

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1. Kajian pustaka

2.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal berbentuk seperti biji kacang terletak retroperitoneale di regio abdominalis posterior. Pada posisi supinasi, ginjal terletak setinggi vertebra T-12 di superior dan vertebra L-3 di inferior, ginjal kanan terletak lebih rendah dibandingkan ginjal kiri karena terdapat hepar. Ginjal kanan dan kiri dalam ukuran dan bentuk serupa, ginjal kiri lebih panjang dan ramping dibandingkan ginjal kanan, dan dekat dengan garis tengah tubuh.¹⁶

Ginjal berwarna coklat kemerahan dan berukuran sekitar 10 cm, lebar 5 cm, dan secara superior, ginjal berhubungan dengan diafragma, yang memisahkan dari rongga pleura dan rusuk ke 12. Di inferior, ginjal berhubungan dengan otot psoas mayor secara medial dan otot quadratus lumborum. Liver, duodenum, dan kolon ascendens berada di anterior ginjal kanan. Ginjal dipisahkan dari liver oleh *hepatorenal recess*. Ginjal kiri berhubungan dengan lambung, limpa, pankreas, jejunum, dan kolon descendens.¹⁷

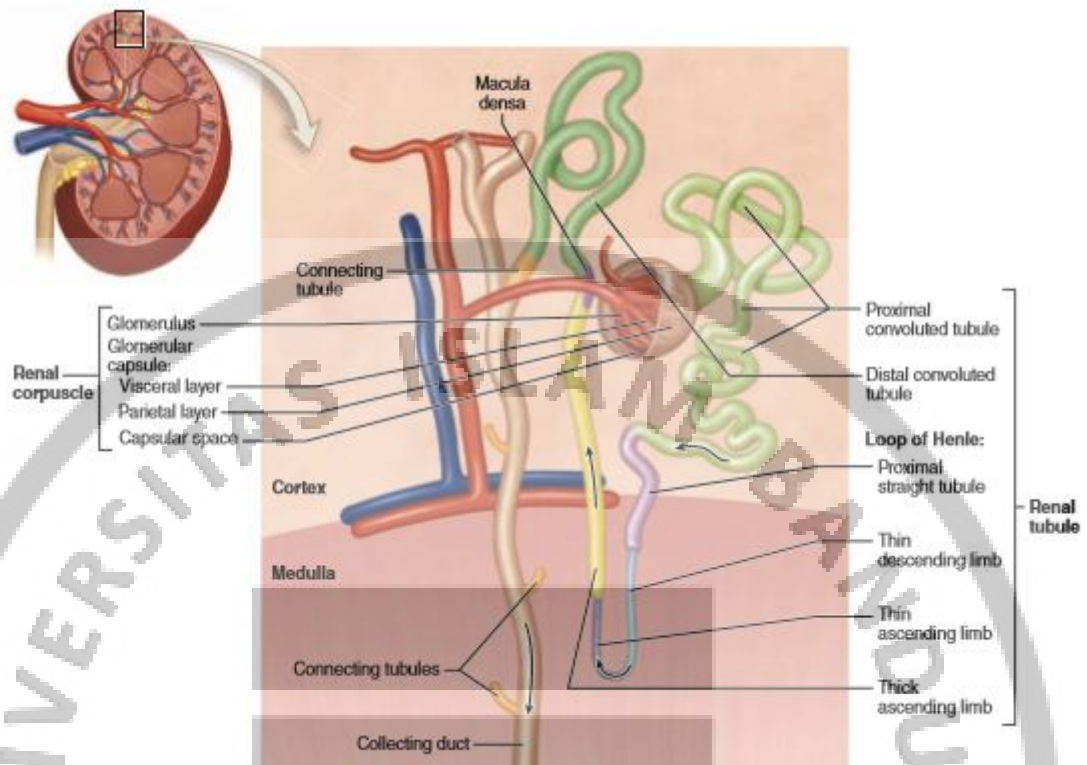
Organ hilum terdapat *renal vein* yang berada anterior dari *renal artery*, yang berada di anterior *renal pelvis* dan di *renal sinus* terdapat *renal pelvic calices*, pembuluh darah, saraf, dan lemak. Margin lateral ginjal

berbentuk cembung, dan margin medialnya cekung terdapat sinus ginjal dan pelvis ginjal. Batas medial memberi penampilan ginjal berbentuk kacang. *Renal pelvis* merupakan struktur perpanjangan dari ureter di bagian superior yang berbentuk corong yang datar. Bagian *apex* dari *renal pelvis* berhubungan dengan ureter. *Renal pelvis* menerima dua atau tiga *major calyx*, yang masing-masing terbagi menjadi dua atau tiga *minor calyx*. *Minor calyx* berhubungan dengan *renal papilla* pada *apex renal pyramid*. Ginjal di suplai oleh *renal artery*, *renal artery sinistra*, *renal artery dextra*, *renal vein dextra*, dan *renal vein sinistra*. Drainase limfatik ginjal bermuara ke *nodi aortici laterales* di sekeliling pangkal *renal artery*.¹⁶

2.1.2 Histologi Ginjal

Secara histologi struktur ginjal memiliki korteks (bagian luar) dan medula (bagian dalam). Medula ginjal terdiri dari struktur berbentuk kerucut yaitu piramida ginjal. Medula piramida dan jaringan korteks akan membentuk suatu lobus ginjal. Ginjal memiliki 1 - 1,4 juta unit fungsional yaitu nefron. Nefron memiliki cabang utama, diantaranya :¹⁸

1. *Renal Corpuscle*
2. *Proximal Tubule*
3. *Loop of Henle*
4. *Distal Tubule*
5. *Connecting Tubule*



Gambar 2. 1 Histologi Ginjal

Dikutip dari: Teks dan Atlas Histologi Junqueira¹⁸

2.1.3 Fisiologi Ginjal

Ginjal menjalankan fungsi utama pada *urinary system*, bagian lain dari sistem ini adalah bagian saluran yaitu ureter dan kandung kemih.

Fungsi ginjal secara umum antara lain:

1. Meregulasi komposisi ion darah seperti ion natrium (Na^+), ion kalium (K^+), ion kalsium (Ca^{2+}), ion klorida (Cl^-), dan ion fosfat (HPO_4^{2-}).
2. Meregulasi pH darah dengan mengekskresikan ion hidrogen ke dalam urin dan dikonversikan dengan ion bikarbonat

3. Meregulasi volume darah dengan cara konservasi dan eliminasi air dalam urin. Peningkatan volume darah akan meningkatkan tekanan darah, begitu juga sebaliknya.
4. Meregulasi tekanan darah dengan menyekresikan renin yang dapat mengaktifkan renin-angiotensin-aldosteron pathway yang akan meningkatkan tekanan darah
5. Menyeimbangkan osmolaritas darah dengan mengatur pengeluaran air dan pengeluaran solut pada urin untuk menyesuaikan tingkat ekskresi sehingga sesuai dengan asupan berbagai zat. Ginjal menyeimbangkan osmolaritas darah sampai 300 milliosmoles/liter.
6. Ginjal memproduksi calcitriol yang dapat meregulasi kalium dan fosfat.
7. Ginjal mensintesis glukosa dari asam amino selama puasa berkepanjangan, suatu proses yang di sebut glukoneogenesis. Ginjal dapat melepaskan glukosa ke dalam darah.
8. Ekskresi substansi asing dan pembuangan dalam bentuk urin yang merupakan substansi yang sudah tidak digunakan lagi oleh tubuh yang mengandung bilirubin, amonia dan urea dari deaminasi asam amino. Urin dihasilkan dari reaksi metabolisme tubuh lewat 3 proses yaitu:
 - Glomerular filtrasi
 - Tubular reabsorpsi

- Tubular sekresi.^{19,20}

2.1.4 Penyakit Ginjal Kronik

2.1.4.1 Definisi

Penyakit ginjal kronis adalah kelainan fungsi ginjal, selama 3 bulan dengan laju filtrasi glomerulus (GFR) $<60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$ dan albumin kreatinin 30 mg/g .²¹

2.1.4.2 Epidemiologi

Penyakit gagal ginjal kronik menjadi masalah kesehatan dunia yang berkembang pesat. Menurut organisasi HMO pada tahun 1997 memperkirakan prevalensi PGK di Amerika 4,2 – 9,1 juta pasien.²² Prevalensi penyakit ginjal tahap akhir bervariasi secara global. Lebih dari (80%) pasien yang menerima pengobatan untuk *End Stage Kidney Disease* tinggal di negara dengan populasi lansia yang besar. Prevalensi penyakit ginjal kronik secara konsisten dilaporkan sekitar (11%) di Amerika Serikat dan Australia. Diabetes dan hipertensi penyebab utama penyakit ginjal kronik di semua negara. Penyakit ginjal kronik yang disebabkan diabetes (30-50%) pada 285 juta orang dewasa di seluruh dunia, diperkirakan akan meningkat sebesar (69%) di negara berpenghasilan tinggi dan (20%) di negara berpenghasilan rendah dan menengah pada tahun 2030. Lebih dari seperempat populasi orang dewasa diperkirakan menderita hipertensi pada tahun 2000 dan diproyeksikan meningkat sekitar 60% pada tahun 2025.²³

2.1.4.3 Klasifikasi

Chronic kidney disease di klasifikasikan menjadi 6 kategori berdasarkan berdasarkan GFR, menurut *KDIGO CKD Work Group clinical practice guideline*:

Tabel 2. 1 Chronic Kidney Disease

Kategori GFR	GFR (mL/min/1.73m ²)	Deskripsi
G1	≥90	Normal/meningkat
G2	60-89	Penurunan ringan
G3a	45-59	Penurunan ringan sampai sedang
G3b	30-44	Sedang hingga sangat menurun
G4	15-29	Sangat menurun
G5	<15	Gagal ginjal

Dikutip dari: *KDIGO CKD Work Group clinical practice guideline*²³

2.1.5 Gagal Ginjal Kronis Stadium 5

2.1.5.1 Definisi

Gagal ginjal kronis stadium 5 atau *End stage renal disease* merupakan suatu kondisi fungsi ginjal mengalami penurunan (LFG <15 ml/1.73m²), sehingga terjadi uremia dan dibutuhkan terapi ginjal pengganti untuk menghilangkan toksin tubuh.⁸

2.1.5.2 Epidemiologi

Diagnosa utama yang menjalani hemodialisis pada tahun 2016 adalah penyakit ginjal kronis stadium 5 (90%), gagal ginjal akut (8%), gagal ginjal akut pada gagal ginjal kronis (2%). Berdasarkan penyebab gagal ginjal kronis stadium 5 yang paling tinggi adalah nefropati diabetika (52%), hipertensi (24%), glomerulopati primer (6%), pielonefritis kronis (3%), nefropati obstruksi (4%),

nefropati asam urat (1%), ginjal polikistik (1%), nefropati lupus (1%), tidak diketahui (2%), dan lainnya.⁸

2.1.5.3 Patofisiologi

Patofisiologi *chronic kidney disease* melibatkan dua mekanisme kerusakan yang luas :

- 1) mekanisme untuk etiologi yang mendasarinya (komplek imun dan mediator peradangan pada glomerulonephritis, atau paparan toksin pada tubulus ginjal dan intersitium.
- 2) mekanisme progresif yang melibatkan hiperfiltrasi dan hipertrofi nefron setelah pengurangan jangka panjang massa ginjal.

Pengurangan jumlah nefron dimediasi oleh hormon vasoaktif, sitokin, dan *growth factor*. Adaptasi jangka pendek dari hipertrofi dan hiperfiltrasi menjadi maladaptif akibat peningkatan tekanan dan aliran predisposisi sklerosis nefron yang tersisa. Peningkatan aktivitas intrarenal renin angiotensin berkontribusi pada hiperfiltrasi adaptif awal, hipertrofi dan sklerosis maladaptif. Proses ini menjelaskan pengurangan massa ginjal yang menyebabkan penurunan progresif fungsi ginjal.²⁴

2.1.5.4 Manifestasi Klinis

Gejala penyakit ginjal kronis berkembang jika kerusakan ginjal berlangsung lambat. Gejala penyakit ginjal kronis meliputi, diantaranya: mual, muntah, kehilangan nafsu makan, kelelahan, masalah tidur, perubahan jumlah berkemih,

kram otot, ketajaman mental menurun, pembengkakan kaki, gatal, nyeri dada, sesak nafas, dan hipertensi.²⁵

2.1.5.5 Manajemen

Terapi penyakit gagal ginjal stadium 5 adalah dialisis atau transplantasi ginjal. Dialisis adalah menghilangkan toksin dan cairan ekstra dari darah. Hemodialisis merupakan alat untuk memfiltrasi toksin dan cairan berlebih dari darah. Dialisis peritoneum merupakan kateter yang dimasukan ke rongga tubuh dengan menggunakan larutan dialisis yang menyerap toksin dan cairan.²⁵ Transplantasi ginjal adalah terapi untuk gagal ginjal, ginjal yang didapat berasal pasien yang sudah meninggal atau masih hidup. Ginjal transplantasi berfungsi untuk menyaring toksin dan tetap sehat dibandingkan dengan dialisis.²⁶

2.1.6 Hemodialisis

2.1.6.1 Definisi

Hemodialisis adalah difusi molekul dalam larutan melintasi membran semipermeabel sepanjang gradien konsentrasi elektrokimia.⁶ Dialiser merupakan mesin yang memiliki fasilitas untuk perfusi darah dan kompartmen diasilat dengan laju aliran yang tinggi.²⁴

2.1.6.2 Tujuan Hemodialisis

Hemodialisis berfungsi untuk menghilangkan zat terlarut dengan berat molekul rendah dan tinggi. Dialisis berfungsi sebagai pembersih urea fraksional

selama pengobatan, dengan menentukan ukuran pasien, fungsi ginjal sisa, asupan protein, tingkat anabolisme atau katabolisme, dan komorbiditas kondisi.²⁴

2.1.6.3 Prinsip Hemodialisis

Jika darah dipisahkan dari cairan yang sesuai dengan membran semipermeabel, elektrolit dan zat lain akan berdifusi melewati membran sampai tercapai keseimbangan. Hemodialisa dan peritoneal dialisis menggunakan membran sintetis.²⁷

2.1.6.4 Prinsip Hemofiltrasi

Jika darah berada pada tekanan hidrostatis yang lebih tinggi dari cairan, maka air akan melalui membran dengan cara ultrafiltrasi, dengan membawa elektrolit terlarut dan zat lain. Tekanan osmotik tinggi dapat memindahkan air dan melarutkan substansi dengan melewati membran semipermeabel. Hemofiltrasi serupa dengan filtrasi glomerulus.²⁸

2.1.6.5 Komplikasi

Komplikasi hemodialisa dibagi menjadi akut dan kronik. Komplikasi akut hemodialisa meliputi, diantaranya: hipotensi, *dialysis disequilibrium*, sakit kepala, gatal, kram otot, hipoksemia, hipokalemia, *air embolism*.²⁷ Komplikasi kronis hemodialisa diantaranya: trombosis fistula, pembentukan aneurisma, dan infeksi. Infeksi sistemik didapat dari sirkuit dialisis. Infeksi yang di transmisikan melalui darah seperti hepatitis virus dan HIV. Deposisi dialisis jangka panjang dari protein amiloid yang mengandung β_2 mikroglobulin menyebabkan sindrom carpal tunnel dan artropati destruktif dengan *cystic bone lesion*.²⁸ Komplikasi kardiovaskuler

penyebab kematian terbesar di Indonesia sekitar (44%). Komplikasi kardiovaskuler berupa aritmia jantung, *sudden death*, hipotensi intra dialisis dan hipertensi intradialisis.²⁹

2.1.7 Hipertensi Intradialisis

Hipertensi intradialisis adalah keadaan terjadinya peningkatan tekanan darah pada saat hemodialisis atau saat memulai hemodialisis. Hipertensi intradialisis terjadi pada pasien yang baru menjalani hemodialisis dan dapat terjadi pada pasien yang menjalani hemodialisis berbulan-bulan bahkan tahunan.¹⁰

Pasien dengan pengobatan dialisis tunggal atau kelompok pasien yang diikuti selama beberapa bulan terjadi peningkatan tekanan darah sistolik minimal 10 mmHg (20%). Karakteristik pasien dengan hipertensi intradialisis diantaranya: usia tua, dialisis jangka pendek, laki – laki, *ischemic heart disease*, *congestive heart failure*, *cerebrovascular accident*, *peripheral vascular disease*, *chronic obstructive pulmonary disease*, *nonambulatory status*, *lower body mass index*, *lower hemoglobin*, *lower (serum creatinine, albumin, total iron binding capacity, calcium, phosphorus, ferritin)*.³⁰

Patogenesis hipertensi intradialisis diantaranya: volume ekstraselular yang berlebihan pada pasien saat hemodialisis, vasokonstriksi endogen, aktivitas saraf simpatis, aktivitas *Renin-Angiotensin-Aldosterone* menyebabkan terjadi adanya peningkatan resistensi pembuluh darah, ketidakseimbangan sel endotel (Endotelin-1) dan *nitric oxide*, *diacylglycerol* sebagai faktor hemodinamik intradialisis.¹⁴ Pasien hipertensi intradialisis sering terjadi pada usia tua, riwayat penggunaan obat

antihipertensi lebih dari satu, berat badan kering rendah, peningkatan berat badan rendah pada saat intradialisis dibandingkan dengan yang tidak hipertensi intradialisis.¹⁵

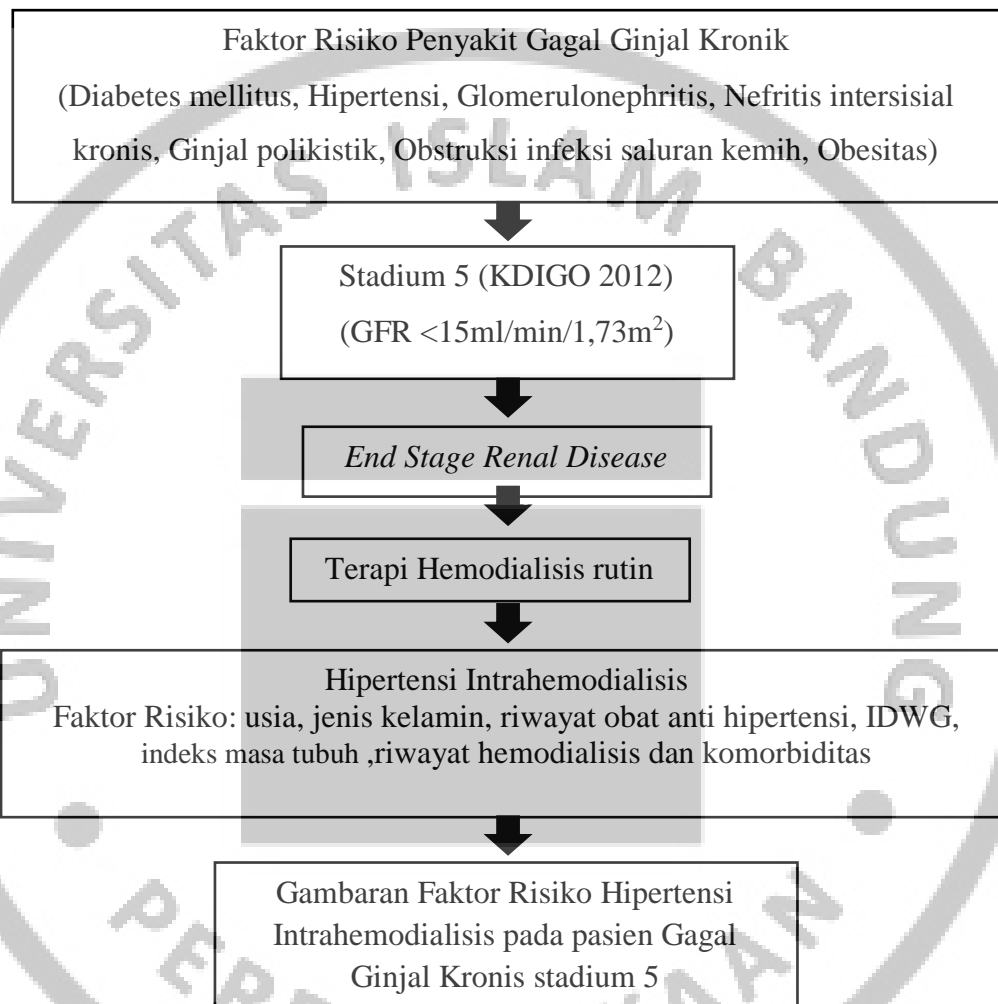
2.2 Kerangka Pemikiran

Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi dan insidensi gagal ginjal meningkat.. Penyakit ginjal kronis adalah kerusakan ginjal dan penurunan *Glomerular Filtration Rate (GFR)* <60mL/min/1,73 m² minimal 3 bulan.⁵ Terapi penyakit ginjal kronis stadium adalah dialisis dan transplantasi ginjal.²⁵

Hemodialisis berfungsi sebagai pembersih urea fraksional selama pengobatan, dengan menentukan ukuran pasien, fungsi ginjal sisa, asupan protein tingkat anabolisme atau katabolisme, dan komorbiditas kondisi.²⁴ Komplikasi hemodialisis dibagi menjadi akut dan kronik.²⁸

Hipertensi intradialisis adalah peningkatan sistolik >10mmHg selama hemodialisis.⁹ Hipertensi intradialisis terjadi pada pasien yang baru menjalani hemodialisis dan dapat terjadi pada pasien yang menjalani hemodialisis berbulan-bulan bahkan tahun.¹⁰ Pasien hipertensi intradialisis sering terjadi pada usia tua, riwayat penggunaan obat antihipertensi lebih dari satu, berat badan kering rendah, peningkatan berat badan rendah pada saat intradialisis dibandingkan dengan yang tidak hipertensi intradialisis.¹⁵

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti gambaran faktor risiko hipertensi intrahemodialisis pada pasien gagal ginjal kronis stadium 5 di RSUD Al – Ihsan Bandung. Skema kerangka pemikiran dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2. 2 Kerangka Pemikiran