merasakan gejala dan tanda uremia yang nyata saat laju filtrasi glomerulus kurang dari 30%.

Penurunan pada fungsi ginjal yang berlangsung progresif ini tetap berlangsung meskipun penyebab atau penyakit primernya sudah diatasi atau bahkan sudah menjadi tidak aktif. Ini menunjukkan bahwa adanya mekanisme adaptasi sekunder yang sangat berperan dalam kerusakan yang bersifat progresif pada gagal ginjal kronik. Faktor lain untuk menguatkan adanya mekanisme tersebut adalah dengan adanya gambaran histologik ginjal yang sama dengan gagal ginjal kronik yang disebabkan oleh penyakit primer apapun. (Noer, 2007).

Pada gagal ginjal kronik, Laju Filtrasi Glumerulus kurang dari 50 ml/menit/1.73m² luas permukaan tubuh, karena fungsi ginjal mengalami penurunan, maka gangguan asidosis metabolik dan hiperparatiroidisme sekunder tampak nyata. Pertumbuhan mulai terganggu dan penurunan fungsi ginjal akan berlanjut secara progresif. Pada kondisi seperti ini perlu mendapatkan penanganan dan memerlukan terapi pengganti ginjal (Ridgen, 2003).

Jika penanganan gagal ginjal kronik ini tidak adekuat, maka gagal ginjal ini akan berlanjut pada tahap ERDS. Pada GJK dengan tahapan ERDS, sekitar 90% nefronnya hancur, dan LFG hanya 10% yang normal sehingga fungsi normal ginjal tidak dapat dipertahankan. Ginjal tidak dapat mempertahankan homeostasis sehingga akan terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang berlebih dalam darah, oedem atau penimbunan cairan tubuh, ketidakseimbangan asam dan basa serta ketidakseimbangan cairan dan elektrolit (Ignatavicius, 2006).

Menurut Suwitra (2014) Penatalaksanaan gagal ginjal kronik bertujuan untuk mempertahankan fungsi ginjal dan homeostasis selama mungkin.

Penatalaksanaan ini meliputi:

1. Terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya
2. Pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid
3. Memperlambat pemburukan fungsi ginjal
4. Pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskuler
5. Pencegahan dan terap terhadap komplikasi
6. Terapi pengganti ginjal berupa dialisis dan transplantasi ginjal.

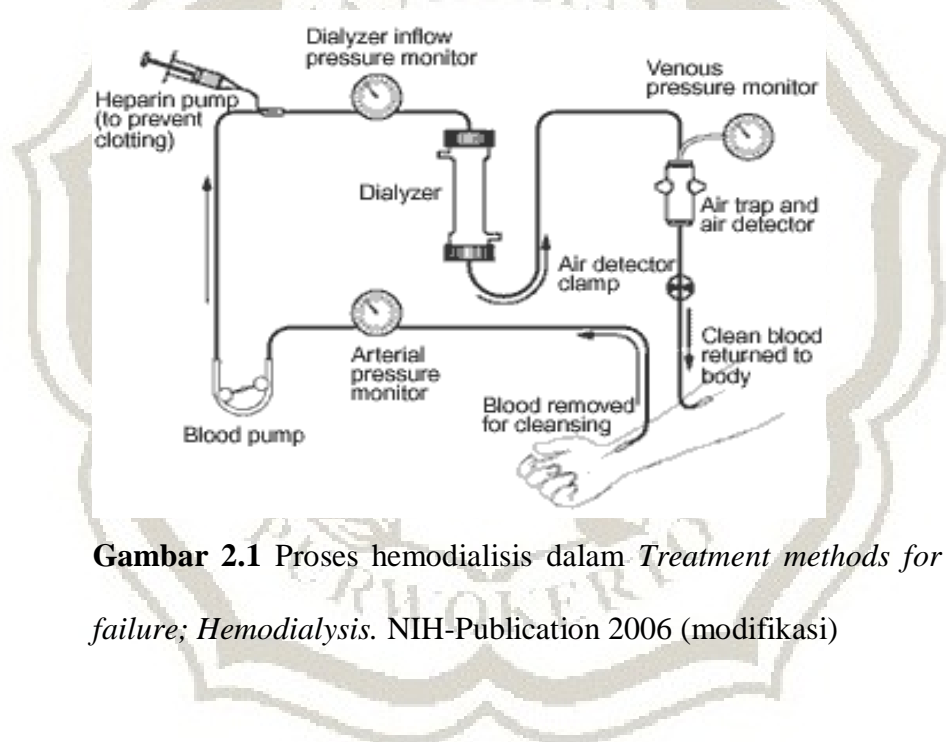
B. Hemodialisa

Hemodialisa 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 GJK stadium V dan padapasien dengan *acute kidney injury* yang memerlukan terapi pengganti ginjal (Liani, 2016).

Hemodialisa merupakan salah satu macam terapi pengganti ginjal. Indikasi pada hemodialisa pada pasien gagal ginjal kronik adalah bila laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 15ml/menit/1,73m² atau memenuhi salah satu dari kriteria berupa keadaan umum buruk dengan gejala klinis uremia

yang nyata, kalium serum < 6 mEq/L, ureum darah >200 mg/dL, pH darah $<7,1$, anuria berkepanjangan (>5 hari), dan *fluid overloaded* (Adhella, 2012).

Dari beberapa definisi diatas dapat disimpulkan bahwa hemodialisa merupakan salah satu terapi pengganti ginjal menggunakan alat atau ginjal buatan untuk mengeluarkan zat sisa metabolisme dan cairan berlebih yang bersifat toksik dalam darah melalui membran semipermeabel (dialiser) yang mengandung cairan dialisat.



Gambar 2.1 Proses hemodialisis dalam *Treatment methods for kidney failure; Hemodialysis*. NIH-Publication 2006 (modifikasi)

Pada hemodialisa fungsi ekskresi ginjal digantikan oleh ginjal buatan yang sering disebut sebagai dialiser. Pada dialiser darah pasien akan dipompa dan dialirkan ke kompartemen darah yang terbalut selaput semipermeabel buatan dengan kompartemen dialisat. Kompartemen dialisat ini dialiri suatu cairan yang terbebas dari pirogen, yang memiliki komposisi seperti elektrolit dalam serum normal serta tidak mengandung sisa metabolisme nitrogen. Pada

proses hemodialisa ini akan terjadi 2 macam proses yaitu proses difusi dan ultrafiltrasi.

Proses difusi merupakan suatu proses pergerakan spontan yang pasif dari zat terlarut. Dimana molekul zat terlarut ini akan berpindah dari kompartemen darah ke dalam kompartemen dialisat melalui membran semipermeabel proses ini akan berlangsung sampai konsentrasi zat terlarut sama di kedua kompartemen. Laju difusi terbesar terjadi pada perbedaan konsentrasi molekul terbesar. Ini adalah mekanisme untuk mengeluarkan molekul kecil seperti urea, kreatinin, elektrolit, dan untuk penambahan serum bikarbonat. Laju difusi sebanding dengan suhu lautan (meningkatkan gerakan molekul secara random) dan berbanding terbalik dengan viskositas dan ukuran molekul yang dibuang (molekul yang besar akan mengalami difusi dengan lambat). Dengan meningkatkan aliran darah yang melalui dialiser, akan meningkatkan klirens dari zat terlarut dengan berat molekul rendah (urea, kreatinin, dan elektrolit) dengan tetap mempertahankan gradien konsentrasi yang tinggi. Zat terlarut yang terikat protein tidak dapat dibuang melalui difusi karena protein yang terikat tidak dapat melalui membran. Hanya zat terlarut yang tidak terikat protein yang dapat melalui membran atau terdialisis. Pada proses difusi ini menggunakan antikoagulan dengan tujuan untuk mencegah aktivasi sistem koagulasi darah yang dapat menyebabkan bekuan darah.

Proses ultrafiltrasi hidrostaltik merupakan pergerakan air dari kompartemen yang bertekanan tinggi ke kompartemen bertekanan rendah. Dimana hal ini tergantung pada tekanan transmembran (*transmembrane*

pressure/TMP) dan koefisien ultrafiltrasi (KUF). Ultrafiltrasi osmotik adalah perpindahan air dari kompartemen bertekanan rendah ke tinggi sampai tercapai keadaan seimbang didalam kedua kompartemen (Ficheux, et al., 2011). Perpindahan air pada proses ultrafiltrasi sangat penting demi mencapai keseimbangan cairan (*fluid balance*) pada tubuh pasien. Hal ini dapat mengurangi komplikasi intradialitik yang mungkin muncul (Jaeger et, al., 1999).

Ultrafiltrasi terjadi sebagai akibat dari perbedaan tekanan positif pada kompartemen darah dengan tekanan negatif yang terbentuk dalam kompartemen dialisat yang dihasilkan oleh pompa dialisat (TMP). Nilai ultrafiltrasi tergantung pada perbedaan atau gradien tekanan per satuan waktu. Karakteristik membran menentukan tingkat filtrasi, membran *high flux* mempunyai permukaan kontak yang lebih tipis, dan memiliki pori-pori yang besar sehingga mempunyai tahanan yang rendah untuk filtrasi. Permeabilitas membran diukur dengan koefisien ultra filtrasi dengan kisaran antara 2-50 ml/mmHg/jam.

Perbedaan tekanan hidrostatik yang melewati membran (*transmembran pressure*/TMP) akan mempengaruhi kecepatan ultrafiltrasi. TMP menggambarkan tekanan positif dan negatif dalam dialiser. Tekanan positif memungkinkan plasma darah terdorong keluar dari tubuh pasien, sedangkan untuk tekanan negatif menyebabkan plasma keluar dari kompartemen darah menuju ke dialisat (Kallenbach et, al., 2005). Tekanan negatif menyebabkan molekul air tertarik melewati membran dialiser kemudian masuk ke cairan

dialisis. Besarnya tekanan negatif dipengaruhi kemampuan ultrafiltrasi dialiser, jumlah cairan yang dibuang dan toleransi pasien (Price & Wilson, 2005).

Untuk indikasi dari hemodialisa menurut Price dan Wilson (1995) menerangkan bahwa tidak ada petunjuk yang jelas untuk menentukan kapan pengobatan harus dimulai. Kebanyakan dari ahli ginjal mengambil keputusan berdasarkan kesehatan penderita yang terus dipantau perkembangannya sebagai penderita rawat jalan. Biasanya pengobatan dimulai apabila penderita sudah tidak mampu melakukan banyak aktivitas. Penderita neuropati perifer biasanya dapat memulai pengobatan dengan hemodialisa jika kadar kreatinin serum diatas 6 mg/100 ml (pria) sedangkan pada wanita adalah saat laju filtrasi glumerulus kurang dari 4ml/menit.

Menurut PENEFRRI (2003) mengindikasikan hemodialisa jika pasien memiliki LFG kurang dari 15ml/menit, LFG kurang dari 10 ml/menit dengan gejala uremia/mal nutrisidan LFG kurang dari 5 ml/menit walaupun tanpa gejala. Selain indikasi tersebut disebutkan juga adanya indikasi khusus yaitu apabila terdapat komplikasi akut seperti oedem paru, hiperkalemia, asidosis metabolik beulang dan nefropti diabetik.

Sedangkan menurut (Praticia, 2006) menjelaskan bahwa indikasi dilakukannya hemodialisa adalah saat gagal injal tidak dapat dikontrol melalui penatalaksanaan konservatif, bertambah buruknya uremia yang berhubungan dengan ERDS (mual, muntah, peruahan neurlogis, kondisi neuropati, dan perikarditis), gangguan cairan dan elektrolit berat yang sudah tidak dapat dikontrol dengan tindakan sederhana.

Kemudian Thiser dan Wilcox (1997) mengatakan bahwa hemodialisan dimulai saat bersihan kreatinin menurun yaitu dibawah 10ml/menit. Pada pasien dengan gejala uremia secara mental dapat membahayakan dirinya, disarankan untuk menjalani hemodialisa. Thiser dan Wilcox juga menyebutkan bahwa indikasi relatif dari hemodialisa adalah azotemi simptomatis berupa ensefalopi dan toksin yang dapat didialisis. Sedangkan pada keadaan khusus yaitu pada kondisi perikarditis uremia, hiperkalemia, kelebihan cairan yang berlebih dengan diuretik (oedem pulmonal) serta asidosis yang tidak dapat diatasi.

Kontra indikasi dari hemodialisa itu sendiri menurut Thiser dan Wilcox (1997) adalah hipotensi yang tidak responsif terhadap presor, penyakit stadium terminal, dan sindrom otak organik. Sedangkan menurut Suwitra (2014) kontraindikasi absolut untuk dilakukan tindakan hemodialisa yaitu jika tidak didupatkannya akses vaskular. Kontraindikasi relatif apabila ditemukan kesulitan akses vaskular, fobia terhadap jarum, gagal jantung dan koagulopati.

Tindakan hemodialisa bertujuan untuk membersihkan nitrogen sebagai sampah hasil metabolisme, membuang kelebihan cairan, mengoreksi elektrolit dan memperbaiki gangguan keseimbangan basa pada penderita gagal ginjal kronik (Levy at, al., 2004) tujuan utama dilakukan hemodialisa yaitu untuk mengembalikan keseimbangan cairan intraseluler dan ekstraseluler yang terganggu akibat fungsi ginjal yang rusak (Himmelfarb & Ikizler, 2010).

C. Komplikasi Intradialitik

Pasien hemodialisa dirawat di rumah sakit atau unit hemodialisis dimana mereka menjadi pasien rawat jalan. Pasien membutuhkan waktu 12-15 jam hemodialisis setiap minggunya yang terbagi dalam dua atau tiga sesi dimana setiap sesi berlangsung selama 3-6 jam.¹⁵ Hemodialisa akan berlangsung terus menerus seumur hidup kecuali pasien tersebut melakukan transplantasi ginjal. Komplikasi intradialitik yang dapat timbul akibat hemodialisis berupa *febrile reaction*, perdarahan, hemolisis, reaksi dialisis, komplikasi neurologi, dan komplikasi kardiovaskuler (Teta et al., 2008).

Komplikasi kardiovaskuler merupakan komplikasi yang sering ditemui dan banyak mendapat perhatian karena merujuk pada morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis rutin. Komplikasi kardiovaskuler merupakan penyebab kematian sebesar 43% baik pada pasien hemodialisis maupun pasien dengan dialisis peritoneal (URDS, 2006). Komplikasi kardiovaskuler dapat berupa aritmia jantung, *sudden death*, hipotensi intradialitik, dan hipertensi intradialitik (Tedi et al., 2008).

Pasien GGK yang menjalani hemodialisis merupakan individu yang rentan terhadap kejadian *sudden death* berupa henti jantung dengan angka kejadian sebesar 27%. Faktor risiko terjadinya *sudden death* pada pasien GGK dengan hemodialisis adalah hipertrofi ventrikel kiri, struktur dan fungsi miokardium yang abnormal (fibrosis, penyakit pembuluh darah kecil, dan toleransi iskemia yang minimal), ketidakseimbangan elektrolit, hipervolume, hiperfosfatemia, pengobatan yang memperpanjang QT, overaktivitas simpatis,

disfungsi syaraf autonom, dan *obstructive sleep apnea*. Lama hemodialisis dan konsentrasi dialisat kalium juga dihubungkan dengan kejadian *sudden death* (Ritz, 2008).

Hipertensi intradialitik merupakan komplikasi yang belum banyak mendapat perhatian. Definisi hipertensi intradialitik belum disepakati secara umum. Kejadian hipertensi intradialitik dialami oleh 5-15% GGK yang menjalani hemodialisis rutin (Chen et al., 2006). Patofisiologi yang mendasari kejadian hipertensi intradialitik sangat kompleks, beberapa penyebab potensial terjadinya hipertensi intradialitik adalah *volume overload*, peningkatan curah jantung, overaktivitas sistem syaraf simpatis, stimulasi sistem *Renin-Angiotensin* (RAS), perubahan elektrolit selama proses dialisis, disfungsi endotel, terapi *Erythropoiesis Stimulating Agents* (ESAs) intravena, dan hilangnya obat anti hipertensi saat proses dialisis. (Chazot et al., 2010).

D. Hipertensi Intradialitik

Chen et, al., (2006) Hipertensi intradialitik merupakan salah satu dari komplikasi intradialitik yang mempunyai prevalensi 5- 5% pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa secara rutin. Komplikasi intradialitik sudah lama dikenali oleh tim medis dan para medis, namun sampai saat ini belum ada kesepakatan yang pasti terkait dengan definisi hipertensi intradialitik itu sendiri (Inrig et, al., 2009). Berdasarkan studi klinis terdapat beberapa definisi mengenai hipertensi intradialitik, antara lain:

Tabel 2.2. Definisi Hipertensi Intradialitik Berdasarkan Studi Klinis

Referensi	Definisi
Amerling <i>et al.</i> (1995)	Peningkatan MAP 15mmHg berdasarkan tekanan darah awal dan akhir pada sesi hemodialisa.
Cirit <i>et al.</i> (1995)	Tekanan darah lebih tinggi pada akhir sesi dialisi dibanding awal hemodialisa selama lebih dari 50% sesi hemodialisa.
Gunal <i>et al.</i> (2002)	Peningkatan tekanan darah selama proses hemodialisa pada empat sesi dialisis berturut turut.
Chou <i>et al.</i> (2006)	Tekanan darah normal atau tinggi pada saat awal hemodialisa, yang diikuti dengan MAP 15mmHg selama lebih dari 2/3 dari 12 sesi hemodialisa terakhir.
Chen <i>et al.</i> (2006)	Hipertensi yang muncul dan resisten terhadap ultrafiltrasi yang terjadi selama hemodialisa atau yang muncul segera setelah hemodialisa.
Inrig <i>et al.</i> (2007)	Peningkatan tekanan darah sistolik pascadialisis dengan ΔBP (tekanan darah pascadialisis – tekanan darah sistolik predialisis) ≥ 10 mmHg.

Definisi yang seing dipakai dalam penelitian adalah definisi dari Inrig *et al.*, dikarenakan dapat menggambarkan kejadian hipertensi intradialitik dengan metode sederhana. Manifestasi klinis dari hipertensi intradialitik baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang masih terus diteliti. Hasil penelitian dari Zager *et al.* menemukan bahwa pasien dengan tekanan darah sistolik pascadialisis lebih dari 180 mmHg atau tekanan darah diastolik pascadialisis lebih dari 90 mmHg memiliki peningkatan risiko (RR) mortalitas akibat kardiovaskuler sebesar 1,96 dan 1,73.28 Inrig *et al.* menemukan bahwa pasien dengan kenaikan tekanan darah sistolik karena hemodialisis (SBP ≥ 10 mmHg) berpeluang untuk dirawat inap dan mengalami kematian selama 6 bulan lebih

tinggi daripada pasien yang mengalami penurunan tekanan darah sistolik karena hemodialisis dengan $\Delta\text{SBP} \leq 10$ mmHg (Inrig et al., 2007). Selain itu, Inrig *et al.* juga menemukan bahwa setiap peningkatan tekanan darah sistolik sebesar 10 mmHg selama hemodialisis berhubungan dengan penurunan angka ketahanan hidup selama 2 tahun (Inrig et al., 2009).

Mekanisme terjadinya hipertensi intradialitik pada penderita dengan hemodialisa sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Namun banyak faktor yang menjadi yang diduga sebagai penyebab hipertensi intradialitik seperti volume overload, Renin Angiotensin Alosterone System (RAAS) activation, usia, Interdialytic Weight Gain, Urea Reduction Ratio, Residual Renal Function, lama hemodialisis, jumlah terapi obat anti hipertensi, adanya dilatasi jantung, kadar katekolamin serum, kadar renin serum, ketidakseimbangan elektrolit, NO serum, ET-1 serum, terapi ESAs intravena dan disfungsi endotel.

1) Usia

Berdasarkan penelitian Inrig et al, hipertensi intradialitik banyak terjadi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis rutin dengan karakteristik usia lanjut (Inrig et al., 2010). Hubungan yang pasti antara usia lanjut dengan hipertensi intradialitik belum diteliti secara khusus. Pada penelitian mengenai kejadian hipertensi secara umum pada pasien GGK, ditemukan usia muda merupakan faktor risiko terjadinya hipertensi dibanding usia lanjut karena pada usia lanjut dihubungkan dengan adanya penyakit komorbid seperti gagal

jantung dan terapi obat hipertensi yang banyak sehingga banyak didapatkan kejadian hipotensi (Agarwal et al., 2005). Jika dikaitkan dengan teori patofisiologi hipertensi intradialitik mengenai hilangnya obat anti hipertensi selama proses hemodialisis dan adanya disfungsi endotel yang lazim pada usia lanjut, maka usia lanjut berpotensi mengalami hipertensi intradialitik.

2) Interdialytic Weight Gain (IDWG)

IDWG merupakan peningkatan volume cairan yang dimanifestasikan dengan peningkatan berat badan sebagai dasar untuk mengetahui jumlah cairan yang masuk selama periode intradialitik atau hemodialisa (Arnold, 2007). Namun ada juga yang menyebutkan bahwa IDWG adalah selisih berat badan predialisis dengan berat badan pascodialisis sesi sebelumnya, sedangkan persentase IDWG adalah persentase IDWG dengan target berat badan kering pasien. Penelitian hubungan antara IDWG dengan tekanan darah masih dalam perdebatan. Penelitian yang mendukung hubungan antara IDWG dengan tekanan darah menyatakan IDWG yang berlebih merupakan tanda dari kelebihan natrium dan air yang merupakan faktor penting terjadinya hipertensi arterial pada pasien GJK yang menjalani hemodialisis rutin (Gomez et al., 2005). Pada penelitian mengenai hubungan IDWG dengan tekanan darah, ditemukan bahwa setiap kenaikan 1% persentase IDWG berhubungan dengan peningkatan 1,00 mmHg tekanan darah sistolik predialisis,

penurunan tekanan darah pascadialisis, dan peningkatan 1,08 mmHg Δ SBP sehingga diduga IDWG yang rendah lebih berpotensi memicu hipertensi intradialitik (Inrig et al., 2010).

Cara pengukuran atau penghitungan IDWG :

$$IDWG = \frac{BB \text{ Pre} - BB \text{ Post}}{BB \text{ Pre}} \times 100$$

Tabel 2.3. Klasifikasi IDWG menurut Istanti (2009):

Kategori	Presentase
Ringan	>4 %
Sedang	4 - 6 %
Berat	>6%

3) Ureum Reduction Ratio (URR)

Pada pasien GGK terjadi kondisi uremia, dimana sampah nitrogen tertimbun dalam darah dan dapat menyebabkan peningkatan osmolalitas plasma. Adanya aktivitas osmotik dalam darah akibat urea dapat menyebabkan tidak adanya gradien yang mengatur transportasi elektrolit sel hal ini dapat menyebabkan retensi natrium yang dapat mempengaruhi tekanan darah sistemik (Agarwal et al., 2005). Setelah sesi hemodialisis, kadar urea serum pasien GGK akan berkurang dan persentase dari selisih antara urea serum predialisis dengan urea serum pascadialisis dibagi urea serum predialisis disebut *Ureum Reduction Rate*. URR merupakan parameter kinetik

urea yang dapat menggambarkan klirens dari toksin dengan berat molekul rendah. URR digunakan untuk mengevaluasi adekuasi hemodialisis yang telah diketahui berhubungan dengan komplikasi kardiovaskuler pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis rutin (Kara, 2010). Berdasarkan NKF K/DOQI, target minimal untuk URR pada hemodialisis kurang dari 5 jam adalah $\geq 65\%$.²³ Penelitian khusus mengenai hubungan URR dengan hipertensi intradialitik belum pernah dilakukan. Berdasarkan penelitian Inrig *et al.*, karakteristik URR pasien dengan SBP > 10 mmHg sebesar $0,65 \pm 0,09$, pasien dengan tekanan darah sistolik tetap pre maupun pascadialisis $0,62 \pm 0,16$, dan pasien dengan SBP < 10 mmHg memiliki URR $0,63 \pm 0,14$ (Inrig *et al.*, 2009).

4) Jenis Kelamin

Pada umumnya insiden pada pria lebih tinggi daripada wanita, namun pada usia pertengahan dan usia selanjutnya, insiden pada wanita mulai meningkat, sehingga pada usia di atas 65 tahun, insiden pada wanita lebih tinggi (Tambayong, 2000). Faktor gender berpengaruh pada terjadinya hipertensi, dimana pria lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan dengan wanita, dengan rasio sekitar 2,29 untuk kenaikan tekanan darah sistolik dan 3,76 untuk kenaikan tekanan darah diastolik. Pria diduga memiliki gaya hidup yang cenderung dapat meningkatkan tekanan darah dibandingkan dengan wanita. Namun, setelah memasuki menopause, prevalensi

hipertensi pada wanita tinggi. Bahkan setelah umur 65 tahun, terjadinya hipertensi pada wanita lebih tinggi dibandingkan dengan pria yang diakibatkan oleh faktor hormonal (Kodim, 2004).

5) Residual Renal Function (RRF)

RRF pada pasien gagal ginjal tahap akhir atau ERDS memiliki kepentingan klinis yang berkontribusi pada adekuasi dialisis, kualitas hidup, dan mortalitas. RRF merupakan fungsi ginjal sisa yang masih dapat bekerja pada pasien GGK yang secara sederhana dapat disimpulkan berdasarkan berkemih atau tidaknya pasien serta jumlah urine yang diproduksi selama sehari, jika pasien masih dapat berkemih. Efek kardiovaskuler pada pasien dialisis berupa hipertrofi dan dilatasi jantung yang mengarah pada fungsi jantung yang semakin memburuk terjadi pada pasien dialisis peritoneal yang mengalami anuria (indikator hilangnya RRF). RRF juga sering digunakan sebagai indikator LFG serta merefleksikan fungsi endokrin, homeostasis kalsium, fosfat, dan vitamin D, serta kontrol volume yang masih tersisa (Lai et al., 2006). Hubungan antara RRF dengan hipertensi intradialitik belum diteliti secara intensif. Wang *et al.* (2002) dan Menon *et al.* (2001) menemukan dalam penelitiannya bahwa kontrol tekanan darah memburuk pada pasien dialisis peritoneal sebanding dengan penurunan RRF.

6) Renin Angiotensin Aldosterone System Activation

Mekanisme lain yang berperan dalam kejadian hipertensi intradialitik adalah aktivasi dari RAAS dan oversekresi renin dan angiotensin II yang diinduks oleh ultrafiltrasi pada saat hemodialisa. Aktivasi dari RAAS dan oversekresi renin dan angiotensin II ini menyebabkan peningkatan resistensi vaskuler secara tiba-tiba yang akan mengakibatkan peningkatan tekanan darah (Chou et al., 2006).

7) Lama Hemodialisa

Hipertensi intradialitik sering terjadi pada pasien yang baru memulai terapi hemodialisis, namun hipertensi intradialitik juga terjadi pada pasien dengan lama hemodialisis panjang (Chazot et al., 2010). Inrig *et al.* (2007) menemukan prevalensi hipertensi intradialitik lebih sering pada pasien dengan lama hemodialisis 1 tahun.

8) Quick Blood

Quick blood adalah jumlah darah yang dapat dialirkan dalam satuan menit (ml/menit) (Daugirdas, Blake, & Ing 2007). *Quick blood* pada pasien berbeda-beda, tergantung dari kondisi klinis pasien, *quick blood* yang memenuhi syarat agar tercapai dosis hemodialisis yang ideal antara 200-300 ml/menit (PERNEFRI, 2008). Dan menurut hasil penelitian dari Widyaswari *et al.*, menemukan bahwa ada hubungan antara *quick blood* dengan tekanan darah (sistolik dan diastolik) pada pasien gagal ginjal kronik setelah menjalani terapi hemodialisis dengan nilai $p\text{-value } 0,000 < \alpha 0,05$.

9) Perubahan Kadar Elektrolit

Komposisi dialisat yang adekuat dan pengontrolan variasi kadar elektrolit merupakan suatu bagian yang penting untuk mencegah ketidakseimbangan elektrolit yang dapat mengakibatkan hipertensi intradialitik. Contohnya adalah dialisat hipernatrium digunakan untuk mencegah kehilangan natrium berlebih saat ultrafiltrasi dan mencegah ketidakstabilan kardiovaskuler, namun dapat menyebabkan rasa haus, peningkatan konsumsi cairan selama hemodialisa, serta dapat memperburuk hipertensi. Contoh lain adalah hubungan kuat antara kadar kalsium dengan kontraktilitas mioardium, tahanan pembuluh darah perifer, dan tekanan darah intradialitik. Perkembangan peralatan hemodialisa dapat berupa individualisasi komposisi cairan buffer dan elektrolit dapat mencegah ketidakseimbangan elektrolit intradialitik (Inrig et al., 2007).

10) Disfungsi Endotel

Disfungsi endotel dapat menyebabkan perubahan hemodinamik yang signifikan selama hemodialisis. Proses ultrafiltrasi, faktor mekanik, dan stimulus hormonal selama hemodialisis menyebabkan respon berupa sintesis faktor humoral oleh sel endotel yang berpengaruh terhadap homeostasis tekanan darah. Faktor humoral berupa substansi vasoaktif yang paling berperan adalah *nitric oxide* (NO) sebagai vasodilator otot polos, *asymmetric dimethylarginine* (ADMA) sebagai inhibitor sintesis NO endogen, dan endothelin-1

(ET-1) sebagai vasokonstriktor. Ketiga substansi vasoaktif tersebut berefek pada aktivitas sistem syaraf simpatis, vasokonstriksi perifer, dan tekanan darah intradialisis. Penelitian Chou *et al.* dan ElShafey *et al.* di tahun yang berbeda membuktikan adanya peningkatan signifikan ET-1 pascadialisis dan penurunan rasio NO/ET-1 pada pasien dengan hipertensi intradialisis (Naysilla & Partiningrum, 2012).

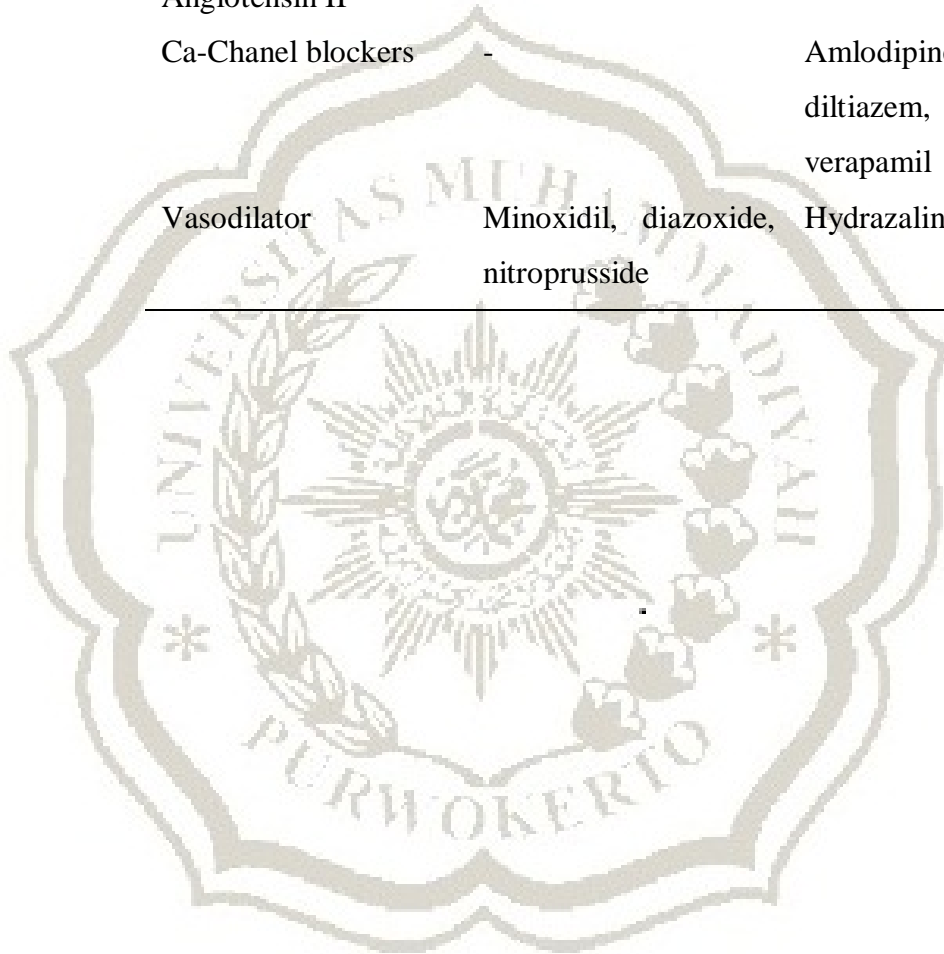
11) Hilangnya Obat Anti Hipertensi

Selama proses hemodialisa berlangsung, beberapa obat anti hipertensi dapat hilang dari tubuh pasien, sehingga hal ini dapat menyebabkan hipertensi intradialitik. Namun, peran dari obat anti hipertensi selama proses hemodialisa berlangsung belum terbukti secara pasti karena banyak penelitian yang menemukan kejadian hipertensi intradialitik pada pasien yang tidak mendapatkan terapi anti hipertensi.

Tabel 2.4 Daftar Obat yang Efeknya Hilang selama Hemodialisa

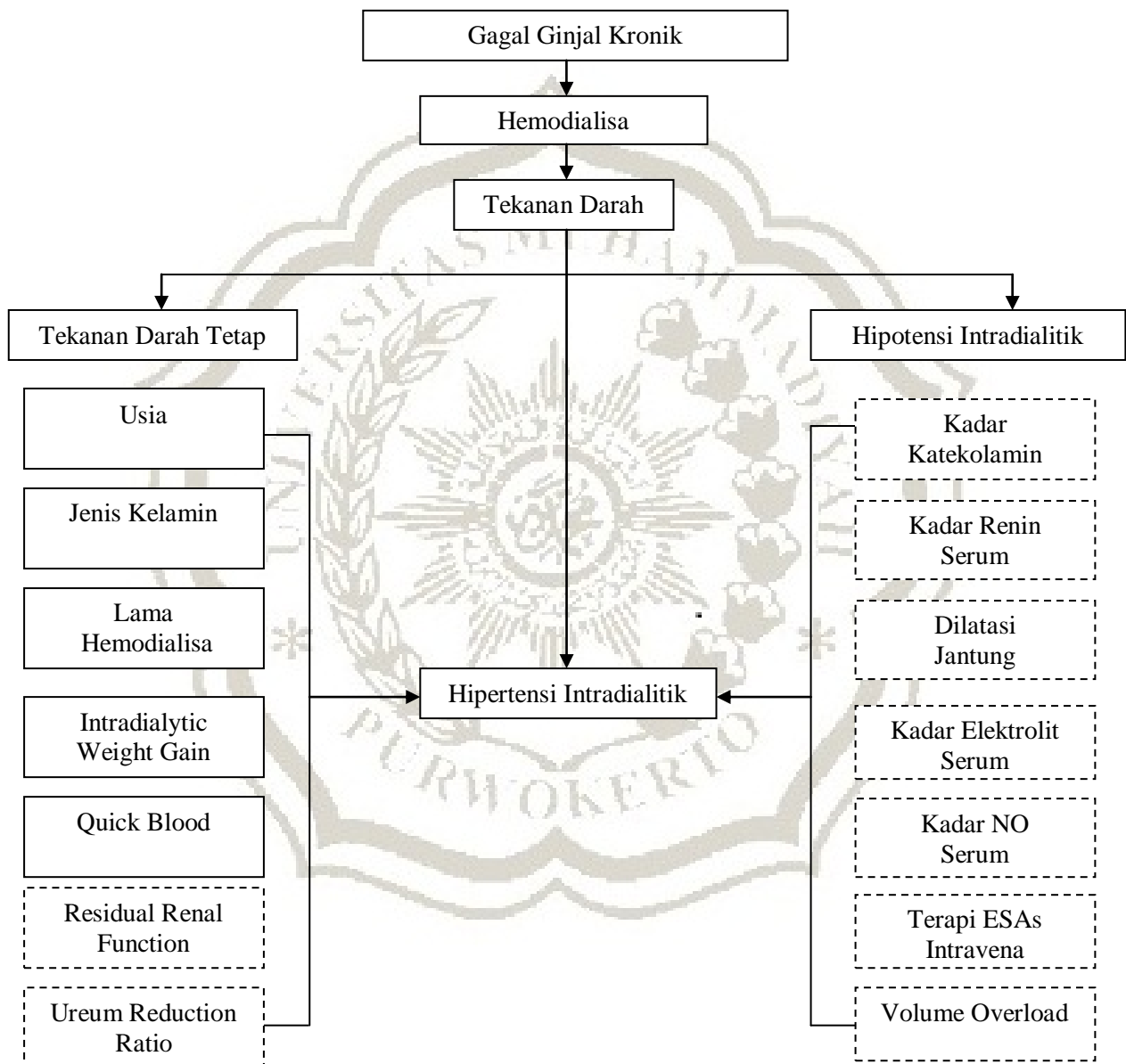
Golongan Obat	Obat yang Efeknya Hilang Secara Intensif	Obat yang Efeknya Hilang Secara Tidak Intensif
Simpatolitik	Methyldopa	Clonidin, guanabenz
Antagonis α , α/β	-	Prasozin, labetalol, terasozin
Antagonis reseptor- β	Atenolol, metoprolol, nadolol	Pindolol, esmolol, bisoprolol, carvedilol,

Ace-inhibitor	Captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril	acebutalol Fosinopril
Antagonis reseptor - Angiotensin II	-	Losartan, candesartan
Ca-Chanel blockers	-	Amlodipine, diltiazem, felodipine, verapamil
Vasodilator	Minoxidil, diazoxide, nitroprusside	Hydrazaline



E. Kerangka Teori

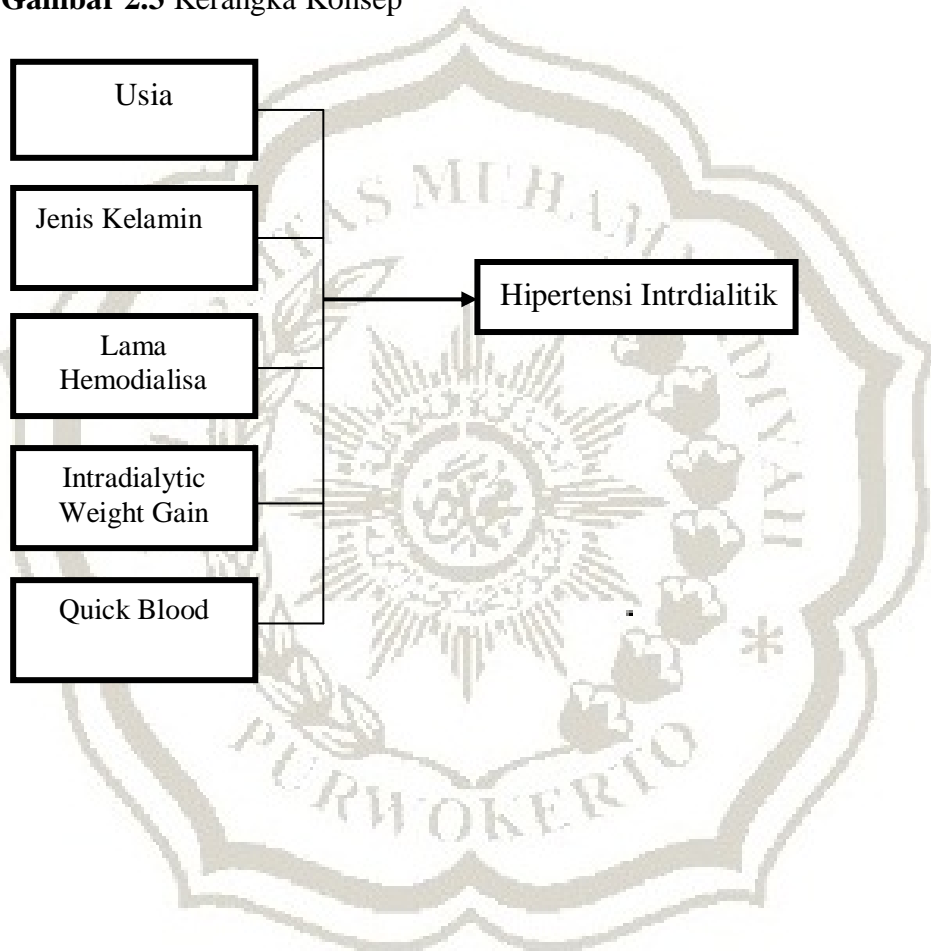
Gambar 2.2 Kerangka Teori



F. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori diatas dapat disusun kerangka konsep sebagai berikut:

Gambar 2.3 Kerangka Konsep



G. Hipotesis Penelitian

Hipotesis adalah suatu teori sementara yang kebenarannya perlu diuji. Ada dua hipotesis yaitu hipotesis statistik atau disebut juga hipotesis nol (H_0) dan hipotesis kerja (H_a) disebut juga dengan hipotesis alternatif. Hipotesa penelitian adalah jawaban sementara penelitian atau dalil sementara yang sebenarnya akan dibuktikan dalam penelitian (Notoatmodjo, 2005). Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Ha 1: Usia merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi intradialitik pada pasien GGK yang menjalani hemodialisa rutin di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo

Ha 2: Jenis kelamin merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi intradialitik pada pasien GGK yang menjalani hemodialisa rutin di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo

Ha 3: Lama hemodialisa merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi intradialitik pada pasien GGK yang menjalani hemodialisa rutin di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo

Ha 4: Interdialytic *Weight Gain* merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi intradialitik pada pasien GGK yang menjalani hemodialisa rutin di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo

Ha 5: Quick blood merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi intradialitik pada pasien GGK yang menjalani hemodialisa rutin di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo