

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. LANDASAN TEORI

1. Gagal Ginjal Kronik

a. Definisi Gagal Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronis adalah suatu kondisi dimana ginjal secara bertahap dan progresif kehilangan fungsi nefronnya. Penurunan fungsi ginjal ini bersifat kronis dan irreversibel. Gejala klinis yang serius seringkali tidak terlihat sampai nefron fungsionalnya berkurang sedikitnya 70-75% di bawah normal. Hal ini disebabkan karena nefron yang tersisa masih dapat melakukan kompensasi dengan meningkatkan filtrasi dan reabsorpsi zat terlarut. Tetapi hal tersebut akan lebih mempermudah kerusakan dari nefron yang tersisa (O'Callaghan, 2009).

Kriteria penyakit ginjal kronik antara lain (Suwitra, 2006) :

- 1) Kerusakan ginjal yang terjadi dari 3 bulan. Berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi :
 - a) Kelainan patologis
 - b) Terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah dan urin atau kelainan pada tes pencitraan (*imaging test*).
- 2) LFG kurang dari $60\text{ml/menit}/1,73\text{m}^2$ selama 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Pada keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan dan LFG sama dengan $60 \text{ ml/menit/1,73m}^2$, tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik.

Tabel 1. Klasifikasi Penyakit Gagal Ginjal Kronik atas Dasar Derajat Penyakit

Derajat	Penjelasan	LFG
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	>90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ ringan	60-89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ sedang	30-59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ berat	15-29
5	Gagal ginjal	< 15

Sumber : Suwitra,(2006)

b. Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Tabel 2. Penyebab Utama GGK di Amerika Serikat (1995-1999).

Penyebab	Insiden
Diabetes Melitus :	44 %
• Tipe 1 (7%)	
• Tipe 2 (37)	
Hipertensi dan penyakit pembuluh darah besar	27%
Glomerulonefritis	10%
Nefritis interstitialis	4%
Kista dan penyakit bawaan lain	3%
Penyakit sistemik (misal, lupus dan vasculitis)	2%
Neoplasma	2%
Tidak diketahui	4%
Penyakit lain	4%

Sumber : Suwitra, (2006)

National Kidney Foundation tahun 2011 menyebutkan bahwa 2 penyebab utama gagal ginjal kronik adalah diabetes dan hipertensi. Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menjadi penyebab utama serangan jantung, *stroke*, dan penyakit ginjal kronik. Sebaliknya penyakit ginjal kronik juga dapat menyebabkan tekanan darah tinggi.

c. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Semua proses penyakit yang mengakibatkan kehilangan nefron secara progresif dapat menyebabkan GJK. Patofisiologi GJK pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya tetapi pada tahap selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama (Suwitra, 2006). Jika terjadi kerusakan nefron, maka ginjal mempunyai kompensasi untuk mempertahankan LFG dengan cara meningkatkan daya filtrasi dan reabsorpsi zat terlarut dari nefron yang tersisa. Pengurangan masa ginjal ini menyebabkan hipertrofi secara struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi. Hipertrofi “kompensatori” ini akibat hiperfiltrasi adaptif yang diperantarai oleh penambahan tekanan kapiler dan aliran glomerulus. Kemudian proses adaptasi yang berlangsung singkat ini diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan akhirnya terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi (O’Callaghan, 2009).

Pada stadium dini gejala-gejala klinis yang serius sering kali tidak muncul. Sampai pada LFG sebesar 60% pasien belum merasakan keluhan (asimtomatik), tetapi sudah terjadi peningkatan urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan turun, dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan tanda dan gejala uremia seperti anemia, peningkatan

tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga sering mengalami infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran cerna dan infeksi saluran nafas. Selain itu juga dapat terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala komplikasi yang serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal, antara lain dialisis dan transplantasi ginjal (Guyton, 2007).

d. Komplikasi GGK

Komplikasi GGK disebabkan oleh akumulasi berbagai zat yang normalnya diekskresi oleh ginjal, serta produksi eritopoietin dan vitamin D yang tidak adekuat oleh ginjal (O'Callaghan, 2009).

Komplikasi yang timbul seiring penurunan fungsi ginjal, antara lain :

- 1) Anemia akibat produksi eritopoietin yang tidak adekuat oleh ginjal.
- 2) Hipertensi akibat retensi natrium dan air (hipervolemia).
- 3) Komplikasi kulit berupa gatal yang disebabkan oleh deposit kalsium fosfat pada jaringan.
- 4) Perikarditis dapat terjadi akibat kadar ureum dan fosfat yang tinggi.
- 5) Kardiomiopati dilatasi atau hipertrofi ventrikel kiri akibat hipervolemia.
- 6) Komplikasi neurologis dan psikiatrik dapat terjadi akibat uremia
- 7) Gangguan imunologis.

e. Mekanisme Terjadinya Hipertensi Karena GGK

Pada pasien GGK akan terjadi gangguan fungsi endokrin yang salah satunya adalah gangguan sistem renin, angiotensin dan aldosteron. Renin adalah enzim yang diekskresi oleh sel aparatus juksta glomerulus. Bila terjadi penurunan aliran darah intrarenal dan penurunan laju filtrasi glomerulus, aparatus juksta glomerulus terangsang untuk mensekresi renin yang akan merubah angiotensinogen yang berasal dari hati, yaitu angiotensin I. Kemudian angiotensin I oleh “angiotensin converting enzim” diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II menimbulkan vasokonstriksi pembuluh darah tepi, dan menyebabkan tekanan darah meningkat. Selanjutnya angiotensin II merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan aldosteron. Aldosteron meningkatkan retensi natrium dan cairan di tubuli ginjal, dan menyebabkan tekanan darah meningkat. (Guyton, 2007).

2. Hipertensi dan Kaitannya dengan GGK

a. Hipertensi

Ginjal dan hipertensi berkaitan dengan erat, hipertensi dapat menimbulkan kerusakan ginjal dan kerusakan ginjal menyebabkan hipertensi. Kekhawatiran akan timbulnya penyakit ginjal kronik (PGK) akibat hipertensi tidaklah berlebihan. Prevalensi Hipertensi di populasi cukup tinggi dan data mengindikasikan adanya kaitan antara PGK dan hipertensi (Prodjosudjadi, 2008). Hipertensi merupakan keadaan di mana

tekanan darah berada diatas normal, peningkatan tekanan darah secara berkepanjangan akan merusak pembuluh darah di sebagian besar tubuh, demikian juga di ginjal yang memiliki jutaan pembuluh darah kecil (Morgado, 2012). hipertensi merupakan suatu keadaan tanpa gejala, dimana tekanan yang abnormal tinggi di dalam arteri menyebabkan meningkatnya risiko terhadap stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung dan kerusakan ginjal. Tekanan darah dalam kehidupan seseorang bervariasi secara alami. Bayi dan anak-anak secara normal memiliki tekanan darah yang jauh lebih besar daripada dewasa. Tekanan darah juga dipengaruhi oleh aktivitas fisik, dimana akan lebih tinggi saat melakukan aktivitas dan lebih rendah ketika beristirahat. Tekanan darah dalam satu hari juga berbeda, dimana paling tinggi di pagi hari dan paling tinggi di malam hari (Triyanto, 2014).

b. Klasifikasi Tekanan Darah pada Orang Dewasa

Klasifikasi tekanan darah pada dewasa dibuat berdasarkan tekanan darah yang terukur seperti tabel berikut :

Tabel 3. Klasifikasi tekanan darah pada pada orang dewasa

Kategori	Tekanan darah sistolik	Tekanan darah diastolik
Normal	Dibawah 130 mmhg	Dibawah 85 mmhg
Normal tinggi	130-139 mmhg	85-89 mmhg
Stadium 1 (hipertensi ringan)	140-159 mmhg	85-89 mmhg
Stadium 2 (hipertensi sedang)	160-179 mmhg	90-99 mmhg
Stadium 3 (hipertensi berat)	180-209 mmhg	110-119 mmhg
Stadium 4 (hipertensi Maligna)	210 mmhg atau lebih	120 mmhg atau lebih

Sumber : Triyanto. (2014)

c. Etiologi

Penyebab hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu :

1) Hipertensi Esensial atau Primer

Penyebab pasti dari hipertensi primer masih belum diketahui. Kurang lebih 90% penderita hipertensi tergolong hipertensi primer sedangkan 10%nya merupakan hipertensi sekunder. Hipertensi primer adalah suatu kondisi hipertensi dimana penyebab sekunder dari

hipertensi tidak ditemukan. Genetik dan ras merupakan bagian yang menjadi timbulnya hipertensi primer, termasuk faktor lain diantaranya faktor stres, intake alkohol moderat, merokok, lingkungan, demografi, dan gaya hidup (Triyanto, 2014).

2) Hipertensi Sekunder

Hipertensi Sekunder adalah hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui, antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme)(Triyanto, 2014).

d. Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi menurut Triyanto (2014) antara lain :

1) Faktor genetik

Pada 70-80% kasus hipertensi primer, didapatkan riwayat hipertensi di dalam keluarga. Apabila riwayat hipertensi didapatkan pada kedua orang tua maka dugaan hipertensi primer akan lebih besar. Hipertensi juga banyak dijumpai pada penderita kembar monozigot (satu telur), apabila satunya menderita hipertensi. Dugaan ini menyokong bahwa faktor genetik menjadi faktor terjadinya hipertensi.

2) Jenis kelamin

Perbandingan antara pria dan wanita, ternyata wanita cenderung memiliki faktor risiko yang lebih besar untuk menderita hipertensi daripada laki-laki. Dari laporan Sugiri di Jawa Tengah didapatkan

angka prevalensi 6% dari pria dan 11% pada wanita. Laporan dari Sumatera Barat menunjukkan 18,6% pada pria dan 17,4% wanita. Di Semarang di dapatkan 7,5% pada pria dan 10,9% pada wanita. Dan di daerah Jakarta didapatkan 14,6% pada pria dan 13,7% pada wanita.

3) Usia

Faktor usia sangat berpengaruh terhadap hipertensi karena dengan bertambahnya umur maka semakin tinggi mendapat risiko hipertensi. Ini sering disebabkan oleh perubahan alamiah di dalam tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah dan hormon. Hipertensi pada yang berusia kurang dari 35 tahun akan menaikkan insiden penyakit arteri koroner dan kematian prematur (Julianti, 2005).

4) Faktor lingkungan

Faktor lingkungan seperti stres berpengaruh terhadap timbulnya hipertensi primer. Hubungan antara stres dengan hipertensi, diduga melalui aktivisasi saraf simpatis. Saraf simpatis adalah saraf yang bekerja pada saat kita beraktifitas, saraf parasimpatis adalah saraf yang bekerja pada saat kita tidak beraktifitas. Peningkatan aktivitas saraf simpatis dapat meningkatkan tekanan darah secara tidak menentu.

5) Obesitas

Berdasarkan penyelidikan, obesitas merupakan ciri khas dari populasi hipertensi dan dibuktikan bahwa faktor ini mempunyai kaitan yang erat dengan terjadinya hipertensi dikemudian hari. Walaupun belum

dapat dijelaskan hubungan antara obesitas dan hipertensi primer, tetapi penyelidikan membuktikan bahwa daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah penderita obesitas dengan hipertensi lebih tinggi dibandingkan dengan penderita yang mempunyai berat badan normal.

f. Diagnosis

Diagnosis hipertensi dibuat setelah minimal 2 kali pengukuran tekanan darah tetap menunjukkan peningkatan. Pengulangan pengukuran tekanan darah dilakukan setelah 2 menit. Dikenal istilah fenomena *white coat*, yaitu suatu keadaan peningkatan tekanan darah yang terbaca saat diukur oleh dokter atau tenaga kesehatan. Fenomena hipertensi *white coat* dapat disingkirkan dengan melakukan pengukuran pada 2 setting tempat yang berbeda, yaitu pengukuran oleh dokter atau tenaga kesehatan dan pengukuran di rumah atau komunitas.

3. Deskripsi profil lipid terhadap hipertensi

Profil Lipid adalah lipoprotein dalam serum darah yang terdiri dari kolesterol total, HDL, LDL, dan TG, yang diukur dengan alat automatic analyzer. nilai rujukannya adalah kolesterol total (200-239 mg/dl), trigliserida (150-199 mg/dl), kolesterol HDL(>40 mg/dl), dan kolesterol LDL (130-159 mg/dl). Peningkatan kolestrol sangat berhubungan erat dengan peningkatan penyakit kardiovaskular. Sejumlah penelitian

mengidentifikasi faktor risiko yang sangat berpotensi terhadap penyakit kardiovaskuler termasuk salah satunya peningkatan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan penurunan konsentrasi HDL yang dihubungkan dengan kelainan vaskular termasuk tekanan darah (Riswanto, 2010).

a. Trigliserida

Trigliserida merupakan asam lemak yang dibentuk dari esterifikasi tiga molekul asam lemak menjadi satu molekul gliserol. Jaringan adiposa memiliki simpanan trigliserid yang berfungsi sebagai 'gudang' lemak yang segera dapat digunakan. Dengan masuk dan keluar dari molekul trigliserida di jaringan adiposa, asam-asam lemak merupakan bahan untuk konversi menjadi glukosa (glukoneogenesis) serta untuk pembakaran langsung untuk menghasilkan energi.

Asam lemak dapat berasal dari makanan, tetapi dapat juga berasal dari kelebihan glukosa yang diubah oleh hati dan jaringan lemak menjadi energi yang dapat disimpan. Lebih dari 95% lemak yang berasal dari makanan adalah trigliserida (Riswanto, 2010).

b. Kolesterol Total

Kolesterol total adalah hitungan semua jenis kolesterol yang ada di dalam darah. Kolesterol berasal dari makanan dan sintesis endogen di dalam tubuh. Sumber kolesterol dalam makanan seperti kuning telur, susu, daging, lemak (gajih), dan sebagainya terutama dalam keadaan ester. Di dalam usus, ester dihidrolisis oleh kolesterol esterase yang

berasal dari pancreas, kemudian kolesterol bebas yang terbentuk diserap oleh mukosa usus dengan kilomikron sebagai alat transport ke sistem limfatik dan akhirnya ke sirkulasi vena (Riswanto, 2010).

Kolesterol disintesis di hati dan usus serta ditemukan dalam eritrosit, membran sel, dan otot. Kolesterol penting dalam struktur dinding sel. Kolesterol digunakan tubuh untuk membentuk garam empedu sebagai fasilitator untuk pencernaan lemak dan untuk pembentukan hormon steroid (misal kortisol, estrogen, androgen) oleh kelenjar adrenal, ovarium, dan testis (Riswanto, 2010).

Karena lipid tidak dapat larut dalam air, maka perlu suatu 'pengangkut' agar bisa masuk dalam sirkulasi darah yaitu lipoprotein. Lipoprotein dalam sirkulasi terdiri dari partikel berbagai ukuran yang juga mengandung kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan protein dalam jumlah berbeda sehingga masing-masing lipoprotein memiliki karakteristik densitas yang berbeda. Lipoprotein terbesar dan paling rendah densitasnya adalah kilomikron, diikuti oleh lipoprotein densitas sangat rendah (*very low density lipoprotein*, VLDL), lipoprotein densitas rendah (*low density lipoprotein*, LDL), lipoprotein densitas sedang (*intermediate density lipoprotein*, IDL), dan lipoprotein densitas tinggi (*high density lipoprotein*, HDL) (Riswanto, 2010).

VLDL terutama terdiri dari trigliserid endogen yang dibentuk oleh sel hati dari karbohidrat. VLDL bertugas membawa kolesterol yang dikeluarkan dari hati ke jaringan otot untuk disimpan sebagai cadangan

energi (Riswanto, 2010).

LDL merupakan partikel yang mengandung 45% kolesterol. Variannya ditentukan oleh rasio kandungan kolesterol dan trigliserida, dimana trigliserida menurun pada partikel yang lebih kecil (LDL-pk). LDL-pk bersifat aterogenik karena beberapa hal : secara umum partikel yang lebih kecil dan padat akan lebih mudah menerobos endotel pembuluh darah dan melakukan penetrasi ke intima; LDL-pk lebih mudah mengalami oksidasi dan glikasi sehingga memicu proses terbentuknya sel busa di intima. LDL bertugas mengangkut kolesterol dalam plasma ke jaringan perifer untuk keperluan pertukaran zat. LDL ini mudah menempel pada dinding pembuluh koroner dan menimbulkan plak. Itusebabnya LDL sering disebut sebagai “kolesterol jahat”.HDL dibentuk oleh sel hati dan usus, bertugas menyedot timbunan kolesterol di jaringan tersebut, mengangkutnya ke hati dan membuangnya ke dalam empedu, sehingga HDL disebut juga “kolesterol baik” (Suhartono, 2007).

Hiperlipidemia merupakan salah satu dari risiko hipertensi, hiperlipidemia ditandai dengan peningkatan konsentrasi setiap atau semua lipid dalam plasma. Faktor resiko terjadinya hiperlipidemia antara lain adalah :

- 1) Menu makanan yang banyak mengandung asam lemak jenuh
- 2) Obesitas
- 3) Merokok
- 4) Penggunaan Alkohol

5) Sedikit aktifitas

Hiperlipidemia diawali oleh meningkatnya pemecahan trigliserid atau lipolisis dan pemecahan asam lemak dalam plasma. Asam lemak juga berpotensi dalam timbulnya hipertensi. Tingginya asam lemak bebas dalam plasma mengakibatkan peningkatan respon vasokonstriksi terhadap rangsang *α1-adrenergic agonist*. Asam lemak juga terbukti dapat menurunkan aktivitas endothelial *nitric oxide (NO) synthase* yang akan menyebabkan penurunan sintesis NO, yang diketahui sebagai vasodilator. Asam lemak bebas juga merangsang pembentukan radikal bebas dari sel endotel dan otot pembuluh darah yang selanjutnya akan lebih mengurangi NO (Bakri, 2006).

Menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia), kadar lipid plasma yang optimal adalah sebagai berikut :

Tabel 4. Klasifikasi kadar lipid plasma

Kolesterol Total	< 200 mg/dl	Normal
	≥ 200 mg/dl	Tinggi
Kolesterol LDL	130-159 mg/dl	Normal
	≥ 160 mg/dl	Tinggi
Kolesterol HDL	60-150 mg/dl	Normal
	< 40 mg/dl	Rendah
Trigliserid	150-199 mg/dl	Normal
	≥ 200 mg/dl	Tinggi

Sumber : PERKENI 2005.

Pengukuran profil lipid pada anak atau remaja yang tidak dipuaskan dapat diperoleh, tetapi bisa membuat kerancuan kadar kolesterol HDL, sehingga

dibutuhkan verifikasi dengan nilai profil lipid puasa jika nilai dari kolesterol total >170 mg/dL. Pemeriksaan ulang profil lipid juga diperlukan jika didapati nilai tidak normal agar dapat mempertimbangkan nilai rata-rata dari dua pemeriksaan dalam pengambilan keputusan secara klinis dan hal ini tergantung pada konsentrasi kolesterol dan intervensi yang tepat dapat dimulai.

B. KERANGKA TEORI

