

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Definisi Hipertensi**

Hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Peningkatan tekanan darah biasanya disebabkan kombinasi berbagai kelainan (multifaktorial). Bukti epidemiologik menunjukkan adanya faktor keturunan (genetik), ketegangan jiwa, faktor lingkungan, dan makanan (banyak garam dan barangkali kurang asupan kalsium) mungkin sebagai kontributor berkembangnya hipertensi (Katzung, 2004). Seseorang dinyatakan menderita hipertensi apabila tekanan darahnya tinggi atau melampaui nilai tekanan darah yang normal yaitu 120/80 mmHg.

*The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC-VII) dan badan dunia WHO dengan *International Society of Hypertension* membuat definisi yaitu seseorang dianggap mengalami hipertensi apabila tekanan darah seseorang tekanan sistolik  $> 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $> 90$  mmHg (Susalit *et al*, 2001).

Klasifikasi tekanan darah oleh JNC VII untuk pasien dewasa (umur  $\geq 18$  tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih kunjungan klinik. Klasifikasi tekanan darah mencakup 4 kategori, dengan nilai normal pada tekanan darah sistolik (TDS)  $< 120$  mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD)  $< 80$  mmHg. Prehipertensi tidak dianggap sebagai kategori penyakit, tetapi mengidentifikasi pasien yang tekanan darahnya cenderung meningkat ke klasifikasi hipertensi di masa yang akan datang. Terdapat dua tingkat (stage) hipertensi, dan semua pasien pada kategori ini harus diberi terapi obat (Depkes 2006).

**Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VII**

Klasifikasi tekanan darah	TDS (mmHg)	TDD (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Prahipertensi	120-139	80-90
Hipertensi derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	≥100

\*TDS: Tekanan Darah Sistolik, TDD: Tekanan Darah Diastolik.

Sumber: JNC VII (2003)

## 2. Patofisiologi

Regulasi tekanan darah antara lain dipengaruhi oleh *Renin-Angiotensin Aldosteron System* (RAAS). Ginjal memegang peranan utama pada pengaturan tingginya tekanan darah (TD), yang berlangsung melalui sistem khusus, yakni *Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron*. Bila volume darah yang mengalir melalui ginjal berkurang dan TD di glomeruli ginjal menurun, misalnya karena penyempitan arteri setempat, maka ginjal dapat membentuk dan melepaskan enzim proteolitis renin. Dalam plasma renin menghidrolisa protein angiotensinogen menjadi angiotensinogen I (AT I). Zat ini diubah oleh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) menjadi zat angiotensin II (AT II). AT ini antara lain berdaya vasokonstriktif kuat dan menstimulasi sekresi hormon aldosteron oleh anak ginjal dengan sifat retensi garam dan air. Akibatnya ialah volume darah dan TD naik lagi menjadi normal (Tan & Rahardja 2007).

Disamping regulasi hormonal tersebut dengan RAAS, masih terdapat beberapa faktor fisiologis yang dapat mempengaruhi TD, seperti volume-pukulan jantung. Semakin besar volume ini, semakin tinggi TD. Beberapa zat, misalnya garam dapur (NaCl) dapat mengikat air. Sebagai efeknya, tekanan atas dinding arteri meningkat pula dan jantung harus memompa lebih keras untuk menyalurkan volume darah yang bertambah, hasilnya tekanan darah akan naik.

Kelenturan dinding arteri, pembuluh yang dindingnya sudah mengeras karena endapan kolesterol dan kapur (*atheroma*) mengakibatkan TD lebih tinggi dibandingkan dinding yang elastis.

Pelepasan neurohormon, diantaranya adrenalin dan nonadrenalin, yang berkhasiat antara lain menciutkan arteri perifer hingga TD naik. Keadaan ini

terutama terjadi pada waktu emosi hebat (gelisah, takut, marah dan sebagainya) atau selama olahraga bertenaga, sistem saraf adrenergik terangsang dan melepaskan neurohormon tersebut. Peningkatan noradrenalin juga disebabkan oleh situasi stress dan merokok (Tan & Rahardja 2007).

### **3. Etiologi dan Klasifikasi Hipertensi**

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medik yang beragam. Kebanyakan pasien etiologi patofisiologinya tidak diketahui (esensial atau hipertensi primer). Hipertensi tidak dapat disembuhkan tetapi dapat di kontrol. Kelompok lain dari populasi dengan persentase rendah memiliki penyebab yang khusus, dikenal sebagai hipertensi sekunder. Banyak penyebab hipertensi sekunder; endogen maupun eksogen. Apabila penyebab hipertensi sekunder dapat diidentifikasi, hipertensi pada pasien-pasien ini dapat disembuhkan secara potensial (Dipiro 2008).

**3.1 Hipertensi primer.** Hipertensi esensial atau hipertensi primer tidak diketahui penyebabnya, disebut juga hipertensi idiopatik. Banyak faktor yang mempengaruhinya seperti genetik, lingkungan, hipereaktivitas sistem saraf simpatik, sistem renin angiotensin dekresi Na, peningkatan Na dan Ca intraseluler dan faktor-faktor yang meningkatkan risiko seperti obesitas, alkohol, merokok. Hipertensi primer biasanya timbul pada usia antara 30-50 tahun (Schrir 2000).

**3.2 Hipertensi sekunder.** Kurang dari 10% penderita hipertensi merupakan hipertensi sekunder dimana salah satu penyakit komorbid atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah. Pada kebanyakan kasus, disfungsi renal akibat penyakit ginjal kronik atau penyakit renovaskuler merupakan penyebab sekunder yang paling sering. Obat-obat tertentu baik secara langsung maupun tidak, dapat menyebabkan hipertensi atau memperberat hipertensi dengan menaikkan tekanan darah. Obat-obat ini dapat dilihat pada tabel 2. Apabila penyebab sekunder dapat diidentifikasi, maka dengan menghentikan obat yang bersangkutan atau mengobati kondisi komorbid yang menyertainya sudah merupakan tahap pertama dalam penanganan hipertensi sekunder (Dipiro 2008).

**Tabel 2. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi**

Penyebab
Penyakit: Penyakit Ginjal Kronis, Hiperaldosteronisme, penyakit renovaskular, <i>Cushing Syndrome</i> , paratiroid pheochromocytoma, koarktasi aorta.
Obat-obatan: Kortikosteroid, ACTH, Estrogen (biasanya pil KB), NSAID, cox-2 inhibitor, fenilpropanolamin, antidepresan (venlafaxine), sibutramin, eritroprotein, cyclosporin dan tacrolimus
*NSAID: non steroid antiinflamatory-drug
ACTH: adrenokortikotropik hormone
Sumber: Depkes (2006).

#### 4. Faktor risiko

Ada beberapa faktor yang meningkatkan tekanan darah antara lain sebagai berikut:

- a. Obesitas (Kegemukan). Obesitas akan meningkatkan risiko penyakit: jantung, hipertensi, stroke, gangguan ginjal, batu empedu dan sirosis hati (Hartono 2006). Apabila berat badan meningkat diatas normal, maka risiko hipertensi akan meningkat pula. Apabila berat badan turun, maka volume darah total juga berkurang. Hormon-hormon yang berikatan dengan tekanan darah berubah dan tekanan darah menurun (Jnigh 2003).
- b. Stres. Stres dapat meningkatkan tekanan darah untuk sementara waktu dan apabila stres sudah hilang maka tekanan darah akan kembali normal. Peristiwa mendadak yang menyebabkan stres dapat meningkatkan tekanan darah seseorang, namun akibat dari stres yang berkelanjutan dapat menimbulkan hipertensi (Karyadi 2002).
- c. Faktor turunan (Genetik). Merupakan faktor bawaan yang menjadi pemicu timbulnya hipertensi terutama hipertensi primer. Jika dalam keluarga seseorang ada salah satu yang menderita, maka kemungkinan 25% orang tersebut berisiko terserang hipertensi. Apabila kedua orangtua mengidap hipertensi, kemungkinan berisiko terserang hipertensi akan naik menjadi 60% (Junaidi 2010).
- d. Jenis kelamin (Gender). Kejadian hipertensi biasanya lebih banyak pada laki-laki daripada wanita, dikarenakan laki-laki memiliki gaya hidup yang cenderung meningkatkan tekanan darah (Karyadi 2002).

- e. Usia. Dengan bertambahnya usia, sistem sirkulasi darah akan terganggu karena pembuluh darah, sering mengalami penyumbatan. Dinding pembuluh darah menjadi keras dan tebal serta berkurang elastisnya, hingga menyebabkan tekanan darah menjadi tinggi (Guyton 2007).
- f. Asupan garam. Asupan natrium yang meningkat, menyebabkan tubuh meretensi cairan sehingga meningkatkan volume darah, jantung harus memompa lebih keras karena ruang yang semakin sempit akibatnya terjadinya hipertensi (Hartono 2006).

## **5. Gejala hipertensi**

Hipertensi biasanya tidak menimbulkan gejala yang khas. Hal inilah yang membuat pentingnya pemeriksaan darah secara rutin. Baru setelah beberapa tahun adakalanya pasien merasakan nyeri kepala pagi hari sebelum bangun tidur, nyeri ini biasanya hilang setelah bangun tidur. Gangguan hanya dapat dikenali dengan pengukuran tensi dan pemeriksaan tambahan terhadap ginjal dan pembuluh darah (Tan dan Raharja 2007).

## **6. Gambaran klinik hipertensi**

Sebagian besar manifestasi klinik terjadi setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun dan berupa (Corwin 2009):

- a. Sakit kepala saat terjaga, kadang-kadang disertai mual dan muntah, akibat peningkatan tekanan darah intrakranium.
- b. Penglihatan kabur akibat kerusakan hipertensif pada retina.
- c. Cara berjalan yang tidak mantap karena kerusakan susunan saraf pusat.
- d. Nokturia yang disebabkan peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus.

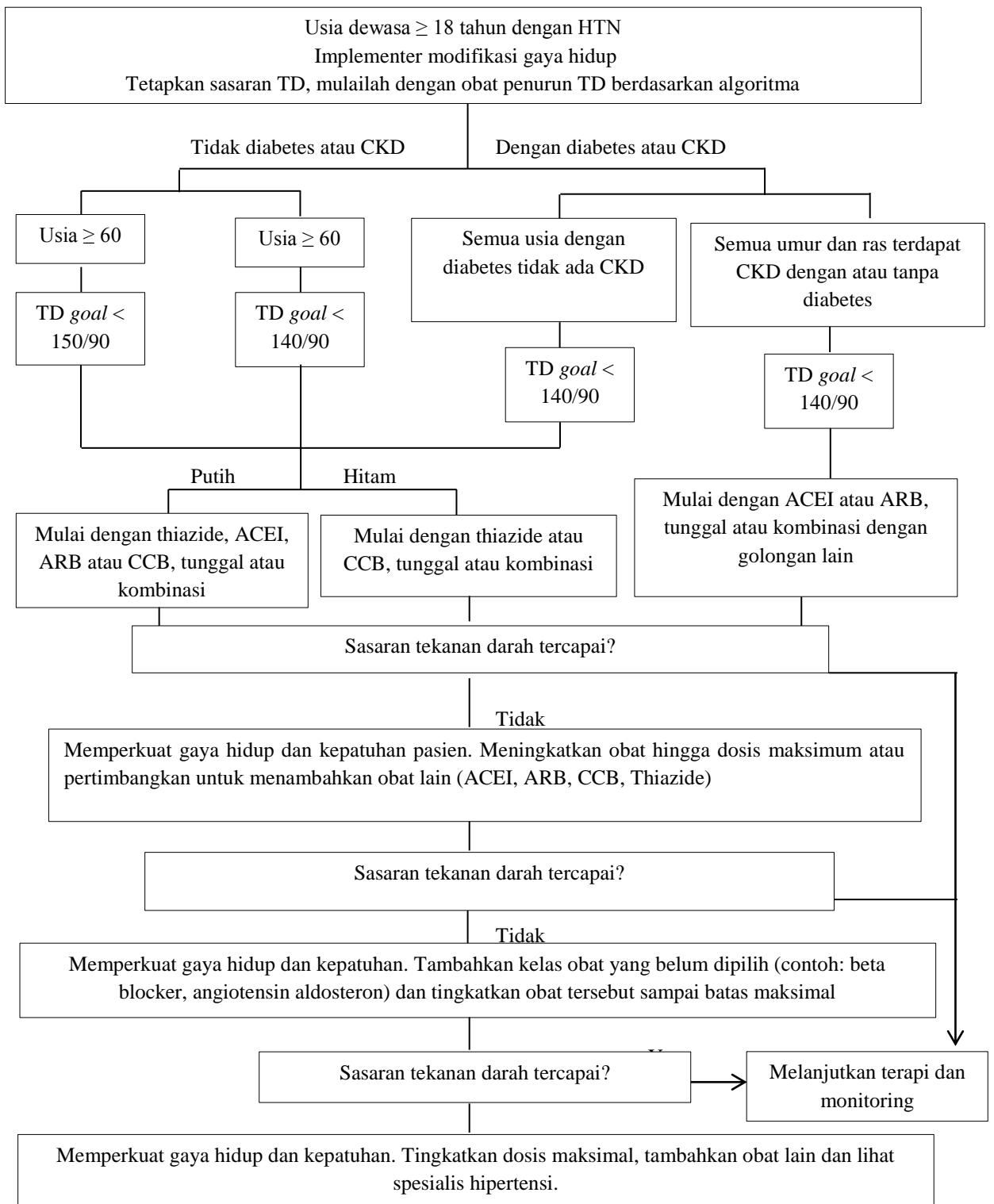
## **7. Penatalaksanaan**

Selain cara pengobatan non farmakologi, penatalaksanaan utama hipertensi adalah dengan obat. Keputusan untuk mulai memberikan obat antihipertensi berdasarkan beberapa faktor seperti derajat peninggian tekanan darah, terdapatnya kerusakan organ target, dan terdapatnya manifestasi klinik penyakit kardiovaskular atau faktor risiko lain (Susalit *et al* 2001).

Pengobatan hipertensi berlandaskan beberapa prinsip: (1) pengobatan hipertensi sekunder lebih mengutamakan pengobatan kasual; (2) pengobatan hipertensi primer ditujukan untuk menurunkan tekanan darah dengan harapan memperpanjang umur dan mengurangi timbulnya komplikasi; (3) upaya menurunkan tekanan darah dicapai dengan obat antihipertensi selain dengan perubahan gaya hidup; (4) pengobatan hipertensi primer adalah pengobatan jangka panjang dengan kemungkinan besar seumur hidup; (5) pengobatan menggunakan algoritma yang dianjurkan dalam *guideline The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 1997* (Susalit *et al* 2001).

Tujuan utama terapi antihipertensi adalah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait masalah kardiovaskular dan ginjal. Sebagian besar orang dengan hipertensi, terutama yang berusia  $>50$  tahun, akan mencapai target tekanan diastolik setelah target tekanan sistoliknya tercapai. Penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada target  $<140/90$  mmHg, berkaitan dengan penurunan risiko komplikasi. Pada pasien hipertensi disertai diabetes atau gagal ginjal, target tekanan darah yang dicapai adalah  $<140/90$  mmHg (JNC VIII 2014)

### Algoritma pemilihan obat antihipertensi



Gambar 1. Algoritma Pemilihan Obat Antihipertensi JNC VIII 2014

## B. Gagal Ginjal Kronik

### 1. Definisi

Gagal ginjal adalah suatu kondisi dimana fungsi ginjal mengalami penurunan sehingga tidak mampu lagi untuk melakukan filtrasi sisa metabolisme tubuh dan menjaga keseimbangan cairan elektrolit seperti sodium dan kalium di dalam darah atau urin (Price dan Wilson 2006).

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinik yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel. Gagal ginjal kronik merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan ireversibel dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan serta elektrolit sehingga menjadi uremia (Suwitra K 2009).

Gagal ginjal kronik merupakan suatu sindrom yang disebabkan oleh penurunan fungsi ginjal, hal ini terjadi bila filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/  $1,73\text{m}^2$ . Gagal ginjal kronik merupakan hilangnya fungsi ginjal secara progresif selama beberapa bulan sampai bertahun-tahun, ditandai dengan penggantian bertahap struktur ginjal normal dengan fibrosis intertisial (DiPiro *et al* 2009). Keabnormalan struktur dan fungsi ginjal, yang terjadi lebih dari 3 bulan dengan implikasi kesehatan. (KDIGO 2012 *Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management of CKD*).

### 2. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Klasifikasi gagal ginjal kronik menurut KDIGO *clinical practice guideline for evaluation and management of CKD 2012*:

**Tabel 3. Kategori GFR (Glomerulus Filtration Rate)**

GFR category	Keterangan
Stadium 1	kerusakan ginjal dengan LFG normal atau menurun, LFG $\geq 90$ ml/min/ $1,73\text{m}^2$
Stadium 2	kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan, LFG 60-89 ml/min/ $1,73\text{m}^2$
Stadium 3	penurunan LFG sedang (moderat), LFG 30-59 ml/min/ $1,73\text{m}^2$
Stadium 4	penurunan LFG berat, LFG 15-29 ml/min/ $1,73\text{m}^2$
Stadium 5	gagal ginjal, LFG $< 15$ ml/min/ $1,73\text{m}^2$ atau dialisis.

Sumber: *Chronic Kidney Disease* (2012)

### **3. Gejala gagal ginjal kronik**

Bagi penderita gagal ginjal kronik menunjukkan beberapa gejala seperti (Chandramosa & Taylor 2005):

- a. Uremia dan azotemia. Kegagalan fungsi ekskresi ginjal yang menyebabkan peningkatan ureum dan kreatinin serum hanya terjadi pada kegagalan fungsi yang berat.
- b. Ketidakmampuan pemekatan urine. Ketidakmampuan ini merupakan suatu manifestasi klinik awal gagal ginjal kronik. Keadaan ini menyebabkan poliurea (peningkatan jumlah keluaran urine), nokturia (urine berlebihan pada malam hari), dan isostenuria (keluaran urine hanya bervariasi sedikit dari berat jenis).
- c. Asidosis metabolismik. Kegagalan ekskresi ion hidrogen menyebabkan pengumpulan asam di dalam darah (tubuh menghasilkan asam berlebihan selama metabolisme sel) yang menyebabkan asidosis metabolismik.
- d. Gangguan hematologi. Penurunan produksi eritropoietin oleh ginjal menyebabkan anemia normositik normokromik. Fungsi trombosit menjadi abnormal sehingga cenderung menyebabkan pendarahan.
- e. Gangguan kardiovaskular. Gagal ginjal kronik sering dikaitkan dengan hipertensi, yang menyebabkan oleh retensi natrium dan air dalam ginjal. Pada sebagian besar kasus, kadar renin plasma normal; kadar ini meningkat dan berperan terhadap hipertensi.
- f. Ensefalopati. Gagal ginjal kronik sering dihubungkan dengan kelainan fungsi serebral, yang menyebabkan gangguan tingkat kesadaran. Ensefalopati uremik diduga terjadi karena retensi hasil akhir metabolisme protein yang belum diketahui.

### **4. Penyebab gagal ginjal kronik**

Banyak penyakit yang dapat menyebabkan gagal ginjal kronik, termasuk diabetes dan hipertensi bertanggung jawab terhadap proporsi ESRD yang paling besar terhitung secara berturut-turut sebesar 35% dan 21% dari total kasus. Glomerulonefritis (17%), infeksi nefritis tubulointerstisial (34%), penyakit ginjal

polikistik (35%), uropati obstruktif, lupus erifematosis sistemik dan penyakit-penyakit lain yang tidak diketahui (20%) (Price & Wilson 2003).

**4.1. Glomerulonefritis.** Glumerulonefritis (GN) adalah penyakit parenkim ginjal progresif dan difus yang sering berakhir dengan gagal ginjal kronik, disebabkan oleh respon imunologik dan hanya jenis tertentu saja yang secara pasti telah diketahui etiologinya. Berdasarkan sumber terjadinya kelainan, GN dibedakan primer dan sekunder. GN primer apabila penyakit dasarnya berasal dari ginjal sendiri sedangkan GN sekunder apabila kelainan ginjal terjadi akibat penyakit sistemik lain seperti diabetes melitus, lupus eritematosus sistemik (LES), mieloma multipel atau amiloidosis (Peralta *et al* 2007).

GN ditandai dengan proteinuria, hematuria, penurunan fungsi ginjal dan perubahan ekskresi garam dengan akibat udema, kongesti aliran darah dan hipertensi. Manifestasi klinik GN merupakan sindrom klinik yang terdiri dari kelainan urin asimptomatik, sindrom nefrotik dan GN kronik. Di Indonesia GN masih menjadi penyebab utama penyakit ginjal kronik dan penyakit ginjal tahap akhir (Price & Wilson, 2003).

**4.2. Hipertensi.** Hipertensi adalah tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg atau bila pasien memakai obat antihipertensi. Berdasarkan penyebabnya, hipertensi dibagi menjadi dua golongan yaitu hipertensi esensial/primer yang tidak diketahui penyebabnya atau idiopetik dan hipertensi sekunder atau disebut juga hipertensi renal yang disebabkan oleh obat-obatan tertentu (Sidabutar 1998).

**4.3. Diabetes Melitus.** Diabetes melitus sering disebut sebagai *the great imitator*, karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Gejalanya sangat bervariasi. DM dapat timbul secara perlahan-lahan sehingga pasien tidak menyadari akan adanya perubahan seperti minum yang menjadi lebih banyak, buang air kecil lebih sering ataupun berat badan yang menurun. Gejala tersebut dapat berlangsung lama tanpa diperhatikan, sampai kemudian orang tersebut pergi ke dokter dan diperiksa kadar glukosa darahnya (Waspadji 1996).

**4.4. Ginjal polikistik.** Kista adalah suatu rongga yang berdinding epitel berisi cairan yang semisolid. Polikistik berarti banyak kista. Pada keadaan ini ditemukan kista-kista yang tersebar dikedua ginjal, baik di kortek maupun di medula. Selain oleh karena genetik, kista dapat disebabkan oleh berbagai keadaan atau penyakit. Jadi ginjal polikistik merupakan kelainan genetik yang paling sering didapatkan (Price & Wilson 2003).

#### **5. Faktor risiko gagal ginjal kronik**

Faktor risiko pada gagal ginjal kronik yaitu pada pasien diabetes, obesitas, perokok, kolestrol tinggi, usia lanjut, individu dengan penyakit DM, hipertensi dan keturunan (genetik) (National Kidney Foundation 2002).

#### **6. Patofisiologi**

Patofisiologi ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Pengurangan masa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantara oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi (Suwitra dan Sudoyo 2006).

Fungsi renal menyebabkan produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresikan ke dalam urine) tertimbun dalam darah. Akibatnya terjadi urenia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk sampah, maka gejala akan semakin berat (Smeltzer dan Bare2002).

Retensi cairan dan natrium akibat dari penurunan fungsi ginjal dapat mengakibatkan udema, gagal jantung kongesif (CHF) dan hipertensi. Hipertensi juga dapat terjadi karena aktivitas aksi renin angiotensin dan kerjasama keduanya meningkatkan sekresi aldosteron. Gagal ginjal kronik juga menyebabkan asidosis metabolismik yang terjadi akibat ginjal tidak mampu mensekresi asam (H-) yang

berlebihan. Asidosis metabolismik juga terjadi akibat tubulus ginjal tidak mampu mensekresi amonia ( $\text{NH}_3^-$ ) dan mengabsorbsi natrium bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ).

Pada stadium paling dini penyakit gagal ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadangan ginjal (*renal reserve*), pada keadaan basa laju filtrasi glomerulus (LFG) masih normal. Kemudian secara perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60% pasien belum menunjukkan keluhan (asimtomatik), tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG 30% mulai terjadi keluhan pasien seperti nokturia, badan lemah, nafsu makan berkurang, penurunan berat badan. Sampai pada LFG dibawah 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang sangat nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor, kalsium serta mual muntah. Pada LFG dibawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra K2006).

## 7. Diagnosa

Pemeriksaan biokimia plasma untuk mengetahui fungsi ginjal dan gangguan elektrolit, mikroskopis urin, urinalisasi dan tes serologi digunakan untuk mengetahui penyebab glomerulonefritis, USG ginjal juga sangat penting untuk mengetahui ukuran ginjal dan penyebab gagal ginjal, seperti kista atau obstruksi pelvis ginjal. Gagal ginjal kronis cenderung terjadi apabila ginjal lebih kecil dibandingkan usia dan besar tubuh pasien (Arief *et al* 2002).

## C. Komplikasi Hipertensi Dengan Gagal Ginjal Kronik

*International Classification of Disease* (ICD) memberikan kode untuk penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik dengan ICD. Pemberian kode penyakit oleh ICD dimaksudkan sebagai pedoman bahasa umum diagnosis suatu penyakit untuk memudahkan membuat catatan yang sistematis, analisis, menerjemahkan serta membandingkan data mortalitas dan morbiditas dari berbagai negara pada waktu yang berlainan.

Hipertensi merupakan sebab dan komplikasi gagal ginjal kronik, lebih dari 50-75% pasien dengan gagal ginjal kronik memiliki tekanan darah  $>140/90$  mmHg. Hipertensi merupakan faktor risiko untuk perkembangan penyakit ginjal (AJKD 2005).

Gagal ginjal dapat terjadi karena kerusakan progresif akibat tekanan darah tinggi pada kapiler glomerulus ginjal. Rusaknya glomerulus, aliran darah ke unit fungsional ginjal, yaitu nefron akan terganggu serta dapat berlanjut menjadi hipoksik dan kematian. Rusaknya membran glomerulus, protein akan keluar melalui urine sehingga tekanan osmotik koloid plasma berkurang dan menyebabkan udema, yang sering dijumpai pada hipertensi disertai gagal ginjal kronik (Elizabeth 2009).

Tekanan darah yang melebihi 140/90 mmHg dapat mengakibatkan aliran darah ke ginjal terganggu sehingga dapat menimbulkan gangguan aliran darah ke ginjal. Apabila salah satu faktor pendukung kerja ginjal seperti aliran darah ke ginjal, jaringan ginjal atau saluran pengeluaran ginjal terganggu atau rusak sehingga dapat merusak fungsi ginjal.

#### **D. Tinjauan Penggunaan Obat**

Hipertensi dan gagal ginjal kronik memiliki kaitan yang erat. Hipertensi mungkin merupakan penyakit primer dan menyebabkan kerusakan pada ginjal, sebaliknya penyakit ginjal kronik dapat menyebabkan hipertensi melalui mekanisme retensi natrium, air dan pengaruh vasopresor dari sistem renin angiotensin (Pediatri S 2004).

Pada penderita disertai gagal ginjal kronik, hampir selalu disertai dengan hipertensi. Penyakit gagal ginjal telah lama dikenal sebagai penyebab hipertensi sekunder (Anonim 2007). Hipertensi sebenarnya tidak bisa disembuhkan tapi harus selalu dikontrol atau dikendalikan, karena hipertensi merupakan dimana pengaturan tekanan darah kurang berfungsi yang disebabkan oleh beberapa faktor. Pengobatan hipertensi harus dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan apabila hal ini tidak berhasil maka mulai diberikan pengobatan (Karyadi 2002).

Pengobatan antihipertensi baru diberikan apabila timbul gejala, didapatkan

adanya kerusakan organ terminal atau terjadi peningkatan tekanan darah secara cepat. Terapi farmakologis dipilih berdasarkan efek penurunan tekanan darah semaksimal mungkin dengan efek samping yang minimal (Pediatri S 2004). Penyesuaian dosis didasarkan pada tingkat keparahan gangguan ginjal. Penyesuaian dosis yang paling sering dilakukan dengan menurunkan dosis atau memperpanjang interval pemberian obat.

### **1. Pengobatan non farmakologi**

**1.1 Hipertensi.** Dasar terapi non farmakologi JNC VII merekomendasikan modifikasi gaya hidup sebagai terapi awal pada pasien hipertensi yang baru didiagnosis dan sebagai terapi tambahan pada orang yang menjalani pengobatan. Selain aktivitas fisik, sebagian besar rekomendasi perubahan gaya berbasis nutrisi penurunan berat badan (untuk orang dengan kelebihan berat badan) dan kontrol berat badan (untuk *non overweight*) dan melakukan *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) (AJKD 2005).

**1.2 Gagal ginjal.** Tujuan dari terapi konservatif adalah mencegah memburuknya faal ginjal secara progresif, meringankan keluhan-keluhan akibat akumulasi toksin azotermia, memperbaiki metabolisme secara optimal dan memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit (Sukandar 2006).

Peranan diet menguntungkan untuk mencegah atau mengurangi toksin azotermia, tetapi untuk jangka lama dapat merugikan terutama gangguan keseimbangan negatif nitrogen (Price & Wilson 2003).

Hemodialisis, dialisis peritoneal, dan transplantasi ginjal merupakan cara pengobatan yang sering dilakukan untuk pasien stadium akhir. Hemodialisis merupakan salah satu terapi pengganti ginjal selain transplantasi ginjal bagi pasien ginjal kronik. Tujuan utama dari hemodialisis adalah untuk mengembalikan keadaan cairan intraselular dan ekstraselular ke keadaan normal.

### **2. Pengobatan farmakologi**

Terapi farmakologi meliputi pemilihan agen antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah yang ingin dicapai. Obat antihipertensi didefinisikan sebagai obat yang menurunkan tekanan darah dan biasanya diresepkan untuk pasien individu. Orang lain mungkin memiliki efek samping yang juga dapat menurunkan

tekanan darah. Obat antihipertensi memiliki efek bermanfaat pada gagal ginjal kronik selain dapat menurunkan darah sistemik, seperti mengurangi proteinuria, memperlambat penurunan GFR (AJKD 2005).

Obat antihipertensi yang sering digunakan dalam komplikasi hipertensi disertai gagal ginjal kronik adalah sebagai berikut:

**2.1 Angiotensin II Receptor Blocker (ARB).** Angiotensinogen dihasilkan dengan melibatkan dua jalur enzim: RAAS (*Renin Angiotensin Aldosteron System*) yang melibatkan ACE dan jalan alternatif yang menggunakan enzim lain seperti chymase. ACEI hanya menghambat efek angiotensinogen yang dihasilkan melalui RAAS, ARB menghambat angiotensin II dari semua jalan. Contoh obat ARB adalah candesartan, irbesartan, olmesartan, telmisartan dan valsartan (Saseen 2005).

Obat golongan ini menimbulkan efek hemodinamik seperti penghambat ACE, tetapi tidak menimbulkan efek samping batuk karena tidak meningkatkan kadar bradikinin. Obat lain termasuk golongan ini adalah valsartan dan irbesartan (Susalit *et al* 2001).

**2.2 Diuretik.** Retensi cairan merupakan salah satu penyebab utama hipertensi di gagal ginjal kronik. Hampir semua pasien dengan gagal ginjal kronik akan memerlukan penggunaan diuretik dalam rangka mencapai tujuan tekanan darah. Tiga kelas utama diuretik dapat digunakan untuk mengobati hipertensi: diuretik thiazide, diuretik loop dan diuretik hemat kalium (AJKD 2005).

**2.3 Beta-Adrenergik Blocker.** Mekanisme antihipertensi obat ini adalah melalui penurunan curah jantung dan penekanan sekresi renin. Obat golongan ini dibedakan dalam 2 jenis: (1) yang menghambat reseptor beta 1; (2) yang menghambat reseptor beta 1 dan 2. Penyekat beta yang kardioselektif berarti hanya menghambat reseptor beta 1 (Susalit *et al* 2001).

Berdasarkan kelarutan dalam air dan lemak, penyekat beta dibedakan menjadi dua golongan: (1) golongan yang larut dalam lemak seperti asebutolol, pindolol, propanolol dan timolol yang memiliki waktu paruh relative lebih pendek, yaitu 2-6 jam; (2) golongan yang lebih larut dalam air dan dieleminasi melalui ginjal seperti atenolol, nadolol, praktolol dan sotalol yang

memiliki waktu paruh lebih panjang, yaitu 6-24 jam. Sehingga dapat diberikan satu kali sehari (Susalit *et al* 2001).

**2.4 Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI).** Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yang ada dalam sirkulasi dan penghambatan sintesisnya pada pasien hipertensi menyebabkan penurunan tekanan darah dengan cara menghambat enzim yang memproduksi angiotensin II menyebabkan penyempitan arteri, serta merangsang pelepasan hormon aldosteron yang bersifat menahan natrium dan air dalam tubuh. Contoh obat ACE-Inhibitor: kaptopril, benzopril, delapril, enapril maleat, fosinopril, perindopril, kuinapril, ramipril, silazapril imidapril, moexipril dan tranolapril (Sani 2008).

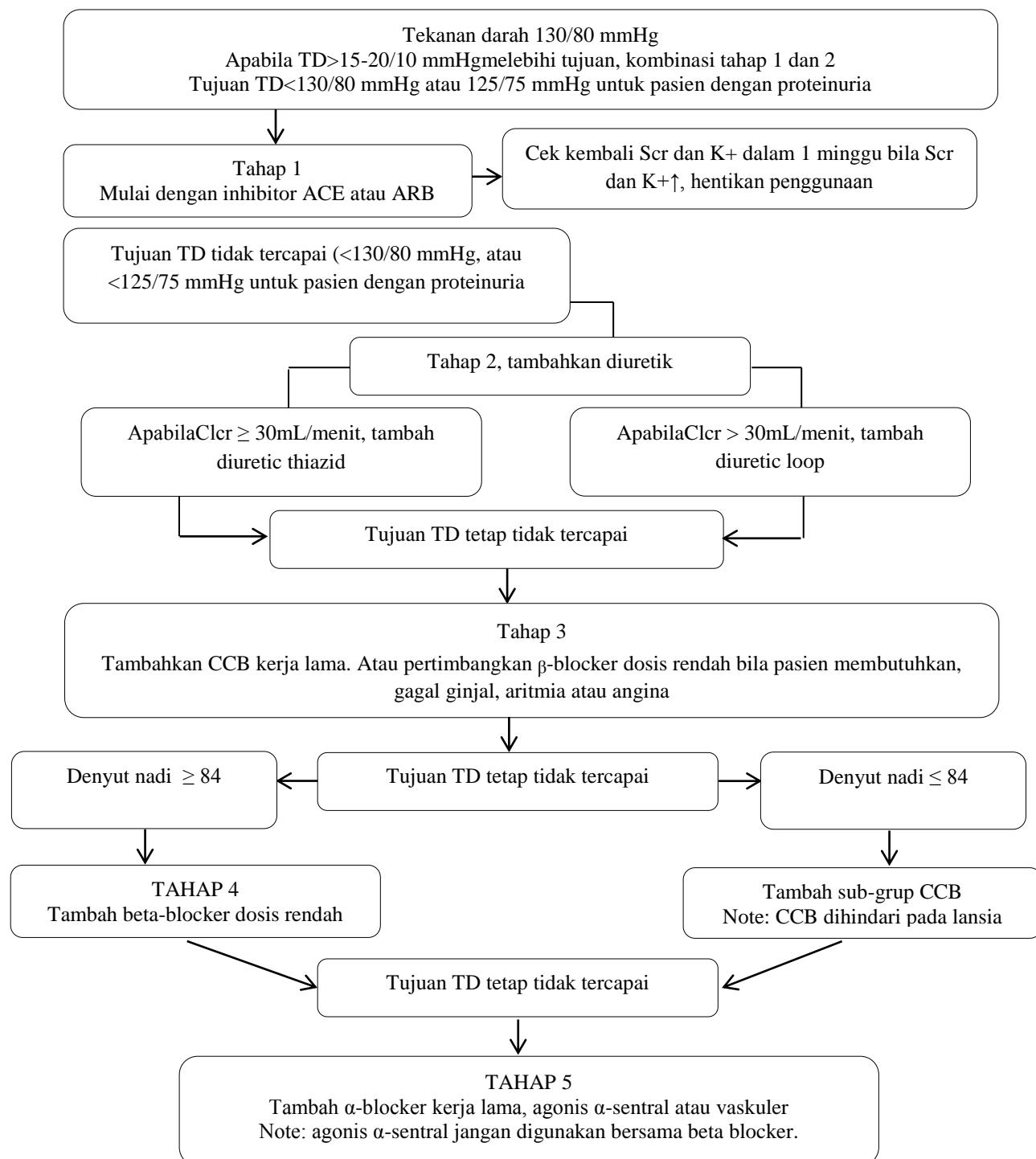
**2.5 Calcium Channel Blocker (CCB).** Angiotensin kalsium menghambat masuknya kalsium melalui saluran kalsium, menghambat pengeluaran kalsium dari pemecahan reticulum sarkoplasma dan mengikat kalsium pada otot polos pembuluh darah. Golongan obat ini seperti nifedipin, diltiazem, dan verapamil menurunkan curah jantung dengan menghambat kontraktilitas, yang akan menurunkan curah tekanan darah (Susalit *et al* 2001).

**2.6 Alpha-adrenergik.** Golongan simpatolitik yang bekerja sentral (metildopa, clonidine, guanfacine dan guanabenz), selektif a-1 blocker memiliki efek menguntungkan pada metabolisme lipid (meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL) serta meningkatkan sensitivitas insulin. Secara umum golongan ini tidak boleh digunakan sebagai terapi lini pertama untuk hipertensi karena kejadian efek samping yang relatif tinggi (AJKD 2005).

**2.7 Vasodilator.** Yang termasuk golongan ini adalah doksazosin, prazosin, hidralazin, minoksidil, diakzosid dan nitroprusid. Obat golongan ini bekerja langsung pada pembuluh darah dengan cara relaksasi otot polos yang akan mengakibatkan penurunan resistensi pembuluh darah (Susalit *et al* 2001).

**2.8 Angiotensin aldosteron.** Aldosteron berperan dalam efek kardiovaskuler seperti, LVH, CHF, fibrosis vaskuler, nekrosis dan peradangan. Antagonis reseptor aldosteron dapat diklasifikasikan sebagai selektif (memblokir reseptor mineralokortikoid) atau nonselektif (memblokir glukokortikoid, progesteron dan androgen reseptor serta reseptor mineralokortikoid) (AJKD 2005).

**Algoritma manajemen pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik**



**Gambar 2. Algoritma manajemen hipertensi disertai gagal ginjal kronik (Dipiro et al 2005).**

## **E. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat**

Resep rasional mewujudkan pengobatan yang rasional. Menurut organisasi kesehatan sedunia (WHO), penggunaan obat dikatakan rasional apabila pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan kliniknya, dalam dosis yang sesuai dengan kebutuhan individunya, dalam jangka waktu yang cukup dan biaya yang ekonomis untuk pasien. Hal ini mempunyai dampak luas serta menguntungkan karena efektif dan efisien. Namun untuk menuju sasaran perlu dikembangkan proses pendekatan terapi yang rasional. Analisis rasionalitas terapi dilakukan dengan lima kategori yaitu tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis dan waspada terhadap efek samping.

Berdasarkan definisi tersebut, peresepan yang rasional jika memenuhi persyaratan:

### **1. Tepat pasien**

Obat hanya diberikan berdasarkan ketepatan tenaga kesehatan dalam menilai kondisi pasien dengan mempertimbangkan adanya penyakit yang menyertai, tepat pasien, kondisi khusus, pasien dengan riwayat alergi, pasien dengan riwayat psikologi (WHO 2012).

### **2. Tepat indikasi**

Apabila ada indikasi yang benar untuk penggunaan obat tersebut sesuai diagnosis dan telah terbukti manfaat terapinya. Prinsip tepat indikasi adalah tidak semua pasien memerlukan intervensi obat (WHO 2012).

### **3. Tepat obat**

Tepat obat adalah ketepatan pemilihan obat dengan mempertimbangkan ketepatan kelas terapi dan jenis obat sesuai dengan efek terapi yang diperlukan kemanfaatannya dan keamanan obat sudah terbukti, baik risiko efek sampingnya maupun adanya kontraindikasi jenis obat paling mudah didapat sedikit mungkin jumlah jenis obat yang dipakai (WHO 2012).

### **4. Tepat dosis**

Tepat dosis adalah ketepatan jumlah obat yang diberikan pada pasien, dimana dosis berada dalam range dosis terapi yang direkomendasikan serta disesuaikan dengan usia dan kondisi pasien. Misalnya pasien anak >60 kg

biasanya disarankan menggunakan dosis dewasa. Usia lanjut atau pasien dengan kerusakan ginjal dan hati biasanya memerlukan penyesuaian dosis (WHO 2012).

### **5. Tepat diagnosis**

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang salah. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

### **6. Tepat cara pemberian**

Cara pemberian obat harus tepat dan sesuai. Misalnya obat antasida seharusnya dikunyah dahulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga tidak dapat diabsorbsi dan menurunkan efektivitasnya.

### **7. Tepat interval waktu pemberian**

Waktu pemberian obat seharusnya dibuat sederhana agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketiautan minum obat. Obat yang harus diminum 3 kali sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

### **8. Tepat lama pemberian**

Lama pemberian obat harus sesuai dengan penyakit masing-masing. Untuk tuberkulosis dan kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

### **9. Waspada efek samping**

Waspada terhadap setiap efek yang tidak dikehendaki yang merugikan atau membahayakan pasien (*adverse reaction*) dari suatu pengobatan. Efek samping tidak mungkin dihindari/dihilangkan sama sekali, tetapi dapat ditekan atau dicegah semisal mungkin dengan menghindari faktor-faktor resiko yang sebagian besar sudah diketahui (Depkes 2005).

## F. Rumah Sakit

### 1. Definisi

Menurut *World Health Organization* (WHO), rumah sakit adalah bagian integral dari suatu organisasi sosial dan kesehatan dengan fungsi menyediakan pelayanan paripurna (*komprehensif*), penyembuhan penyakit (*kuratif*) dan pencegahan penyakit (*preventif*) kepada masyarakat. Rumah sakit juga merupakan pusat pelatihan bagi tenaga kesehatan dan pusat penelitian medik.

Berdasarkan undang-undang No. 44 Tahun 2009 tentang rumah sakit, yang dimaksudkan dengan rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat.

### 2. Tugas dan fungsi rumah sakit

Rumah Sakit mempunyai misi memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu dan terjangkau oleh masyarakat dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Tugas rumah sakit umum adalah melaksanakan upaya pelayanan kesehatan secara berdaya guna dan berhasil guna dengan mengutamakan penyembuhan dan pemulihan yang dilaksanakan secara serasi dan terpadu dengan peningkatan dan pencegahan serta pelaksanaan upaya rujukan.

Untuk menyelenggarakan fungsinya, maka rumah sakit menyelenggarakan kegiatan:

- a. Pelayanan medis.
- b. Pelayanan dan asuhan keperawatan.
- c. Pelayanan penunjang medis dan nonmedis.
- d. Pelayanan kesehatan kemasyarakatan dan rujukan.
- e. Pendidikan, penelitian dan pengembangan.
- f. Administrasi umum dan keuangan.

Sedangkan menurut undang-undang No. 44 tahun 2009 tentang rumah sakit, fungsi rumah sakit adalah:

- a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.

- b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
- c. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.
- d. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta pengaplikasian teknologi dalam bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.

### **3. Profil RSUD Dr. Moewardi Surakarta**

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta adalah rumah sakit pemerintah provinsi jawa tengah yang terletak disurakarta, Indonesia. Selain menjadi rumah sakit pemerintah. Rumah Sakit Umum Daerah Moewardi juga berfungsi sebagai rumah sakit pendidikan, salah satunya adalah Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. RSUD Dr. Moewardi merupakan rumah sakit umum daerah bertaraf nasional yang selalu memberikan pelayanan cepat, tepat, nyaman dan mudah yang berada dikota solo.

### **4. Visi dan Misi RSUD Dr. Moewardi Surakarta**

Visi dari RSUD Dr. Moewardi Surakarta yaitu menjadi rumah sakit terkemuka berkelas dunia. Misi dari RSUD Dr. Moewardi Surakarta yaitu menyediakan pelayanan kesehatan berbasis pada keunggulan sumber daya manusia, kecanggihan dan kecukupan alat serta profesionalisme manajemen pelayanan serta menyediakan wahana pendidikan dan pelatihan kesehatan yang unggul berbasis pada perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kesehatan yang bersinergi dengan mutu pelayanan.

## **G. Rekam Medik**

### **1. Definisi**

Rekam medik merupakan salah satu sumber informasi sekaligus sarana komunikasi yang dibutuhkan baik oleh penderita maupun pemberi pelayanan kesehatan maupun pihak-pihak terkait lain (klinis, manajemen rumah sakit, asuransi dan sebagainya) untuk pertimbangan dalam menentukan suatu kebijakan tata laksana/pengelola atau tindakan medik.

Menurut Surat Keputusan Direktur Jendral Pelayanan Medik, definisi rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan mupun rawat tinggal (Siregar & Amalia 2003).

## **2. Kegunaan berkas rekam medik**

Kegunaan berkas rekam medik dapat dilihat dari berbagai aspek, diantaranya adalah :

**2.1 Aspek administrasi.** Suatu berkas rekam medik mempunyai nilai administrasi, karena isinya menyangkut tindakan berdasarkan wewenang dan tanggung jawab sebagai tenaga medis dan paramedis dalam mencapai tujuan pelayanan kesehatan.

**2.2 Aspek medik.** Suatu berkas rekam medik yang mempunyai nilai rekam medik karena catatan tersebut dipergunakan sebagai dasar merencanakan pengobatan atau perawatan yang diberikan kepada pasien.

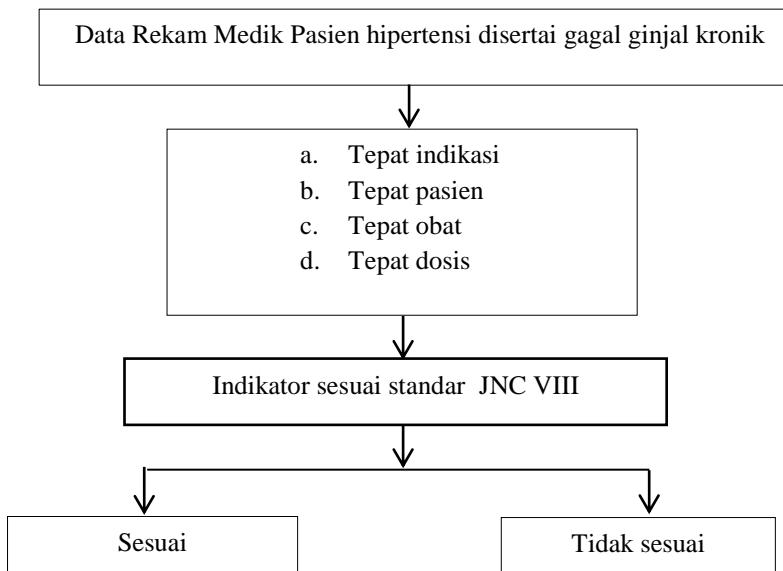
**2.3 Aspek hukum.** Suatu berkas rekam medik mempunyai nilai hukum, karena isinya menyangkut masalah adanya kepastian hukum atas dasar keadilan.

**2.4 Aspek keuangan.** Suatu berkas rekam medik mempunyai nilai keuangan karena isinya dapat dijadikan sebagai bahan untuk menetapkan biaya pembayaran pelayanan di rumah sakit. Tanpa adanya bukti catatan atau pelayanan, maka pembayaran pelayanan di rumah sakit dapat dipertanggung jawabkan.

**2.5 Aspek penelitian.** Suatu berkas rekam medik yang mempunyai nilai penelitian, karena isinya mengandung data atau informasi tentang perkembangan kronologis dari kegiatan pelayanan medik yang diberikan kepada pasien. Informasi tersebut dapat digunakan sebagai bahan referensi pengajaran di bidang profesi oleh pemakai.

**2.6 Aspek dokumentasi.** Suatu berkas rekam medik mempunyai nilai dokumentasi, karena isinya menjadi sumber ingatan baru didokumentasikan dan dipakai sebagai bahan pertanggungjawaban dan laporan rumah sakit.

## H. Kerangka Pikir Penelitian



**Gambar 3. Kerangka pikir penelitian**

## I. Landasan Teori

Hipertensi adalah tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg atau bila pasien memakai obat antihipertensi. Seseorang dinyatakan menderita hipertensi bila tekanan darahnya tinggi atau melampaui nilai tekanan darah yang normal yaitu 140/80 mmHg (Susalit *et al* 2001).

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer adalah hipertensi yang tidak jelas etiologinya (Anonim 2007). Hipertensi sekunder merupakan salah satu penyakit komorbid atau obat-obatan tertentu yang dapat meninggikan tekanan darah. Kebanyakan kasus, disfungsi renal akibat penyakit ginjal kronik atau penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab sekunder yang paling sering (Dipiro 2008).

Hipertensi biasanya tidak menimbulkan gejala yang khas. Hal ini yang membuat pentingnya pemeriksaan darah secara rutin. Gangguan hanya dapat dikenali dengan pengukuran tensi dan adakalanya melalui pemeriksaan tambahan ginjal dan pembuluh darah (Tan dan Raharja 2007).

Gagal ginjal kronik adalah hilangnya fungsi ginjal secara progresif selama beberapa bulan sampai bertahun-tahun, ditandai dengan penggantian bertahap struktur ginjal normal dengan fibrosis intertisial (DiPiro *et al* 2009). Keabnormalan struktur dan fungsi ginjal, yang terjadi lebih dari 3 bulan dengan implikasi kesehatan (KDIGO 2012 *Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management of CKD*).

Banyak penyakit yang dapat menyebabkan gagal ginjal kronik, termasuk diabetes dan hipertensi bertanggung jawab terhadap proporsi ESRD yang paling besar terhitung secara berturut-turut sebesar 34% dan 21% dari total kasus. Glomerulonefritis (17%), infeksi nefritis tubulointerstisial (34%), penyakit ginjal polikistik (34%), uropati obstruktif, lupus erifematosis sistemik dan penyakit-penyakit lain yang tidak diketahui (20%) (Price & Wilson 2003).

Dasar terapi nonfarmakologi JNC VII merekomendasikan modifikasi gaya hidup sebagai terapi awal pada pasien hipertensi yang baru didiagnosa dan sebagai terapi tambahan pada orang yang menjalani pengobatan. Selain aktivitas fisik, sebagian besar rekomendasi perubahan gaya berbasis nutrisi mencakup; (1) pengurangan konsumsi diet sodium < 100 mmol/d (2,4 g/d), (2) penurunan berat badan (untuk orang dengan kelebihan berat badan) dan kontrol berat badan (untuk non overweight) dan (3) melakukan *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) (AJKD 2005).

Terapi farmakologi menggunakan obat-obatan. Obat antihipertensi yang sering digunakan dalam komplikasi hipertensi disertai gagal ginjal kronik meliputi golongan *Angiotensin II Reseptor Blocker* (ARB), diuretik, beta-adrenergik blocker, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Calcium Chenel Blocker* (CCB), alpha adrenergik, vasodilator, antagonis aldosteron (AJKD 2005).

## **J. Keterangan Empirik**

Berdasarkan landasan teori, maka penelitian ini diduga bahwa:

1. Golongan obat Antihipertensi yang paling banyak digunakan bagi pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017 adalah golongan ARB yaitu candesartan.

2. Rasionalitas obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap tersebut sesuai dengan JNC VIII.