

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Hipertensi**

##### **2.1.1 Definisi**

Hipertensi atau penyakit tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyakit yang paling sering muncul di negara berkembang seperti Indonesia. Dikenal sebagai pembunuh diam-diam karena jarang memiliki gejala yang jelas. Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah melebihi batas normal, yaitu tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan/atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada penilaian berulang. Hipertensi disebut juga tekanan darah tinggi, yang disebabkan oleh tidak berfungsinya pembuluh darah ketika darah yang membawa oksigen dan nutrisi terhambat untuk mencapai jaringan tubuh (Hastuti 2020).

##### **2.1.2 Klasifikasi**

Tekanan darah tinggi dalam istilah kedokteran disebut sebagai hipertensi, biasanya disajikan berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik yang diukur dalam milimeter air raksa (mmHg). Ada berbagai macam batasan tingginya tekanan darah untuk dapat disebut hipertensi.

Kriteria hipertensi dapat merujuk pada *The Eighth Report of the Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation, and treatment of High Blood Pressure*, 2014 (Michael Page 2014), menetapkan batasan hipertensi adalah tekanan darah menetap 140/90 mmHg diukur pada waktu

istirahat, yang berarti tekanan darah sistolik senantiasa berada diatas 140 mmHg, tekanan diastolik diatas 90 mmHg. Tekanan darah yang ideal adalah jika tekanan sistoliknya 120 mmHg dan diastoliknya 80 mmHg. Berikut ini klasifikasi berdasarkan tekanan diastolik diatas 90 mmHg, Tekanan darah yang ideal adalah jika tekanan sistoliknya 120 mmHg dan diastoliknya 80 mmHg.

Berikut ini klasifikasi berdasarkan *The Eight Report of the Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation and treatment of High Blood Pressure*, 2014 (Michael Page 2014) . Adapun hipertensi menurut ESC 2018 diklasifikasikan menjadi beberapa bagian dapat dilihat pada tabel 1:

**Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan ESC 2018**

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Pre-hipertensi	130-139	85-89
Hipertensi Stage 1	140-159	90
Hipertensi stage 2	160-179	100-109
Hipertensi stage 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	< 90

Sumber: ESC 2018 (Williams et al. 2018)

### 2.1.3 Etiologi Hipertensi

Hipertensi dibedakan menjadi dua golongan jika dilihat dari penyebabnya, yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder.

1. Hipertensi primer atau hipertensi esensial adalah suatu kejadian dimana terjadi peningkatan persisten tekanan arteri akibat ketidakaturan mekanisme kontrol homeostatik normal, dapat juga disebut hipertensi idiopatik. Kurang lebih 95% dari kasus hipertensi disebabkan oleh

hipertensi primer atau esensial. Faktor yang mempengaruhi hipertensi esensial ini seperti, lingkungan, sistem *renin-angiotensin*, genetik, hiperaktivitas susunan saraf simpatis, defek dalam ekskresi Na, peningkatan Na dan Ca intraseluler dan faktor-faktor yang berisiko meningkatkan tekanan darah seperti obesitas dan merokok (Smeltzer et al. 2010).

2. Hipertensi sekunder atau hipertensi renal merupakan hipertensi yang berhubungan dengan gangguan sekresi hormon dan fungsi ginjal. Sekitar 10% dari kasus hipertensi termasuk hipertensi sekunder dan telah diketahui sebabnya. Penyebab spesifik hipertensi sekunder antara lain penyakit ginjal, hipertensi vaskuler renal, penggunaan estrogen, hiperaldosteronisme primer, *syndroma Cushing*, dan hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan. Kebanyakan kasus hipertensi sekunder dapat disembuhkan dengan penatalaksanaan penyebabnya secara tepat (Siska Afrilya Diartin et al. 2022).

Jika dilihat dari bentuknya, hipertensi dibedakan menjadi tiga golongan yaitu hipertensi sistolik, hipertensi diastolik dan hipertensi campuran. Hipertensi sistolik merupakan peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik dan umumnya ditemukan pada usia lanjut. Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan pada arteri apabila jantung berkontraksi (denyut jantung). Tekanan sistolik merupakan tekanan maksimum dalam arteri dan tercermin pada hasil pembacaan tekanan darah sebagai tekanan atas yang nilainya lebih besar. Hipertensi

diastolik merupakan peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik, biasanya ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda. Hipertensi diastolik terjadi apabila pembuluh darah kecil menyempit secara tidak normal, sehingga memperbesar tahanan terhadap aliran darah yang melaluinya dan meningkatkan tekanan diastoliknya. Tekanan darah diastolik berkaitan dengan tekanan arteri bila jantung berada dalam keadaan relaksasi di antara dua denyutan.

Sedangkan untuk hipertensi campuran merupakan gabungan antara hipertensi sistolik dan hipertensi diastolik dimana terjadi peningkatan pada tekanan sistolik dan diastolik (Warjiman et al. 2020). Hipertensi diklasifikasikan menurut gejalanya di bedakan menjadi dua yaitu hipertensi benigna dan hipertensi maligna. Hipertensi benigna merupakan hipertensi yang tidak menimbulkan gejala, biasanya ditemukan saat penderita melakukan *check up*. Sedangkan hipertensi maligna adalah keadaan hipertensi yang membahayakan yang biasanya disertai dengan keadaan kegawatan sebagai akibat komplikasi dari organ seperti otak, jantung dan ginjal (Hastuti 2020).

#### **2.1.4 Faktor Risiko Terjadinya Hipertensi**

Menurut (Kartika et al. 2021) faktor risiko hipertensi yang tidak ditangani dengan baik dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah.

a. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

Faktor risiko yang melekat pada diri individu dan diturunkan dari orang tua atau terjadi penyimpangan genetik sehingga berisiko mengalami hipertensi. Faktor ini diantaranya adalah :

#### 1. Umur

Faktor umur sangat berpengaruh terhadap hipertensi karena dengan bertambahnya umur maka semakin tinggi mendapat risiko hipertensi. Pada usia lanjut, hipertensi terutama ditemukan hanya berupa kenaikan tekanan darah sistolik. Kejadian ini disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar, perubahan alamiah di dalam tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah dan hormon.

#### 2. Jenis Kelamin

Jenis kelamin berpengaruh pada terjadinya hipertensi. Pria mempunyai risiko sekitar 2,3 kali lebih banyak mengalami peningkatan tekanan darah sistolik dibandingkan dengan perempuan, karena pria diduga memiliki gaya hidup yang cenderung meningkatkan tekanan darah. Namun setelah memasuki *menopause*, prevalensi hipertensi pada perempuan meningkat.

#### 3. Keturunan (Genetik)

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi akan mempertinggi risiko terkena hipertensi pada keturunannya. Keluarga dengan riwayat hipertensi akan meningkatkan risiko hipertensi sebesar empat kali lipat dibandingkan dengan tanpa riwayat hipertensi (Maulia et al. 2021). Menurut data statistic (Kemenkes RI 2019) membuktikan jika

seseorang memiliki riwayat salah satu orang tuanya menderita penyakit tidak menular, maka dimungkinkan sepanjang hidup keturunannya memiliki peluang 25% terserang penyakit tersebut. Jika kedua orang tua memiliki penyakit tidak menular maka kemungkinan mendapatkan penyakit tersebut sebesar 60%.

#### 4. Ras (Etnik)

Hipertensi menyerang segala ras dan etnik namun di luar negeri hipertensi banyak ditemukan pada ras Afrika Amerika daripada Kaukasia atau Amerika Hispanik (Joseph T. DiPiro et al. 2020).

#### 5. Faktor risiko yang dapat diubah.

Menurut (Kartika et al. 2021), Faktor risiko yang dapat diubah merupakan faktor risiko yang diakibatkan perilaku tidak sehat dari penderita hipertensi. Faktor ini cenderung berhubungan dengan perilaku hidup tidak sehat seperti :

#### 6. Kegemukan (obesitas)

Berat badan dan Indeks Masa Tubuh (IMT) berkorelasi langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik dimana risiko relatif untuk menderita hipertensi pada orang-orang gemuk (obesitas) 5 kali lebih tinggi untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan seorang yang badannya normal. Sedangkan, pada penderita hipertensi ditemukan sekitar 20-30% memiliki berat badan lebih *overweight* (Riskesdas 2018). Terdapat peningkatan prevalensi obesitas dewasa di Indonesia dari 14,8% berdasarkan data Riskesdas (2013), menjadi

21,8% dari data Riskesdas 2018. obesitas (IMT >25 kg/m<sup>2</sup>), dengan lingkar pinggang Terdapat peningkatan prevalensi obesitas dewasa di Indonesia dari 14,8% berdasarkan data Riskesdas 2013, menjadi 21,8% dari data Riskesdas 2018, obesitas (IMT >25 kg/m<sup>2</sup>), dan berat badan ideal memiliki (IMT 18,5 – 22,9 kg/m<sup>2</sup>) dengan lingkar pinggang lebih kecil dari 90 cm pada laki – laki dan lebih kecil dari 80 cm pada perempuan.

#### 7. Merokok

Seseorang yang menghisap rokok denyut jantungnya akan meningkat sampai 30% (Kartika et al. 2021). Nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok yang masuk ke aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri dan mengakibatkan proses arteriosklerosis, serta vasokonstriksi pembuluh darah, akhirnya terjadi peningkatan tekanan darah. Selain itu kandungan nikotin dalam rokok dianggap sebagai penyebab ketagihan dan merangsang pelepasan adrenalin sehingga kerja jantung lebih cepat dan kuat, akhirnya terjadi peningkatan tekanan darah. Merokok telah menunjukkan hubungan peningkatan kekakuan pembuluh darah, penghentian merokok merupakan gaya hidup yang penting untuk mencegah penyakit kardiovaskular

#### 8. Kurang aktivitas fisik

Peningkatan tekanan darah berhubungan dengan aktivitas fisik yang kurang, Aktivitas fisik yang kurang dapat dikaitkan dengan orang

obesitas yang akan mengakibatkan hipertensi. Untuk menambah aktifitas fisik tubuh dapat dilakukan dengan olahraga.

Olahraga yang cukup dan teratur dihubungkan dengan terapi non farmakologis hipertensi, sebab olahraga teratur dapat menurunkan tahanan perifer yang akan menurunkan tekanan darah. Olahraga aerobik teratur bermanfaat untuk pencegahan dan pengobatan hipertensi, sekaligus menurunkan risiko dan mortalitas kardiovaskular. Olahraga teratur dengan intensitas dan durasi ringan memiliki efek penurunan tekanan darah lebih kecil dibandingkan dengan latihan intensitas sedang atau tinggi, sehingga pasien hipertensi disarankan untuk berolahraga setidaknya 30 menit latihan aerobik dinamik berintensitas sedang (seperti: berjalan, jogging, bersepeda, atau berenang) 5-7 hari per minggu. Manfaat lain dari olahraga yaitu mengatasi stres, meningkatkan kadar HDL, dan menurunkan kadar LDL sehingga dapat menurunkan tekanan darah.

#### 9. Konsumsi garam berlebihan

Di Indonesia konsumsi garam atau banyaknya kandungan natrium dalam makanan yang dikonsumsi oleh masyarakat merupakan salah satu penyebab hipertensi (Riskesdas 2013). Natrium yang diserap ke dalam pembuluh darah yang berasal dari konsumsi garam yang tinggi mengakibatkan adanya retensi air, sehingga volume darah meningkat. Asupan natrium yang tinggi akan menyebabkan pengeluaran berlebihan

dari hormon natrioretik yang secara tidak langsung akan meningkatkan tekanan darah (Dewi 2014).

#### 10. Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu kondisi kadar kolesterol total dan LDL di dalam darah melebihi batas normal ( $>200\text{mg/dL}$ ). Kadar kolesterol tinggi di dalam darah merupakan salah satu penyebab utama aterosklerosis yang kemudian mengakibatkan peningkatan tahanan perifer pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat dan menyebabkan hipertensi. dan penyakit lainnya yang berkaitan dengan aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular iskemia, dan penyakit pembuluh darah perifer (Risksdas 2018).

Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dislipidemia antara lain jenis kelamin, obesitas, asupan kolesterol makanan, kebiasaan merokok. Gejala-gejala pada dislipidemia seperti tangan dan kaki terasa kebas, kesemutan, dan pusing. Kolesterol dapat menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah arteri, sehingga lumen dari pembuluh darah tersebut menyempit dan proses ini disebut aterosklerosis, yang menyebabkan hipertensi. Penyempitan pembuluh darah ini akan menyebabkan aliran darah menjadi lambat bahkan dapat tersumbat sehingga aliran darah pada pembuluh darah koroner yang fungsinya memberi oksigen ke jantung menjadi berkurang. Kurangnya

oksigen akan menyebabkan otot jantung menjadi lemah, sakit dada, serangan jantung bahkan kematian.

#### 11. Konsumsi Alkohol

Konsumsi minuman alkohol secara berlebihan akan berdampak buruk pada kesehatan jangka panjang. Alkohol memiliki efek yang hampir sama dengan karbon monoksida, yaitu dapat meningkatkan keasaman darah. Darah menjadi lebih kental dan jantung dipaksa memompa darah lebih kuat lagi agar darah sampai ke jaringan mencukupi. sehingga menyebabkan tekanan darah meningkat atau hipertensi (Komaling et al. 2013).

Selain itu konsumsi alkohol yang berlebihan dalam jangka panjang akan berpengaruh pada peningkatan kadar kor tisol dalam darah sehingga aktifitas *renin-angiotensin aldosteron* sistem (RAAS) meningkat dan mengakibatkan Hipertensi (Mukhibbin 2012).

#### 12. Kebiasaan konsumsi kopi

Kopi seringkali dikaitkan dengan penyakit jantung koroner, termasuk peningkatan tekanan darah dan kadar kolesterol darah karena kopi mempunyai kandungan polifenol, kalium, dan kafein. Salah satu zat yang dikatakan meningkatkan tekanan darah adalah kafein. Kafein didalam tubuh manusia bekerja dengan cara memicu produksi hormon adrenalin yang berasal dari reseptor adinosa didalam sel saraf yang mengakibatkan peningkatan tekanan darah, pengaruh dari konsumsi

kafein dapat dirasakan dalam 5-30 menit dan bertahan hingga 12 jam (Bistara dan Kartini 2018).

### 13. Stres

Stres merupakan ungkapan reaksi tubuh manusia terhadap setiap tuntutan yang dialami olehnya dan merupakan mobilisasi atau gerakan pembelan tubuh manusia. Gejala umum yang muncul saat mengalami stres yaitu: gelisah, tertekan, sulit tidur, diam, rasa tertekan, murung, marah, dendam, rasa takut, rasa bersalah. Pada saat seseorang mengalami stres dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat serta kuat, sehingga tekanan darah meningkat melalui kontraksi arteri (vasokonstriksi) dan peningkatan denyut jantung. Umumnya individu yang mengalami stres sulit tidur, sehingga akan berdampak pada tekanan darah yang cenderung tinggi. Apabila stres berlanjut tekanan darah akan tetap tinggi sehingga orang tersebut akan mengalami hipertensi (Subrata dan Wulandari 2020).

## 2.2 Gagal Ginjal Kronik

### 2.2.1 Definisi

Gagal ginjal kronik merupakan masalah kesehatan global dengan kasus yang meningkat karena adanya peningkatan jumlah penduduk lanjut usia (lansia) dan keadaan dimana terjadi penurunan fungsi ginjal yang cukup berat secara perlahan – lahan (menahun) disebabkan oleh berbagai penyakit

penyerta: hipertensi, diabetes, asam urat, penyakit autoimun. Penyakit ini bersifat progresif dan umumnya tidak dapat pulih kembali atau *irreversible* (Kemenkes RI 2017).

Gagal ginjal kronik terjadi karena adanya kerusakan ginjal dan diperkirakan pasien gagal ginjal kronis memiliki laju filtrasi glomerulus (*eGFR*) sebesar kurang dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>, terlepas dari penyebabnya, disebut gagal ginjal kronis jika kondisi eGFR demikian bertahan selama 3 bulan. Parameter kerusakan ginjal mengacu kepada kondisi patologis yang abnormal yang ditunjukkan oleh studi pencitraan atau biopsi ginjal, kelainan pada sedimen urin, atau peningkatan tingkat ekskresi albumin urin (Becker et al. 2012).

Gagal ginjal kronik merupakan keadaan-keadaan yang menunjukkan terjadinya penurunan fungsi ginjal secara perlahan-lahan (menahun) disebabkan oleh berbagai penyakit ginjal. Penyakit ini bersifat progresif dan umumnya tidak dapat pulih kembali (*irreversible*). Gejala penyakit ini umumnya adalah tidak ada nafsu makan, mual, muntah, pusing, sesak nafas, rasa lelah, edema pada kaki dan tangan, serta uremia (Joseph T. DiPiro et al. 2020).

Fungsi utama ginjal adalah menyaring limbah atau zat sisa metabolisme tubuh dan kelebihan cairan dari darah untuk dibuang melalui urine. Setiap hari, kedua ginjal menyaring sekitar 120 –150 liter darah dan menghasilkan sekitar 1–2 liter urine. Di dalam ginjal, terdapat unit penyaring bernama nefron yang terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus

menyaring cairan dan limbah untuk dikeluarkan, tetapi mencegah sel darah dan protein darah keluar dari tubuh. Selanjutnya, mineral yang dibutuhkan tubuh akan diserap di tubulus agar tidak terbuang bersama urine.

Selain menyaring limbah dan kelebihan cairan, ginjal juga berfungsi untuk: menghasilkan enzim renin yang menjaga tekanan darah dan kadar garam dalam tubuh tetap normal, membuat hormon eritropoietin yang merangsang sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah, memproduksi vitamin D dalam bentuk aktif yang bermanfaat untuk menjaga kesehatan tulang

Gagal ginjal kronik menyebabkan cairan, elektrolit, dan limbah menumpuk di dalam tubuh dan menimbulkan gangguan. Ketika terjadi kerusakan/kehilangan fungsi unit nefron dan berkurangnya massa ginjal disertai dengan perburukan filtrasi glomerulus, sekresi tubulus, dan reabsorpsi yang berlangsung secara progresif maka secara bertahap dapat berkembang tanpa dapat dikenali, sehingga terjadilah gagal ginjal stadium akhir atau tahap akhir gagal ginjal dimana ginjal tidak mampu mengekskresikan sisa metabolik dan mengatur keseimbangan cairan elektrolit secara adekuat (LeMone et al. 2017).

Gejala pada penderita gagal ginjal kronis stadium 1–3 biasanya tidak begitu terlihat. Umumnya, gejala gagal ginjal kronis baru terasa ketika sudah mencapai stadium 4 dan 5. Pada kondisi ini, gangguan metabolisme tubuh sudah berat karena ginjal tidak dapat menyaring racun. Gejala bisa lebih terasa ketika fungsi ginjal memburuk. Pada tahap lanjut, gagal ginjal kronis

dapat berakibat fatal, terutama jika tidak ditangani, misalnya dengan cuci darah atau yang dikenal juga sebagai hemodialisis.

### 2.2.2 Etiologi

Penyebab gagal ginjal kronis umumnya diklasifikasikan berdasarkan riwayat klinis penyakit penyerta dan pengkajian fisik dimana tidak hanya ginjal yang mengalami kerusakan fungsi, Terdapat beberapa faktor risiko yang menjadi penyebab gagal ginjal diantaranya adalah penyakit penyerta, yang menjadi faktor perburukan gagal ginjal kronik adalah diabetes, hipertensi, obesitas, penyakit autoimun, infeksi sistemik, faktor genetik, dan beberapa penyakit lainnya tumor, kanker infeksi saluran kemih, Batu kemih, obstruksi saluran kemih bagian bawah, neoplasia, Riwayat keluarga gagal ginjal kronik, Pengurangan massa ginjal, berat badan lahir rendah (Joseph T. DiPiro et al. 2020).

Indonesia merupakan Negara dengan jumlah pasien gagal ginjal kronis yang cukup tinggi. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan dasar tahun 2018, penderita gagal ginjal kronis mengalami peningkatan dibanding riset pada tahun 2013, di setiap daerah di Indonesia. Prevalensi penyakit gagal ginjal kronis di Indonesia  $\geq 15$  tahun berdasarkan diagnosis dokter pada tahun 2013 adalah 0,2% dan terjadi peningkatan pada tahun 2018 sebesar 0,38% (Riskesdas 2018). Gender juga berpengaruh pada prevalensi gagal ginjal, yaitu pria lebih banyak mengalami gagal ginjal kronik dibanding wanita. Adapun jika diklasifikasikan berdasarkan umur, individu pada rentang umur

45 - 64 tahun memiliki proporsi terbesar mengalami gagal ginjal kronik status etnis minoritas RAS: Amerika Afrika, Indian Amerika, Hispanik, Asia, atau Penduduk Kepulauan Pasifik (Joseph T. DiPiro et al. 2020).

### 2.2.3 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik dapat diklasifikasikan berdasarkan kategori tingkat kerusakannya atau stadium, kriteria gangguan ginjal stadium 1 dan 2 belum mencapai kriteria gagal ginjal kronik, dan stadium 3, 4, 5 memenuhi kriteria gagal ginjal kronik (Becker et al. 2012).

Stadium 1 : Kerusakan pada ginjal dengan *GFR* yang normal atau di atas  $\geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Stadium 2 : Kerusakan pada ginjal dengan penurunan *GFR* yang ringan  $60 - 89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Stadium 3 : Penurunan pada *GFR* yang sedang  $30-59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Stadium 4 : Penurunan pada *GFR* yang parah  $15-29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Stadium 5 : sampai pada tahap gagal ginjal kronis apabila *GFR* kurang dari  $\leq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$

Penyakit ginjal dianggap terjadi pada seseorang saat terjadi penurunan klirens kreatinin menjadi kurang dari  $50 \text{ mL / menit}$  ( $0,83 \text{ mL / s}$ ). Perubahan struktural telah diklasifikasikan dengan fungsi ginjal normal  $\text{CLcr}$  dan  $\text{GFR} > 90 \text{ mL / menit}$  [ $1,50 \text{ mL / s}$ ] dan menjadi indikator yang sensitif dan menunjukkan terjadinya gagal ginjal kronik stadium 1 (Joseph T. DiPiro et al. 2020).

Seorang pasien diklasifikasikan mengidap penyakit ginjal stadium akhir (ESRD: *End Stage Of Renal Disease*) jika *GFR* di bawah 15 mL / menit / 1,73 m<sup>2</sup> (0,14 mL / s / m<sup>2</sup>) dan diperlukan dialisis kronis atau transplantasi ginjal untuk menopang hidup. Istilah gagal ginjal kronik stadium 5 menunjukkan pasien dengan *ESRD* membutuhkan dialisis baik sebagai hemodialisa atau dialisis peritoneal (Joseph T. DiPiro et al. 2020).

#### 2.2.4 Patofisiologi

Menurut Nuari dan Widayati (2017) patofisiologi Gagal ginjal kronik antara lain:

1. Penurunan *GFR* bisa dilihat dengan cara didapatkannya urine 24 jam untuk pemeriksaan klirens kreatinin. Oleh karena itu, akibat dari penurunan *GFR*, maka klirens kreatinin akan mengalami penurunan, sehingga membuat kreatinin mengalami peningkatan serta nitrogen urea darah (*Blood Urea Nitrogen*) juga mengalami peningkatan.
2. Gangguan klirens renal pada penyakit gagal ginjal banyak masalah yang muncul sebagai akibat dari penurunan jumlah glomeruli, yang mengakibatkan penurunan klirens (substansi darah yang seharusnya dibersihkan oleh ginjal).
3. Retensi cairan dan natrium untuk mengencerkan urine secara normal, ginjal kehilangan kemampuannya. Karena terjadi penahanan cairan serta natrium, sehingga resiko terjadinya edema, hipertensi dan gagal jantung mengalami peningkatan.

## 2.3 Penatalaksanaan Terapi

### 2.3.1 Terapi Farmakologi

Pada penderita gagal ginjal yang disebabkan karena hipertensi dapat di beri penatalaksanaan pada penggunaan antihipertensi. Hal ini disebabkan pada penyakit gangguan ginjal hanya dapat dicegah agar tidak terjadi penurunan fungsi ginjal yang berlebih. Oleh karena itu, harus dilakukan pengontrolan tekanan darah dengan cara memberikan pengobatan antihipertensi. Tekanan darah yang terkontrol akan menunda terjadinya perburukan fungsi ginjal.

Menurut (Lukito et al. 2019) dalam Konsensus 2019 terdapat berbagai golongan antihipertensi yang direkomendasikan dapat menurunkan tekanan darah sehingga mencegah terjadinya komplikasi gangguan ginjal kronik, stroke dan serangan jantung, diantaranya yaitu: diuretik, *Beta Blocker*, penghambat enzim konversi *angiotensin* (ACEI), penghambat reseptor *angiotensin* (ARB), dan *angiotensin* kalsium.

#### 1. Diuretik

Obat hipertensi ini bekerja di ginjal untuk merangsang pembuangan air dan garam yang tidak dibutuhkan tubuh lewat buang air kecil. Pada pasien gangguan ginjal kronik akan mengalami penumpukkan cairan berlebih didalam tubuh sehingga mengakibatkan terjadinya edema. Pada kondisi ini, akan terjadi peningkatan tekanan darah yang sulit untuk dikontrol.

Sebagian besar penggunaan diuretik dapat digunakan untuk mengatasi kondisi edema pada pasien gangguan ginjal. Oleh karena itu, tekanan

darah akan lebih mudah untuk dikontrol, contoh diuretik seperti Furosemide, chlorthalidone, indapamide.

## 2. *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)*

Obat hipertensi ini berguna untuk menurunkan zat kimia angiotensin (serum darah yang dapat mengakibatkan pembuluh darah mengkerut) sehingga membuat pembuluh darah mengembang. Dengan demikian darah bisa mengalir lebih lancar dan jantung dapat memompa darah lebih efisien.

Dengan penggunaan antihipertensi golongan ACEI seperti Kaptopril dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi dengan cara menghambat sistem *Renin Angiotensin Aldosterone (RAA)*. Selain itu, penggunaan antihipertensi golongan ini dapat memperlambat perkembangan penyakit ginjal yang sudah ada. Contoh obat seperti: captopril, enalapril, fosinopril

## 3. *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

Obat hipertensi ini bekerja dengan memblokir zat angiotensin yang mengencangkan pembuluh darah, sehingga darah mengalir lebih lancar dan jantung memompa lebih efisien.

Target terapi penggunaan antihipertensi pada pasien yang memiliki gangguan ginjal kronik adalah untuk mengatasi tekanan darah yang tinggi.

Penggunaan antihipertensi dapat mencegah terjadinya kerusakan berlebih pada organ target. Oleh karena itu, penggunaan antihipertensi golongan ARB dapat direkomendasikan sebagai terapi utama dikarenakan ARB bersifat nefroprotektor. Contoh obat hipertensi ini antara lain: Candesartan, eprosartan, losartan.

#### 4. *Calcium Channel Blocker (CCB)*

Obat hipertensi ini bekerja dengan mengendurkan pembuluh darah, sehingga jantung tidak perlu memompa terlalu keras. Penggunaan antihipertensi golongan CCB dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik karena hanya sedikit yang mengalami eliminasi di ginjal sehingga lebih bersifat renoprotektif. Contoh obat hipertensi ini di antaranya Amlodipine, felodipine, isradipine, nicardipine.

#### 5. *Beta Blocker*

Obat hipertensi *Beta Blocker* berguna untuk mengendurkan pembuluh darah dan memperlambat detak jantung. Dengan begitu, aliran darah lebih lancar dan tekanan darah menurun. Penggunaan *Beta Blocker* digunakan sebagai terapi antihipertensi. Selain itu, penggunaannya dapat juga mencegah terjadinya gangguan pada kardiovaskuler. Contoh obat hipertensi *beta blocker* yang penggunaannya pada pasien gagal ginjal adalah bisoprolol, atenolol, betaxolol, metoprolol succinate, pindolol.

Menurut (Michael Page, 2014), terdapat algoritma terapi antihipertensi untuk pasien gagal ginjal kronik sebagai berikut:

- a. Pemilihan lini pertama menggunakan pengobatan ACEI dan ARB dalam bentuk monoterapi ataupun kombinasi.
- b. Apabila tekanan darah belum sesuai target (140/90 mmHg) dapat dilakukan penambahan agen lain seperti diuretik atau CCB sebagai terapi lini kedua.
- c. Penggunaan antihipertensi *Beta Blocker* sebagai lini ketiga.

### 2.3.2 Terapi Non-Farmakologi

Pada penatalaksanaan penyakit hipertensi dengan gangguan ginjal kronik dapat dilakukan dengan terapi non-farmakologi seperti melakukan diet etik dengan cara mengurangi asupan natrium tidak melebihi 2g/hari dan merubah gaya hidup seperti memperbanyak mengkonsumsi asupan sayuran dan buah-buahan, mengurangi atau menghentikan konsumsi alkohol dan merokok. Selain itu, terapi ini dapat membantu dalam menurunkan berat badan karena apabila terjadi obesitas yang dapat memicu terjadinya resiko yang lebih tinggi.

Tujuan dilakukan terapi non-farmakologi ini untuk membantu menurunkan tekanan darah secara bertahap sehingga mencegah terjadinya berbagai macam komplikasi dan membantu untuk mempertahankan tekanan darah menuju normal.

### 2.4 *Drug Related Problems*

*Drug related problems (DRPs)* adalah suatu peristiwa yang terjadi dengan melibatkan terapi pengobatan yang benar-benar terjadi (aktual) atau berpotensi terjadi (potensial) sehingga memengaruhi tujuan terapi yang diharapkan. *DRP* dianggap aktual jika telah terjadi pada seorang pasien, sedangkan dianggap potensial jika kemungkinan terjadi permasalahan setelah menggunakan terapi pengobatan (Kiha et al. 2018).

Identifikasi *DRP* menurut Cipolle (2012), beberapa diantaranya adalah sebagai berikut:

a. Indikasi tanpa terapi

Pasien memiliki suatu indikasi penyakit namun tidak mendapatkan terapi pengobatan untuk indikasi tersebut (Schindler et al. 2021). Hal ini dikatakan indikasi tanpa obat karena seharusnya pasien menerima obat namun tidak diberikan terapi. Tanpa adanya pemberian terapi obat maka penyakit pasien akan semakin berat dan akhirnya semakin mengalami penurunan kondisi kesehatannya secara progresif (Cokroningrat 2017).

b. Dosis besar

Dosis besar atau *over* dosis adalah jumlah atau takaran obat yang diberikan tersebut tergolong terlalu tinggi atau berlebih. Akibatnya pasien mengalami kerugian seperti dosis terlalu besar, durasi terapi obat terlalu lama, interaksi obat yang terjadi akibat reaksi toksik obat, dosis obat diberikan terlalu cepat (Cokroningrat 2017). Hal ini dapat mengakibatkan penurunan *Glomerular filtration rate* pada pasien, sehingga berdampak pada kualitas hidupnya. Dosis yang diberikan dalam resep terlalu besar. Hal ini dapat menyebabkan obat akan menjadi toksik (Ruths et al. 2007).

c. Dosis kecil (Dosis sub terapi)

Dosis sub terapi adalah dosis yang diberikan lebih rendah dari dosis terapi untuk menghasilkan efek terapi yang diinginkan (Cokroningrat 2017).

Dosis obat yang diberikan dalam dosis tersebut terlalu kecil sehingga efek terapi tidak memadai untuk mengobati penyakit pasien

d. Ketidakpatuhan Pasien

Ketidakpatuhan ini terjadi ketika pasien tidak mengikuti regimen terapi yang diresepkan, seperti melewatkan dosis, menghentikan pengobatan tanpa konsultasi, atau tidak mematuhi instruksi penggunaan obat. Penyebab Ketidakpatuhan, Kurangnya Pemahaman tentang instruksi penggunaan obat dengan benar, Pasien memilih untuk tidak pasien memilih untuk tidak minum obat karena alasan pribadi, Pasien lupa untuk minum obat sesuai jadwal yang ditentukan dan Obat yang dibutuhkan tidak tersedia atau pasien tidak mampu membelinya. Dampak Ketidakpatuhan adalah penurunan efektivitas terapi dan peningkatan risiko komplikasi.

e. Terapi tanpa indikasi

Terapi Obat tanpa indikasi medis adalah Pasien mendapatkan terapi obat yang tidak perlu, yang indikasi klinisnya tidak ada pada saat itu. Pemberian obat tanpa adanya indikasi di samping merugikan penderita secara finansial juga dapat merugikan penderita dengan kemungkinan munculnya efek yang tidak dikehendaki. Hal ini dapat disebabkan karena penderita menggunakan obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit pada saat ini (Luntungan et al. 2016).

f. Pemilihan obat tidak tepat

Pemilihan obat tidak tepat adalah pemilihan obat yang tidak efektif berdasarkan kondisi medis sehingga tidak tepat untuk mengatasi penyakit yang diderita pasien (Meila dan Rochana 2017).

Hal ini dapat terjadi apabila adanya pemilihan obat yang kurang tepat dalam menilai kondisi pasien tanpa mempertimbangkan adanya penyakit penyerta. Pemilihan obat tidak tepat adalah pemilihan obat yang tidak efektif berdasarkan kondisi medis sehingga tidak tepat untuk mengatasi penyakit yang diderita pasien (Meila dan Rochana 2017).

faktor-faktor resiko yang sebagian besar dapat diketahui. Timbulnya efek samping ini dapat diatasi dengan meminum obat setelah makan terutama obat yang mengandung asam seperti natrium diklofenak, dan dapat juga diatasi dengan pemberian obat yang dapat menekan rasa tidak nyaman pada saluran cerna. Efek yang tidak dapat diprediksi, tidak diinginkan dan tidak menguntungkan terkait dengan pengobatan yang terjadi pada pemberian dosis normal (Wulansari dan Jayanti 2012).

g. *Advers Drug Reaction (ADR)*

*Advers drug reaction* adalah respon dari obat yang berbahaya dan tidak diinginkan, terjadi pada respon pasien dan modifikasi fungsi fisiologis, dimana faktor individual mempunyai peran penting. Penentuan efek samping sulit dideteksi dengan mudah, sebab keluhan yang disampaikan oleh pasien bisa saja ditimbulkan akibat efek samping obat atau disebabkan oleh kondisi pasien itu sendiri. Selain itu efek samping tidak mungkin dihindari atau dihilangkan sama sekali, tetapi dapat ditekan atau dicegah seminimal mungkin dengan menghindari faktor-faktor resiko yang sebagian besar dapat diketahui. Timbulnya efek samping ini dapat diatasi dengan meminum obat setelah makan terutama obat yang mengandung

asam seperti natrium diklofenak, dan dapat juga diatasi dengan pemberian obat yang dapat menekan rasa tidak nyaman pada saluran cerna. Efek yang tidak dapat diprediksi, tidak diinginkan dan tidak menguntungkan terkait dengan pengobatan yang terjadi pada pemberian dosis normal (Wulansari dan Jayanti 2012). Selain itu salah satu penyebab ADR adalah interaksi obat, di mana efek suatu obat dapat diubah oleh obat lain yang digunakan secara bersamaan, atau oleh substansi lain seperti makanan. Penyebab ADR yang berkaitan dengan Interaksi Obat adalah interaksi dengan obat lain dan interaksi dengan makanan.

## 2.5 Landasan Teori

Salah satu penyakit tidak menular yang banyak dialami oleh masyarakat di Indonesia adalah hipertensi. Hipertensi menjadi salah satu permasalahan kesehatan karena hipertensi merupakan salah satu pintu masuk atau faktor risiko penyakit seperti jantung, gagal ginjal, diabetes mellitus, dan stroke (Maulia et al. 2021). Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah melebihi batas normal, yaitu tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan/atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg (Hastuti 2020).

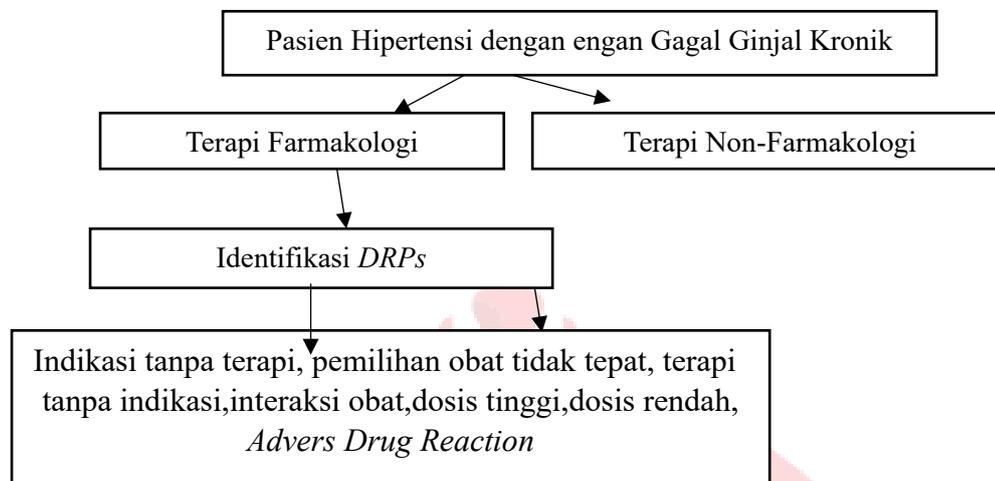
Hipertensi disebut juga *silent killer* karena dapat menyerang siapa saja kapan saja tanpa gejala tertentu, dan penyakit degeneratif ini dapat berakibat fatal. Hipertensi jika tidak terkontrol dan dapat memicu terjadinya komplikasi hipertensi seperti : penyakit jantung coroner, stroke, gagal jantung, gagal ginjal, penyakit vaskular perifer dan kerusakan pembuluh

darah retina yang mengakibatkan gangguan penglihatan (Kemenkes RI 2020). Hipertensi merupakan penyebab dari gagal ginjal kronik serta berkontribusi terhadap perkembangan penyakit gagal ginjal kronik. Berdasarkan data Indonesian *Renal Registry* (IRR) beberapa tahun terakhir penyebab Gagal ginjal kronik stadium akhir adalah Hipertensi (Kemenkes RI 2017).

Permasalahan terkait obat atau *DRPs* merupakan suatu kondisi dalam penatalaksanaan terapi pasien yang berpotensi menyebabkan tidak tercapainya hasil terapi yang optimal (Furqani et al. 2015). Adanya *DRPs* yang terjadi pada pasien yang menjalani rawat inap dapat mengakibatkan penurunan kualitas hidup pasien, meningkatkan biaya pengobatan yang dikeluarkan oleh pasien serta juga meningkatkan rata-rata angka kematian dan kecacatan pada pasien (Willi Wahyu Timur et al. 2015).

Hasil penelitian yang dilakukan Ramdani (2023) menunjukkan bahwa dari 62 pasien, terdapat 32 pasien (51,61%) rekam medis yang mengalami *DRPs* dan 30 pasien (48,38%) rekam medis yang tidak mengalami *DRPs*. Kesimpulan penelitian ini adalah kategori *Drug Related Problems (DRPs)* yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik dengan komorbid hipertensi yang menjalani hemodialisa menunjukkan 2 kategori kejadian *DRPs* yaitu interaksi obat sebanyak 21 (65,63%) kejadian dan membutuhkan terapi obat tambahan sebanyak 11 kejadian (34,37%).

## 2.6 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian

## 2.7 Keterangan Empiris

Keterangan Empiris dalam penelitian ini adalah informasi kejadian *Drugs Related Problems (DRPs)* pada pasien Hipertensi dengan gagal ginjal kronik di instalasi rawat inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau.