

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hipertensi

#### 2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah kondisi yang mengacu kepada kondisi tekanan darah sistolik dan atau tekanan darah diastolik menunjukkan angka  $\geq 140$  mmHg dan  $\geq 90$  mmHg (WHO, 2021).

#### 2.1.2 Klasifikasi Hipertensi

**Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan ESH-ESC 2018**

| Kategori               | Sistolik (mmHg) |            | Diastolik (mmHg) |
|------------------------|-----------------|------------|------------------|
| Optimal                | <120            | Dan        | <80              |
| Normal                 | 120-129         | Dan / atau | 80-84            |
| Normal Tinggi          | 130-139         | Dan / atau | 85-89            |
| HT Tingkat 1           | 140-159         | Dan / atau | 90-99            |
| HT Tingkat 2           | 160-179         | Dan / atau | 100-109          |
| HT Tingkat 3           | $\geq 180$      | Dan / atau | $\geq 110$       |
| HT Sistolik Terisolasi | $\geq 140$      | Dan        | <90              |

*ESH-ESC (European Society of Hypertension-European Society of Cardiology). 2018*

#### 2.1.3 Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah (Muntner *et al.*, 2019).). Faktor risiko yang tidak dapat diubah diantaranya

1. Usia. Semakin bertambahnya usia maka secara bertahap pembuluh darah kehilangan keelastisitasannya, dikarenakan struktural pada pembuluh darah perubahannya sangat besar, sehingga lumennya menyempit dan terjadi pengerasan pembuluh darah pada bagian dindingnya, yang dapat menyebabkan tekanan darahnya meninggi. Tekanan darah sistolik akan meningkat, begitu juga dengan tekanan diastoliknya, sesuai dengan kelompok umurnya
2. Jenis kelamin. Hingga usia 64 tahun, pria 2.3 kali cenderung menderita tekanan darah tinggi sistolik dibandingkan wanita. Hal tersebut dikarenakan oleh faktor hormonal
3. Riwayat keluarga atau genetic. Jika seseorang memiliki orang tua yang salah satunya menderita penyakit tekanan darah tinggi, maka orang tersebut dua kali lebih berisiko dari orang tuanya

Faktor risiko yang dapat diubah yaitu:

1. Merokok. Kejadian Hipertensi tertinggi di kelompok penelitian tersebut ada pada orang yang lebih dari 15 batang sehari mengisap rokok.
2. Obesitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa lebih mudah memiliki tekanan darah tinggi jika seseorang kelebihan berat badan. Di usia 30 tahun wanita dengan bobot yang berlebih memiliki kemungkinan 7 kali lebih tinggi risiko tekanan darah tinggi bila dibanding wanita berat badan lebih rendah pada usia yang sama dan telah dibuktikan jumlah aliran darah serta kapasitas pompa jantung lebih tinggi pada orang dengan orang berat badan berlebih dibanding orang hipertensi beratnya normal. Berat badan ideal sesuai IMT akan mengurangi risiko hipertensi.
3. Kurang olahraga. Karena rendahnya aktivitas fisik maka dapat memicu risiko obesitas. Seseorang dengan kekurangan gerakan fisik lebih berisiko detak jantung lebih cepat dikarenakan otot jantungnya memompa lebih keras, karena semakin kuat dan semakin keras jantung memompa, sehingga tekanan yang diberikan ke arteri akan semakin banyak.
4. Konsumsi garam berlebih. Asupan natrium yang melebihi batas konsumsi dapat meningkatkan konsentrasi natrium dalam cairan ekstraseluler, karena cairan tersebut akan dinormalisasi dan dikeluarkan untuk menaikkan jumlah cairan ekstraseluler. Meningkatnya jumlah cairan ekstraseluler menyebabkan kenaikan volume darah serta menyebabkan hipertensi.
5. Konsumsi alkohol berlebih. Konsumsi alkohol menyebabkan berbagai dampak negatif bagi kesehatan dalam jangka panjang seperti gagal jantung, stroke, dan aritmia atau ketidakteraturan detak jantung, sehingga dapat memicu meningkatnya kadar kortisol di darah dan terjadi peningkatan aktivitas *Renin-Angiotensin Aldosteron System* (RAAS) atau hormon yang bertugas sebagai pengatur tekanan darah, akibatnya tekanan darah meningkat.
6. Stress. Meningkatkan tekanan darah sehingga tubuh akan mendorong untuk melepaskan hormon seperti hormon adrenalin, kortisol, norepinefrin yang akan memicu peningkatan denyut jantung sehingga jantung akan berkontraksi lebih kuat sehingga darah akan lebih banyak dipompa dan pembuluh darah dan jantung akan melebar, hal ini menyebabkan darah dipompa oleh jantung lebih cepat dan menimbulkan peningkatan tekanan darah.
7. *Obstructive sleep apnea* (OSA). *Obstruksi Sleep Apnea* atau gangguan napas yang terjadi saat tidur menyebabkan napas terhenti sesaat atau intermitten,

dan jika tidak diobati sangat terkait erat dengan tekanan darah tinggi. Efek yang terkenal adalah hipoksemia intermitten dan/atau peningkatan resistensi saluran napas atas, yang menyebabkan peningkatan aktivitas saraf simpatis. Peningkatan output saraf simpatis akan meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan output jantung dan resistensi perifer serta meningkatkan retensi cairan.

#### **2.1.4 Etiologi**

Hipertensi dibedakan atas penyebabnya yaitu hipertensi primer atau esensial serta hipertensi sekunder. Untuk penyebab hipertensi esensial belum diketahui, atau disebut idiopatik. Sebagian besar penderita hipertensi menderita hipertensi jenis ini, dan timbul pada usia 30 hingga 50 tahun. Sedangkan hipertensi sekunder disebabkan karena adanya kondisi yang menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah, seperti gagal ginjal kronik, hiperaldosteronisme, renovaskuler, obat-obatan dan lain-lain (Yogi, 2019).

#### **2.1.5 Komplikasi Hipertensi**

Jika tekanan darah tidak terkontrol, maka akan menimbulkan terjadinya komplikasi dan tingginya tekanan darah membuat risiko kerusakan di jantung serta pembuluh darah dan organ-organ besar seperti ginjal (gagal ginjal) dan otak (ensefalopati). Penyakit yang akan diderita jika terjadi komplikasi yaitu penyakit jantung, masalah ginjal, stroke, retinopati (kerusakan pada retina), gangguan saraf, serta penyakit pembuluh darah tepi (Oparil et al., 2018).

#### **2.1.6 Prognosis Hipertensi**

Penderita hipertensi resisten juga memiliki risiko lebih tinggi terhadap konsekuensi yang paling buruk, terutama mereka dengan penyakit penyerta tertentu (seperti penyakit ginjal kronik, penyakit jantung iskemik). Penderita dengan tekanan darah rendah dan hipertensi resisten memiliki risiko lebih rendah mengalami kondisi tertentu kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, stroke, atau gagal jantung (Oparil et al., 2018).

### **2.2 Gagal Ginjal Kronik**

#### **2.2.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik**

Gagal ginjal kronik (GGK) atau penyakit ginjal tahap akhir merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan irreversible dimana kemampuan ginjal gagal dalam mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan serta elektrolit sehingga menyebabkan terjadinya uremia, yakni adanya urea dan produk

buangan nitrogen lain dalam jumlah berlebihan dalam darah (Prasetyorini, Lestari, & Lesmana, 2024). *The National Kidney Foundation (NKF) Kidnet Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI)* menjelaskan CKD adalah kerusakan dengan turunnya *Glomerular Filtration Rate (GFR)* <60 ml/menit/1.73 m<sup>2</sup> selama lebih dari 3 bulan (Rozi, Majiding & Siddiq, 2023).

### 2.2.2 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Klasifikasi didefinisikan berdasarkan derajat penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)/ *Glomerulus Filtration Rate (GFR)* di mana stadium yang lebih tinggi memiliki nilai LFG yang lebih rendah menggunakan rumus *Kockcroft-gault*.

$$\text{LFG (ml/menit/1,73m}^2\text{)} = \frac{(140\text{-umur}) \times \text{Berat Badan}}{72 \times \text{Kreatinin plasma (mg/dl)}}$$

Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)/ *Glomerulus Filtration Rate (GFR)* merupakan salah satu komponen fungsi ekskresi yang dapat dijadikan sebagai nilai acuan indeks total fungsi ginjal. Kerusakan struktural yang luas bisa mengakibatkan gangguan fungsi ginjal, yang ditandai dengan penurunan GFR (Rozi, Majiding & Siddiq, 2023). Menurut *Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) 2019*, Kategori kerusakan dilihat dari GFR (*Glomerular Filtration Rate*) adalah sebagai berikut (Gadashova *et al.*, 2023):

**Tabel 2.2 Klasifikasi GJK Berdasarkan LFG**

| Stadium | Deskripsi   | LFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )       |
|---------|---|--|
| 0       | Resiko meningkat                                    | >90 dengan adanya faktor risiko        |
| 1       | Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat   | >90                                    |
| 2       | Kerusakan ginjal dengan LFG menurun ringan          | 60-89                                  |
| 3a      | Kerusakan ginjal dengan LFG menurun ringan - sedang | 45-59                                  |
| 3b      | Kerusakan ginjal dengan LFG menurun sedang - berat  | 30-44                                  |
| 4       | Kerusakan ginjal dengan LFG menurun drastis         | 15-29                                  |
| 5       | Gagal ginjal  | <15 atau dialisis/transplantasi ginjal |

Sumber: Gadashova *et al.*, 2023.

Tahapan CKD menurut *National Kidney Foundation (2002)* dikutip dalam (Zhang and Rothenbacher, 2008) adalah:

- Tahap I : Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat ( $>90$  ml/mnt/ $1.73$  m<sup>2</sup>). Asimtomatik : BUN dan Kreatinin normal
- Tahap II : Penurunan GFR ringan yaitu 60-89 ml/menit/ $1.73$  m<sup>2</sup>. Asimtomatik, Kemungkinan hipertensi, pemeriksaan darah biasanya dalam batas normal.
- Tahap III : Penurunan GFR sedang, yaitu: 30-59 ml/menit/ $1.73$  m<sup>2</sup>. Tahap ini dapat terjadi hipertensi, kemungkinan anemia dan keletihan, anoreksia, nyeri tulang, peningkatan ringan BUN dan kreatinin serum.
- Tahap IV : Penurunan GFR berat, yaitu 15-29 ml/menit/ $1.73$  m<sup>2</sup>. Tahap ini terjadi hipertensi, anemia, malnutrisi, perubahan metabolisme tulang, edema, asidosis metabolic, hiperkalsemia, kemungkinan uremia dan azotemia dengan peningkatan BUN dan kadar kreatinin serum
- Tahap V : Penyakit gagal ginjal stadium akhir dengan GFR  $<15$  ml/menit/ $1.73$  m<sup>2</sup>. Terjadi penurunan fungsi ginjal sangat berat dan dilakukan terapi ginjal

### 2.2.3 Etiologi

Penyakit ginjal adalah hasil dari berbagai gangguan akut dan kronis yang dapat menyebabkan hilangnya nefron diikuti oleh hiperfiltrasi adaptif di nefron yang tersisa. Hiperfiltrasi adaptif menghasilkan kerusakan glomerulus jangka panjang yang menyebabkan proteinuria dan hilangnya fungsi ginjal secara progresif. Penurunan awal fungsi ginjal tidak menunjukkan gejala, dan manifestasi klinis gagal ginjal terjadi pada akhir perjalanan penyakit. Terapi yang dapat dilakukan untuk mengganti fungsi ginjal yang telah rusak yaitu dialisis atau transplantasi ginjal (Zhang and Rothenbacher, 2008)

Proses terjadinya gagal ginjal kronik melibatkan penurunan dan kerusakan nefron yang diikuti kehilangan fungsi ginjal secara progresif. Total laju *Glomerular Filtrasi rate* (GFR) menurun dan kreatinin meningkat. Nefron yang masih tersisa mengalami hipertrofi akibat jumlah cairan yang lebih banyak. Tubulus secara bertahap kehilangan kemampuan menyerap elektrolit dan menyebabkan urine yang dibuang mengandung banyak sodium sehingga terjadi poliuri. Kerusakan berlanjut dan jumlah nefron yang berfungsi semakin sedikit serta GFR semakin menurun akibatnya tubuh menjadi kelebihan air, garam dan sampah serta metabolisme lain (Zhang and Rothenbacher, 2008)

#### 2.2.4 Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronis

Faktor risiko gagal ginjal kronis menurut Zhang and Rothenbacher (2008) terdiri dari:

1. Faktor yang berpeluang dapat meningkatkan risiko kerusakan pada ginjal:
  - a. Usia. Penambahan usia berkaitan dengan penurunan kecepatan ekskresi pada glomerulus dan fungsi tubulus. Penurunan fungsi ginjal secara cepat atau progresif yang berakibat pada timbulnya berbagai keluhan mulai dari ringan hingga berat yang menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronis
  - b. Jenis kelamin. Pada penelitian yang dilakukan pada pasien hemodialisa menunjukkan bahwa laki- laki lebih beresiko 2 kali lebih besar untuk mengalami gagal ginjal kronis dibanding perempuan dan kemungkinan disebabkan oleh karena adanya hormon dalam proses terjadinya penyakit gagal ginjal kronis.
  - c. Riwayat keluarga atau faktor genetik. Penyakit ginjal kronis merupakan penyakit yang dapat diturunkan (*inherited*). Beberapa orang mungkin memiliki riwayat keluarga dengan penyakit ginjal kronis, dimana penyakit tersebut dapat diwariskan atau diturunkan dalam keluarga dari satu generasi atau lebih. Penelitian Arriyai & Wahyono (2023) di Ethiopia menunjukkan hasil bahwa riwayat keluarga dengan penyakit ginjal kronis memiliki risiko 8.77 kali untuk menderita penyakit ginjal kronis dibanding dengan yang tidak memiliki riwayat. Penyakit genetik dapat disebabkan oleh mutasi baru pada DNA atau kelainan gen yang diwarisi dari orang tua. Gagal ginjal dapat dipengaruhi oleh faktor riwayat keluarga. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menemukan bahwa riwayat keluarga dengan gagal ginjal kronis merupakan salah satu faktor yang signifikan dalam terjadinya penyakit ginjal stadium akhir. Hal tersebut dikarenakan adanya polimorfisme pada gen APOLI (apolipoprotein L-I) yang meningkatkan resiko tinggi untuk terjadinya gagal ginjal kronis pada nefrosklerosis hipertensi dan glomerulosklerosis segmental fokal. Keturunan telah membuktikan bahwa bisa meningkatkan faktor risiko seseorang mengalami GGK, daripada pasien tanpa riwayat keluarga yang mengalami GGK. Kelainan bawaan atau sejumlah kecil nefron sejak lahir bisa menyebabkan hipertensi intraglomerular dan hiperfiltrasi pada nefron yang berfungsi, kemudian bisa meningkatkan jumlah nefron yang tidak berfungsi hingga akhirnya menderita gagal ginjal kronis tahap akhir.

- d. **Obesitas.** Obesitas atau berat badan berlebih menyebabkan aktivasi system syaraf simpatis, aktivasi sistem *renin-angiotensin* (RAS), sitokin adiposit (misalnya: leptin), kompresi fisik ginjal akibat akumulasi lemak intrarenal dan matriks ekstraselular, perubahan hemodinamik-hiperfiltrasi karena peningkatan tekanan intraglomerular, gangguan tekanan ginjal natriuresis (tekanan tinggi dibutuhkan untuk ekstresi natrium), hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan ginjal.
2. **Faktor inisiasi** yaitu faktor secara langsung yang dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal (Zhang and Rothenbacher, 2008):
    - a. **Hipertensi.** Hipertensi jangka panjang menyebabkan sklerosis dan penyempitan arteriol ginjal dan arteri kecil dengan akibat penurunan aliran darah yang menyebabkan iskemia, kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus. Beberapa penelitian terdahulu juga menunjukkan hasil yang serupa, bahwa terdapat hubungan antara riwayat penyakit hipertensi dengan penyakit gagal ginjal kronis. Penelitian lainnya yang dilakukan di Kota Bogor, menunjukkan adanya hubungan dan peningkatan peluang terjadinya gagal ginjal kronis sebesar 3.71 (95% CI: 1.82 – 7.59) lebih besar pada responden dengan hipertensi dibanding dengan yang tidak hipertensi. Hal ini terjadi karena asupan lemak dialirkan oleh darah ke sel-sel melalui pembuluh darah dapat menyebabkan penebalan dan penyempitan dinding pembuluh darah sehingga dapat menimbulkan terjadinya gagal ginjal kronis. Hal tersebut juga dapat menyebabkan pembuluh darah di sekitar ginjal menyempit sehingga aliran- aliran makanan menuju ginjal terganggu dan mengakibatkan kerusakan sel- sel ginjal, apabila berlangsung lama akan menyebabkan kerusakan parah pada ginjal atau biasa disebut gagal ginjal tahap akhir yang tidak dapat disembuhkan sehingga penderitanya hanya dapat ditangani dengan hemodialisis ataupun transplantasi ginjal. Hipertensi yang terjadi cukup lama akan membuat resistensi arteriol aferen mengalami perubahan dengan telah menyempitnya aferen akibat struktur mikrovaskuler yang berubah. Akibatnya iskemi glomerular terjadi dan demikian juga pada respons inflamasi yang berakhir pada pelepasan mediator inflamasi yang terjadi, juga endotelin, yang kemudian mengaktivasi angiotensin II intrarenal dan meningkatnya produksi matriks dan adanya deposit pada mikrovaskular glomerulus dan berakhir pada kondisi nefrosklerosis

akibat dari hipertensi tersebut (Gultom & Sudaryo, 2023). Hipertensi pada gagal ginjal kronik dapat disebabkan oleh beberapa hal yakni 1). Retensi natrium, 2). Peningkatan sistem RAA akibat iskemi relatif karena kerusakan regional, dimana RAA (Renin Angiotensinogen Aldosteron) sistem berperan penting dalam memelihara hemodinamik dan homeostasis kardiovaskuler. Sistem RAA dianggap sebagai suatu homeostatic feed back loop dimana ginjal dapat mengeluarkan renin sebagai respons terhadap rangsangan seperti tekanan darah rendah, stres simpatetik, berkurangnya volume darah, 3). Aktivitas saraf simpatis meningkat akibat kerusakan ginjal, 4). Hiperparatiroid Sekunder, 5). Pemberian eritropoetin (Lilia & Supadmi, 2019). Hipertensi yang tidak terkontrol dalam periode yang lama menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerular serta mempengaruhi laju filtrasi pada glomerulus (Nasution *et al.*, 2020). Hipertensi menimbulkan peningkatan tekanan dan regangan dalam jangka panjang pada arteriol dan glomeruli sehingga menyebabkan terjadinya pengerasan pada pembuluh darah tersebut. Lesi sklerotik pada arteri kecil, arteriol dan glomeruli menyebabkan nefrosklerosis. Terbentuknya lesi berawal dari kebocoran plasma yang melewati membran intima pembuluh. Kebocoran tersebut mengakibatkan pembentukan endapan fibrinoid pada membran media pembuluh, disertai dengan penebalan dinding pembuluh darah secara progresif. Penebalan yang terjadi membuat pembuluh darah menyempit dan menyumbat pembuluh darah. Penyumbatan arteri dan arteri kecil dapat menyebabkan kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus ginjal, merusak semua nefron, dan menyebabkan gagal ginjal kronis.

- b. Diabetes melitus. Faktor risiko diabetes mellitus berisiko terjadinya gagal ginjal kronis, hal ini disebabkan karena kadar gula dalam darah yang tinggi akan mempengaruhi struktur ginjal, merusak pembuluh darah halus di ginjal (*glomerulosklerosis noduler dan difus*). Kerusakan pembuluh darah tersebut menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Dalam keadaan normal protein tidak melewati glomerulus karena ukuran protein yang besar tidak dapat melewati lubang-lubang glomerulus yang kecil, namun karena kerusakan glomerulus, protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin yang disebut dengan mikroalbuminuria. Kondisi ini disebut dengan penyakit ginjal diabetes (Nasution *et al.*, 2020)

- c. Glomerulonefritis kronik. Inflamasi interstisial kronik parenkim ginjal menyebabkan obstruksi dan kerusakan tubulus dan kapiler yang mengelilinginya, mempengaruhi filtrasi glomerulus dan sekresi reabsorpsi tubulus dengan kehilangan nefron secara bertahap. Penyakit tubulointerstitial merupakan suatu kondisi yang berkaitan dengan interstisium dan tubulus ginjal yang diakibatkan oleh obstruksi (batu, striktur, kelainan anatomi, pembesaran prostat), infeksi saluran kencing dan pengaruh akibat obat- obatan dan minuman berenergi. Adanya batu saluran kemih akan meningkatkan resiko terjadinya CKD karena dapat menghambat pengeluaran aliran urin dan menyebabkan kegagalan fungsi ginjal.
  - d. Penyakit ginjal polistik. Kista bilateral multipel menekan jaringan ginjal yang merusak perfusi ginjal dan menyebabkan iskemia, remodeling vaskular dan pelepasan mediator inflamasi yang merusak dan menghancurkan jaringan ginjal yang normal. Penyakit ginjal polistik da infeksi pada ginjal merupakan penyebab gagal ginjal kronis yang lebih jarang. Kista tersebut tumbuh dan merusak jaringan- jaringan ginjal menyebabkan penurunan fungsi ginjal akibatnya terjadi penyakit ginjal menaun dan beresiko terjadinya gagal ginjal kronis.
3. Faktor progresi yaitu faktor yang dapat memperburuk kerusakan pada ginjal. Protein urine yang masif, tekanan darah dan gula darah yang tidak terkontrol.

### **2.2.5 Manifestasi Klinik Gagal Ginjal Kronis**

Penyakit ginjal kronis dapat mengakibatkan terganggunya fungsi organ tubuh lainnya. Tanda gejala umum yang sering muncul dapat meliputi: darah ditemukan dalam urin sehingga urin berwarna gelap seperti teh (hematuria), urin seperti berbusa (albuminuria), urin keruh (infeksi saluran kemih), nyeri yang dirasakan saat buang air kecil, merasa sulit saat berkemih (tidak lancar), ditemukan pasir/ batu di dalam urin, terjadi penambahan atau pengurangan produksi urin secara signifikan, nokturia (sering buang air pada malam hari), terasa nyeri di bagian pinggang/perut, pergelangan kaki - kelopak mata - wajah oedem (bengkak), terjadi peningkatan tekanan darah. Penurunan kemampuan ginjal melakukan fungsi yang terus berlanjut ke stadium akhir (GFR<25%) dapat menimbulkan gejala uremia yaitu buang air kecil di malam hari dan terjadi jumlah urin yang menurun, nafsu makan berkurang, merasa mual dan muntah, tubuh terasa lelah, wajah terlihat pucat (anemia), gatal-gatal pada kulit, kenaikan tekanan

darah, terasa sesak saat bernapas, dan edema pergelangan kaki atau kelopak mata (Zhang and Rothenbacher, 2008).

Gejala yang terjadi pada pasien sesuai dengan tingkat kerusakan ginjal, keadaan ini dapat mengganggu fungsi organ tubuh lainnya yaitu (Zhang and Rothenbacher, 2008):

1. Kardiovaskuler. Terjadi peningkatan tekanan darah, kardiomyopati, uremik perikarditis, gagal jantung, edema paru dan perikarditis.
2. Integument. Kulit terlihat pucat, mudah lecet, rapuh, kering dan bersisik, timbul bintik-bintik hitam dan gatal akibat ureum atau kalsium yang tertimbun di kulit. Kulit berwarna putih seperti berkilin terjadi akibat pigmen kulit dipenuhi urea dan anemia. Terjadi perubahan warna rambut dan menjadi lebih rapuh. Penimbunan urea di kulit dapat mengakibatkan terjadinya pruritus.
3. Gastrointestinal. Ureum yang tertimbun di saluran pencernaan mengakibatkan terjadinya inflamasi dan ulserasi di mukosa saluran pencernaan sehingga terjadinya stomatitis, perdarahan gusi, parotitis, esophagitis, gastritis, ritis, ulseratif duodenal, lesi pada usus, pankreatitis. Reaksi sekunder yang timbul dapat berupa mual, muntah, penurunan nafsu makan, cegukan, rasa haus dan penurunan aliran saliva mengakibatkan mulut menjadi kering.
4. Musculoskeletal. Penimbunan ureum di otot dan saraf mengakibatkan penderita sering mengeluh tungkai bawah sakit dan selalu menggerakgerakkan kaki (restless leg syndrome) kadang terasa panas pada kaki, gangguan saraf dapat pula berupa kelemahan, demineralisasi tulang, fraktur patologis dan klasifikasi.
5. Hematopoietic. Gangguan hematologi pada pasien diakibatkan penurunan eritropoietin dalam membentuk sel darah merah dan gangguan penurunan masa hidup sel darah merah. Tindakan hemodialisa juga mengakibatkan anemia karena perdarahan yang terjadi akibat terganggunya fungsi trombosit dan perdarahan ditandai dengan munculnya purpura, petechiae dan ekimosis.
6. Neurologi. Kadar ureum yang tinggi dapat menembus sawar otak sehingga mengakibatkan mental yang kacau, gangguan konsentrasi, kedutan otot, kejang dan dapat mengakibatkan penurunan tingkat kesadaran, gangguan tidur, gangguan konsentrasi, tremor.
7. Endokrin. Bisa mengakibatkan terjadinya gangguan infertilitas, penurunan libido, gangguan amenorrhea dan siklus haid pada wanita, impoten, penurunan

pengeluaran sperma, peningkatan pengeluaran aldosterone dan mengakibatkan rusaknya metabolime karbohidrat.

8. Reproduksi. Ditandai dengan perubahan esterogen, progesterone dan testosterone menyebabkan tidak teraturnya atau berhentinya menstruasi. Pada laki-laki bisa terjadi impotensi akibat perubahan psikologis dan fisik yang menyebabkan atrofi organ reproduksi dan kehilangan hasrat seksual.
9. Respiratori. Dapat mengakibatkan terjadinya udem paru, nyeri pleura, sesak nafas, friction rub, krakles, sputum kental, peradangan lapisan pleura.

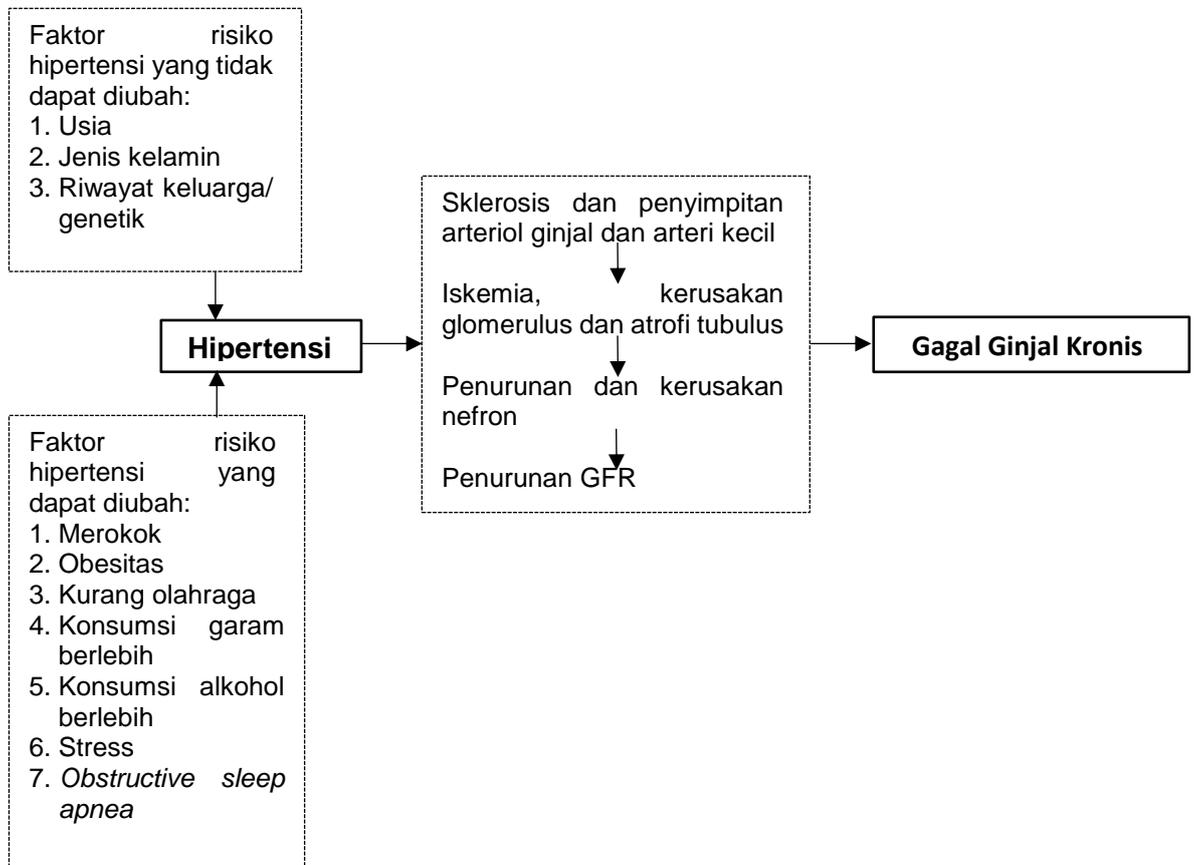
#### **2.2.6 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik**

Patofisiologi gagal ginjal kronik dimulai pada stadium awal penyakit, gangguan keseimbangan cairan, pengolahan garam dan akumulasi limbah bervariasi dan tergantung pada bagian ginjal yang sakit, hingga fungsi ginjal turun di bawah 25% dari tanda klinis normal gagal ginjal, manifestasi klinik gagal ginjal kronik dimungkinkan karena nefron sehat yang tersisa mengambil alih nefron yang rusak. Nefron yang tersisa meningkatkan kecepatan filtrasi, reabsorpsi dan sekresi dan mengalami hipertofi karena semakin banyak nefron yang mati, nefron yang tersisa menghadapi tugas lain yang lebih berat sehingga nefron juga rusak dan akhirnya mati. Bagian dari siklus kematian ini terkait membutuhkan nefron yang ada untuk meningkatkan reabsorpsi protein. Pembentukan terjadi selama penyusutan bertahap nefron, jaringan parut dan aliran darah ginjal menurun. Pelepasan renin meningkat dengan beban cairan tambahan sampai memungkinkan menyebabkan tekanan darah tinggi (Sharma and Smyth, 2021).

Pada tahap awal penyakit gagal ginjal kronis terjadi hilangnya daya cadangan ginjal (*renal reserve*), ketika GFR dasar tetap normal atau bahkan meningkat. Kemudian perlahan fungsi nefron menurun yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum. Sampai GFR 60-89%, pasien tidak merasakan ketidaknyamanan (asimtomatik), tetapi kadar ureum dan kreatinin serum meningkat, produk metabolime protein yang harusnya di keluarkan melalui urin tertimbun dalam darah. Pada GFR 30-59%, pasien mulai dengan gejala- gejala seperti nokturia, kelemahan, mual, muntah, kehilangan nafsu makan, dan penurunan berat badan. Hingga GFR 15-29%, pasien memiliki tanda gejala uremia yang jelas seperti anemia, tekanan darah tinggi, gangguan metabolime fosfor dalam kalsium, gatal- gatal dan muntah- muntah. Pasien juga rentan terhadap infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi pernafasan, dan infeksi saluran cerna. Ada pula gangguan keseimbangan air, seperti hipovolemia

atau hipervolemia, dan gangguan ketidakseimbangan elektrolit terutama gangguan ketidakseimbangan natrium dan kalium. Dengan GFR < 15%, gejala dan semakin banyak produk akhir metabolisme yang tertimbun dalam darah menyebabkan komplikasi menjadi lebih parah dan pasien memerlukan terapi pengganti ginjal, termasuk dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan telah mencapai gagal ginjal kronik stadium 5 (Rustendi et al., 2022).

### 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian**

### 2.4 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah (H1) = Riwayat hipertensi merupakan prediktor yang signifikan terhadap kejadian gagal ginjal kronis di usia muda