

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Ginjal

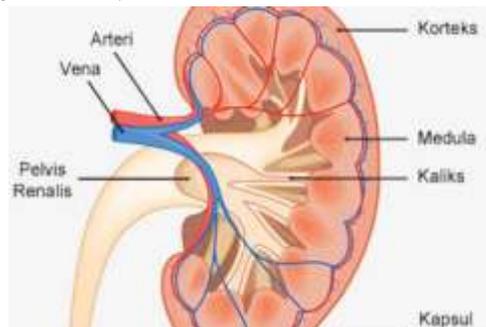
a. Definisi Ginjal

Ginjal adalah bagian tubuh yang sangat penting dalam tubuh, ginjal menjadi sumber *erythropoietin* di dalam tubuh, suatu hormon yang menstimulasi sumsum tulang untuk membuat sel-sel darah merah (sel-sel khusus di dalam ginjal yang memonitor konsentrasi oksigen dalam darah). Jika tingkat oksigen menurun, maka tingkat *erythropoietin* naik dan tubuh mulai membuat lebih banyak sel-sel darah merah. Ginjal yang baik akan mendukung seluruh proses metabolisme tubuh, namun jika ginjal gagal menjalankan fungsinya maka ini akan memberikan dampak buruk bagi tubuh. Sisa metabolisme yang tidak tersaring akan mengalir bersama darah dan dapat menyebabkan berbagai gangguan organ lain. Ginjal berperan dalam mengatur keseimbangan asam basa, ginjal menyaring produk sisa dari dalam tubuh seperti, urea, asam urat, kreatinin. Ginjal tidak hanya menyaring darah dan mengeluarkan produk-produk sisa namun juga menyeimbangkan tingkat elektrolit di dalam tubuh. Gangguan ginjal dapat menyebabkan kerusakan fungsi hati, jantung, dan hipertensi (Hidayat, 2021).

b. Anatomi Ginjal

Ukuran pada manusia sangat kecil, pada orang dewasa setiap ginjal memiliki ukuran panjang sekitar 11 cm dan ketebalan 5 cm dengan berat sekitar 150 gram. Ginjal memiliki bentuk seperti kacang dengan lekukan yang menghadap ke dalam, di setiap ginjal terdapat bukaan yang disebut *hilus* yang menghubungkan *arteri renal*, *vena renal*, dan *ureter*. Ginjal terbagi atas dua area besar, yaitu area berwarna cerah di bagian luar yang dikenal dengan *renal cortex* dan area berwarna pekat di bagian dalam yang dikenal dengan istilah *renal medulla*, di dalam *medulla* terdapat delapan atau lebih *cone-shaped sections* yang disebut renal pyramids area antara piramid disebut *renal columns*. Struktur paling mendasar pada ginjal adalah *nephrons*, proses penyaringan terjadi pada bagian kecil dalam ginjal yang disebut dengan nefron. Setiap ginjal memiliki sekitar satu miliar

nefron, pada nefron ini terdapat pembuluh darah kecil (kapiler) yang saling berhubungan dengan saluran-saluran kecil, yaitu *tubulus* (Hidayat, 2021).



Gambar 2. 1 Anatomi Ginjal
(CDC, 2023)

c. Jenis Gagal Ginjal

Penyakit gagal ginjal dapat dibagi menjadi dua (2) macam, yakni gagal ginjal akut (GGA) dan gagal ginjal Kronik (GGK), gagal ginjal akut biasanya terjadi secara tiba-tiba. Pada kasus ini fungsi ginjal mengalami penurunan secara mendadak, meskipun begitu bila ditangani dengan baik penderita GGA dapat sembuh, beberapa penyebab GGA antara lain adalah penyakit *glomerulonephritis* akut, perdarahan ataupun sumbatan saluran kemih karena batu, tumor, atau bekuan darah. sedangkan gagal ginjal kronik terjadi perlahan-lahan dalam jangka waktu lama. Sifat GGK tidak dapat disembuhkan, penyebab GGK beragam seperti DM, hipertensi, batu ginjal, obat-obatan, dan penyakit *glomerulonephritis* kronik (Hidayat, 2021).

2. Gagal Ginjal Kronik

a. Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal Ginjal Kronik (GGK) didefinisikan sebagai nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) dibawah kisaran normal selama kurang lebih 3 bulan. LFG merupakan ukuran fungsi ginjal, nilai normal pada orang dewasa adalah 125 ml/ min/1,73 m². GGK adalah perkembangan gagal ginjal yang lambat dan progresif, biasanya berlangsung selama beberapa tahun. Pada GGK, fungsi ginjal mengalami gangguan secara bertahap dan bersifat *irreversibel*, serta fungsi ekskresi terganggu sepenuhnya dan dapat dapat mengancam jiwa penderita (Firdayanti *et al.*, 2023).

b. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Gagal Ginjal Kronik

Faktor penyebab penyakit gagal ginjal kronik menurut data *Indonesian Renal Registry* (IRR), faktor risiko penyakit gagal ginjal kronik antara lain diabetes melitus (DM), hipertensi, dan kebiasaan-kebiasaan merokok. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa faktor yang dapat menyebabkan gagal ginjal kronik adalah hiperurisemia. Hal ini disebabkan karena pada saat kadar asam urat dalam serum meningkat (hiperurisemia) dapat membentuk kristal asam urat di ginjal dan mengendap di interstitium medula ginjal, atau tubulus ginjal yang akhirnya menyebabkan penyakit gagal ginjal kronik (Pranata, 2013).

c. Etiologi

Gagal ginjal adalah disfungsi ginjal yang progresif dan *irreversibel* dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan serta elektrolit terganggu. Hal ini dapat menyebabkan uremia, atau penumpukan urea dan produk limbah nitrogen lainnya di dalam darah. Gagal ginjal disebabkan oleh tekanan darah tinggi atau hipertensi dan diabetes, sekitar 25% kasus gagal ginjal disebabkan oleh tekanan darah tinggi, sedangkan 30% disebabkan oleh diabetes (Pongsibidang, 2017).

Di bawah ini penyebab gagal ginjal kronik:

- 1) Penyakit glomerulus kronik, glomerulonefritis mempengaruhi kapiler glomerulus.
- 2) Infeksi kronik, seperti pielonefritis kronik dan tuberkulosis.
- 3) kelainan bawaan, seperti penyakit ginjal polistikistik.
- 4) Obstruksi, seperti batu ginjal (Mayer, 2015).

d. Gejala klinis

penderita penyakit gagal ginjal kronis antara lain:

- 1) Gangguan pencernaan anoreksia, mual dan muntah, adanya gangguan metabolisme protein dalam usus dan pembentukan zat toksik, rahang jumlah zat besi dan ureum dalam darah menurun secara berlebihan akibat kelebihan urea di usus. Usus dan air liur kemudian diubah oleh bakteri menjadi amonia sehingga menyebabkan napas pasien berbau amonia dan cegukan.

- 2) Gangguan sistem hematologi dan anemia kulit akibat produksi eritropoietin yang tidak mencukupi, kulit pucat dan kuning akibat anemia dan penimbunan urkrom, pruritis akibat uremia, trombositopenia (berkurangnya jumlah trombosit dalam darah) dan disfungsi kulit (fagositosis dan hipometabolisme yang dibatalkan).
- 3) Gangguan sistem saraf dan otak, hipertrofi otot dan enilopati metabolik, kelemahan, insomnia, dan gangguan konsentrasi.
- 4) Hipertensi sistem kardiovaskular, nyeri dan kesulitan bernapas, aritmia akibat sklerosis dini dan edema.
- 5) Gangguan sistem endokrin, gangguan seksual/libido, gangguan kesuburan dan seksual pada pria, gangguan menstruasi pada wanita, serta gangguan sekresi dan sekresi insulin (Mayer, 2015).

e. Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya bergantung pada patologi yang mendasarinya, namun dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal menyebabkan hipertrofi struktural dan fungsional dari nefron yang masih tersisa (nefron yang bertahan) sebagai upaya kompensasi, yang di mediasi oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan faktor pertumbuhan. Hal ini menyebabkan peningkatan filtrasi, diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung dalam waktu singkat, sehingga akhirnya menimbulkan maladaptasi berupa sklerosis pada nefron yang tersisa (Zhang, 2017). Perjalanan penyakit gagal ginjal kronik secara umum dapat dibagi menjadi beberapa tahap:

- 1) Fungsi ginjal menurun produk akhir metabolisme protein terakumulasi dalam darah (uremia) dan mempengaruhi seluruh sistem tubuh. Semakin banyak sampah yang menumpuk, gejala yang ditimbulkan akan semakin parah.
- 2) Gangguan pembersihan ginjal banyak masalah yang terjadi pada gagal ginjal karena berkurangnya jumlah fungsi glomeruli, yang menyebabkan berkurangnya kemampuan untuk membersihkan zat-zat dari darah yang perlu dikeluarkan oleh ginjal. Ketika laju filtrasi glomerulus

menurun, kreatinin akan menurun dan konsentrasi kreatinin serum akan meningkat.

- 3) Retensi air dan natrium ginjal juga tidak dapat memekatkan atau mengencerkan urin secara normal. Pada penyakit ginjal stadium akhir, respons ginjal yang sesuai terhadap perubahan asupan cairan dan elektrolit harian tidak terjadi.
- 4) Asidosis perkembangan penyakit ginjal akan menyebabkan asidosis metabolik serta ketidakmampuan ginjal untuk mengeluarkan asam dalam jumlah berlebihan.
- 5) Anemia disebabkan oleh kurangnya produksi eritropoietin, berkurangnya umur sel darah merah, malnutrisi, dan kecendrungan perdarahan akibat keadaan uremik pasien, terutama pada saluran cerna.
- 6) Ketidakseimbangan kalsium dan fosfat, konsentrasi kalsium dan fosfat dalam serum tubuh mempunyai hubungan timbal balik, jika yang satunya meningkat, yang lain akan menurun. Dengan berkurangnya filtrasi glomerulus konsentrasi fosfat serum meningkat dan sebaliknya konsentrasi kalsium serum meningkat (Zhang, 2017).

f. Derajat Gagal Ginjal Kronik

Glomerulus filtration rate (GFR) merupakan kemampuan ginjal dalam menyaring atau memfiltrasi zat sisa metabolisme tubuh sehingga dapat menunjukkan seberapa optimal dan laju filtrasi oleh ginjal. Gagal ginjal kronik dapat diklasifikasikan berdasarkan jumlah nefron yang tetap aktif selama filtrasi glomerulus (Siregar, 2018).

Gagal ginjal kronik terbagi dalam 5 derajat, yaitu :

- 1) Stadium 1: Terjadi kerusakan pada ginjal namun ginjal masih berfungsi normal (GFR > 90 ml/min).
- 2) Stadium 2: Terjadi kerusakan ginjal dengan diikuti penurunan fungsi ginjal yang ringan (GFR > 60-89 ml/min).
- 3) Stadium 3: Terjadi kerusakan ginjal dan diikuti dengan penurunan fungsi ginjal yang sedang (GFR 30-59 ml/min).
- 4) Stadium 4: Terjadi kerusakan ginjal, diikuti dengan penurunan fungsi ginjal yang parah (GFR 15-29 ml/min).

5) Stadium 5: kondisi ginjal yang disebut penyakit ginjal kronis (GFR <15 ml/min) (Siregar, 2018).

g. Manifestasi Klinik Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik mengakibatkan fungsi organ tubuh lainnya terganggu. Penurunan fungsi ginjal dengan penatalaksanaan yang kurang baik dapat berakibat buruk bahkan menyebabkan kematian. Tanda dan gejala umum yang sering muncul, meliputi :

- 1) Hematuria yaitu ditemukannya darah dalam urin, sehingga urin berwarna gelap seperti teh
- 2) Albuminuria yaitu urin seperti berbusa
- 3) ISK (Infeksi Saluran Kemih) urin berwarna keruh
- 4) Nyeri saat buang air kecil
- 5) Produksi urin dapat bertambah atau berkurang secara signifikan
- 6) Nyeri di bagian pinggang atau perut (Siregar, 2018).

3. Asam Urat

a. Definisi Asam Urat

Asam urat merupakan metabolisme akhir dari hasil *purin* (bagian penting dari asam nukleat). Pergantian *purin* dalam tubuh berlangsung kontinyu dan menghasilkan banyak asam urat walaupun tidak adanya input makanan yang mengandung asam urat. Asam urat sebagian besar disintesis dalam hati, diangkut sirkulasi ke ginjal. Intake *purin* normal melalui makanan akan menghasilkan 0,5-1 gr/hari. Peningkatan asam urat dalam serum dan urine tergantung dari fungsi ginjal, metabolisme purin dan intake makanan yang mengandung purin (Rahayu *et al.*, 2022). Asam urat dalam urin asam akan membentuk kristal/batu dalam saluran kencing. Hiperurisemia akan menyebabkan tertimbunnya asam urat dalam jaringan lunak dan sendi-sendi sehingga muncul sindrom klinis yang disebut sebagai penyakit *gout*.

Nilai normal asam urat dalam darah :

Pria dewasa : 3,4 - 8,5 mg/dL

Wanita dewasa : 2,8 - 6,3 mg/dL

Lansia : 3,5-8,5 mg/dL

Anak-anak : 2,5-5,5 mg/dL

(PERNEFRI, 2015).

b. Patofisiologi Asam Urat

Asam urat yang mengalami penumpukan di dalam darah adalah penyakit asam urat atau yang disebut dengan penyakit *gout*. Asam urat merupakan limbah yang terbentuk dari pemecahan zat purin yang ada di dalam sel-sel tubuh. Sebagian besar asam urat akan di buang melalui ginjal dalam bentuk urin dan sebagian kecil lainnya dibuang melalui saluran pencernaan dalam bentuk tinja. Jika asam urat yang di buang dari tubuh lebih sedikit dari jumlah yang di produksi maka asam urat yang menumpuk tersebut akan membentuk kristal-kristal tajam natrium urat berukuran mikro yang bermuara di dalam sendi atau disekelilingi jaringan sendi, ketika kristal tajam tersebut masuk ke dalam ruang sendi dan mengganggu lapisan lunak sendi, maka terjadilah peradangan yang sangat sakit (Sarah, 2017). Kadar rata-rata asam urat di dalam darah dan serum tergantung usia dan jenis kelamin. Kadar asam urat wanita dewasa normalnya adalah 5,7 mg/dl, sedangkan pada pria dewasa adalah 7,0 mg/dl. Secara umum darah manusia mampu menampung asam urat sampai batas tertentu, tetapi bila kadar asam urat plasma melebihi daya larutnya, misalnya >7 mg/dl maka plasma darah menjadi amat jenuh, keadaan ini disebut hiperuresimia. Pada keadaan hiperuresimia ini, darah tidak mampu lagi menampung asam urat sehingga terjadi pengendapan kristal di urat di berbagai organ seperti sendi dan ginjal. Kadar asam urat di dalam darah dapat meningkat bila seseorang terlalu banyak mengonsumsi makanan yang mengandung purin tinggi seperti daging, kerang dan jerowan (Sarah, 2017).

c. Gejala klinis Asam Urat

Gejala asam urat sangat penting untuk dikenali karena penyakit ini sangat rentan terjadi. Gejala asam urat yang harus diwaspadai antara lain adalah meningkatnya kadar *purine* dalam tubuh baik yang berasal dari makanan maupun berasal dari metabolisme. Gejala asam urat umumnya akan muncul pada usia pertengahan untuk pria, sedangkan pada wanita gejala asam urat akan mulai muncul setelah menopause, serangan asam urat berupa gejala awal yang terasa pada persendian biasanya akan berlangsung selama beberapa hari dan kemudian menghilang sampai dengan serangan berikutnya (Ariani, 2016).

Berikut beberapa tanda dan gejala asam urat :

- 1) Sendi terasa nyeri, ngilu, linu, kesemutan, bahkan membengkak dan berwarna kemerahan (meradang), biasanya persendian terasa nyeri saat pagi hari atau malam hari.
- 2) Rasa nyeri pada sendi terjadi berulang-ulang yang diserang biasanya sendi jari kaki, jari tangan, lutut, tumit, pergelangan tangan, dan siku. Pada kasus yang parah, persendian terasa sangat sakit saat bergerak, bahkan penderita sampai tidak bisa keropos atau mengalami pengapuran tulang
- 3) Adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah, sering mengalami kesemutan (Pranata, 2013).

d. Metode Pemeriksaan Asam Urat

- 1) Point Of Care Testing (POCT)

Point Of Care Testing (POCT) termasuk salah satu pemeriksaan laboratorium yang mudah dan sederhana dengan menggunakan sampel darah dengan jumlah sedikit atau menggunakan darah kapiler. Pemeriksaan menggunakan alat POCT umumnya menggunakan teknologi biosensor melalui interaksi kimia dengan senyawa tertentu dalam darah (salah satunya asam urat) dan dapat membuat muatan listrik serta menggunakan elektroda strip. Angka yang diperoleh dari pemeriksaan, dianggap setara dengan kadar senyawa yang di ukur dalam darah. Nilai rujukan yang digunakan untuk pemeriksaan asam urat menggunakan POCT yaitu pada wanita 2- 6 mg/dL, pria 3-9 mg/dL (Akhzami *et al.*, 2016).

- 2) Uricase – PAP

Salah satu pemeriksaan kadar asam urat dalam darah menggunakan alat semi otomatis dengan sampel plasma atau serum darah EDTA dengan metode *Uricase-Pap*. Prinsip pemeriksaan asam urat menggunakan metode uricase yaitu memecah asam urat menjadi allantoinin dan hidrogen peroksida yang berfungsi untuk menurunkan kadar asam urat. Hasil dari reaksi hidrogen

peroksida dengan 4-aminoantipirin dan 2, 4, 6-tribromo-hidroksi benzonik acid (TBHBA) menjadi *Quinonemine* (Subiyono *et al.*, 201).

3) Enzimatik

Enzimatik Metode enzimatik melibatkan penambahan substrat ke dalam sampel, yang bereaksi dengan enzim dan membentuk kompleks enzim-substrat dalam lingkungan basa. Reaksi antara kreatinin dan asam pikrat menghasilkan warna kuning-jingga. Intensitas warna yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel tersebut (Ou *et al.*, 2015).

e. Hiperurisemia

Tidak ada definisi hiperurisemia yang diterima secara universal, namun hiperurisemia ini biasanya didefinisikan sebagai konsentrasi asam urat serum yang lebih dari 6,8 mg/dL yang merupakan batas kelarutan asam urat dalam serum (Pranata, 2013).

Hiperurisemia mencerminkan peningkatan kadar asam urat sebagai akibat kelebihan produksi, ekskresi yang kurang atau gabungan keduanya. Kelebihan pembentukan asam urat disebabkan karena peningkatan pemecahan asam nukleat jaringan dengan adanya penyimpanan dalam *mieloproliferasi* dan *limfoproliferasi*. Asam urat tidak akan terakumulasi selama pembentukannya seimbang dengan ekskresinya, dua per tiga asam urat yang diproduksi setiap harinya diekskresikan melalui urin, sisanya dieliminasi melalui saluran pencernaan setelah didegradasi oleh bakteri usus. Peningkatan ekskresi asam urat di atas rata-rata mengarah pada hiperurisemia, dan peningkatan timbunan asam urat. Asam urat dalam plasma atau serum hampir seluruhnya difiltrasi pada glomerulus dan 90% direabsorpsi pada tubulusproksimal. Situs sekresi tubulus asam urat yang pasti dapat ditetapkan namun terjadi pada tubulus distal hingga situs sekretori (Alatas, 2021).

Terjadinya hiperurisemia ini disebabkan :

- 1) Adanya defek (kelainan) sehingga sintesis asam urat menjadi berlebihan dan bersifat abnormal. Peningkatan biosintesis asam urat tersebut terjadi karena adanya

perubahan genetik sehingga mekanisme kontrol sintesis purin menjadi terganggu.

- 2) Selain faktor genetik, proses biokimiawi juga ikut berperan pada penyakit hiperurisemia yang berhubungan dengan metabolisme purin ini. Karena itu hiperurisemia digolongkan sebagai penyakit gangguan metabolisme purin bawaan, sebagai akibat kekurangan enzim *Hipoxantin-Guanin Phospo Ribosol- Transferese* (HGPRT) (Answar, 2021).

f. Hubungan Asam Urat dengan Hipertensi

Penyakit Asam urat juga memiliki kaitan dengan hipertensi. Penyakit asam urat adalah penyakit radang sendi akibat penumpukan asam urat dalam darah sehingga membentuk kristal-kristal di area sendi dan pembuluh darah kapiler. Akibatnya, persendian akan terasa nyeri jika digerakan. Ketika terjadi pergerakan, kristal asam urat akan tertekan dan menusuk dinding pembuluh darah kapiler sehingga menimbulkan nyeri, hal tersebut dapat menghambat aliran darah dan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Seseorang yang mengalami hiperurisemia atau peningkatan kadar asam urat dalam darah berisiko mengalami hipertensi dibandingkan dengan orang yang memiliki kadar asam urat normal. Dalam hal ini, asam urat yang tinggi dapat meningkatkan stres oksidatif dan aktifnya sistem renin-angiotensin. Hal inilah yang dapat memicu gangguan pada endotel dan vasokonstriksi pembuluh perifer sehingga menimbulkan hipertensi (Medika, 2017).

g. Komplikasi Hiperurisemia Pada Ginjal

Tiga komplikasi hiperurisemia pada ginjal berupa gangguan ginjal akut dan kronis akibat asam urat. Batu ginjal terjadi sekitar 10-25% pasien dengan *gout* primer, kelarutan kristal asam urat meningkat pada suasana PH urin yang basa. Sebaliknya, pada suasana urin yang asam kristal asam urat akan mengendap dan terbentuk batu. Penghambatan aliran urin yang terjadi akibat pengendapan asam urat pada duktus koledokus dan ureter dapat menyebabkan gagal ginjal akut. Penumpukan jangka panjang dari kristal pada ginjal dapat menyebabkan gangguan ginjal kronik (Answar, 2021).

h. Hubungan Asam Urat pada Gagal Ginjal Kronik

Ginjal sebagai tempat pengeluaran sisa-sisa zat metabolisme tubuh berfungsi untuk menyeimbangkan cairan dalam tubuh dan terhindar dari zat-zat berbahaya. Proses pengeluaran zat-zat pada ginjal terdiri dari fase filtrasi oleh glomerulus, fase reabsorpsi melalui tubulus-tubulus dan terakhir fase ekskresi oleh tubulus kolektivus. Pada penyakit ginjal kronik terjadi pengurangan masa ginjal dan penurunan fungsi ginjal, dimana hal tersebut akan menyebabkan gangguan dalam proses fisiologis ginjal terutama dalam hal ekskresi zat-zat sisa salah satunya adalah asam urat. Ekskresi asam urat 70% lewat ginjal, dengan proses glomerulofiltrasi, reabsorpsi, sekresi. Secara umum laki-laki memiliki rerata kadar asam urat lebih tinggi dari pada wanita (Pranata, 2013). Keadaan asam urat yang tinggi disebabkan oleh keadaan ginjal tidak bisa disaring oleh glomerulus, hal yang sama terjadi pada tubulus ginjal yang tidak mampu menyerap dan mengeluarkan asam urat yang berlebih dalam darah. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Jhonson *et al.*, pada tahun 2023, disimpulkan bahwa peningkatan kadar asam urat mengakibatkan penurunan ekskresi fungsi ginjal secara nyata, dimana dari 30 orang pasien 20 orang mengalami peningkatan kadar asam urat.

4. Hipertensi

a. Definisi Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan kronis yang di tandai dengan meningkatnya tekanan darah pada dinding pembuluh darah arteri. Keadaan tersebut mengakibatkan jantung bekerja lebih keras untuk mengedarkan darah ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah. Penyakit hipertensi dapat menyebabkan penyakit degeneratif hingga kematian, oleh sebab itu hipertensi dijuluki sebagai *silent killer* atau pembunuh yang dapat menyerang siapa saja serta tidak memiliki tanda yang spesifik (Azizah *et al.*, 2022).

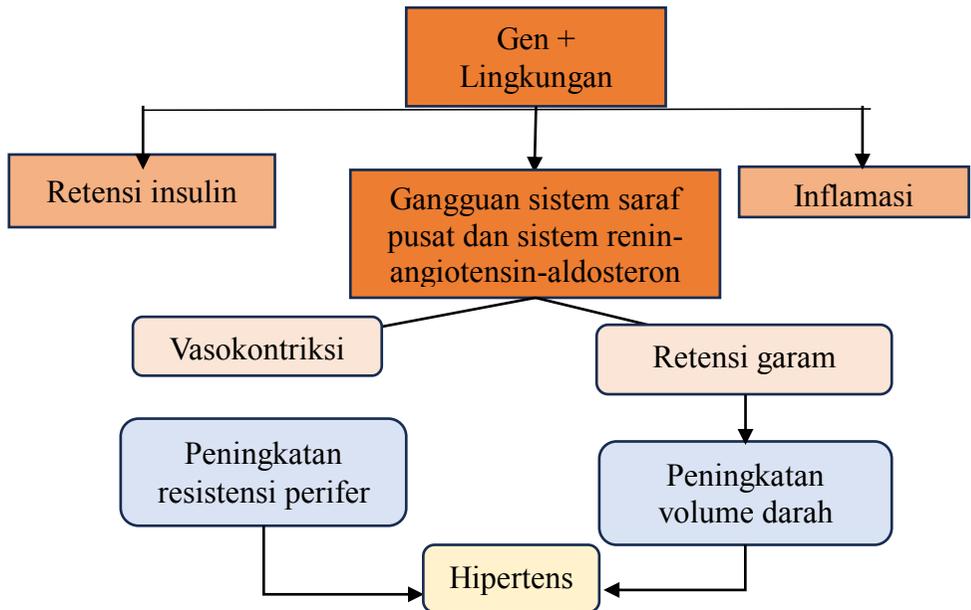
Hipertensi biasanya ditemukan dalam dua (2) tipe; hipertensi esensial (primer) yang paling sering terjadi, dan hipertensi sekunder yang disebabkan oleh penyakit renal atau penyebab lain yang dapat diidentifikasi.

- 1) Hipertensi primer (esensial) merupakan hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui, biasanya berhubungan dengan faktor keturunan dan lingkungan.
- 2) sekunder merupakan hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui secara pasti, misalnya gangguan darah dan penyakit ginjal, pada umumnya penyebab utama stroke, penyakit jantung, dan gagal ginjal (Susaldi *et al.*, 2016)

b. Patofisiologi

Hipertensi esensial melibatkan interaksi yang sangat rumit antara faktor genetik dan lingkungan yang dihubungkan oleh pejamu mediator neuro-hormonal. Secara umum disebabkan oleh peningkatan tahanan perifer dan atau peningkatan volume darah. Banyak faktor pengontrol tekanan darah yang berpotensi dalam perkembangan hipertensi primer, faktor tersebut antara lain mekanisme humoral (sistem rennin-angiotensin-aldostreon) atau mekanisme vasodepressor, mekanisme neural abnormal, gangguan autoregulasi perifer dan gangguan keseimbangan natrium, kalsium, dan hormon natriuretik (Purwidyaningrum, 2021).

Hipertensi renal adalah bentuk paling umum dari hipertensi sekunder. Hipertensi renal sendiri disebabkan oleh iskemia ginjal yang dapat menyebabkan pelepasan renin di ginjal, pelepasan renin di ginjal mempengaruhi perubahan dari angiotensinogen menjadi angiotensin I. angiotensin I diubah menjadi *angiotensin II* oleh *Angiotensin Converting Enzym* (ACE), *angiotensin II* menyebabkan vasokonstriksi (peningkatan TPR) dan pelepasan *aldosteron*. *Aldosteron* menyebabkan retensi natrium dan peningkatan curah jantung (Kemenkes, 2019).



Gambar 2. 2 Patofisiologi Hipertensi
(susaldi *et al.*, 2016).

Adanya berbagai gangguan genetik dan lingkungan, maka terjadi gangguan neurohormonal yaitu sistem saraf pusat dan sistem *renin-angiotensin-aldosteron* serta terjadinya inflamasi dan resistensi insulin. Resistensi insulin dan gangguan neurohormonal menyebabkan vasokonstriksi sistemik dan peningkatan resistensi perifer, inflamasi menyebabkan gangguan ginjal yang disertai gangguan sistem *renin-angiotensin-aldosteron* (RAA) yang mengakibatkan retensi garam dan air di ginjal, maka terjadi peningkatan volume darah. Kenaikan resistensi perifer dan juga volume darah merupakan penyebab utama terjadinya hipertensi (Paulilin *et al.*, 2015).

c. Gejala Hipertensi

Hipertensi yang dikenal dengan istilah tekanan darah tinggi merupakan suatu gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah, terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkannya. Apabila keadaan tersebut berlangsung lama dan tidak segera diatasi, maka gejala penyakit tekanan darah

tinggi akan timbul. Hipertensi termasuk penyakit yang mematikan seringkali tidak diketahui gejala-gejalanya. Hipertensi sering disebut sebagai pembunuh gelap (*the silent kileer*) atau dikenal juga sebagai *heterogeneous group of disease* yang artinya hipertensi dapat menyerang setiap orang dari berbagai kelompok umur (Trisnawan, 2019).

Gejala-gejala hipertensi pada setiap orang berbeda-beda, gejala hipertensi secara umum hampir sama dengan gejala penyakit lainnya diantaranya sebagai berikut :

- 1) Sakit kepala atau pusing
- 2) Jantung berdebar-debar
- 3) Tenguk terasa pegal dan mudah lelah
- 4) Penglihatan kabur
- 5) Sulit bernapas setelah beraktivitas terlalu berat atau mengangkat beban berat
- 6) Wajah memerah dan mengeluarkan darah dari hidung dengan tiba-tiba
- 7) Sering buang air kecil pada malam hari
- 8) Telinga berdenging serta kadang mengalami vertigo

Untuk memastikan seseorang terkena gejala hipertensi, perlu melakukan pengukuran tekanan darah. Tekanan darah adalah kekuatan darah mengalir di dinding pembuluh darah yang keluar dari jantung (pembuluh arteri) dan kembali ke jantung (pembuluh balik) (Trisnawan, 2019).

d. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa terbagi menjadi beberapa kelompok. Menurut *The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VIII)* mendefenisikan tekanan darah tinggi pada orang dewasa sebagai berikut :

Tabel 2. 1 Klasifikasi Hipertensi JNC VI

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	dan	< 80
Normal	< 130	dan/atau	< 85
Tinggi normal	130-139	dan/atau	85-89
Hipertensi			
Derajat 1 (ringan)	140-159	dan/atau	90-99
Derajat 2 (sedang)	160-179	dan/atau	100-109
Derajat 3 (berat)	≥ 180	dan/atau	≥ 110

(Sumber: Kemenkes, RI. 2019).

e. Hubungan Hipertensi pada Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) atau penyakit ginjal tahap akhir merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan ireversibel, dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lainnya dalam tubuh). Beberapa penelitian yang telah mengevaluasi mengenai kejadian hipertensi dengan penyakit gagal ginjal kronik tidak mencatat bahwa adanya efek penurunan tekanan darah yang signifikan. Hipertensi tidak hanya berisiko tinggi menderita penyakit jantung, tetapi juga menderita penyakit lain seperti gagal ginjal, dan pembuluh darah makin tinggi tekanan darah makin besar risikonya, salah satu ginjal akan memproduksi enzim angiotensin yang kemudian diubah menjadi *angiotensi II* yang mengakibatkan pembuluh darah menjadi mengkerut atau keras, hal inilah yang menyebabkan hipertensi yang berakibat pada gagal ginjal kronik (Giena *et al.*, 2018).

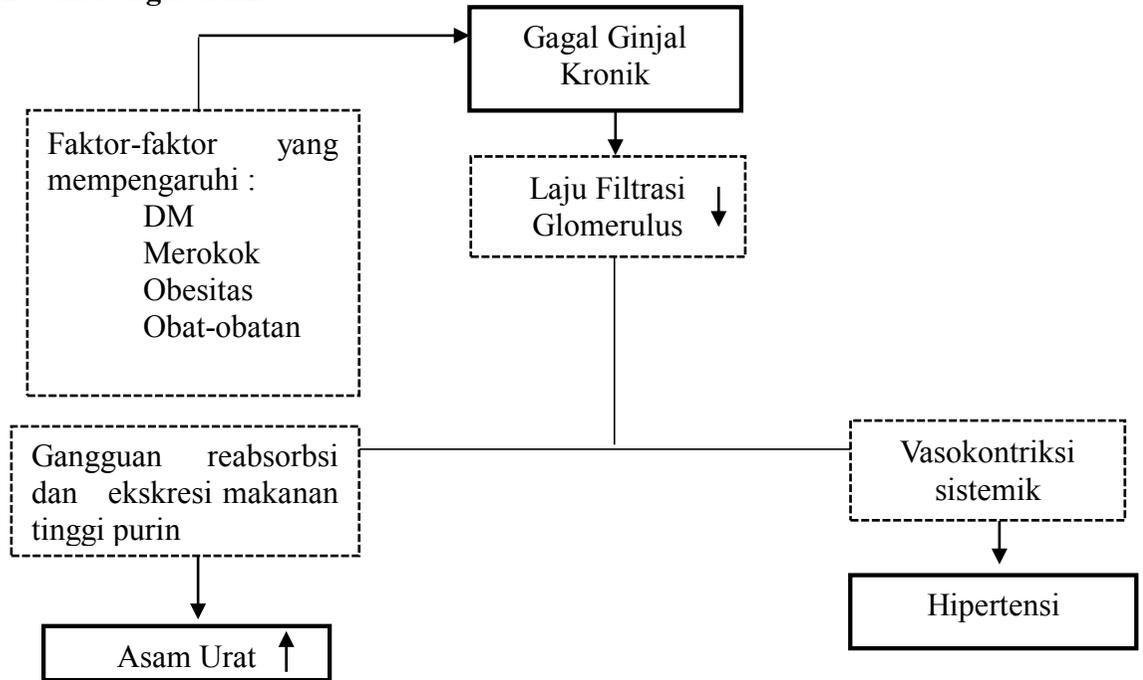
Sesuai dengan penelitian yang di lakukan oleh Giena *et al.*, tahun 2018 dengan hasil penelitian yaitu menggunakan uji *Chi-square* diperoleh dari 20 orang pasien gagal ginjal 14 orang atau 64,3% mengalami hipertensi dan 6 orang atau 35,7% tidak mengalami hipertensi. Hal ini menyatakan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara hipertensi dan gagal ginjal kronik pada pasien yang melakukan pengobatan di unit hemodialisa.

f. Hubungan Kadar Asam Urat, Hipertensi, pada Gagal Ginjal Kronik

Salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi adalah asam urat yang meningkat (hiperurisemia). Asam urat menginduksi vasokonstriksi melalui aktivasi sistem *renin-angiotensin* dan pengurangan oksidasi nitrat yang bersirkulasi, dan hipertensi. Pada pasien penyakit ginjal, penurunan ekskresi asam urat dikaitkan dengan peningkatan kadar serum *uric acid* (SUA), yang diekskresi oleh *gastrointestinal*. Stimulasi sistem *renin-angiotensin* yang disebabkan oleh hiperurisemia diperkirakan menyebabkan vasokonstriksi ginjal dan meningkatkan tekanan darah, sehingga menimbulkan perkembangan penyakit ginjal (Gaubert *et al.*, 2020).

Penyebab hipertensi pada keadaan hiperurisemia adalah disfungsi endotel akibat produksi *reactive oksidatif stress* (ROS) yang berlebihan dan penurunan nitrogen oksida (NO). Disfungsi endotel mengakibatkan lesi vaskuler ginjal dan menyebabkan hipertensi, sebaliknya hipertensi juga dapat mengakibatkan hiperurisemia (Pualilin *et al.*, 2015). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Miyabayashi *et al.*, (2020) yang menyatakan bahwa hubungan signifikan antara hipertensi dengan peningkatan kadar asam urat berdasarkan kejadian penyakit gagal ginjal kronik.

B. Kerangka Pikir



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

Keterangan :



: Diteliti

↑ : Meningkatkan



: Tidak diteliti

↓ : Menurun

C. Hipotesis

Adapun hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar asam urat dengan hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik