

**F. Haryanto Susanto**

---



# **Penyakit Ginjal Kronis (Chronic Kidney Disease) dan Hipertensi**

***Penyakit Ginjal Kronis  
(Chronic Kidney Disease)  
dan Hipertensi***

**F. Haryanto Susanto**



# ***Penyakit Ginjal Kronis (Chronic Kidney Disease) dan Hipertensi***

## **Penulis**

F. Haryanto Susanto

## **Editor**

Soetam Rizky Wicaksono

## **Penerbit**

CV. Seribu Bintang

Malang – Jawa Timur - Indonesia

Profile : [www.SeribuBintang.co.id](http://www.SeribuBintang.co.id)

Katalog : [www.SeribuBintang.web.id](http://www.SeribuBintang.web.id)

Email : [info@seribubintang.co.id](mailto:info@seribubintang.co.id)

FB : [www.fb.com/cv.seribu.bintang](http://www.fb.com/cv.seribu.bintang)

IG : @penerbitseribubintang

Anggota IKAPI no. 320/JTI/2021



**ISBN : 978-623-7000-50-1**

**Edisi Pertama, Desember 2020**

**Hak Cipta dilindungi oleh Undang-undang**

## Daftar Isi

<b>PENDAHULUAN.....</b>	<b>5</b>
<b>PENGANTAR GINJAL.....</b>	<b>8</b>
Anatomi Ginjal .....	9
Fungsi Nefron .....	13
Zat Endogen Yang Bersifat Vasokonstriksi Pada Aliran Darah Ginjal .....	18
Zat Endogen Yang Bersifat Vasodilator Pada Aliran Darah Ginjal .....	24
<b>PENYAKIT GINJAL KRONIS .....</b>	<b>27</b>
Pengertian dan Tahapan.....	28
Etiologi.....	31
Prosentase Penyakit Gagal Ginjal Di Indonesia .....	33
<b>HEMODIALISIS .....</b>	<b>37</b>
Indikasi hemodialisis.....	38
Prinsip Hemodialisa.....	41
Peralatan hemodialisa .....	47
Proses Hemodialisa .....	55
<b>KOMPLIKASI MEDIS HEMODIALISIS .....</b>	<b>61</b>
Hipertensi intradialitik.....	62
Hipotensi intradialitik.....	68
<b>OBAT HIPERTENSI .....</b>	<b>73</b>
Diuretik .....	74
<i>Beta</i> blokera .....	75

Antagonis kalsium ( CCB ) .....	95
Penghambat ACE .....	97
Antagonis Reseptor Angiotensin II .....	100
<b>ANALISIS PENGARUH ANTI HIPERTENSI .....</b>	<b>103</b>
Penatalaksanaan Penelitiann .....	109
Karakteristik Pasien HD .....	110
Adekuasi Perlakuan Hemodialisis .....	111
Hipotensi Intradialitik .....	113
Hipertensi Intradialitik .....	116
Interdialitic Dry Weight Gain (IDWG) .....	117
Pemilihan Obat Anti Hipertensi (OAH) .....	119
Perhitungan Statistik .....	123
<b>GLOSARIUM .....</b>	<b>125</b>



# PENDAHULUAN

Puji syukur kepada Bapa di Surga dan Bunda Maria atas segala karunia sehingga penulis dapat menyelesaikan buku " Penyakit Gagal Ginjal Kronik dan Hipertensi". Walaupun jauh dari sempurna tetapi penulis berharap dapat dipergunakan sebagai salah satu acuan , petunjuk maupun pedoman bagi para mahasiswa, dosen dan peneliti dalam mempelajari tentang hubungan antara penyakit gagal ginjal dengan hipertensi

Penulisan buku ini didorong dari pengalaman penulis saat penulis mengajar farmakologi pada mahasiswa farmasi. Penulis sering mengalami kesulitan dalam mengajarkan fungsi ginjal dan penyakit hipertensi pada mahasiswa dan kemudian menghubungkan kedua materi tersebut dalam keadaan sebenarnya dalam praktek farmasi klinis di rumah sakit.

Buku ini disusun berdasarkan dari beberapa diktat , buku teks , jurnal dan pengamatan langsung di Unit Hemolisa di rumah sakit di kota Malang. Buku ini membahas hasil penelitian penulis tentang penyakit

gagal ginjal pada pasien disalah satu rumah sakit dikota Malang

Buku ini tersusun atas 6 bagian. Bagian pertama membahas tentang fungsi utama dari organ ginjal , pada bagian kedua membahas tentang penyakit gagal ginjal kronis , bagian ketiga membahas tentang proses hemolisa pada penderita gagal ginjal kronis, bagian keempat membahas komplikasi medis pada saat hemolisa , bagian kelima membahas obat untuk mencegah hipertensi pada saat hemodialisa, sedangkan bagian terakhir analisis pengaruh penggunaan obat hipertensi pada penderita gagal ginjal

Harapan penulis adalah buku ini dapat menyediakan (i) sumber referensi untuk pendidikan, penelitian dan kegiatan pengabdian kepada masyarakat bagi mahasiswa, peneliti atau dosen: (ii) memudahkan pembaca dalam memahami fungsi ginjal dan hubungannya dengan penyakit hipertensi dalam dunia farmasi, (iii) buku ini dapat dijadikan rujukan bagi mahasiswa, dosen dan peneliti tentang perkembangan penyakit jantung.

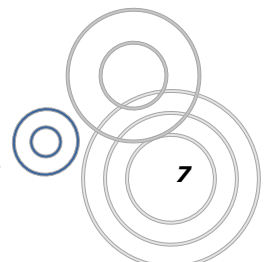
Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang berkenan memberikan kritik dan saran dalam rangka penyempurnaan buku ini dikemudian hari. Kepada istriku Sri Setyaningsih Mahanani, dan anak ku tercinta Ludevica Ayuningtyas Susanto, terima kasih atas pengertian dan dukungannnya yang tidak pernah habis. Buku ini juga kupersembahkan kepada kedua orang

tuaku yang telah almarhum, yaitu Ign Hadi Susanto, dan Margaretha Hartaty Wijaya, yang selama masa hidupnya telah berjuang untuk membimbing penulis sehingga menjadi seperti sekarang ini. Kepada semua yang telah membantu tersusunnya buku ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih.

Akhirnya penulis berharap jika buku ini diterbitkan dapat memberikan motivasi yang positif bagi semua pihak baik mahasiswa atau dosen dan lain lain

Malang, Desember 2020

Penulis



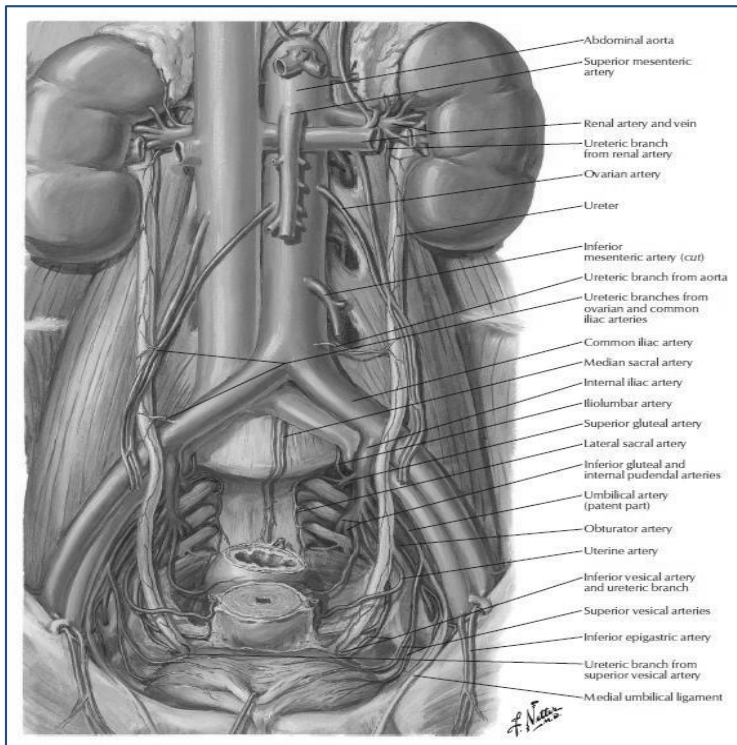




# **PENGANTAR GINJAL**

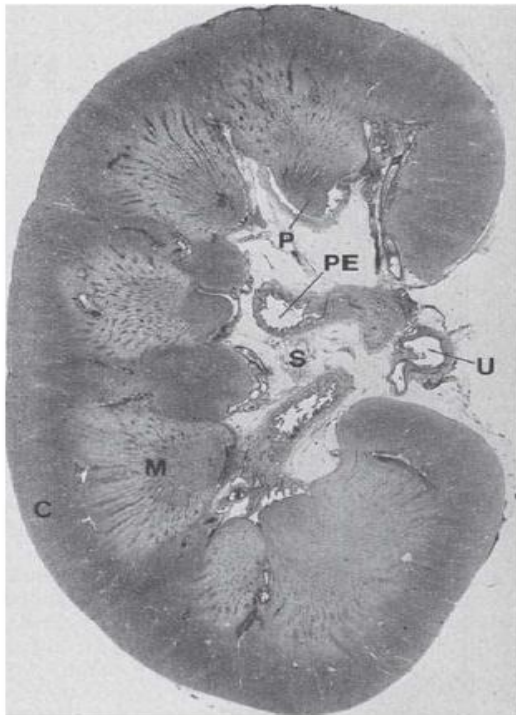
# Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang terletak dibelakang peritoneum pada bagian belakang rongga abdomen, mulai dari vertebra torakalis ke dua belas ( T12) sampai vertebra lumbalis ketiga (L3). Dimana letak ginjal kanan lebih rendah dari ginjal kiri, karena ada hati. <sup>13</sup>



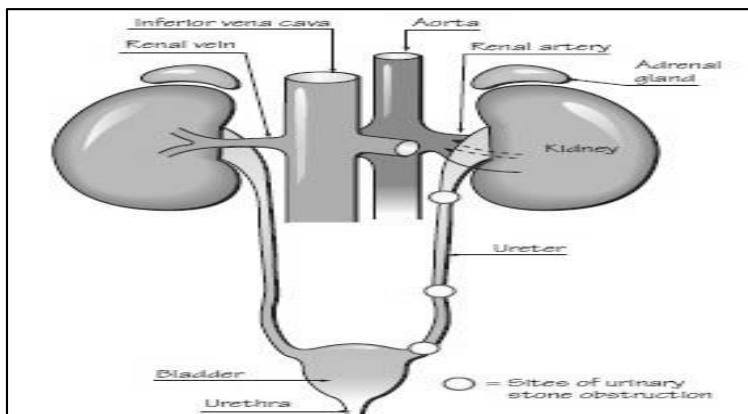
**Gambar 1. Ginjal**

Ginjal dari seorang pria dewasa beratnya sekitar 120-170 gram dan mempunyai ukuran 11 x 6 x 2,5 cm. Berat dan ukuran ginjal wanita dewasa lebih kecil dari ukuran pria dewasa. Baik pada pria dan wanita, massa ginjal berkorelasi dengan luas permukaan tubuh.<sup>15</sup>



**Gambar 2. Anatomi Nefron**

Darah yang banyak mengandung sisa-sisa metabolisme masuk ke dalam ginjal melalui arteria renalis yang berasal dari aorta, kemudian keluar ginjal melalui lima atau enam vena kecil, yang membentuk vena renalis.

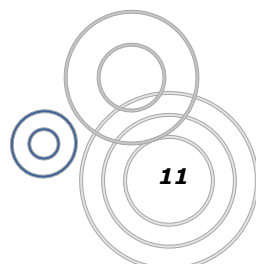


**Gambar 3. Anatomi Ginjal**

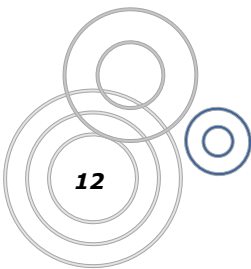
Ginjal mempunyai kecepatan “membersihkan” darah dengan kecepatan 1,2 liter/menit atau 170 liter/perhari ke tubulus. Cairan filtrat ini diproses di dalam tubulus sehingga akhirnya keluar dari ke dua ginjal menjadi urin sebanyak 1-2 liter/hari. Ginjal mempertahankan volume dan komposisi cairan ekstrasel dalam batas batas normal, komposisi dan volume cairan ekstrasel ini dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus <sup>16</sup>

a. Fungsi ekskresi

- 1) Mempertahankan osmolalitas plasma sekitar 285 mOsmol dengan mengubah komposisi kandungan air pada ginjal
- 2) Mempertahankan kadar kadar elektrolit plasma antara lain : ion Natrium , Kalium , Asam-Basa , Kalsium , Magnesium , Fosfat

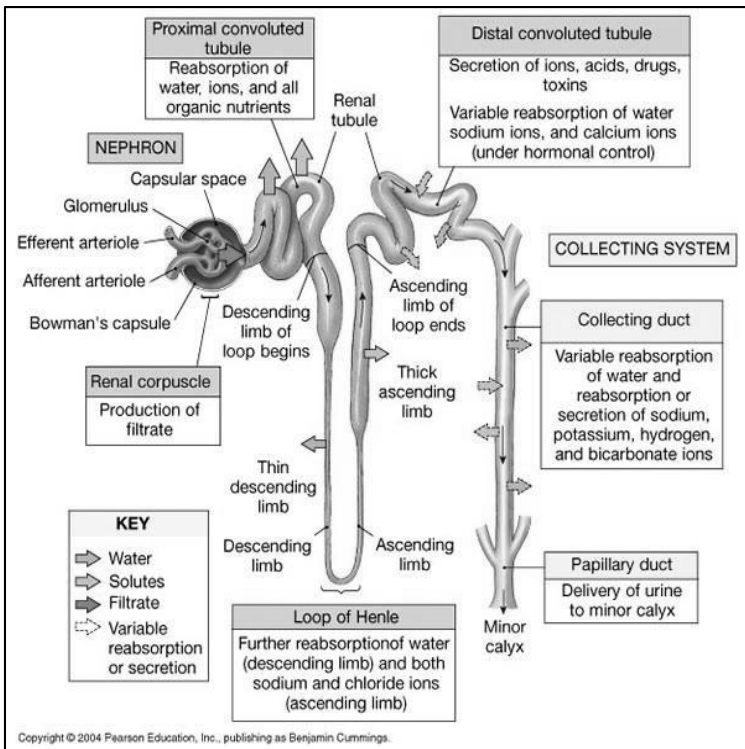


- 3) Mempertahankan pH plasma sekitar 7,4 dengan mengeluarkan kelebihan  $H^+$  dan membentuk kembali  $HCO_3^-$
  - 4) Mengekskresi produk dari metabolisme protein antara lain urea , asam urat dan kreatinin
- b. Fungsi non ekskresi<sup>17</sup>
- 1) Renin ini memegang peranan yang sangat penting untuk mengatur tekanan darah.
  - 2) Vitamin D berasal dari 7-Dehydrocholesterol dengan bantuan sinar matahari , menjadi Provitamin D, kemudian dimetabolisme di ginjal menjadi bentuk aktif 1.25-dihidroksikolekalsiferol, yang terutama berperan meningkatkan absorpsi kalsium dan fosfat dalam usus.
  - 3) Eritropoetin  
Merupakan protein yang diproduksi di ginjal, hormon ini meningkatkan pembentukan sel darah merah di sumsum tulang
  - 4) Prostaglandin  
Diproduksi di ginjal, memiliki berbagai efek , terutama tonus pada pembuluh darah ginjal



# Fungsi Nefron

Ginjal terdiri dari 400.000 – 800.000 nefron <sup>13</sup>, yang akan berkurang dengan bertambahnya usia. Nefron terdiri glomerulus , tubulus proksimalis , ansa Henle desendens tipis , makula densa , ansa Henle asendens tebal , tubulus kontortus distalis , tubulus konektivus dan ductus kolektivus kortikal. Darah akan masuk nefron melalui vena afferent , kemudian difiltrasi dan akan keluar melauai vena efferent <sup>17</sup>



**Gambar 4. Anatomi dan Fisiologi Nefron <sup>17</sup>**

Fungsi dasar nefron adalah membersihkan atau menjernihkan plasma darah dan substansi yang tidak diperlukan tubuh sewaktu darah melalui ginjal. Substansi yang paling penting untuk dibersihkan adalah hasil akhir metabolisme seperti urea, kreatinin, asam urat dan lain-lain. Selain itu ion-ion natrium, kalium, klorida dan hidrogen yang cenderung untuk berakumulasi dalam tubuh secara berlebihan (Guyton dan Hall, 2007). Mekanisme kerja utama nefron dalam membersihkan substansi yang tidak diperlukan dalam tubuh adalah :

1. Nefron menyaring sebagian besar plasma di dalam glomerulus yang akan menghasilkan cairan filtrasi
2. Jika cairan filtrasi ini mengalir melalui tubulus, substansi yang tidak diperlukan tidak akan direabsorpsi sedangkan substansi yang diperlukan direabsorpsi kembali ke dalam plasma dan kapiler peritubulus.

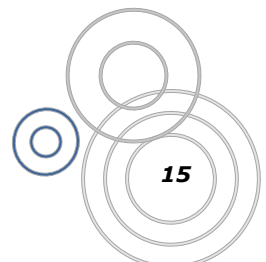
Substansi-substansi yang tidak diperlukan tubuh akan disekresi dan plasma langsung melewati sel-sel epitel yang melapisi tubulus ke dalam cairan tubulus. Jadi urine yang akhirnya terbentuk terdiri dari bagian utama berupa substansi-substansi yang difiltrasi dan juga sebagian kecil substansi-substansi yang disekresi. Nefron berfungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah, kemudian mereabsorpsi cairan dan

molekul yang masih diperlukan tubuh, molekul dan sisa cairan lainnya akan dibuang. Reabsorpsi dan pembuangan dilakukan menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kotranspor, hasil akhir yang kemudian diekskresikan disebut urin.

Sebuah nefron terdiri dari sebuah komponen penyaring yang disebut korpuskula (badan malphigi) yang dilanjutkan oleh saluran-saluran (tubulus). Setiap korpuskula mengandung gulungan kapiler darah yang disebut glomerulus yang berada dalam kapsula bowman. Setiap glomerulus mendapat aliran darah dari arteri afferent. Dinding kapiler dari glomerulus memiliki pori-pori untuk filtrasi atau penyaringan. Darah dapat disaring melalui dinding epitelium tipis yang berpori dari glomerulus dan kapsula bowman karena adanya tekanan dari darah yang mendorong plasma darah. Filtrat yang dihasilkan akan masuk ke dalam tubulus ginjal. Darah yang telah tersaring akan meninggalkan ginjal lewat arteri efferent.

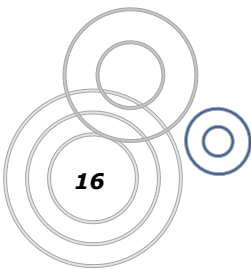
Di antara darah dalam glomerulus dan ruangan berisi cairan dalam kapsula bowman terdapat tiga lapisan:

1. Kapiler selapis sel endotelium pada glomerulus
2. Lapisan kaya protein sebagai membran dasar
3. Selapis sel epitel melapisi dinding kapsula Bowman (podosit)



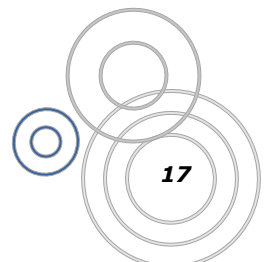


Dengan bantuan tekanan, cairan dalam darah didorong keluar dari glomerulus, melewati ketiga lapisan tersebut dan masuk ke dalam ruangan dalam kapsula Bowman dalam bentuk filtrat glomerular. Filtrat plasma darah tidak mengandung sel darah ataupun molekul protein yang besar. Protein dalam bentuk molekul kecil dapat ditemukan dalam filtrat ini. Darah manusia melewati ginjal sebanyak 350 kali setiap hari dengan laju 1,2 liter per menit, menghasilkan 125 cc filtrat glomerular per menitnya. Laju penyaringan glomerular ini digunakan untuk tes diagnosa fungsi ginjal. Tubulus ginjal merupakan lanjutan dari kapsula Bowman. Bagian yang mengalirkan filtrat glomerular dari kapsula Bowman disebut tubulus konvolusi proksimal. Bagian selanjutnya adalah lengkung Henle yang bermuara pada tubulus konvolusi distal. Lengkung Henle diberi nama berdasar penemunya yaitu Friedrich Gustav Jakob Henle di awal tahun 1860-an. Lengkung Henle menjaga gradien osmotik dalam pertukaran lawan arus yang digunakan untuk filtrasi.



Sel yang melapisi tubulus memiliki banyak mitokondria yang menghasilkan ATP dan memungkinkan terjadinya transpor aktif untuk menyerap kembali glukosa, asam amino, dan berbagai ion mineral. Sebagian besar air (97.7%) dalam filtrat masuk ke dalam tubulus konvolusi dan tubulus kolektivus melalui osmosis. Cairan mengalir dari tubulus konvolusi distal ke dalam sistem pengumpul yang terdiri dari: Tubulus penghubung Tubulus kolektivus kortikal Tubulus kolektivus medularis

Tempat lengkung Henle bersinggungan dengan arteri aferen disebut aparatus juxtaglomerular, mengandung macula densa dan sel juxtaglomerular. Sel juxtaglomerular adalah tempat terjadinya sintesis dan sekresi renin cairan menjadi makin kental di sepanjang tubulus dan saluran untuk membentuk urin, yang kemudian dibawa ke kandung kemih melewati ureter.

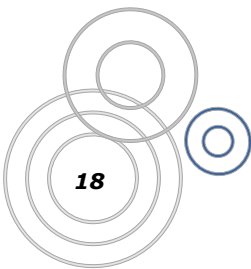


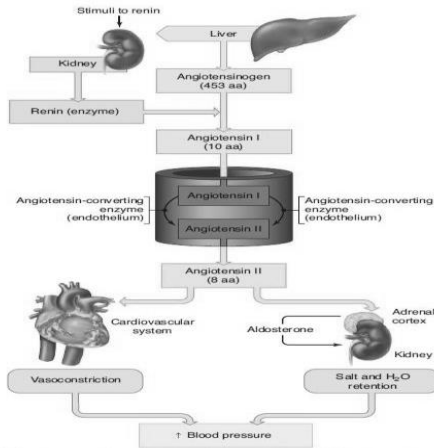
## Zat Endogen Yang Bersifat Vasokonstriksi Pada Aliran Darah Ginjal

### Renin Angiotensin II ( RAAS )

Renin ini memegang peranan yang sangat penting untuk mengatur tekanan darah. Pada saat tekanan arteri aferen , penurunan aliran tubular atau penurunan konsentrasi ion natrium dan klorida tubulus di macula densa <sup>17</sup> , renin akan dikeluarkan dan akan bekerja secara enzimatik pada protein plasma yang disebut angiotensinogen , selanjutnya akan merubah *angiotensinogen* menjadi *angiotensin I*. *Angiotensin I* ini bersifat vasokonstriktor lemah sehingga tidak cukup menyebabkan perubahan tekanan darah pada sistem sirkulasi. Renin ini akan bertahan selama 30 menit sampai 1 jam dalam peredaran darah <sup>16</sup>.

Beberapa detik setelah angiotensin I terbentuk , akan terjadi pembentukan angiotensin II. Angiotensin II bekerja langsung pada tubulus proksimalis dan bekerja melalui aldosterone pada tubulus distalis untuk meningkatkan retensi natrium. Hormon ini merupakan vasokonstriktor kuat pada arterioli dan sedikit lemah pada vena.





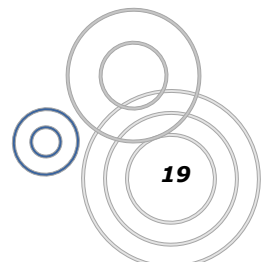
**FIGURE 39-5** Summary of the renin-angiotensin system and the stimulation of aldosterone secretion by angiotensin II. The plasma concentration of renin is the rate-limiting step in the renin-angiotensin system; therefore, it is the major determinant of plasma angiotensin II concentration.

**Gambar 5 Renin-Angiotensin ( RAAS ) <sup>18</sup>**

Konstriksi pada arteriol akan menyebabkan meningkatkan tekanan pada perifer, sehingga meningkatkan tekanan arteri. Konstriksi ringan pada vena juga akan menyebabkan meningkatkan aliran balik darah vena ke jantung, sehingga membantu pompa jantung (14).

Angiotensin II menetap dalam peredaran darah hanya selama 1 sampai 2 menit , karena Angiotensin II akan secara cepat diinaktivasi oleh berbagai enzim darah jaringan secara bersama sama , disebut Angiotensinase

16.



## b. Endothelin

*Endothelin* pertama kali ditemukan oleh Yanasigawa pada tahun 1988<sup>19</sup>. Endothelin diproduksi oleh sel endotel, merupakan family peptide yang terdiri dari 21 rantai asam amino<sup>20</sup>.

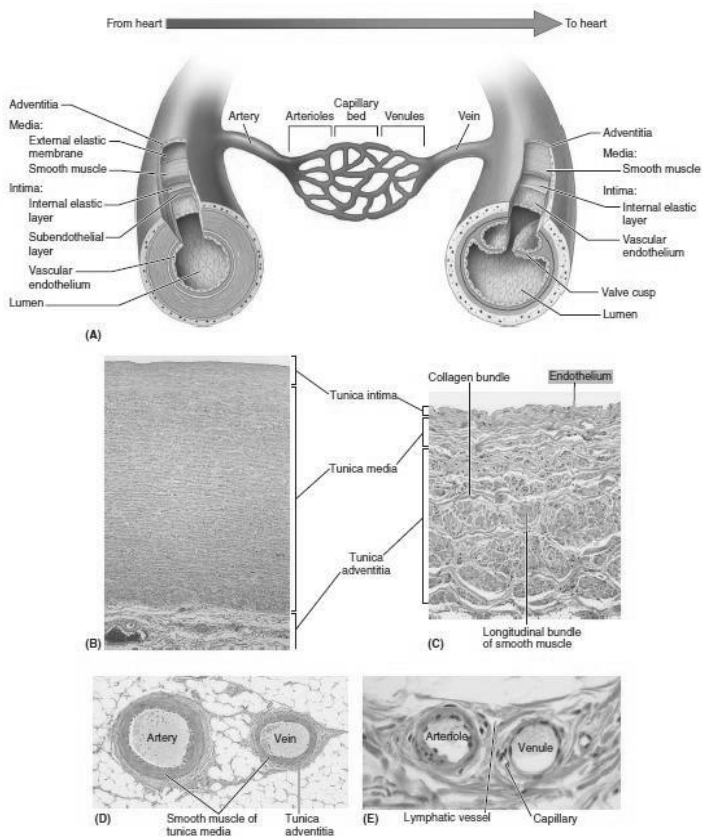
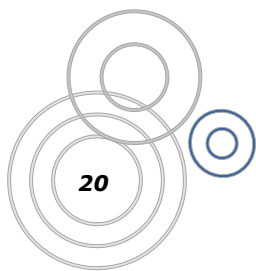


FIGURE 1.15. Structures of arteries and veins. A. Overview. B. Aorta, an elastic artery (low power). C. inferior vena cava (low power). D. Muscular artery and vein (low power). E. Arteriole and venule (high power).

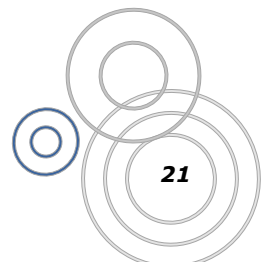
## Gambar 6 Endothelin<sup>21</sup>



*Endothelin* merupakan vasokonstriktor endogen yang paling kuat pada sistem kardiovaskular, dan tersebar diberbagai jaringan dan sel . Endothelin diketahui ada 3 jenis yaitu ET-1 , ET-2 dan ET-3 <sup>22</sup>. Efek endotelin diperantarai oleh dua reseptor yang berbeda yaitu ET<sub>A</sub> dan ET<sub>B</sub> yang terdistribusi diberbagai jaringan. Penelitian membuktikan bahwa endotelin sebagai vasokonstriktor yang kuat mempunyai peranan terhadap fungsi kardiovaskuler dan beberapa kelainan kardiovaskuler. Banyak uji klinik yang menunjukkan peningkatan produksi endotelin pada pasien dengan hipertensi, aterosklerosis, iskemia miocard, dan payah jantung kongestif

Penyakit kardiovaskular (CVD) sangat terkait dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dan merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas. ET-1 adalah vasokonstriktor endogen yang paling kuat dan dominan dalam sistem kardiovaskular dan ginjal. Sistem ET-1 telah banyak terlibat dalam penyakit kardivaskuler dan Penyakit Ginjal Kronis (PGK), antara lain

1. Pemeliharaan hipertensi
2. Kekakuan arteri
3. Faktor risiko kardiovaskular seperti stres oksidatif dan peradangan.
4. Berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan aterosklerosis <sup>19</sup>



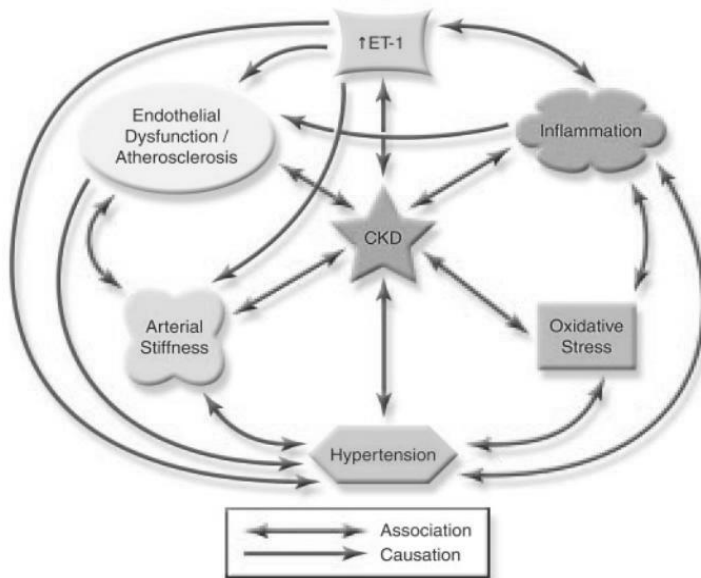


Figure 1. The role of endothelin-1 in chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease. ET, endothelin. Illustration by Josh Gramling—Gramling Medical Illustration.

**Gambar 7 Hubungan antara ET-1 dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dan CVD<sup>19</sup>**

**Vasopresi ( ADH )**

Sekresi hormon antidiuretik (ADH), juga disebut vasopresin, terjadi pada kelenjar hipofisis otak dan menjaga air dalam aliran darah. Faktor utama yang mempengaruhi pelepasan adalah pengurangan jumlah air dalam plasma dan peningkatan jumlah molekul padat, seperti gula dan garam, dalam aliran darah. ADH dilepaskan ketika tubuh menjadi hipovolemik dari kehilangan cairan yang cukup signifikan. Di ginjal, ia mengendalikan perubahan permeabilitas di tubulus untuk mencegah ekskresi garam dan glukosa. Konsumsi



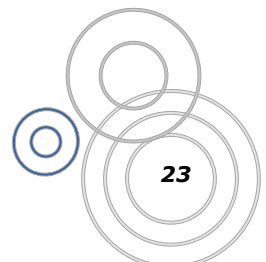
alkohol dapat mengurangi efek dari hormon dan menyebabkan hilangnya air dan dehidrasi, karena etanol mengikat reseptor ADH dan mencegah terjadinya reabsorpsi air.

### **Dopamin**

Dopamin akan diubah menjadi norepinefrin didalam neuron , pada kadar tinggi akan menyebabkan vasokonstriksi pada ginjal. Dopamin ini bekerja pada reseptor  $\alpha_1$  dan  $\beta_1$  , dimana reseptor  $\alpha_1$  akan menyebabkan eksitasi neuron pada reseptor di ginjal sehingga menyebabkan vasokonstriksi, sedangkan dalam bronkus akan menyebabkan bronkokonstriksi

### **Adenosin**

Adenosin dapat berinteraksi pada reseptor  $\alpha_1$  atau  $\alpha_2$ . Apabila bekerja pada reseptor  $\alpha_1$ , maka akan merangsang pelepasan norepinefrin yang bersifat vasokonstriksi , sedangkan apabila berinteraksi dengan reseptor  $\alpha_2$  akan menyebabkan hambatan pelepasan norepinefrin.

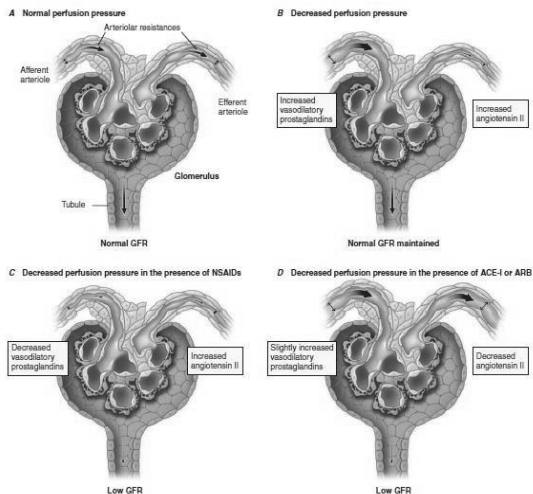




# Zat Endogen Yang Bersifat Vasodilator Pada Aliran Darah Ginjal

## Prostaglandin

Prostaglandin dibuat di ginjal, dalam bentuk  $PG_{E2}$  dan  $PG_{I2}$  (prostsiklin). Prostaglandin ini merupakan vasodilator, produksinya dirangsang oleh vasokonstriktor perifer, terutama Angiotensin II, vasopressin, endotelin dan norepinefrin (noradrenalin).



**FIGURE 10-2**  
Intrarenal mechanisms for autoregulation of the glomerular filtration rate (GFR) under decreased perfusion pressure and reduction of the GFR by drugs. Panel A shows normal conditions and a normal GFR. Panel B shows reduced perfusion pressure within the autoregulatory range. Normal glomerular capillary pressure is maintained by afferent vasodilatation and efferent vasoconstriction. Panel C shows reduced perfusion pressure with a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). Loss of vasodilatory prostaglandins

increases afferent resistance; this causes the glomerular capillary pressure to drop below normal values and the GFR to decrease. Panel D shows reduced perfusion pressure with an angiotensin-converting enzyme (ACE-I) inhibitor or an angiotensin receptor blocker (ARB). Loss of angiotensin II action reduces efferent resistance; this causes the glomerular capillary pressure to drop below normal values and the GFR to decrease. (From JG Abuelo: *N Engl J Med* 2007;357:797-805; with permission.)

## Gambar 8 Pengaruh Prostaglandin<sup>23</sup>

Tujuan dari diproduksi prostaglandin adalah untuk melindungi ginjal dari vasokonstriksi yang berat <sup>17</sup>

## Bradikinin

Merupakan peptide yang terdiri dari sembilan asam amino yang dilepaskan dari prekursor kalidin oleh

enzim kalikrein di tubulus distal dan glomerulus. Bradikinin bekerja pada reseptor B<sub>1</sub> dan reseptor B<sub>2</sub>, yang memacu sintesis prostaglandin<sup>17</sup>

### Dopamin

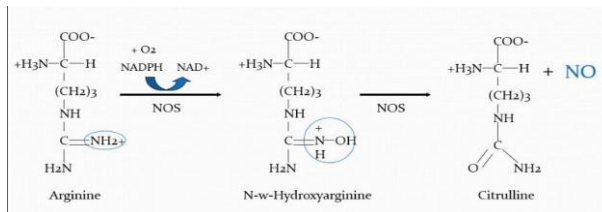
Dopamin dapat digunakan sebagai vasodilator atau vasokonstriksi, tergantung pada konsentrasi yang digunakan. Sebagai vasodilator pada konsentrasi rendah (1 -3 µg/kg/menit), melalui reseptor DA<sub>1</sub>, yang bekerja melalui cAMP.<sup>17</sup>

### Peptida natriuretik

Peptida natriuretic dihasilkan oleh sel jantung dan dapat menyebabkan vasodilatasi sistemik melalui reseptor peptide natrium (NPR)<sup>17</sup>

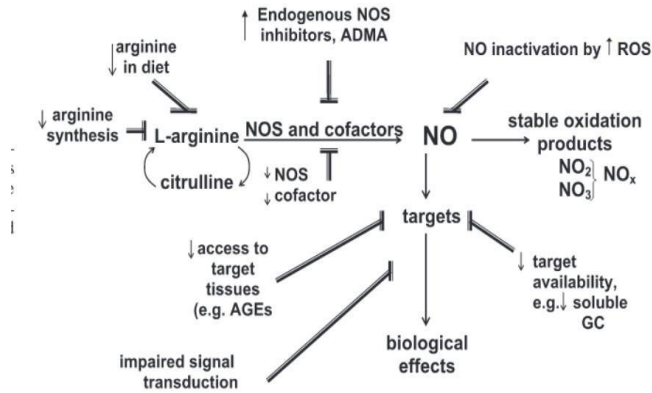
### Nitrat oksida

Merupakan vasodilator poten yang bekerja melalui cGMP dan meregulasi tonus otot polos vascular ginjal. Zat ini disintesis dari L-arginin oleh NO sintase (NOS) di makula densa, endotel dan sel mesingial. NO memiliki waktu paruh yang pendek dan labil.<sup>17</sup>



**Gambar 9 Mekanisme terbentuknya NO endogen<sup>22</sup>**

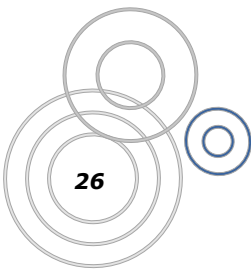
Pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK) akan terjadi disfungsi endotel , sehingga produksi NO akan menurun. Penurunan Nitride oxide ini akan menyebabkan terjadi defisiensi L-arginin, peningkatan NOS inhibitor seperti ADMA <sup>24</sup>



**Gambar 10 Skema biosintesis NOS <sup>24</sup>**

ADMA ( *Asymmetric dimethylarginine* ) adalah inhibitor kompetitif endogen dari NOS. ADMA menurunkan produksi NO, menyebabkan meningkatnya resistensi perifer dan meningkatkan tekanan darah. Pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK) terjadi akumulasi ADMA, konsentrasi ADMA ini berbanding terbalik dengan GFR. Penelitian epidemiologis menunjukkan adanya hubungan antara ADMA dan hipertensi dan hiperkolesterol dan DM . Adanya disfungsi endotel umumnya ditandai dengan penurunan bioavailabilitas NO

25





**PENYAKIT GINJAL  
KRONIS**

## Pengertian dan Tahapan

Gagal ginjal kronik adalah suatu sindrom klinis yang disebabkan penurunan fungsi ginjal yang bersifat progresif dan irreversible. Hal ini terjadi apabila laju filtrasi glomerular (LFG) kurang dari 50ml/menit. Gejala klinis dari penurunan jumlah nefron fungsional ini sering kali tidak tampak pada pasien sampai jumlah nefron fungsional berkurang sedikitnya 70-75 persen dibawah normal. Ketidakmampuan ginjal mempertahankan keseimbangan internal tubuh karena penurunan fungsi ginjal bertahap diikuti penumpukan sisa metabolisme protein dan ketidakseimbangan cairan elektrolit.

**Tabel 2.2.1 Definisi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) menurut KDOQI<sup>2</sup>**

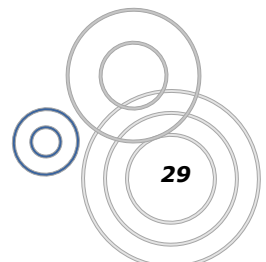
<b>Table 2. Definition of Chronic Kidney Disease</b>
<b>Criteria</b>
<b>1. Kidney damage for <math>\geq 3</math> months, as defined by structural or functional abnormalities of the kidney, with or without decreased GFR, manifest by either:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pathological abnormalities; or</li><li>• Markers of kidney damage, including abnormalities in the composition of the blood or urine, or abnormalities in imaging tests</li></ul>
<b>2. GFR <math>&lt; 60</math> mL/min/1.73 m<sup>2</sup> for <math>\geq 3</math> months, with or without kidney damage</b>
<i>Abbreviation: GFR, glomerular filtration rate</i>

Oleh karena jumlah nefron fungsional berkurang sampai 70-75% maka akan terjadi mekanisme kompensasi yang dilakukan oleh ginjal, dengan menaikkan filtrasi dan reabsorpsi zat yang terlarut. Namun efek mekanisme kompensasi ini justru akan mempercepat kerusakan dari nefron yang tersisa. Mekanisme kompensasi ini menyebabkan hipertrofi

struktural dan fungsional nefron tersisa yang diperantai sitokin dan tranforming growth factors  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Peningkatan TGF- $\beta$  diperantai oleh peningkatan aktivitas sistem renin angiotensi-aldosteron (RAAS) , yang akan mengakibatkan peningkatan tekanan glomerulus. <sup>26</sup>

**Tabel 2.2.2 Tahapan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) menurut KDOQI <sup>2</sup>**

<b>Kategori fungsi Ginjal</b>	<b>GFR (mg/dL)</b>	<b>Kreatinin (ml/menit/1,73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Clerence Rate (ml/menit)</b>
Normal	>90	Pria ; <1.3 Wanita ; <,10	Pria ; 90-145 Wanita ; 75-115
Gangguan Ginjal Ringan	80-89	Pria ; 1.3-1,9 Wanita : 1-1,9	56-100
Gangguan ginjal sedang	30-59	2-4	35-55
Gangguan ginjal berat	15-29	>4	<35
Gagal ginjal	<15		



Adapun tahap Chronic Kidney Disease menurut National Kidney Foundation (2002) dan Renal Assosiation (2009) adalah:

**Tahap I:**

Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat ( $>90\text{ml/min} / 1.73 \text{ m}^2$ ). Fungsi ginjal masih normal tapi telah terjadi abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urin

**Tahap II:**

Penurunan GFR ringan yaitu  $60\text{-}89 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$  disertai dengan kerusakan ginjal. Fungsi ginjal menurun ringan dan ditemukan abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urin.

**Tahap III:**

Penurunan GFR sedang yaitu GFR  $30\text{-}59 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ . Tahapan ini terbagi lagi menjadi tahapan IIIA (GFR  $45\text{-}59$ ) dan tahapan IIIB (GFR  $30\text{-}44$ ). Pasien mengalami penurunan fungsi ginjal sedang.

**Tahap IV:**

Penurunan GFR berat yaitu  $15\text{-}29 \text{ ml}/\text{menit}/1,73 \text{ m}^2$ , terjadi penurunan fungsi ginjal yang berat.

**Tahap V:**

Gagal ginjal dengan GFR  $<15 \text{ ml}/\text{menit}/1,73 \text{ m}^2$ , terjadi penyakit ginjal tahap akhir (End Stage Renal Disease/ ERSD). Pasien mengalami penurunan fungsi ginjal yang sangat berat dan dilakukan terapi pengganti ginjal secara permanen.

## **Etiologi**

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) terjadi akibat berbagai macam-keadaan yang merusak nefron ginjal. Berdasarkan data dari Pernefri 2014 maka urutan penyebab gagal ginjal pasien hemodialisa baru adalah Penyakit Ginjal Hipertensi 37% diikuti Nefropati diabetika sebanyak 27%.<sup>12</sup>

### **Glomerulonefritis**

Istilah glomerulonefritis digunakan untuk berbagai penyakit ginjal yang etiology tidak jelas, akan tetapi secara umum memberikan gambaran histopatologis tertentu pada glomerulus. Berdasarkan sumber terjadinya kelainan glomerulonefritis dibedakan primer dan sekunder. Glomerulonefritis primer apabila penyakit dasarnya berasal dari ginjal sendiri sedangkan glomerulonefritis sekunder apabila kelainan ginjal terjadi akibat penyakit sistemik lainnya seperti diabetes melitus, eritematosus sistemik(LES), mieloma multipel atau amiloidosis.<sup>12</sup>

### **Diabetes melitus**

Diabetes melitus (DM) merupakan kelainan endokrin yang banyak dijumpai di Indonesia dengan prevalensi sebesar 1,5-2,3%. Diabetes melitus (istilah melitus dalam bahasa Latin, diartikan "madu manis", merujuk pada rasa urin penderita diabetes) ialah sindrom kronik yang ditandai oleh peningkatan glukosa



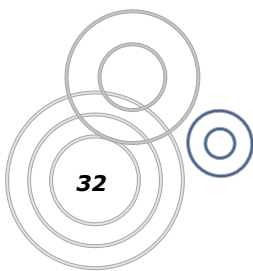
darah (hiperglikemia) dan sekresi glukosa dalam urin akibat kekurangan jumlah insulin.<sup>27</sup>

### **Ginjal polikistik**

Suatu kondisi dimana pada ginjal terdapat banyak kista (Polisistik) . Kista adalah suatu rongga yang ber dinding epitel dan berisi cairan atau material yang semisolid. Pada keadaan ini ditemukan banyak kista yang tersebar dikedua ginjal, baik kortek maupun di medula. Kelainan ginjal polikistik merupakan kelainan genetik yang paling sering terjadi. Hal ini sebagian besar ini bermanifestasi pada usia diatas 30 tahun

### **Hipertensi**

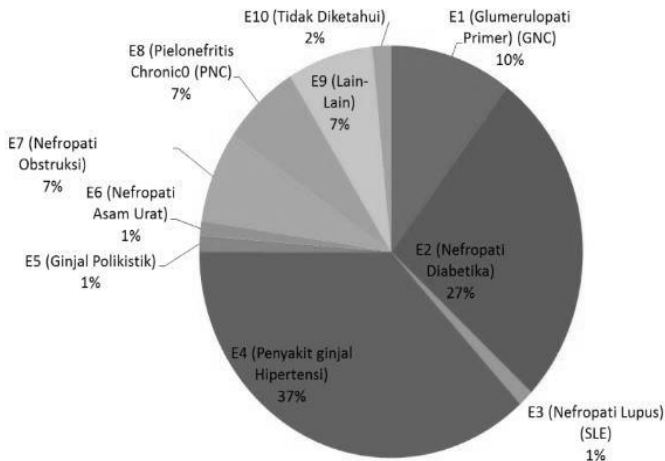
Hipertensi adalah tekanan darah sistolik  $\geq$  140mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq$  90 mmHg, Berdasarkan penyebab, hipertensi dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu hipertensi primer atau hipertensi esensial yang sebabnya belum diketahui dan hipertensi sekunder atau hipertensi renal<sup>28</sup>



# Prosentase Penyakit Gagal Ginjal Di Indonesia

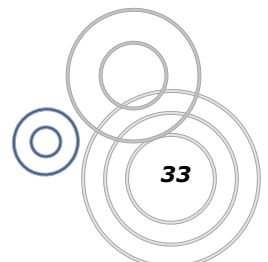
Berdasarkan data dari Pernefri pada tahun 2015, maka etiologi penyakit ginjal di Indonesia didominasi oleh Nefropati diabetes militus 27% dan Penyakit Ginjal hipertensi 37% sedang yang lain termasuk dalam glomerulonefritis.

Penyakit gagal ginjal (Diagnosa Etiologi/Comorbid) di Indonesia tahun 2014

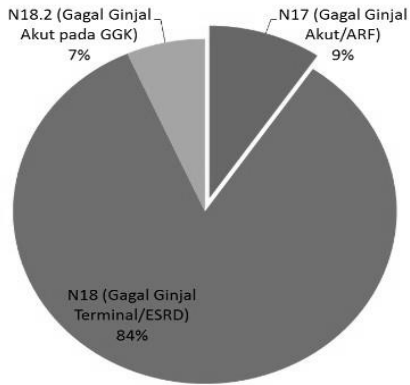


**Gambar 11 Prosentase Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di Indonesia<sup>12</sup>**

Sedangkan persentase diagnosa penyakit utama pasien HD di Indonesia tahun 2014 , paling banyak adalah Gagal Ginjal terminal ( ESRD)

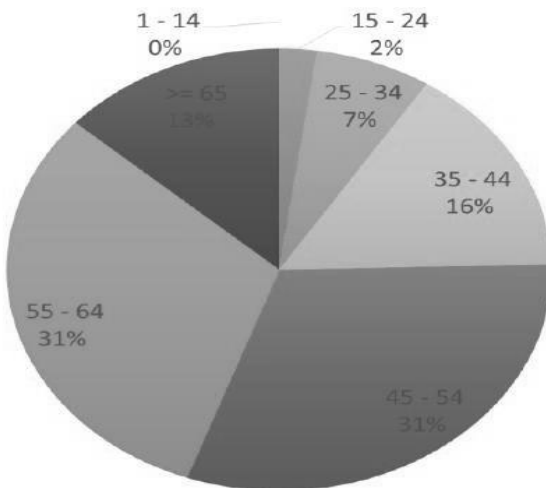


**Persentase Diagnosa Penyakit Utama pasien HD DI Indonesia Tahun 2014:**

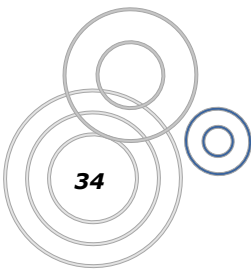


**Gambar 12 Prosentase diagnosa penyakit utama HD<sup>12</sup>**

Sedangkan distribusi berdasarkan usia pasien HD dalam persen pada tahun 2014 adalah sebagai berikut :



**Gambar 13 Distribusi usia pasien HD<sup>12</sup>**



Distribusi usia pada tahun 2014 ini sedikit berbeda dibandingkan tahun sebelumnya , kelompok usia terbanyak sebanding antara usia 45– 4 tahun dan 55–64 tahun. Pada tahun 2013 kelompok usia terbanyak ada pada ketahanan hidup pasien baru yang terdata selama tahun 2014 . Setelah melalui proses pemilihan data didapatkan 3907 data yang dapat dianalisis dengan hasil hasil sebagai berikut :

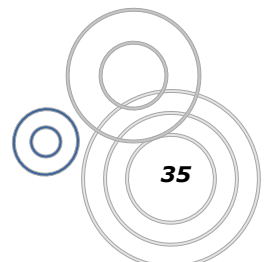
**Tabel 2.2.3 Ketahanan hidup penderita Penyakit Ginjal Kronis (PGK) berdasarkan jenis kelamin<sup>12</sup>**

No	Variabel	Jumlah	%
1	<b>Jenis Kelamin</b>		
	• Laki-Laki	2.179	55,77
	• Perempuan	1.728	44,23
2	<b>Umur (tahun)</b>		
	• < 50 tahun	1.875	47,99
	• ≥ 50 tahun	2.032	52,01
3	<b>Status</b>		
	• Sensor	2.585	66,16
	• Event	1.322	33,84

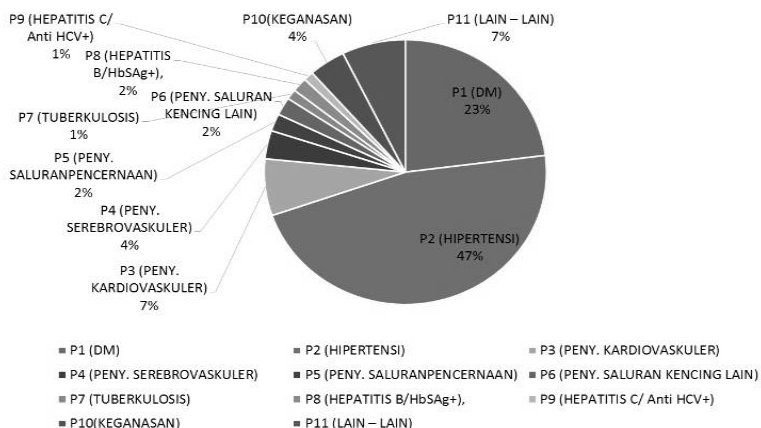
**Ket : Event** : pasien meninggal dan drop out

**Sensor** : pasien yang hidup sampai tgl 31 desember 2014

Sedangkan distribusi penyakit penyerta di Indonesia pada tahun 2014 adalah sebagai berikut :



**Diagnosa penyakit penyerta Di Indonesia Tahun 2014 :**



**Gambar 14 Distribusi penyakit penyerta pada pasien HD<sup>12</sup>**

Penyakit penyerta pasien hemodialisa pada tahun 2014 dapat dilihat pada diagram di atas, hipertensi masih merupakan penyakit penyerta terbanyak, selain menjadi etiologi terbanyak pula di Indonesia. Hal ini perlu evaluasi yang mendalam apakah hipertensi pada kelompok ini merupakan etiologi atau penyakit penyerta, karena bila sudah tercatat sebagai etiologi tidak boleh lagi dianggap penyakit penyerta. Begitu pula dengan diabetes melitus. Penyakit kardiovaskular pun sudah terjadi saat pasien mulai menjalani dialisis kronis.

Penyebab kematian terbanyak pada pasien hemodialisa adalah Kardiovaskuler (K1) sebanyak 59%, dan masih cukup banyak penyebab kematian pasien tidak diketahui (17%) karena pasien meninggal di luar rumah sakit.





**HEMODIALYSIS**

Hemodialisa (HD) merupakan tindakan untuk menggantikan sebagian fungsi ginjal. Tindakan ini rutin dilakukan pada penderita Penyakit Gagal Ginjal Kronis (PGK) atau *chronic kidney disease (CKD)* stadium 5. Hemodialisa adalah suatu usaha untuk memperbaiki kelainan biokimiawi darah yang terjadi akibat terganggunya fungsi ginjal, dilakukan dengan menggunakan mesin hemodialisis. Hemodialisis merupakan salah satu bentuk terapi untuk menggantikan fungsi ginjal yang terganggu. Prosesi hemodialisis ini digunakan untuk pasien gagal ginjal stadium V atau AKI (*Acute Kidney Injury*) yang memerlukan terapi penggantian ginjal. Menurut prosedurnya hemodialisis dapat digunakan untuk keadaan akut dan kronik <sup>29</sup>

## Indikasi hemodialisis

Indikasi hemodialisa dibedakan menjadi 2 keadaan , yaitu <sup>29</sup>

- a. Dalam keadaan darurat (*Emergency*)
- b. Dalam keadaan kronik

### Kedadaan darurat

1. Kegawatan ginjal
  - a) Klinis : keadaan uremik berat , overhidrasi
  - b) Oligouria ( produksi urine < 200ml / 12 jam
  - c) Anuria ( produksi urine < 50ml /12 jam

- d) Hiperkalemia ( terutama jika terjadi perubahan ECG , biasanya  $K > 6,5\text{mmol}$  )
- e) Asidosis berat (  $\text{pH} < 7,1$  atau bikarbonat  $< 12\text{ meq/l}$  )
- f) Uremia (  $\text{BUN} > 150\text{ mg /dL}$  )
- g) Ensefalopati uremikum.
- h) Neuropati / miopati uremikum
- i) Perikarditis uremikum
- j) Disnatremia berat
- k) Hipertermia

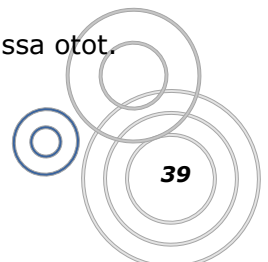
## 2. Keracunan akut

Pada keadaan dimana orang mengalami keracunan obat-obatan atau alkohol , dapat dilakukan hemodialisa.

## Keadaan kronik

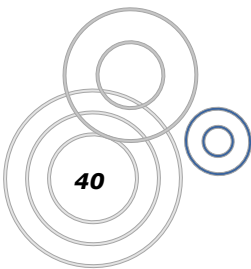
Hemodialisa kronik menurut K/DOQI dialisi dimulai apabila  $\text{GFR} < 15\text{ml/menit}$ . Keadaan umum (KU) pasien yang mempunyai  $\text{GFR} < 15\text{ml/ menit}$  tidak selalu sama, sehingga dialisis dilakukan apabila dijumpai salah satu dari hal tersebut dibawah ini <sup>29</sup>

- a)  $\text{GFR} < 15\text{ml/menit}$  , tergantung keadaan klinis.
- b) Gejala uremia meliputi : lethargy, anoreksia, nausea, mual, muntah.
- c) Adanya malnutrisi atau hilangnya massa otot.





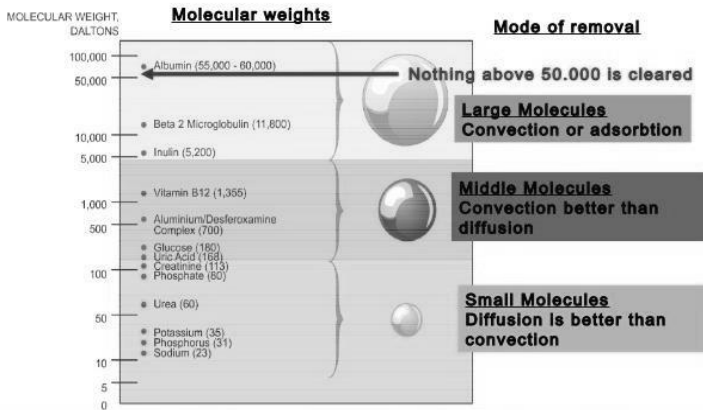
- d) Hipertensi yang sulit dikontrol dan adanya kelebihan cairan.
- e) Komplikasi metabolik



# Prinsip Hemodialisa

Prinsip dari hemodialisa adalah menghilangkan nitrogen dan produk limbah lainnya, mengoreksi elektrolit, air, dari gangguan keseimbangan asam basa oleh karena gagal ginjal melakukan filtrasi. Pada proses ini memerlukan penggunaan membran semipermeable yang memungkinkan air dan zat terlarut dengan berat molekul kurang dari 50.000 *molecular weight daltons* melalui membran semipermeabel, sedangkan zat terlarut dengan berat molekul besar tidak dapat melaluinya.

## Size of molecules cleared by CRRT



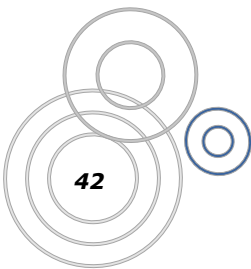
GAMBRO

**Gambar 15 Ukuran Molekul Yang Dapat Melalui Membran <sup>30</sup>**

## Ultrafiltrasi

Ultrafiltrasi adalah aliran konvektif (air dan zat terlarut) yang terjadi akibat adanya tekanan hidrostatik maupun tekanan osmotik. Air dan zat terlarut dengan berat molekul berat molekul kecil dapat dengan mudah melalui *membrane semipermeable*. Ada 3 macam tekanan dapat terjadi pada membran :

1. Tekanan positif merupakan tekanan hidrostatik yang terjadi akibat cairan dalam membran. Pada dialisis hal ini dipengaruhi oleh tekanan dialiser dan resisten vena terhadap darah yang mengalir balik ke fistula tekanan positif "mendorong" cairan menyeberangi membran.
2. Tekanan negatif (TMP = trans membran pressure, dalam mmHg ) Merupakan tekanan yang dihasilkan dari luar membran oleh pompa pada sisi dialisat dari membran tekanan negative "menarik" cairan keluar darah.
3. Tekanan osmotik Merupakan tekanan yang dihasilkan dalam larutan yang berhubungan dengan konsentrasi zat terlarut dalam larutan tersebut. Larutan dengan kadar zat terlarut yang tinggi akan menarik cairan dari larutan lain dengan konsentrasi yang rendah.



Perpindahan & kecepatan berpindahnya dipengaruhi oleh:

1. TMP
2. Luas permukaan membran
3. Koefisien Ultra Filtrasi (KUF)
4. Qd & Qb
5. Perbedaan tekanan osmotik

Proses ultrafiltrasi adalah proses pergeseran zat terlarut dan pelarut secara simultan dari kompartemen darah kedalam kompartemen dialisat melalui membran semipermeabel. Proses ultrafiltrasi ini terjadi 2 proses yaitu ultrafiltrasi hidrostatik dan osmotik.

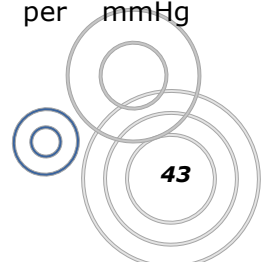
#### 1. Ultrafiltrasi hidrostatik

##### i. *Transmembran* pressure (TMP)

TMP adalah perbedaan tekanan antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat melalui membran. Air dan zat terlarut didalamnya berpindah dari darah ke dialisat melalui membran semipermeabel adalah akibat perbedaan tekanan hidrostatik antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat. Kecepatan ultrafiltrasi tergantung pada perbedaan tekanan yang melewati membran.

##### ii. Koefisien ultrafiltrasi (KUF)

Besarnya permeabilitas membran dialyzer terhadap air bervariasi tergantung besarnya pori dan ukuran membran. KUF adalah jumlah cairan (ml/jam) yang berpindah melewati membran per mmHg



perbedaan tekanan (pressure gradient) atau perbedaan TMP yang melewati membran.

### **Ultrafiltrasi osmotik**

Dimisalkan ada 2 larutan "A" dan "B" dipisahkan oleh membran semipermeabel, bila larutan "B" mengandung lebih banyak jumlah partikel dibanding "A" maka konsentrasi air dilarutan "B" lebih kecil dibanding konsentrasi larutan "A". Dengan demikian air akan berpindah dari "A" ke "B" melalui membran dan sekaligus akan membawa zat-zat terlarut didalamnya yang berukuran kecil dan permeabel terhadap membran, akhirnya konsentrasi zat terlarut pada kedua bagian menjadi sama.

### **Faktor-faktor yang mempengaruhi Klirens pada Hemodialisa**

#### **a. Aliran darah ( $Q_b$ )**

Laju aliran darah biasanya berkisar antara 200 ml/menit - 500 ml/menit. Peningkatan laju aliran darah akan meningkatkan klirens dari zat terlarut. Namun peningkatan ini tidak proporsional terhadap peningkatan laju aliran darah seperti yang terjadi apabila kita meningkatkan laju aliran darah akan menurunkan efisiensi difusi. Secara umum, peningkatan 100% laju aliran darah hanya meningkatkan klirens urea sebesar 20%-50% dengan sedikit efek terhadap molekul dengan BM yang lebih besar.

#### **b. Aliran dialisat**

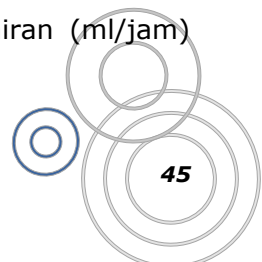
Laju aliran dialisis biasanya sekitar 500 ml/menit. Peningkatan laju aliran dialisis akan meningkatkan klirens tetapi hanya sedikit (peningkatan dari 500 ml/menit ke 800 ml/menit akan meningkatkan klirens urea tidak lebih dari 10%). Peningkatan klirens yang dicapai dalam prakteknya sedikit lebih besar dibanding yang diperkirakan dicapai secara in vitro.

c. Klirens dialisis dan mass transfer area coefficient (KoA)

Ketebalan membran, ukuran pori-pori dan arsitektur dialiser akan mempengaruhi klirens zat terlarut. Efisiensi dari klirens zat terlarut diukur dengan KoA yang sudah dibuat oleh masing-masing produsen dialiser. Hampir sama dialiser memiliki KoA antara 300ml/menit - 500ml/menit, dapat bertambah sampai dengan >700ml/menit untuk dialiser dengan efisiensi tinggi. Semakin tinggi nilai KoA semakin permeabel membran tersebut terhadap zat terlarut. Jumlah zat terlarut yang dapat dibersihkan juga tergantung dari luas permukaan membran dialiser. Bertambahnya luas permukaan membran akan sebanding dengan banyaknya zat terlarut yang dapat dibersihkan. Namun jika luas permukaan terlalu besar perbandingan ini tidak berjalan secara linier.

d. Kuf ( Koefisien ultra filtrasi )

Besarnya permeabilitas membran dialyzer terhadap air bervariasi tergantung besarnya pori dan ukuran membran. Kuf adalah jumlah cairan (ml/jam)



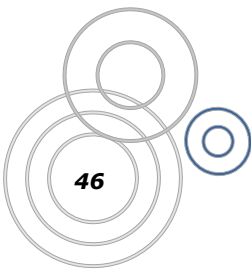
yang berpindah melewati membran per mmHg perbedaan tekanan (pressure gradient) atau perbedaan TMP yang melewati membran.

e. Berat molekul zat terlarut

Molekul-molekul yang besar berdifusi secara perlahan sehingga akan mengurangi klirensnya. Peningkatan laju aliran darah hanya berefek sedikit terhadap klirens molekul yang besar dibanding molekul kecil.

f. Waktu

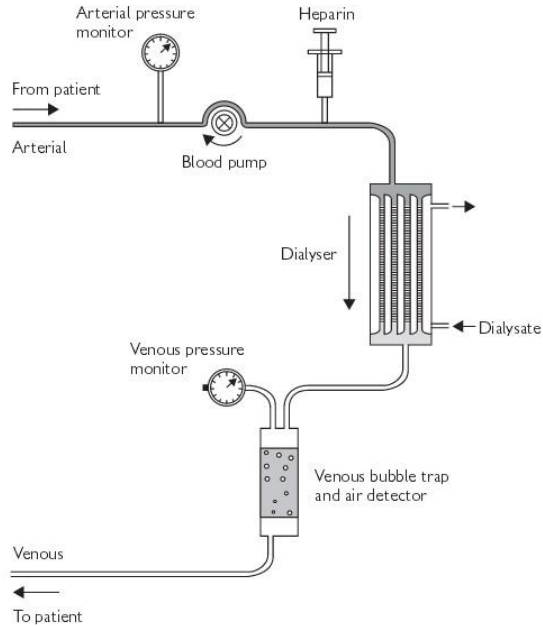
Lama sesi dialisis adalah satu-satunya factor terpenting yang menentukan Klirens suatu zat terlarut. Perubahan pada parameter lain hampir selalu menyebabkan pengurangan waktu dialisis pasien. Klirens dari zat terlarut dengan BM kecil pada short dialisis dapat dipertahankan dengan menggunakan membran high flux, aliran darah yang tinggi dll, hasil jangka panjangnya masih belum jelas, terutama bila control volume ekstraseluler tidak adekuat (hipertensi yang persisten) dan klirens molekul dengan BM besar tidak dipertahankan



# Peralatan hemodialisa

## Mesin hemodialisis

Mesin hemodialisis merupakan perpaduan dari computer dan pompa yang mempunyai fungsi untuk mengatur dan memonitor. Pompa dalam mesin hemodialisis berfungsi mengalirkan darah dari tubuh ke dialiser dan mengembalikan kembali kedalam tubuh <sup>31</sup>



**Gambar 16. Skema Mesin Hemodialisa<sup>31</sup>**



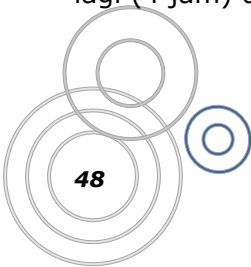
## Dialiser

Ada 3 tipe dialyzer yang siap pakai, steril dan bersifat disposibel yaitu bentuk hollow-fiber (capillary) dialyzer, parallel flat dialyzer dan coil dialyzer. Setiap dialyzer mempunyai karakteristik tersendiri untuk menjamin efektivitas proses eliminasi dan menjaga keselamatan penderita. Yang banyak beredar dipasaran adalah bentuk hollowfiber dengan membran selulosa.

Berikut ini adalah beberapa sifat dari membran dialyzer yang harus diperhatikan, karena akan menentukan proses-proses yang terjadi berjalan dengan semestinya :

1. Luas permukaan dialyzer
2. Ukuran besar pori atau permeabilitas ketipisanya
3. Koefisien ultrafiltrasi
4. Volume dialyzer
5. Kebocoran darah tidak boleh terjadi
6. Dapat di re-use tanpa merubah kemampuan klirens dan ultrafiltrasinya
7. Harga

Pada mulanya HD dilakukan dengan menggunakan membran yang mempunyai klirens dan ultrafiltrasi yang rendah yang memerlukan waktu sampai 6 jam untuk mendialis pasien. Kemajuan biomaterial dialyzer memungkinkan dialisis lebih pendek lagi (4 jam) dalam 3 kali seminggu.



Adapun pemilihan membran dialyzer dapat berdasarkan pertimbangan teoritis (biokompatibilitas dan fluks), berdasarkan pertimbangan klinis (gejala intradialisis, morbiditas dan mortalitas). Secara praktis pemilihan membran dialyzer berdasarkan bahan membran sintesis dan tidak sintesis, KoA dialyzer, Koeffisient Ultrafiltrasi, Dialyzer standard, Dialyzer high efficiency atau high flux, Model Sterilisasi, Desain plat paralel atau hollow-fiber (capillary).

### **Pemilihan Dialyzer berdasarkan Pertimbangan Klinis**

#### **a. Gejala-gejala intradialisis**

Penelitian terkontrol yang baik saat ini, tidak melaporkan perbedaan dalam hal gejala intradialisis diantara beberapa membran dalam mengaktifkan komplemen. Kelemahan teori dari filtrasi balik adalah sulitnya untuk mendapatkan secara klinis terjadinya reaksi pirogen karena pemakaian membran dialisis fluks tinggi. Reaksi dialyzer karena membran, sterilant, larutan dialisis terkontaminasi, ataupun bahan kimia lain dalam sirkuit dialisis dapat menjadi masalah klinis penting.

#### **b. Morbiditas dan mortalitas**

Sejumlah penelitian tidak-acak telah menunjukkan bahwa morbiditas dan mortalitas lebih rendah pada penderita yang didialisis dengan membran sintesis daripada membran sellulosa yang belum disubstitusi. Alasannya belum jelas tetapi dapat

disebabkan kejadian infeksi yang lebih rendah pada penderita yang didialisis dengan membran sintesis.

### **Pemilihan Dialyzer secara Praktis**

- a. Bahan membran sintesis dan tidak sintesis
  - i. Material dari membran terbuat dari:
  - ii. Sellulose seperti cuprammonium cellulose (cuprophan), cuprammonium rayon, saponified cellulose ester.
  - iii. Sellulose yang disubstitusi seperti cellulose acetat, dacetat, triacetat.
  - iv. Cellulosynthetic seperti cellosyn atau hemophan.
  - v. Synthetic seperti polyacrylonitrile (PAN) seperti polysulfone, polycarbonate, polyamide, dan polymethylmethacrylate (PMMA).
- b. KoA dialyzer.

KoA merupakan koefisien luas permukaan transfer adalah kemampuan penjernihan dalam ml/menit dari ureum pada kecepatan aliran darah dan kecepatan aliran dialisat tertentu. Luas permukaan membran berkisar 0,8 s/d 2,2 m<sup>2</sup>. KoA terdiri dari dialyzer efisiensi rendah dengan KoA <500, dialyzer efisiensi sedang dengan KoA 500-700, dan dialyzer efisiensi tinggi dengan KoA >700. KoA equivalen dengan luas permukaan membran, makin luas permukaan membran semakin tinggi klearensi ureum.

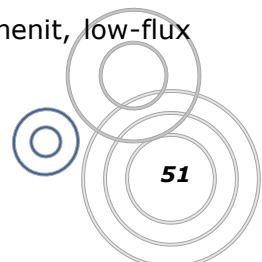
c. Koeffisient Ultrafiltrasi (KUF)

KUF disebut juga dengan permeabilitas air merupakan spesifikasi dialyzer. Kuf terdiri dari KUF rendah 2,0 , KUF sedang 4,0 dan KUF tinggi dan high flux >10,0. Contoh; KUF 2,0 adalah memerlukan TMP 500 untuk ultrafiltrasi 1000 ml, sedang KUF 8,0 hanya memerlukan TMP 125 ml untuk ultrafiltrasi 1000 ml. Pemilihan dialyzer berdasarkan pada permeabilitas air.

Apabila tersedia kontroler ultrafiltrasi, pemakaian dialyzer dengan permeabilitas air yang tinggi ( $KUF > 6,0$ ) akan menjadi pilihan. Apabila tidak tersedia kontroler ultrafiltrasi, maka dialyzer dengan KUF yang lebih rendah menjadi pilihan. Pemakaian dialyzer dengan KUF relatif rendah membutuhkan pemakaian tekanan transmembran yang lebih tinggi untuk mempengaruhi penghilangan jumlah cairan. Keadaan ini meminimalkan pengaruh variasi dalam tekanan transmembran terhadap penghilangan cairan. Sebagai suatu aturan baku, apabila kontroler ultrafiltrasi tidak tersedia, KUF dialiser in vivo (ml/jam/mmHg) akan sekitar 4 kali angka penghilangan cairan yang diharapkan dalam liter/jam. Contoh; jika ingin menghilangkan cairan 0,75 liter/jam, KUF dialyzer in vivo akan  $4 \times 0,75 = 3,0$ . Tekanan transmembran yang dibutuhkan kemudian menjadi  $750/3 = 250$  mmHg.

d. Dialyzer standard

Terdiri dari klearensi ureum <200 ml/menit, kecepatan darah yang dipakai  $\leq 250$  ml/menit, low-flux



dengan Kuf <15 ml/mmHg/jam. Contohnya adalah Cuprophane, Selulosa asetat dan hemophane.

e. Dialyzer high efficiency atau high flux.

Dialyzer high efficiency adalah dialyzer yang mempunyai luas permukaan membran yang besar. Dialyzer high flux adalah dialyzer yang mempunyai pori-pori besar yang dapat melewatkan molekul yang lebih besar, dan mempunyai permeabilitas terhadap air yang tinggi. Dialyzer high efficiency/high-flux terdiri dari terdiri dari klearens ureum >200 ml/menit, kecepatan darah yang dipakai >250 ml/menit, high-flux dengan Kuf >15 ml/mmHg/jam, dan membrannya adalah Polysulfone, Celuloasa triasetat, dan AN-69.

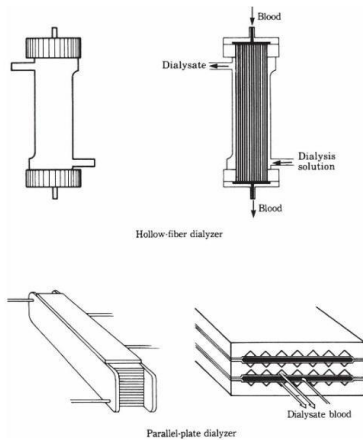
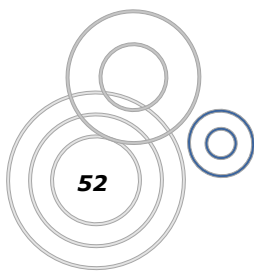


FIGURE 4.3 Blood and dialysis solution flow pathways through a hollow-fiber and parallel-plate dialyzer. (Modified from Man NK, Jungers P. Hemodialysis equipment. In: Hamburger J, Crosnier J, Grunfeld JP, eds. *Nephrology*. New York, NY: Wiley; 1979:1206, 1207.)

## Gambar 17 Macam macam Bentuk Dialiser <sup>29</sup>



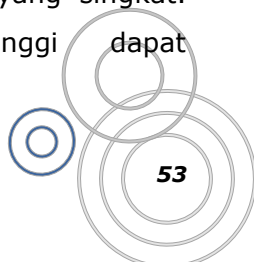
## Dialisat

Dialisat yang biasa digunakan adalah dialisat asetat dan dialisat bikarbonat

1. Dialisat asetat telah dipakai secara luas sebagai dialisat standart untuk koreksi asidosis uremikum dan untuk mengimbangi kehilangan bikarbonat selama HD. Dialisat asetat tersedia dalam bentuk konsentrat yang cair dan relarif stabil. Dibandingkan dengan dengan dialisat bikarbonat, maka dialisat asetat ini harganya lebih murah tetapi efek sampingnya lebih banyak. Efek samping yang sering muncul adalah mual, muntah, kepala sakit, otot kejang, hipotensi, gangguan hemodinamik, hipoksemia, koreksi asidosis menjadi terganggu, intoleransi glukosa

2. Dialisat bikarbonat

Dialisat bikarbonat terdiri dari 2 komponen yaitu larutan asam dan larutan bikarbonat. Kalsium dan magnesium tidak termasuk dalam konsentrat bikarbonat , karena dalam konsetrasi yang tinggi, Kalsium dan magnesium dapat bereaksi membentuk kalsium dan magnesium karbonat. Kelemahan dari konsetrat bikarbonat adalah mudah terkontaminasi oleh mikroba, hal ini disebabkan karena konsentrat bikarbonat merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan waktu penyimpanan yang singkat. Konsetrasi bikarbonat yang tinggi dapat



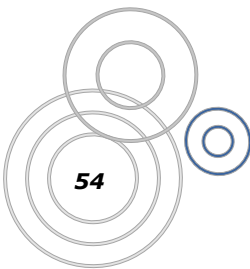
menyebabkan hipoksemia dan alkalosis metabolik yang akut. Biaya unntuk sekali HD bila menggunakan dialisat bikarbonat relatif lebih mahal dibanding dengan dialisat asetat

Tabel 2.2.4 Tabel Dialisat<sup>29</sup>

**Table 2.1** The clinical effects of the two currently used acid concentrates

Type of dialysate	Disadvantages	Advantages
Acetate-containing bicarbonate dialysate	Intradialytic complications, Activation of cells Activation of inflammatory proteins	—
Citrate-containing bicarbonate dialysate	Decrease in Ca and Mg	Reduced clotting: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Increase in the dose of dialysis</li> <li>• Heparin-free acute/chronic dialysis</li> <li>• Reduced heparin chronic dialysis</li> <li>• Increase in reuse of dialyzer</li> </ul>

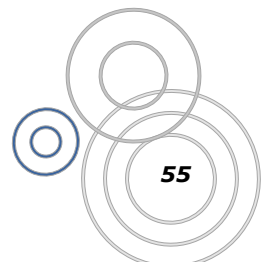
The B-concentrate is usually 25 times concentrated and the A-concentrate either 35 or 45 times concentrated.



## Proses Hemodialisa

Proses dialisa darah terjadi dalam dialiser.<sup>29</sup> Dialiser terdiri dari 3 kompartemen: kompartemen darah, kompartemen cairan pencuci (dialisat), dan membran dialiser (ginjal buatan). Darah dikeluarkan lewat pembuluh darah vena dengan kecepatan aliran tertentu, kemudian masuk ke dalam mesin dengan proses pemompaan.

Proses cuci darah dimulai dari tahap pertama yaitu mesin memompa darah dari tubuh pasien ke dalam dializer, di dalam dializer inilah proses dialisis terjadi, pada dialisi terdapat 2 kompartemen serta sebuah selaput di tengahnya. Mesin digunakan sebagai pencatat dan pengontrol aliran darah, suhu, dan tekanan. Aliran darah akan masuk ke dalam salah satu kompartemen dialiser. Pada kompartemen lainya akan dialirkan dialisat, yaitu sebuah cairan yg memiliki komposisi kimia menyerupai cairan tubuh normal.





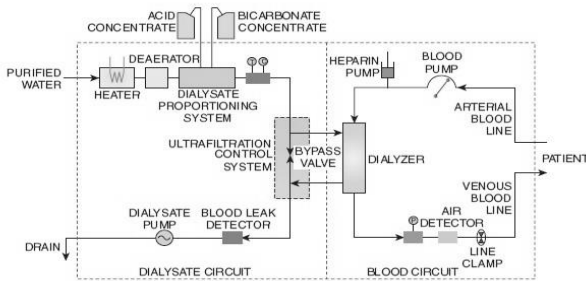


Figure 10-1

Basic components of a single-patient hemodialysis machine, including required monitoring and safety features (C = conductivity monitor, P = pressure monitor, T = temperature monitor). Details of the dialysate proportioning system and the ultrafiltration control system are indicated in Figures 10.2 and 10.3.

## Gambar 18. Mekanisme Hemodialisa<sup>32</sup>

Kedua kompartemen akan dipisah oleh selaput semipermeabel yang akan mengalir berlawanan arah, zat-zat sampah, zat racun, dan air yg ada dalam darah dapat berpindah melalui selaput semipermeabel menuju dialisat. Itu karena selama penyaringan, terjadi peristiwa difusi (yaitu proses pengeluaran solut dan solvent karena perbedaan konsentrasi dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang rendah) dan ultrafiltrasi (proses perpindahan solvent, terjadi karena adanya perbedaan tekanan hidrostatik, tekanan tabung dialisat lebih rendah dari pada tekanan darah). Ukuran molekul sel-sel dan protein darah lebih besar dari zat sampah dan racun, sehingga tidak menembus selaput semipermeabel. Darah yang telah tersaring menjadi bersih dan dikembalikan ke dalam tubuh penderita. Dialisat yang menjadi kotor karena mengandung zat racun dan sampah, lalu dialirkan keluar ke penampungan dialisat.

## **Efektivitas Hemodialisa**

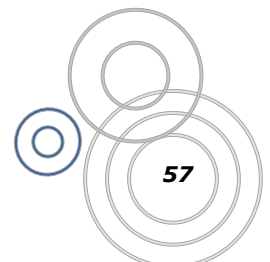
Dialisis yang adekuat berdampak pada kualitas hidup dan kelangsungan hidup rata-rata pasien, tingkat morbiditas dan juga mortalitas pasien, besarnya biaya perawatan, serta frekuensi hemodialisis pasien. Tanda-tanda klinis kurang adekuatnya hemodialisa ditandai dengan :keadaan umum : yang lemah, badan kurus, tekanan darah tinggi, anemia, gatal di kulit, warna kulit menjadi lebih gelap, dan mual.

Terdapat sembilan faktor yang berpengaruh langsung pada pengukuran efektivitas dialisis pada pasien hemodialisa, yaitu :

1. Luas permukaan dializer
2. Kadar hematokrit
3. Berat badan (body mass index/BMI)
4. Lama sesi hemodialisa
5. Jenis akses vaskular
6. Frekuensi hemodialisa dalam seminggu
7. Kecepatan aliran darah
8. Ultrafiltrasi rata-rata
9. Jenis heparinisasi.

Ada dua cara untuk mengukur efektivitas proses HD, biasa disebut dengan adekuasi HD (*HD adequacy*) yang dijalani pasien yaitu dengan menghitung

- (1) tingkat pengurangan urea (*URR, urea reduction rate*).



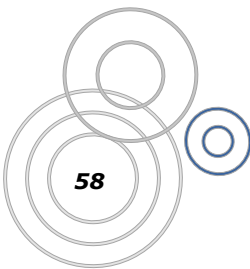
(2) tingkat pengurangan urea dari tiap volume cairan tubuh pasien selama HD (biasa disebut dengan tingkat Kt/V)

**Tingkat pengurangan urea (URR, urea reduction rate)**

National Kidney Foundation-Dialysis Outcome Quality Initiative (NKFDOQI) memakai batasan bahwa selama 5 jam HD dengan nilai URR  $\geq 65\%$  atau lebih dianggap sebagai standar minimal bahwa proses HD efektif dan mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas pasien.

Penelitian khusus mengenai hubungan URR dengan hipertensi intradialitik (HID) belum pernah dilakukan. Berdasarkan penelitian Inrig et al., karakteristik URR

- I. pasien dengan SBP  $> 10$  mmHg , URR sebesar  $0,65 \pm 0,09$
- II. pasien dengan tekanan darah sistolik tetap pre maupun pascadialisis URR sebesar  $0,62 \pm 0,16$
- III. pasien dengan SBP  $< 10$  mmHg memiliki URR sebesar  $0,63 \pm 0,14$ .



Untuk dapat menentukan besarnya tingkat penurunan urea dalam satu proses HD, harus diketahui kadar urea dalam darah pada saat pra-HD maupun pasca-HD. Sebagai contoh, jika kadar urea praHD adalah 62 (mg/dL darah) dan kadar urea pasca HD adalah 19 mg/dL darah maka URR dari HD yang dijalani adalah  $(62-19)/62$  atau sekitar 69%.

### Tingkat Kt/V Urea

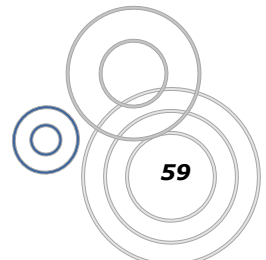
Adalah dimana K.t merupakan jumlah bersihan urea dalam plasma persatuan waktu dan V merupakan volume distribusi ureum persatuan liter, K adalah klirens dalam satuan L/menit. National Kidney Foundation-Dialysis Outcome Quality Initiative (NKFDOQI) bahwa hemodialisa yang dilakukan dalam 3 kali seminggu dan nilai Kt/V >1,2 akan memberikan nilai mortalitas yang rendah.<sup>33</sup>

Rumus yang dianjurkan oleh NFK-DOQi adalah generasi kedua yang dikemukakan oleh Daurgindas :

$$Kt/V = -\ln(R - \times) + (4 - 3.5 \times R) \times 0.55$$

$$Kt/V = -\ln(R - \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times$$

Dimana :        In        adalah logaritma natural  
                   R        adalah BUN setelah dialisis dibagi  
                   BUN sebelum dialisis  
                   t        adalah waktu dialisis dalam jam  
                   UF        adalah volume ultrafiltrasi dalam  
                   liter



W adalah berat pasien setelah dialisis dalam kg

Disamping yang direkomendasikan oleh NFK-DOQI, Daugindas juga mengajukan rumus yang lebih sederhana yaitu :

$$Kt/V = 2-3,3 (L-0.03-UF / V)$$

### Contoh Perhitungan Kt / V pada HD

Kt /V merupakan cara lain untuk mengukur efektivitas HD. Formula ini mengukur berapa banyak urea dibuang selama HD, dengan mempertimbangkan jangka waktu atau seberapa lama satu proses HD dilakukan. Dalam pengukuran Kt/V ini:

Dimana K adalah dialyzer's clearance tingkatan seberapa banyak darah yang dialirkan ke dalam dialyzer (tabung pencuci darah) dan dinyatakan dalam mililiter per menit (mL /min), biasa juga disebut dengan quick of blood, Qb. Angka ini bisa dilihat di mesin cuci darah. Biasanya diatur pada angka 200 mL/min. T adalah waktu lamanya proses tiap HD (dalam menit). Standar proses HD di Indonesia adalah 2 kali seminggu masing-masing 5 jam. Dengan demikian besarnya t pada satu kali proses HD adalah 5 X 60 menit atau 300 menit. V adalah volume air dalam tubuh pasien. Tubuh kita sekitar 60% terdiri air, dengan demikian 60% berat badan kita adalah volume air yang ada di tubuh kita sehingga besaran V di sini adalah 60% X berat badan.



**KOMPLIKASI MEDIS  
HEMODIALISIS**

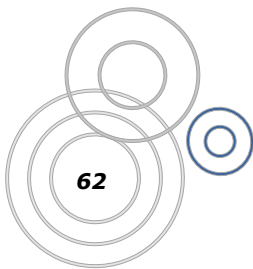
Hemodialisa merupakan tindakan yang tujuan untuk mengganti sementara fungsi ginjal yang menurun. Walaupun perkembangan hemodialisa mengalami perkembangan yang sangat pesat , namun masih banyak penderita HD yang mengalami masalah medis. Komplikasi yang sering terjadi adalah gangguan hemodinamik.

## Hipertensi intradialitik

Hipertensi dialitik sering ditemukan pada pasien-pasien yang menjalani hemodialisa rutin. Berbagai penelitian mendefinisi yang berbeda-beda antara lain:

1. Suatu peningkatan mean arterial blood pressure (MAP)  $>15$  mmHg selama atau segera setelah hemodialisa
2. Suatu peningkatan tekanan darah sistolik (TDS)  $>10$  mmHg dari pre ke post hemodialisa.
3. Peningkatan tekanan darah selama atau segera setelah hemodialisa dan menyebabkan hipertensi post hemodialisa (post HD  $>140/90$  mmHg) <sup>35</sup>

Tabel 2.2.5 Macam-macam Difinisi Hipertensi intradialitik <sup>26</sup>

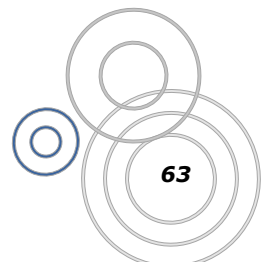


**Table 2.** Definitions of IDH from clinical studies and reviews

Reference	Definitions of IDH
Amerling et al. [5]	15-mm Hg increase of mean arterial pressure between the start and the end of the dialysis session
Cirit et al. [3]	BP is higher at the end of the dialysis session than at the dialysis onset in more than 50% of the dialysis sessions
Gunal et al. [12]	BP exceeds initial values during 4 dialysis sessions in a row
Chou et al. [4]	Normal or high BP at initiation of dialysis, followed by a mean arterial BP increase of 15 mm Hg during more than two-thirds of the most recent 12 treatment sessions
Chen et al. [2]	Hypertension that appears resistant to UF and which occurs during or immediately after the dialysis procedure
Inrig et al. [9]	$\geq 10$ -mm Hg systolic BP rise with HD

Mekanisme terjadinya hipertensi ini diduga karena gagal nya ginjal untuk mengatur tekanan darah penderita Penyakit Ginjal Kronis (PGK). Berikut ini berbagai macam faktor faktor yang menyebabkan hipertensi pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK).

Tabel 2.2.6 Mekanisme Hipertensi intradialitik <sup>26</sup>





**Table 1.** Proposed mechanisms for IDH

- 
- 1 Renin-angiotensin system activation because of UF-induced hypovolemia
  - 2 Sympathetic overactivity
  - 3 Intradialytic  $K^+/Ca^{2+}$  variations
  - 4 Blood viscosity/hemoconcentration-induced vasoconstriction, favored by EPO treatment
  - 5 Fluid overload
  - 6 Increased cardiac output
  - 7 Endothelin-driven vasoconstriction
  - 8 Antihypertensive drugs removal by dialysis treatment
- 

UF = Ultrafiltration; EPO = erythropoietin.

---

Banyak faktor yang diduga sebagai penyebab hipertensi intradialitik seperti :

1. Volume overload

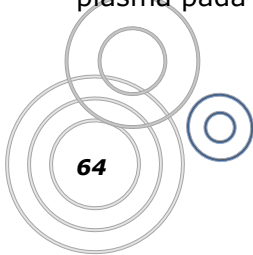
Cairan ekstrasel yang berlebihan (overload) menyebabkan meningkatnya cardiac output (COP) merupakan salah satu penyebab yang penting dari meningkatnya tekanan darah. Hipervolemia (fluid overload) diyakini berperan dalam patogenesis hipertensi intradialitik<sup>36</sup>

2. RAAS activation

Adanya over sekresi renin dan angiotensin II yang diinduksi oleh Ultrafiltrasi dan saat hemodialisa. Aktivasi dari RAAS dan oversekresi renin dan angiotensin II menyebabkan peningkatan yang tiba-tiba dari resistensi vaskular dan meningkatkan tekanan darah.<sup>37</sup>

3. Sympathetic overactivity

Ditandai dengan kenaikan kadar katekolamin plasma pada pasien Penyakit



Ginjal Kronis (PGK). Hal ini mungkin disebabkan oleh menurunnya kliren renal terhadap katekolamin dan langsung oleh karena aktivitas saraf simpatis. Sympathetic overactivity pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK) menjadi normal setelah dilakukan nefrektomi, hal ini diduga karena signal dari ginjal yang sakit berperan dalam aktivasi simpatis <sup>36</sup>

#### 4. Perubahan kadar elektrolit

Komposisi yang adekuat dari dialisat dan kontrol terhadap variasi kadar elektrolit sangat penting pada terapi HD. Kadar elektrolit pasien seperti sodium, kalium, kalsium dan perubahan dari elektrolit saat HD sangat penting sebab erat hubungannya dengan kontraktilitas jantung, resistensi vaskular perifer dan kontrol tekanan darah.

Penarikan sodium saat dialisis sangat penting karena berperan dalam menjaga stabilitas kardiovaskular saat HD dan mencegah overhidrasi saat dialisis dan hipertensi intradialitik. Penarikan sodium yang adekuat bisa dicapai dengan memilih kecepatan UF dan konsentrasi sodium dialisat yang tepat. Untuk mempertahankan keseimbangan sodium, berat badan kering dan konsentrasi sodium saat akhir dialisis harus dipertahankan konstan <sup>36</sup>

#### 5. Eliminasi obat saat hemodialisa

Beberapa obat termasuk obat anti hipertensi ditarik saat proses hemodialisa. Filtrasi dari obat anti hipertensi saat HD bisa menyebabkan kadar obat

antihipertensi menjadi berkurang sehingga terjadi hipertensi intradialitik. Pengetahuan akan berat molekul obat akan sangat penting, sehingga terapi bisa disesuaikan pada pasien yang mengalami hipertensi intradialitik.

#### 6. Terapi ESA

Sejak diperkenalkannya *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA) sebagai terapi anemia pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) lebih dari 20 tahun yang lalu, prevalensi hipertensi pada pasien HD meningkat. Peningkatan dari hematokrit dan viskositas darah serta peningkatan dari konsentrasi ET1, dan peningkatan resistensi vaskular perifer mungkin berperan dalam kondisi ini.

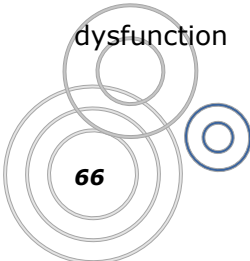
#### 7. Ultrafiltrasi

Pada saat HD akan dilakukan ultrafiltrasi untuk menarik cairan. Ultrafiltrasi yang berlebihan sebaiknya dihindari. Besarnya UF yang dilakukan tergantung dari penambahan berat badan (BB) penderita antar waktu HD dan target BB kering penderita <sup>6</sup>

Pasien dengan terapi hemodialisa memiliki morbiditas dan Dari penelitian ini didapatkan bahwa UF yang lebih cepat pada pasien HD berhubungan dengan risiko yang lebih besar terhadap berbagai sebab kematian dan kematian karena CVD <sup>39</sup>

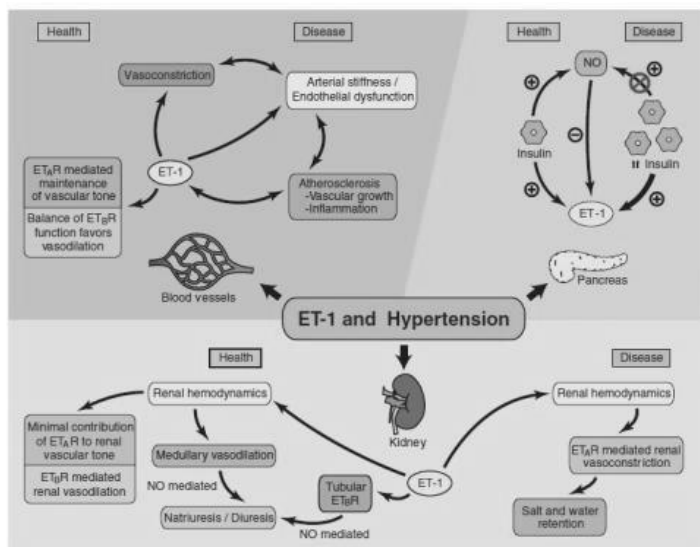
#### 8. Disfungsi endotel

Disfungsi endotel atau Endothelial cell dysfunction (ECD) adalah ketidakmampuan dari sel



endotel untuk mengatur beberapa atau semua fungsinya. Hal ini akan menyebabkan ketidakseimbangan antara <sup>40</sup>:

- 1 faktor relaksasi dan konstiksi
- 2 mediator prokoagulan dan antikoagulan
- 3 vascular growth-inhibiting and growth-promoting substances.



**Figure.** The figure shows the role of ET-1 in hypertension largely based on data from human studies. Within healthy blood vessels, ET-1 maintains vascular tone via the ET<sub>A</sub>R, with the balance of ET<sub>A</sub>R activity favoring vasodilation. In disease, ET-1 promotes hypertension and cardiovascular disease through a number of mechanisms. In the healthy kidney, the ET<sub>A</sub>R plays a role in tonic vasodilation with little contribution of the ET<sub>A</sub>R to renal vascular tone. Both increases in medullary blood flow and direct actions of ET-1 on the ET<sub>A</sub>R may mediate natriuresis and diuresis. In chronic kidney disease, ET<sub>A</sub>R-mediated renal vasoconstriction leads to salt and water retention, promoting the development of hypertension. Finally, in health, insulin promotes release of both ET-1 and NO. In states of insulin resistance, NO release is impaired, whereas ET-1 production is increased.

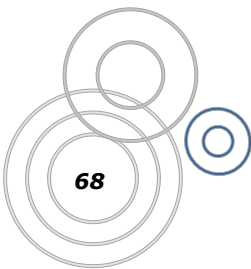
**Gambar 19. Hubungan Endothelium dengan Hipertensi<sup>41</sup>**

## Hipotensi intradialitik

Menurut NKF KDOQI , hipotensi intradialitik sebagai penurunan tekanan darah sistolik  $\geq 20$  mmHg atau penurunanMAP  $\geq 10$  mmHg saat pasien hemodialisa yang dihubungkan dengan gejala : perut tidak nyaman , menguap , mual , muntah , kram otot , pusing dan cemas.

Faktor faktor yang menyebabkan terjadinya hipotensi intradialitik adalah :

1. Kecepatan ultrafiltration yang tinggi
2. Waktu dialisis yang pendek dengan UFR yang tinggi
3. Disfungsi jantung .
4. Disfungsi otonom ( Diabetik , uremia )
5. Terapi obat antihipertensi.
6. Tingginya substansi aktif endogen
7. Makan selama hemodialisa
8. Tidak akuratnya penentuan TDWG.
9. Luas permukaan membran dialiser
10. Kelebihan cairan dan penarikan cairan yang berlebihan
11. Dialisat yang tidak tepat , diantaranya suhu dialisat yang tinggi, kadar natrium yang rendah dan dialisat asetat.
12. Perdarahan , anemia, sepsis.

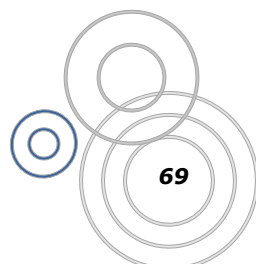


### **Berat Badan Kering**

Pengendalian intake cairan merupakan salah satu masalah utama bagi pasien dalam dialisis, karena dalam kondisi normal manusia tidak dapat bertahan lebih lama tanpa intake cairan dibandingkan dengan makanan. Namun bagi penderita penyakit gagal ginjal kronik harus mengendalikan intake cairan untuk meningkatkan kualitas hidup. Ginjal yang sehat melakukan tugasnya untuk menyaring dan membuang limbah dan racun ditubuh kita dalam bentuk urin. Apabila fungsi ginjal berhenti, maka terapi dialisis yang menggantikan tugas dari ginjal tersebut

### **Definisi Berat Badan Kering**

Berat badan Kering merupakan peningkatan volume cairan , yang dapat diketahui dari peningkatan berat badan sebagai dasar untuk mengetahui berat cairan yang masuk selama proses intradialitik<sup>42</sup> . Berat badan Kering adalah peningkatan volume yang dapat ditoleransi oleh tubuh ,peningkatan Berat badan Kering antar hemodialisa tidak lebih dari 3% dari berat badan kering



## Pengukuran Berat Badan Kering

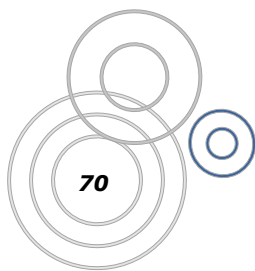
Berat badan Kering merupakan indikator kepatuhan pasien terhadap pengaturan cairan. Berat badan Kering diukur berdasarkan berat badan kering (dry weight ) pasien dan juga dari pengukuran kondisi klinis pasien. Berat badan kering adalah berat badan tanpa kelebihan cairan yang terbentuk setelah tindakan hemodialisa atau berat badan terendah yang aman dicapai pasien setelah dilakukan dialisis.<sup>43</sup> Berat badan pasien ditimbang secara rutin sebelum dan sesudah hemodialisa. Berat pada pasien ditimbang sesudah HD sebelumnya , kemudian berat badan ditimbang sebelum mulai HD.<sup>44</sup>

$$\frac{\text{berat badan setelah HD pertama} - \text{Berat Badan sebelum HD kedua}}{\text{berat badan setelah HD pertama}} \times 100 \%$$

Sebagai contoh :

Berat badan setelah HD pertama adalah 55 kg ,  
sedangkan berat sebelum HD kedua adalah 57 kg

$$\frac{57 - 55}{55} \times 100 \% = 3.3 \%$$



## **Faktor Faktor yang mempengaruhi Berat Badan Kering**

Berat badan Kering atau Inter Dialitic Weight Gain (IDWG) sangat dipengaruhi keadaan pasien itu sendiri, faktor faktor yang berpengaruh pada kenaikan Berat badan intradialitik antara lain <sup>42</sup> :

### 1) Intake cairan

Prosentase air dalam tubuh manusia adalah 60% , dimana ginjal yang sehat akan mengekresikan dan mereabsorpsi air untuk menyeimbangkan osmolalitas darah. Sedangkan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa mengalami kerusakan dalam pembentukan urin sehingga dapat menyebabkan kelebihan volume cairan dalam tubuh <sup>45</sup>

### 2) Dukungan Keluarga

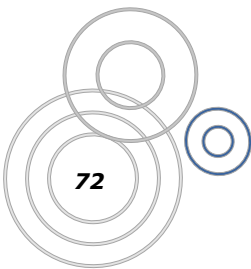
Tindakan hemodialisa pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dapat menimbulkan stress bagi pasien. Dukungan keluarga dan sosial sangat dibutuhkan untuk pasien. Dukungan keluarga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan berhubungan dengan kepatuhan pasien

### 3) Rasa Haus

Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) meskipun dengan kondisi hipervolemia , sering mengalami rasa haus yang berlebihan. Merespon rasa haus adalah dengan minum, tetapi pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) tidak diijinkan untuk berespon dengan cara normal terhadap rasa haus yang mereka rasakan. Rasa haus atau keinginan untuk minum disebabkan oleh



berbagai faktor diantaranya masukan sodium, kadar sodium yang tinggi, penurunan kadar potasium, angiotensin II, peningkatan urea plasma, hipovolemia post dialisis dan faktor psikologis





**OBAT HIPERTENSI**

Beberapa obat disarankan dalam penanganan HID untuk mencegah krisis hipertensi antara lain ACE inhibitor , calcium channel blockers (CCB).

## Diuretik

Mekanisme kerja: menghambat absorpsi garam dan air sehingga volume darah dapat menurun akibatnya tekanan darah ikut turun. Diuretik ini dibagi menjadi 3 terbagi menjadi 3 yaitu:

1. Golongan thiazid

Obat ini bekerja pada tubulus distal dengan kerja meningkatkan ekskresi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ .

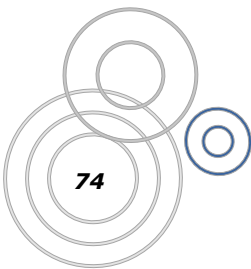
Contoh: HCT dan indapamid

2. Golongan diuretik kuat

Golongan obat ini bekerja di ansa henle bagian ascendens dengan kerja menghambat kotranspor  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , dan menghambat resorpsi air dan elektrolit. Contoh: furosemid, torasemid, asam etakrinat dan bumetamid.

3. Golongan diuretik hemat kalium contohnya :

triamteren, amilorid, dan spironolakton.

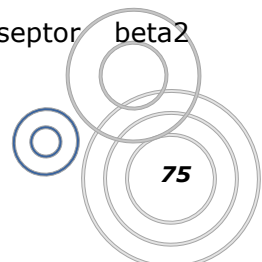


## ***Beta blokera***

Beta bloker memperlambat denyut jantung dan dapat menyebabkan depresi miokard; beta bloker dikontra indikasikan pada pasien termasuk anak-anak dengan blok AV derajat dua atau tiga. Beta bloker harus juga dihindari pada pasien gagal jantung tidak stabil yang memburuk. Diperlukan kehati-hatian dalam memulai pemberian beta bloker pada pasien gagal jantung stabil. Sotalol dapat memperpanjang interval QT, dan kadang-kadang menyebabkan aritmia ventrikel yang mengancam jiwa (penting: perhatian khusus untuk menghindari hipokalemia pada pasien yang menggunakan sotalol).

Labetalol, dan karvedilol merupakan beta bloker yang memiliki tambahan mekanisme kerja vasodilatasi arteriol dengan mekanisme yang berbeda, sehingga dapat menurunkan resistensi perifer. Tidak ada bukti bahwa beta-bloker seperti labetalol dan karvedilol tersebut memiliki manfaat yang berarti dibanding dengan beta bloker lainnya dalam pengobatan hipertensi.

Beta bloker dapat mencetuskan asma. Karena itu, harus dihindarkan pemberiannya pada pasien dengan riwayat asma atau bronkospasme. Jika tidak ada alternatif lainnya, beta bloker kardioselektif dapat digunakan dengan sangat hati-hati di bawah pengawasan dokter spesialis. Atenolol, bisoprolol, metoprolol, dan aseptolol efeknya kurang pada reseptor beta<sub>2</sub>



(bronkial), karena itu relatif kardioselektif, tetapi tidak kardiospesifik. Beta bloker tersebut lebih sedikit menimbulkan resistensi saluran nafas, tetapi tidak bebas dari efek samping ini.

Beta bloker dapat menyebabkan efek lelah, rasa dingin di kaki dan tangan (lebih jarang terjadi pada beta bloker yang memiliki aktivitas simpatomimetik intrinsik), dan gangguan tidur dengan mimpi buruk (jarang terjadi pada beta bloker yang larut dalam air). Beta bloker tidak dikontraindikasikan pada pasien diabetes tetapi dapat sedikit memperburuk toleransi glukosa, juga mengganggu respons metabolik dan autonomik terhadap hipoglikemia. Beta-bloker yang kardioselektif mungkin lebih baik, tetapi semua beta-bloker sebaiknya dihindarkan pada pasien dengan episode hipoglikemia yang sering.

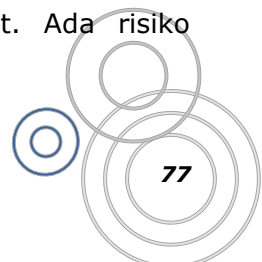
Pengobatan rutin hipertensi tanpa komplikasi, pemberian beta bloker sebaiknya dihindarkan pada pasien dengan diabetes atau pada pasien dengan risiko tinggi diabetes, terutama jika dikombinasi dengan diuretika tiazid.

Mekanisme kerja beta bloker sebagai antihipertensi belum diketahui dengan pasti, obat-obat ini mengurangi curah jantung, mempengaruhi sensitivitas refleks baroreseptor, dan memblok adreseptor perifer. Beberapa beta bloker menekan sekresi renin plasma. Efek sentral dari beta bloker mungkin juga dapat menjelaskan mekanisme kerjanya. Beta bloker efektif untuk menurunkan tekanan darah

namun antihipertensi lain biasanya lebih efektif untuk menurunkan kejadian stroke, infark miokard, dan kematian akibat penyakit kardiovaskuler, terutama pada lansia. Oleh karena itu antihipertensi lain lebih dipilih untuk pengobatan awal pada hipertensi tanpa komplikasi. Pada umumnya, dosis beta-bloker tidak perlu tinggi; misalnya, dosis atenolol 25-50 mg sehari dan jarang diperlukan peningkatan dosis sampai 100 mg.

Beta bloker dapat digunakan untuk mengurangi frekuensi denyut nadi pada pasien dengan feokromositoma. Namun pada kondisi ini, beta bloker harus digunakan bersama alfa bloker karena dapat menimbulkan krisis hipertensi. Karena itu, fenoksibenzamin harus selalu digunakan bersama dengan beta bloker.

Dengan mengurangi kerja jantung, beta bloker memperbaiki toleransi terhadap aktivitas fisik dan mengurangi gejala-gejala pada pasien angina. Sebagaimana halnya pada hipertensi, superioritas salah satu beta bloker terhadap beta bloker lainnya tidak terbukti, meskipun kadang-kadang seorang pasien akan merespons lebih baik terhadap satu beta bloker daripada beta-bloker lainnya. Pemutusan obat yang mendadak terbukti dapat menyebabkan memburuknya angina. Karena itu, apabila pemberian beta bloker akan dihentikan, lebih baik dilakukan dengan cara pengurangan dosis sedikit demi sedikit. Ada risiko



timbulnya gagal jantung bila beta bloker dan verapamil digunakan bersama pada penyakit jantung iskemik.

Infark Miokard. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa beberapa beta bloker dapat mengurangi laju kekambuhan infark miokard. Namun, adanya gagal jantung, hipotensi, bradiaritmia, dan penyakit paru obstruktif membuat obat golongan ini tidak dapat diberikan pada beberapa pasien yang telah sembuh dari infark miokard.

Atenolol dan metoprolol dapat mengurangi mortalitas dini setelah pemberian intravena dan kemudian pemberian oral pada fase akut, sedangkan aseptolol, timolol, metoprolol propranolol dan timolol memberi proteksi bila dimulai pada awal fase pemulihan. Bukti yang berkaitan dengan beta bloker yang lain kurang meyakinkan. Juga tidak diketahui apakah efek proteksi beta bloker ini berlanjut setelah 2-3 tahun; ada kemungkinan bila beta bloker dihentikan secara mendadak akan terjadi rebound yang memperburuk iskemia miokard.

Pada dasarnya, beta bloker bekerja sebagai antiaritmia dengan menghambat efek sistem simpatis pada automatisitas dan konduktivitas di dalam jantung. Obat-obat golongan ini dapat digunakan bersama digoksin untuk mengendalikan respons ventrikel pada fibrilasi atrium, terutama pada pasien dengan tirotoksikosis. Beta bloker juga bermanfaat dalam tata laksana takikardi supraventrikel, dan digunakan untuk mengendalikan aritmia setelah infark miokard.

Esmolol merupakan suatu beta-bloker kardioselektif dengan masa kerja sangat singkat, digunakan secara intravena untuk pengobatan jangka pendek aritmia supraventrikel, takikardi sinus, atau hipertensi, terutama pada periode sebelum operasi. Obat ini juga dapat digunakan pada situasi yang lain, seperti infark miokard akut, dimana blokade adrenoseptor beta yang terus-menerus mungkin membahayakan.

Sotalol, adalah suatu beta bloker nonkardioselektif dengan tambahan aktivitas antiaritmia kelas III, dan digunakan untuk profilaksis pada aritmia supraventrikel paroksismal. Obat ini juga menekan denyut ektopik ventrikel dan takikardi ventrikel yang tidak terus-menerus. Sotalol lebih efektif dari lidokain dalam mengakhiri takikardi ventrikel terus-menerus spontan akibat penyakit koroner atau kardiomiopati. Namun, sotalol dapat menginduksi torsades de pointes pada pasien yang sensitif. Sotalol menekan denyut ventrikel ektopik. Efek proaritmik sotalol, terutama pada anak-anak dengan sindrom 'sick sinus' dapat memperpanjang interval QT dan menyebabkan torsades de pointes.

Beta bloker bermanfaat untuk gagal jantung dengan memblokade aktivitas simpatik. Bisoprolol dan karvedilol menurunkan angka kematian pada semua tingkat gagal jantung yang stabil; sedangkan nebivolol dianjurkan untuk gagal jantung stabil ringan sampai sedang. Pengobatan sebaiknya dimulai oleh dokter



spesialis yang berpengalaman dalam penanganan gagal jantung

Tirotoksikosis. Beta bloker digunakan pada persiapan sebelum operasi tiroidektomi. Pemberian propranolol dapat memperbaiki gejala-gejala klinis tirotoksikosis dalam 4 hari, meskipun nilai-nilai laboratoriumnya tidak berubah. Kelenjar tiroid dikurangi vaskularitasnya sehingga memudahkan pembedahan.

**Peringatan:**

Peringatan ini berlaku secara umum untuk golongan antagonis beta adrenergik.

1. Hati-hati penggunaan pada anastesi. Observasi diperlukan pada penggunaan bersama obat anestetik yang menyebabkan depresi miokardial, pencegahan reaksi vagal dapat dilakukan dengan pemberian atropin intravena.
2. Hati-hati penggunaan pada: pasien dengan gangguan sirkulasi perifer, sindrom Raynaud, Klaudikasio intermitten, blok jantung derajat 1, pasien dengan angina Prinzmetal's.
3. Dapat menutupi gejala hipoglikemia (takikardi, palpitasi) pada pasien diabetes bila obat ini digunakan bersama insulin dan oral anti diabetik (OAD).
4. Hati hati penggunaan pada pasien PPOK, dapat timbul gejala konstiksi jalan nafas.
5. Dapat meningkatkan sensitivitas terhadap alergen dan meningkatkan derajat keparahan reaksi

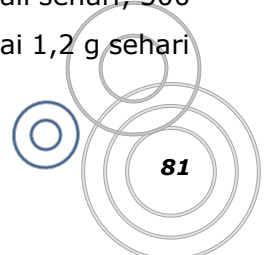
anafilaksis. Belum ada data khasiat keamanan pada anak-anak, remaja dan gangguan fungsi ginjal. Interaksi beta bloker dengan obat lain:

6. Tidak dianjurkan penggunaan antagonis beta adrenergik dengan: anti aritmia kelas I (kuinidin, hidrokuinidin, sibenzolin, flekainid, disopiramid, lidokain, meksiletin, propafenon), antagonis kalsium channel tipe verapamil/diltiazem, anti-hipertensi kerja sentral (klonidin, guanfasin, moksonidin, metildopa, rilmenidin).
7. Hati-hati penggunaan antagonis beta adrenergik dengan anti aritmia kelas III (amiodaron), anestesi halogenasi mudah menguap, insulin dan antidiabetes oral.
8. Penggunaan antagonis beta adrenergik dengan glikosida digitalis; antagonis kalsium tipe dihidropiridin (amlodipin, felodipin, lasidipin, nifedipin, nikardipin, nimodipin, nitrendipin); antipsikosis, antidepresi (trisiklik, barbiturat dan fenotiazin); obat anti inflamasi non-steroid (AINS) dan simpatomimetik agen perlu dipertimbangkan.

### **Asebutolol**

Indikasi: hipertensi; angina; aritmia.

Dosis: hipertensi, dosis awal 400 mg sekali sehari atau 200 mg 2 kali sehari, jika perlu tingkatkan setelah dua minggu sampai 400 mg 2 kali sehari. Angina, dosis awal 400 mg sekali sehari atau 200 mg 2 kali sehari; 300 mg 3 kali sehari; pada angina berat, sampai 1,2 g sehari



telah digunakan. Aritmia, 0,4-1,2 g sehari dalam 2-3 dosis terbagi.

### **Atenolol**

Indikasi: hipertensi; angina; aritmia.

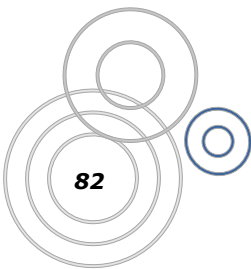
Peringatan: kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Kontraindikasi: kurangi dosis pada gangguan ginjal. Efek Samping: kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Dosis: Oral, hipertensi 50 mg sehari (dosis lebih tinggi tidak lagi perlu dipertimbangkan). Angina, 100 mg sehari dalam 1 atau 2 dosis. Aritmia, 50-100 mg sehari. Injeksi intravena, aritmia, 2,5 mg dengan kecepatan 1 mg/menit, ulangi pada interval 5 menit sampai maksimal 10 mg.

Catatan. Bradikardi yang berlebihan dapat diatasi dengan injeksi intravena atropin sulfat 0,6-2,4 mg dalam dosis terbagi 0,6 mg setiap kali, untuk overdosis lihat penanganan keracunan.

Infus intravena, aritmia, 150 mcg/kg bb selama 20 menit, jika perlu ulangi setiap 12 jam. Intervensi awal dalam waktu 12 jam setelah infark, injeksi intravena diatas 5 menit; 5 mg sehari kemudian oral 50 mg setelah 15 menit, 50 mg setelah 12 jam, kemudian 100 mg sehari; 5-10 mg secara injeksi intravena lambat, kemudian oral 50 mg setelah 15 menit, 50 mg setelah 12 jam, kemudian 100 mg sehari.



### **Betaksolol**

Indikasi: hipertensi; glaukoma.

Peringatan: kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Kontraindikasi: kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Efek Samping: kurangi dosis pada gangguan ginjal. Dosis: 20 mg sehari (usia lanjut

10 mg), jika perlu tingkatkan sampai 40 mg.

### **Bisoprolol Fumarat**

Indikasi: hipertensi dan angina, gagal jantung kronik.

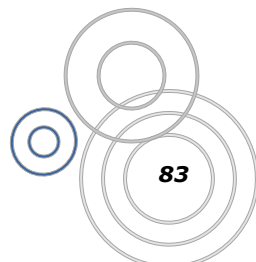
Peringatan: lihat propranolol hidroklorida; pada gagal jantung pantau status klinis selama 4 jam sesudah pemberian awal (dengan dosis rendah) dan pastikan gagal jantung tidak berbahaya sebelum meningkatkan dosis; psoriasis; gangguan hati.

Interaksi: sama dengan propranolol hidroklorida.

Kontraindikasi: Sama dengan propranolol hidroklorida; keadaan akut atau gagal jantung dekompensasi yang menghendaki pemberian inotropik intravena; blok sino-atrial.

Efek Samping: Sama dengan propranolol.

Dosis: Hipertensi dan angina. Satu tablet 5 mg sehari sekali pada pagi hari sebelum atau sesudah makan. Dalam kasus sedang/tidak terlalu berat, satu tablet sehari mungkin cukup. Kebanyakan kasus dapat terkontrol dengan pemberian 2 tablet/hari



(10 mg), kecuali pada sejumlah kecil kasus memerlukan dosis 4 tablet/hari (20 mg). Pada pasien dengan disfungsi ginjal atau disfungsi hati berat, maksimum dosis per hari adalah 2 tablet/hari (10 mg);

Gagal Jantung Kronik (CHF). 1,25 mg sehari sekali untuk satu minggu, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 2,5 mg sehari sekali untuk minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 3,75 mg sehari sekali untuk minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 5 mg sehari sekali untuk 4 minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 7,5 mg sehari sekali untuk 4 minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 10 mg sehari sekali untuk terapi pemeliharaan. Setelah pemberian awal 1,25 mg, pasien harus diamati selama lebih kurang 4 jam (terutama berkaitan dengan tekanan darah, detak jantung, gangguan konduksi, tanda-tanda memburuknya gagal jantung).

### **Karvedilol**

Indikasi: hipertensi esensial sebagai terapi tunggal atau kombinasi dengan antihipertensi lain terutama diuretika tiazid, gagal jantung kongestif: tidak sebagai terapi tunggal tetapi sebagai terapi kombinasi bersama terapi standar dengan digitalis, diuretika dan penghambat ACE.

Peringatan: sama dengan propranolol, sebelum meningkatkan dosis, pastikan bahwa fungsi ginjal dan gagal janin tidak memburuk: gagal jantung parah, hindarkan pada gagal jantung akut atau terdekompensasi yang memerlukan obat inotropik secara intravena. Interaksi: penggunaan bersama beta bloker, diltiazem, digoksin, klonidin, insulin, hipoglikemi oral.

Kontraindikasi: sama dengan propranolol, gagal hati kronik yang berat, kerusakan hati.

Efek Samping: hipotensi postural, pusing, sakit kepala, letih, bradikardi, gangguan saluran cerna; kadang-kadang penurunan sirkulasi perifer; gejala-gejala mirip influenza, edema perifer dan nyeri pada anggota gerak, mulut kering, mata kering, iritasi mata atau gangguan pandangan, impotensi; jarang: angina, AV block, eksaserbasi klaudikasio intermiten atau fenomena Raynaud; reaksi alergi kulit, ekserbasi psoriasis, hidung tersumbat, bersin-bersin, perasaan dipresi, gangguan tidur, parestesia, gagal jantung, perubahan enzim hati, trombositopenia, leukopenia juga dilaporkan.

Dosis: hipertensi, dewasa dosis awal 12,5 mg sehari, tingkatkan setelah 2 hari ke dosis lazim 25 mg sehari, jika perlu dapat ditingkatkan lebih lanjut dengan interval sekurang-kurangnya 2 minggu sampai maksimal 50 mg/ hari sebagai dosis tunggal atau terbagi; usia lanjut dosis awal 12,5 mg sehari, jika respon dapat ditingkatkan setelah 2 minggu menjadi dosis maksimum

50 mg/ hari; gagal jantung kongestif, dosis individual dan dipantau ketat selama titrasi dosis, dosis awal yang dianjurkan 3,125 mg 2 kali sehari selama 2 minggu ditingkatkan menjadi 12,5 mg sampai 25 mg 2 kali sehari setelah 2 minggu. Dosis maksimum yang dapat ditoleransi adalah 2 kali 25 mg/hari pada pasien dengan berat badan kurang dari 85 kg dan 2 kali 50 mg/hari pada pasien dengan berat badan lebih dari 85 kg.

### **Labetalol Hidroklorida**

Indikasi: hipertensi (termasuk hipertensi pada kehamilan, hipertensi dengan angina, dan hipertensi setelah infark miokard akut); krisis hipertensi; mendapatkan hipotensi yang terkendali pada anestesia.

Peringatan: sama dengan propranolol; mengganggu uji laboratorium untuk katekolamin; kerusakan hati.

Kerusakan hati. Kerusakan sel-sel hati yang berat dilaporkan setelah pengobatan jangka pendek maupun jangka panjang. Uji laboratorium yang sesuai diperlukan pada saat pertama kali muncul gejala disfungsi hati. Jika ada bukti kerusakan (atau jika terjadi sakit kuning), labetalol harus dihentikan dan tidak dimulai lagi.

Kontraindikasi: sama dengan propranolol.

Efek Samping: hipotensi postural (hindari posisi tegak selama pemberian intravena dan 3 jam berikutnya), kelelahan, rasa lemah, sakit kepala, ruam kulit, "scalp tingling", kesulitan berkemih, nyeri

epigastrik, mual, muntah; kerusakan hati (lihat di atas); ruam lichenoid (jarang).

Dosis:oral, dosis awal 50 mg sehari (usia lanjut 25 mg) 2 kali sehari dengan makanan, tingkatkan dengan interval 14 hari sampai ke dosis lazim 100 mg 2 kali sehari; sampai dengan 400 mg sehari dalam 2 dosis terbagi (jika lebih tinggi dalam 3-4 dosis terbagi).

Injeksi intravena, 50 mg selama paling tidak 1 menit, jika perlu ulangi setelah 5 menit; maksimal 200 mg.

Catatan :Bradikardi yang berlebihan dapat diatasi dengan injeksi intravena atropin sulfat 0,6-2,4 mg dalam dosis terbagi 0,6 mg setiap kali; untuk overdosis lihat penanganan darurat keracunan.

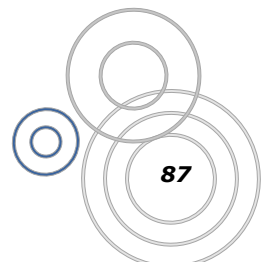
Infus intravena, 2 mg/menit; kisaran lazim 50-200 mg, (tidak dianjurkan untuk feokromositoma). Hipertensi pada kehamilan, 20 mg/jam, lipatkan dua setiap 30 menit; maksimal 160 mg/jam. Hipertensi setelah infark, 15 mg/jam, sedikit demi sedikit tingkatkan sampai maksimal 120 mg/jam.

### **Metoprolol Tartrat**

Indikasi: hipertensi, angina, aritmia; profilaksis migren; tirotoksikosis.

Peringatan: sama dengan propranolol; kurangi dosis pada gangguan hati.

Interaksi , kontraindikasi , efek Samping: sama dengan propranolol.





Dosis: oral, hipertensi, awalnya 50 mg sehari, penunjang 50-100 mg sehari dalam 1-2 dosis terbagi; Angina, 50-100 mg 2-3 kali sehari; Aritmia, biasanya 50 mg 2-3 kali sehari; bila perlu sampai dengan 300 mg sehari dalam dosis terbagi; Profilaksis migren, 100-200 mg sehari dalam dosis terbagi; Tirotoksikosis, (tambahan), 50 mg 4 kali sehari. Injeksi intravena, aritmia, sampai dengan 5 mg dengan kecepatan 1-2 mg/menit, jika perlu diulangi setelah 5 menit, dosis total 10-15 mg.

Catatan. Bradikardi yang berlebihan dapat diatasi dengan injeksi intravena atropin sulfat 0,6 - 2,4 mg dalam dosis terbagi 0,6 mg setiap kali; untuk dosis lazim lihat penanganan darurat keracunan. Pada pembedahan, 2-4 mg secara injeksi intravena lambat pada induksi atau untuk mengendalikan aritmia yang terjadi selama anestesi; dosis 2 mg dapat diulang sampai maksimal 10 mg. Intervensi awal dalam waktu 12 jam setelah infark, 5 mg lewat injeksi intravena setiap 2 menit sampai maksimal 15 mg, lanjutkan setelah 15 menit dengan 50 mg secara oral setiap 6 jam selama 48 jam; penunjang 200 mg sehari dalam dosis terbagi.

### **Nadolol**

Indikasi: hipertensi, angina, aritmia, profilaksis migrain, tirotoksikosis.

Peringatan , interaksi , kontraindikasi , efek Samping: sama dengan propranolol. Dosis: hipertensi, 80 mg sehari bila perlu, tingkatkan dengan interval satu

minggu; maksimal 240 mg sehari. Angina, 40 mg sehari; jika perlu tingkatkan dengan interval satu minggu, maksimal 160 mg sehari. Aritma, dosis awal 40 mg sehari; bila perlu tingkatkan sampai 160 mg; kurangi sampai 40 mg jika terjadi bradikardi; Profilaksis migren, dosis awal 40 mg sehari, tingkatkan dengan 40 mg dengan interval satu minggu; dosis penunjang lazim 80-160 mg sehari; Tirotoksikosis (tambahan), 80-160 mg sehari.

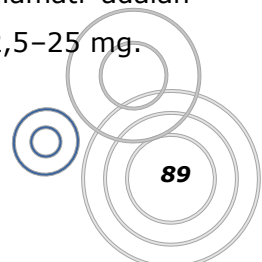
### **Nebivolol**

Indikasi: hipertensi esensial.

Kontraindikasi: sama dengan propranolol.

Efek Samping: sakit kepala, pusing, parestesia, dispnea, sembelit, mual, diare, letih, oedema, depresi, gangguan penglihatan, bradikardi, gagal jantung, menurunkan blok/konduksi AV, bronkospasme, dispepsia, flatulen, muntah, pruritus, ruam kemerahan, impoten, pingsan, halusinasi, psikosis, bingung, ekstremitas dingin/cyanotic, fenomena Raynaud, mata kering dan toksisitas oculomucocutaneous tipe practolol.

Dosis: Satu tablet (5 mg) sehari diberikan pada waktu yang sama setiap harinya di waktu makan. Tekanan darah akan turun setelah 1-2 minggu pengobatan. Efek optimal biasanya dicapai setelah 4 minggu. Beta bloker dapat digunakan dalam bentuk tunggal atau bersamaan dengan antihipertensi lain. Penambahan antihipertensi yang telah diamati adalah Nebivolol 5 mg dengan hidroklorotiazid 12,5-25 mg.



Penderita di atas umur 65 tahun dosis dimulai 2,5 mg/hari. Bila diperlukan dosis dapat dinaikkan sampai 5 mg.

### **Oksprenolon Hidroklorida**

Indikasi: hipertensi, angina, aritmia, gejala ansietas.

Peringatan , interaksi , kontraindikasi , efek Samping: sama dengan propranolol. Dosis: Hipertensi, 80-160 mg sehari dalam 2-3 dosis terbagi, tingkatkan bila diperlukan dengan interval 1-2 minggu; maksimal 480 mg sehari.

Angina, 40-160 mg 3 kali sehari.

Aritmia, dosis awal 20-40 mg 3 kali sehari, tingkatkan bila diperlukan.

Gejala ansietas (penggunaan jangka pendek), dosis awal 40 mg 2 kali sehari, jika perlu tingkatkan sampai 160 mg sehari dalam dosis terbagi.

### **Pindolol**

Indikasi: hipertensi, angina.

Peringatan: lihat propranolol; kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Interaksi , kontraindikasi , efek Samping: sama dengan propranolol.

Dosis: hipertensi, dosis awal 5 mg 2-3 kali sehari atau 15 mg sekali sehari, tingkatkan bila diperlukan dengan interval satu minggu; dosis penunjang lazim 15-30 mg sehari; maksimal 45 mg sehari. Angina, 2,5-5 mg sampai dengan 3 kali sehari.

## **Propanolol Hidroklorida**

Indikasi: hipertensi; feokromositoma; angina; aritmia, kardiomiopati obstruktif hipertrofik, takikardi ansietas, dan tirotoksikosis (tambahan); profilaksis setelah infark miokard; profilaksis migren dan tremor esensial.

Peringatan: hindari putus obat yang mendadak, terutama pada penyakit jantung iskemi, blok AV derajat pertama, hipertensi portal (risiko memburuknya fungsi hati); diabetes; riwayat penyakit paru obstruktif; miastenia gravis; pada anafilaksis respons terhadap adrenalin berkurang.

Kontraindikasi: asma, gagal jantung yang tak terkontrol, bradikardi yang nyata, hipotensi, sindrom penyakit sinus, blok AV derajat dua atau tiga, syok kardiogenik; feokromositoma.

Bronkospasme. Beta bloker, termasuk yang dianggap kardioselektif, seharusnya tidak diberikan kepada pasien dengan riwayat asma atau bronkospasme. Namun, pada situasi yang sangat jarang dimana beta bloker harus diberikan pada pasien demikian, dapat diberikan beta bloker yang kardioselektif dengan sangat hati-hati dan di bawah pengawasan spesialis.

Efek Samping: bradikardi, gagal jantung, hipotensi, gangguan konduksi, bronkospasme, vasokonstriksi perifer, gangguan saluran cerna, fatigue, gangguan tidur, jarang ruam kulit dan mata kering (reversibel bila obat dihentikan), eksaserbasi psoriasis.

Dosis:

oral, hipertensi, dosis awal 80 mg 2 kali sehari, tingkatkan dengan interval mingguan bila perlu; dosis penunjang 160-320 mg sehari. Hipertensi portal, dosis awal 40 mg 2 kali sehari, tingkatkan sampai 80 mg 2 kali sehari sesuai dengan frekuensi jantung; maksimal 160 mg 2 kali sehari.

Feokromositoma (hanya bersama alfa bloker), 60 mg sehari selama 3 hari sebelum pembedahan atau 30 mg sehari pada pasien yang tidak cocok untuk pembedahan.

Angina, dosis awal 40 mg 2-3 kali sehari; dosis penunjang 120-240 mg sehari.

Aritmia, kardiomiopati obstruktif hipertropik, takikardi ansietas, dan tirotoksikosis (tambahan), 10-40 mg 3-4 kali sehari.

Ansietas dengan gejala-gejala seperti palpitasi, berkeringat, tremor, 40 mg 4 kali sehari selama 2-3 hari, kemudian 80 mg 2 kali sehari, mulai 5-21 hari setelah infark.

Profilaksis migren dan tremor esensial, dosis awal 40 mg 2-3 kali sehari; dosis penunjang 80-160 mg sehari.

Injeksi intravena, aritmia dan krisis tirotoksik, 1 mg selama 1 menit; jika perlu ulang dengan interval 2 menit; maksimal 10 mg (5 mg dalam anestesia).

Catatan. Bradikardi yang berlebihan dapat diatasi dengan injeksi intravena atropin sulfat 0,6-2,4 mg dalam

dosis terbagi 0,6 mg setiap kali. Overdosis: lihat penanganan darurat keracunan.

### **Sotalol Hidroklorida**

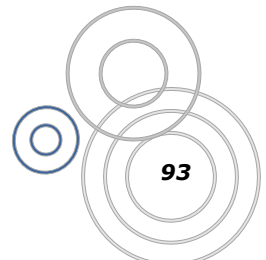
Indikasi: aritmia yang mengancam jiwa termasuk takiaritmia ventrikel, takiaritmia ventrikel simtomatik yang tidak terus-menerus, profilaksis takikardi atrium paroksismal atau fibrilasi atrium, takikardi AV kambuhan paroksismal, takikardi supraventrikel paroksismal setelah bedah jantung, mempertahankan irama sinus setelah kardioversi fibrilasi atau fluter atrium. Catatan. Penggunaan sotalol harus dibatasi untuk pengobatan aritmia ventrikel atau profilaksis aritmia supraventrikel (lihat di atas). Obat ini tidak boleh lagi digunakan untuk angina, hipertensi, tirotoksikosis, atau untuk pencegahan sekunder setelah infark miokard. Bila menghentikan sotalol untuk indikasi tersebut, dosis harus dikurangi sedikit demi sedikit.

Peringatan: lihat propranolol; kurangi dosis pada gangguan ginjal (hindarkan bila berat); koreksi hipokalemia, hipomagnesemia, atau gangguan elektrolit lainnya; diare yang parah atau yang lama.

Interaksi: sama dengan golongan beta bloker.

Kontraindikasi:

Sama propranolol; sindrom QT panjang kongenital atau yang baru diperoleh; torsades de pointes; gagal ginjal.

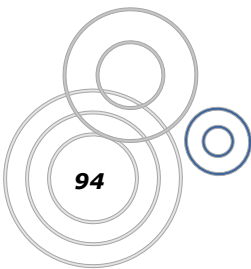


Efek Samping: lihat propranolol; efek aritmogenik (proaritmik) (torsades de pointes-risiko meningkat pada wanita).

Dosis: oral dengan pemantauan EKG dan pengukuran interval QT, aritmia, dosis awal 80 mg sehari dalam 1-2 dosis; tingkatkan sedikit demi sedikit dengan interval 2-3 hari sampai dosis lazim 160-320 mg sehari dalam 2 dosis terbagi; dosis lebih tinggi 480-640 mg sehari untuk aritmia ventrikel yang mengancam jiwa dibawah pengawasan dokter.

Injeksi intravena selama 10 menit, aritmia akut, 20-120 mg dengan pemantauan EKG, jika perlu ulangi dengan interval 6 jam diantara injeksi.

Catatan: Bradikardi yang berlebihan dapat diatasi dengan injeksi intravena atropin sulfat 0,6-2,4 mg dalam dosis terbagi 0,6 mg setiap kali; untuk dosis lazim lihat penanganan darurat keracuna



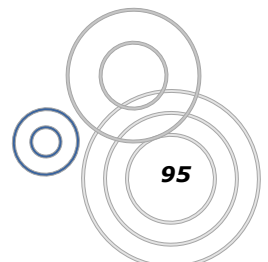
## Antagonis kalsium ( CCB )

Penghambat saluran kalsium bekerja dengan menghambat kerja kalsium dalam otot halus pada dinding arteri. Kalsium dapat menyebabkan penyempitan otot halus arteriol sehingga tekanan darah meningkat (terjadi hipertensi). Dengan terhambatnya kalsium mengakibatkan membukanya pembuluh darah dan menurunkan tekanan darah.

Ada dua jenis penghambat saluran kalsium, yaitu penghambat saluran kalsium tanpa dihidropiridin dan dengan dihidropiridin. Penghambat saluran kalsium tanpa dihidropiridin antara lain: Diltiazem dan Verapamil. Penghambat saluran kalsium dengan dihidropiridin antara lain: Amlodipine, Felodipine, Isradipine, Nicardipine, Nifedipine, dan Nisoldipine.

Penggunaan obat ini berakibat melebarnya (membukanya) semua pembuluh arteriol, termasuk arteriol otak. Pelebaran arteriol mengakibatkan sakit kepala, kulit wajah memerah, dan pergelangan kaki membesar. Namun, saat ini efek samping itu dapat dikurangi. Efek lain penggunaan obat golongan penghambat saluran kalsium yaitu dapat mencegah serangan jantung dan stroke

Beberapa tipe penyakit-kanal-kalsium adalah tipe L (tempat ditemukan:

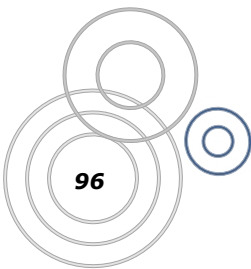




Otot,saraf), tipe T (tempat ditemukan : jantung, saraf), tipe N (tempat ditemukan : saraf), tipe P (tempat ditemukan saraf purkinje serebral)

Cilnidipine adalah salah satu calcium channel blocker (CCBs) dan dilaporkan memblokir dua saluran kalsium yang berbeda, saluran kalsium tipe-L pada otot polos vaskular, yang memberikan efek antihipertensi yang serupa dengan penghambat saluran tipe-L, seperti amlodipin, dan Saluran kalsium tipe-N pada ujung saraf simpatik, yang menekan peningkatan aktivitas simpatik sebagai respons, seperti vasodilatasi yang disebabkan oleh blokade saluran kalsium tipe-L pada otot polos vaskular Dengan cara ini, cilnidipine disarankan untuk menjadi

CCB efektif yang dikombinasikan dengan penghambat renin-angiotensin



## Penghambat ACE

Penghambat Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor (ACE-Inhibitor). Mekanisme ACE-Inhibitor adalah menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron.

Tabel 2.7 Beberapa sediaan ACE inhibitor

Sediaan	Prodrug	Metabolit aktif	Metabolisme di hati	Eliminasi
Kaptopril	Tidak	-	+	Ginjal
Lisinopril	Tidak	-	-	Ginjal
Perindopril	Ya	Perindoprilat	+	Ginjal
Enalapril	Ya	Enalaprilat	+	Ginjal
Ramipril	Ya	Ramiprilat	+	Ginjal
Quinapril	Ya	Quinaprilat	+	Ginjal
Silazapril	Ya	Silazaprilat	+	Ginjal
Benazepril	Ya	Benazeprilat	+	Ginjal
Fosinopril	Ya	Fosinoprilat	+	Ginjal + bilier

Penghambat ACE secara efektif mengurangi resistensi vaskular sistemik pada pasien hipertensi, gagal jantung atau penyakit ginjal kronis. Efektivitas antihipertensi ini mungkin merupakan bagian penting dari efek renoprotektif jangka panjang mereka pada pasien dengan penyakit ginjal diabetes dan non-diabetes. Mekanisme ginjal yang mendasari efek samping ginjal dari inhibitor ACE vasodilatasi eferen intrarenal dengan penurunan tekanan filtrasi juga terlibat dalam efek renoprotektif mereka. Penurunan tekanan filtrasi diduga berkontribusi terhadap efek antiproteinurik dan juga renoproteksi jangka panjang. Yang pertama disarankan oleh korelasi positif antara penurunan fraksi filtrasi dan penurunan proteinuria yang ditemukan selama penghambatan ACE. Yang terakhir ini disarankan oleh korelasi antara penurunan (sedikit) laju

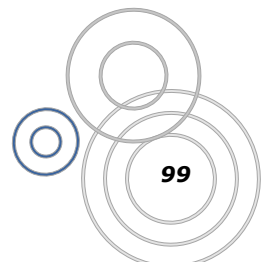
laju filtrasi glomerulus pada saat onset terapi dan fungsi ginjal yang lebih baik dalam jangka panjang. Sisi lain, pengobatan bersama dengan diuretik dan pembatasan natrium dapat meningkatkan efikasi terapeutik pada pasien yang respon terapeutik tekanan darah atau proteinuria tidak mencukupi. <sup>47</sup>

Peranan angiotensin II sangat penting pada sistem kardiovaskular dan homeostatic yang dapat mengaktifkan reseptor-reseptor spesifik terutama angiotensin II tipe 1 (AT1) yang berlokasi di dalam peripheral dan otak. Fakta memperlihatkan bahwa renin angiotensin system (RAS) di dalam otak penting untuk menjaga tekanan darah normal dan perkembangan pada hipertensi. Baru-baru ini telah diketahui keberadaan ACE2 di dalam otak berperan sebagai enzim yang memodulasi aktivitas RAS otak selama perkembangan hipertensi neurogenic. <sup>47</sup>

Peranan reseptor AT1 yaitu menjaga keseimbangan cairan tubuh, tekanan darah, siklus hormon reproduksi, dan perilaku seksual. Reseptor AT2 mempunyai peranan pertumbuhan pembuluh darah (vascular) dan kontrol aliran darah. Reseptor AT4 terdistribusi pada neocortex, hippocampus, cerebelum, struktur ganglia basalis, dan beberapa jaringan periheral. Reseptor AT4 berperan dalam kemampuan memory, regulasi aliran darah, pertumbuhan neurit, angiogenesis dan fungsi ginjal.<sup>47</sup>

Angiotensinogen merupakan molekul prkursor untuk angiotensin I, II, III enzim renin, angiotensin

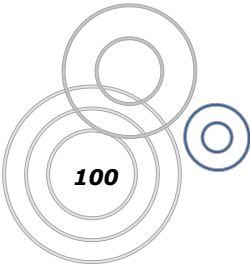
converting enzim (ACE) dan aminopeptidase A dan N yang seluruhnya dapat disintesis di dalam otak. Reseptor-reseptor angiotensin AT(1), AT(2), dan AT(4) juga disintesis di dalam otak. Reseptor AT(1) ditemukan di beberapa bagian otak, seperti paraventricular hipotalamus, nukleus supraoptik, lamina terminalis, nukleus parabrachial lateral, dan medula ventrolateral yang diketahui mempunyai fungsi regulasi sistem kardiovaskular dan/atau keseimbangan elektrolit dan cairan tubuh. Studi immunohistokimia dan neurofarmakologi dapat menjelaskan bahwa angiotensinergik saraf digunakan angiotensin II dan/atau angiotensin III sebagai neurotransmiter atau neuromodulator di dalam bagian-bagian otak tersebut. Angiotensinogen disintesis terutama pada astrocytes, tetapi proses dimana angiotensin II menghasilkan atau menggabungkan dengan neuron untuk digunakan sebagai neurotransmiter masih belum jelas. Reseptor AT(4) serupa dengan insulin-regulated aminopeptidase (IRAP) dan berperan dalam mekanisme memory. Angiotensinergik pada saraf dan peptida-peptida angiotensin penting dalam fungsi saraf dan mempunyai peranan penting homeostasis, khususnya yang berhubungan dengan fungsi kardiovaskuler, osmoregulasi dan termoregulasi.<sup>47</sup>



## Antagonis Reseptor Angiotensin II

Nama lain dari antagonis reseptor angiotensin II adalah Angiotensin Reseptor Blocker. Angiotensin II receptor blocker (ARBs) adalah obat yang menghalangi aksi angiotensin II dengan mencegah ikatan antara angiotensin otototot yang mengelilingi pembuluh darah. Akibatnya, pembuluh darah membesar (melebar) dan tekanan darah berkurang. Mengurangi tekanan darah membuat jantung lebih mudah memompa darah dan bisa memperbaiki gagal jantung<sup>48</sup>

Peranan renin-angiotensin system (RAS) dalam homeostasis sistem kardiovaskuler, tekanan darah, serta keseimbangan cairan dan elektrolit sudah diketahui sejak lama. Aktivasi sistem ini secara terus-menerus akan membentuk angiotensin II. Angiotensin II dapat menyebabkan vasokonstriksi, peningkatan aldosteron, dan retensi cairan yang akhirnya akan menimbulkan hipertensi. Angiotensin II terbentuk dari angiotensin I dibantu oleh angiotensin converting enzyme (ACE), sehingga salah satu pengobatan hipertensi adalah menghambat ACE dengan menggunakan angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-I). Secara teori ACE-I berfungsi menghambat pembentukan angiotensin II, namun penelitian pada pasien hipertensi yang menggunakan ACE-I secara terus-menerus dengan dosis efektif, menunjukkan bahwa kadar angiotensin II tetap tidak berkurang. Hal



ini menimbulkan pemahaman baru adanya jalur lain selain jalur

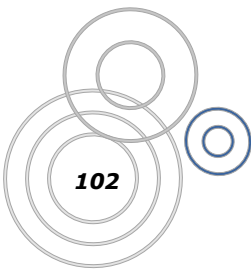
ACE yang dapat menghasilkan angiotensin II, yang disebut sebagai jalur non-ACE. Beberapa tahun yang lalu juga telah dibuktikan bahwa RAS merupakan sistem yang lebih kompleks. Ternyata RAS tidak hanya berperan dalam patofisiologi hipertensi melalui ACE, tetapi RAS juga berperan mencegah progresifitas gagal jantung dengan cara mencegah remodelling otot jantung melalui ACE-2.<sup>4949</sup>

Losartan, valsartan, kandesartan, olmesartan, telmisartan, eprosartan dan irbesartan adalah antagonis reseptor angiotensin II. Sifatnya mirip dengan penghambat ACE, tetapi obat golongan ini tidak menghambat pemecahan bradikinin dan kinin-kinin lainnya, sehingga tidak menimbulkan batuk kering persisten yang biasanya mengganggu terapi dengan penghambat ACE<sup>50</sup>

Sendan Telmisartan Sendirian dan dikombinasikan dengan Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET™) menunjukkan bahwa penghambat reseptor angiotensin II (ARB) telmisartan sama protektifnya dengan ramipril standar referensi pada penampang luas pasien dengan peningkatan risiko kardiovaskular, namun Lebih baik ditolerir. Telmisartan memiliki profil unik di antara ARB, dengan afinitas tinggi untuk reseptor angiotensin II tipe 1, durasi pengikat reseptor yang lama, lipofilisitas tinggi dan umur paruh plasma yang panjang. Hal ini menyebabkan penurunan

tekanan darah yang berkelanjutan dan kuat bila dibandingkan dengan ARB yang dipasarkan pertama, seperti losartan dan valsartan.

Beberapa sifat farmakologis telmisartan jelas membedakannya dari anggota kelas ARB lainnya dan dapat berkontribusi terhadap efek klinis yang terlihat pada telmisartan. Efek kelas untuk ARB tidak dapat diasumsikan. Sampai saat ini, telmisartan adalah satu-satunya ARB yang telah terbukti mengurangi risiko kardiovaskular pada pasien kardiovaskular berisiko



A stylized pencil with a tangled, ribbon-like body. The pencil is oriented vertically, pointing downwards. The body of the pencil is composed of multiple overlapping, curved bands of varying shades of gray, creating a complex, three-dimensional, tangled structure. The pencil's lead tip is visible at the bottom right, and it casts a soft shadow on the surface below it.

**ANALISIS  
PENGARUH ANTI  
HIPERTENSI**



Hemodialisa (HD) merupakan tindakan untuk menggantikan sebagian fungsi ginjal. Tindakan ini rutin dilakukan pada penderita Penyakit Gagal Ginjal Kronis (PGK) atau *chronic kidney disease (CKD)* stadium 5<sup>1</sup>

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) terjadi apabila kapasitas fungsi ginjal yang tersisa hanya 15% atau bahkan lebih kecil. Salah satu parameter untuk mengetahui kerusakan ginjal progresif kronis adalah dengan pengukuran laju filtrasi glomerulus (GFR). Pengukuran GFR ini dilakukan dengan pendekatan pengukuran kadar kreatinin serum endogen. Berdasarkan *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative (NKF-KDOQI)*, Penyakit Ginjal Kronis (PGK) adalah suatu kondisi dimana ginjal mengalami penurunan GFR menjadi kurang dari 60ml/menit/1,73m<sup>2</sup> selama lebih dari atau sama dengan 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal, atau jika seseorang yang memiliki GFR lebih dari 60ml/menit/1,73m<sup>2</sup> namun terdapat penanda kerusakan ginjal diantaranya proteinuria atau abnormalitas pada tampilan grafik diagnostik seperti ultrasonografi (USG) atau pada biopsi<sup>2</sup>

Tindakan HD saat ini mengalami perkembangan, namun masih banyak penderita yang mengalami masalah medis pada saat hemodialisa. Komplikasi yang sering terjadi adalah gangguan hemodinamik berupa hipotensi maupun hipertensi intradialitik<sup>3</sup>

Penurunan tekanan darah sistolik pada saat HD sering disebut *intradialytic hypotension* atau *dialysis-*

*induced hypotension*. merupakan komplikasi yang paling sering ditemui saat pasien menjalani HD. Angka kejadiannya diperkirakan antara 15% sampai 40% pada setiap sesi HD. <sup>4</sup> Mekanisme dari hipotensi disebabkan oleh penurunan tekanan curah jantung dan penurunan resistensi perifer total. <sup>5</sup> adalah penurunan tekanan darah sistolik  $\geq 20$  mmHg atau penurunan MAP (*mean arterial pressure*)  $> 10$  mmHg. <sup>6 7</sup> Gejala klinis yang dapat diamati adalah pusing, kepala terasa ringan, mual, kram otot, penurunan tekanan darah, muntah, kesadaran pasien menurun atau menjadi gelisah, tangan dan kaki lembab dan dingin dengan nadi yang kecil dan cepat, pasien berkeringat. Pada penurunan tekanan darah yang berat, gejala yang timbul adalah sesuai dengan gambaran klinis iskemia organ-organ yang terkena jantung dan otak, seperti nyeri dada, kejang, koma dan lain-lain<sup>6</sup>

Peningkatan tekanan darah sistolik pada HD sering disebut hipertensi intradialitik atau *intradialytic hypertension*, terjadi apabila terjadi kenaikan darah lebih dari  $\geq 10$  mmHg selama HD, ini terjadi pada 10% pasien yang menjalani HD. Peningkatan tekanan darah sistolik selama HD dikaitkan dengan penurunan kelangsungan hidup selama 2 tahun, temuan terbatas pada pasien dengan sistolik  $< 120$  mmHg <sup>8</sup>.

Inrig dkk. (2009) meneliti hubungan antara insidensi rawat inap dan mortalitas pada pasien yang mengalami hipertensi intradialitik. Pasien yang mengalami kenaikan tekanan darah sistolik karena

hemodialisa memiliki peluang untuk dirawat inap dan mengalami kematian 6 bulan lebih tinggi daripada pasien yang mengalami penurunan tekanan darah sistolik karena hemodialisa.<sup>9</sup> Selain itu,

Inrig dkk juga menemukan bahwa setiap peningkatan tekanan darah sistolik sebesar 10 mmHg selama hemodialisa berhubungan dengan penurunan angka ketahanan hidup selama 2 tahun.<sup>10</sup>

Ada bukti yang kuat bahwa tingkat penyakit ginjal akibat hipertensi jauh lebih besar pada orang Amerika Afrika daripada di kulit putih. Pada tahun 1987, penyakit ginjal kronis stadium V pada orang Amerika Afrika yang hipertensi adalah 6,6 kali pada orang kulit putih hipertensi dan bahkan lebih tinggi lagi bila individu berusia > 55 tahun. Rostand dkk. (1982) menemukan tingkat penyakit ginjal hipertensi di antara populasi Afrika Amerika 17 kali lebih tinggi daripada populasi kulit putih di wilayah yang sama. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor sosial ekonomi, seperti penanganan hipertensi yang kurang diantara orang Amerika Afrika, namun mungkin juga merupakan perbedaan nyata pada respons ginjal terhadap, yang menunjukkan adanya perbedaan fisiologis pada penyakit ginjal untuk perbedaan etnis. Penelitian menemukan bahwa fungsi ginjal akan membaik apabila tekanan darah dikendalikan pada pria kulit putih tetapi bukan pria Afrika Amerika, sekali lagi menunjukkan bahwa kelompok ras berbeda dalam tanggapan mereka terhadap peningkatan tekanan

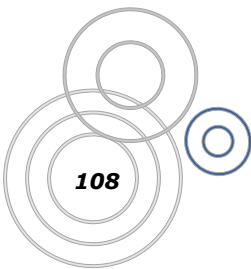
darah.<sup>11</sup> Oleh karena masih perlu diteliti perbedaan kejadian hipertensi pada PGK stadium V di Indonesia.

Di Indonesia adanya dukungan pembiayaan oleh BPJS menyebabkan jumlah pasien PGK yang menjalani hemodialisa rutin semakin meningkat. Penelitian mengenai HD di Jawa Timur telah dilakukan di beberapa RS di Surabaya. Tempat strategis lain di Jawa Timur adalah RSUD Dr Saiful Anwar di Malang , karena rumah sakit ini merupakan RS Pendidikan Tipe A dan memiliki penderita Penyakit Ginjal Kronis (PGK) yang cukup banyak, dengan jumlah mesin hemodialisa sebanyak 50 unit , dengan waktu pelayanan 3 shift. Penderita Penyakit Ginjal Kronis (PGK) yang mendapatkan terapi hemodialisa yang biayanya ditanggung oleh program BPJS.<sup>12</sup>

Berdasarkan alasan-alasan tersebut dan banyaknya angka kejadian Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dengan tingkat risiko komplikasi hipertensi dan hipotensi intradialitik yang tinggi, perlu dilakukan penelitian ini. Penelitian observasional ini , akan dilakukan di RSUD Dr Saiful Anwar Malang yang merupakan salah satu RS Pendidikan Tipe A milik Pemerintah Provinsi Jawa Timur yang dijadikan rujukan Indonesia bagian timur , yang memiliki 50 unit mesin hemodialisa. Sehingga penelitian untuk melihat hubungan penggunaan Obat Anti Hipertensi (OAH) dengan kejadian hipertensi dapat dilakukan ditempat ini. Fokus penelitian ini adalah menganalisis hubungan penggunaan OAH dengan kejadian hipertensi-hipotensi intradialitik.

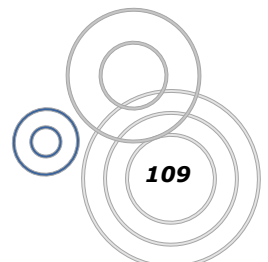
Hipotensi intradialitik dan hipertensi intradialitik merupakan komplikasi intradialitik yang memiliki potensi peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien PGK yang menjalani hemodialisa rutin , untuk itu perlu :

1. OAH yang aman untuk penderita PGK selama menjalani Hemodialisa (HD).
2. Kombinasi OAH yang aman bagi penderita PGK selama menjalani Hemodialisa (HD)



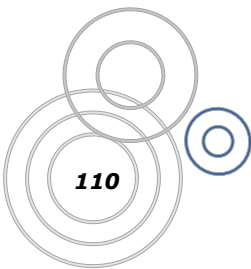
## Penatalaksanaan Penelitiann

Penelitian ini dilaksanakan Instalasi Hemodialisa RSUD Dr Saiful Anwar Malang pada bulan Juni 2017 atas seijin Direktur RSUD Dr Saiful Anwar melalui Surat Keterangan Kelaikan Etik No :400 / 103 / K.3 / 302 / 2017 tanggal 20 Juni 2017 yang menyatakan penelitian ini laik etik . Pengambilan data hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Dr Saiful Anwar Malang dilaksanakan setiap hari dan dilakukan pengamatan langsung pada pasien Hemodialisa dan sumber rekam medis. Penelitian ini dilaksanakan Instalasi Hemodialisa RSUD Dr Saiful Anwar Malang sebanyak 3 gelombang , gelombang I dimulai pukul 07.00 hingga pukul 12.00 , gelombang II dimulai pukul 13.00 sampai pukul 18.00, gelombang III dimulai Pukul 18.00 sampai Pk 23.00 dengan rata-rata terapi HD selama 5 jam. Setiap gelombang dilakukan hemodialisa sebanyak 10 pasien .



## Karakteristik Pasien HD

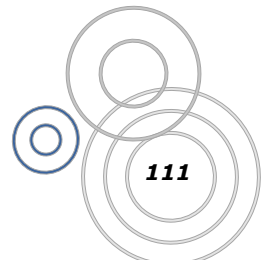
Pasien HD yang terlibat dalam penelitian adalah 30 pasien terdiri dari 14 laki-laki dan 16 perempuan dengan rata-rata usia 54 tahun. Pasien yang mempunyai diabetes sebanyak 26 % , CVD 27% , DM dan CVD 6% sedangkan yang tidak punya penyakit 40%. Sedangkan pasien pre HD mempunyai tekanan darah normal 10% . Pre Hipertensi 36.67%, Hipertensi tingkat I 46.67% , Hipertensi tingkat II 3.33%. Pasien pada Instalasi Hemodialisa RSUD Dr Saiful Anwar Malang merupakan pasien yang telah mencapai *stage V*. Selain oleh penyakit ginjal , penyakit penyerta juga memperparah kondisi gagal ginjal, dimana penyakit yang paling banyak ditemukan adalah hipertensi dan diabetes, hipertensi dan diabetes pada penderita GJK sangat berperan dalam timbulnya penyakit baru yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular.



## Adekuasi Perlakuan Hemodialisis

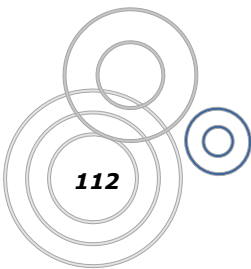
Ada sembilan faktor yang berpengaruh langsung terhadap adekuasi dialisis yaitu : body mass index (BMI), jenis akses vaskular, lama hemodialisis, frekuensi hemodialisis, kecepatan aliran darah, ultrafiltrasi rata-rata, luas permukaan dializer, jenis heparinisasi, dan hematokrit. Untuk mengukur adekuasi diperlukan sampel darah berupa kreatinin dan BUN, dimana hasil tersebut digunakan untuk menghitung URR dan Kt/V. Hasil Urea Reduction Rate (URR) pada penelitian ini menunjukkan bahwa rerata hasil perlakuan hemodialisis sudah mencapai kecukupan yaitu  $URR > 65\%$ , angka tersebut sesuai dengan pustaka KDOQI dan NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases ).Salah satu cara untuk dapat menaikkan nilai URR penderita CKD dengan cara memperpanjang durasi hemodialisis, mengganti selang penhubung (recirculation at fistula or line) atau memperbanyak frekuensi dialisis. Ukuran adekuasi lainnya adalah dengan menggunakan rumus yaitu Kt/V.

Semakin tinggi berat badan penderita HD akan menunjukkan semakin tinggi nilai V (volume cairan). Nilai V yang semakin besar akan membuat hasil akhir penghitungan Kt/V, menjadi semakin kecil. Secara laboratorium adekuasi dialisis dikatakan adekuat apabila nilai  $Kt/V > 1,2$ .<sup>53</sup>





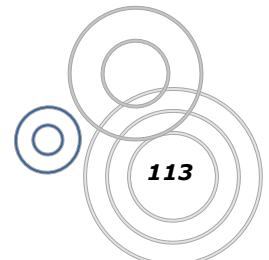
Kecukupan perlakuan hemodialisis sangatlah penting dalam menjamin bahwa hasil baik yang akan berdampak pada kualitas hidup dan kelangsungan hidup rata-rata pasien, tingkat morbiditas dan juga mortalitas pasien, besarnya biaya perawatan, serta frekuensi pasien masuk rumah sakit.



## Hipotensi Intradialitik

Hipotensi adalah penurunan tekanan darah sistolik  $>20$  mmHg atau penurunan MAP (mean arterial pressure)  $>10$  mmHg yang disertai dengan keluhan klinis / simptomatis . Hipotensi saat hemodialisa merupakan komplikasi yang paling sering ditemui saat pasien menjalani hemodialisa. Angka kejadiannya diperkirakan berkisar antara 15% sampai 30% pada setiap sesi hemodialisa.

Sampai saat ini, hipotensi (systole blood pressure  $< 90$  mmHg) merupakan salah satu prediktor keluaran pasien cedera otak traumatik berat. Perhitungan mean arterial pressure (MAP) secara langsung berhubungan dengan perfusi otak. Tekanan perfusi otak (cerebral perfusion pressure = CPP) dapat dijadikan sebagai prediktor keluaran. Namun pengukuran CPP sukar dilakukan akibat tidak tersedianya alat ukur yang menunjang. Perfusi otak langsung dipengaruhi oleh mean arterial pressure (MAP) yang umumnya memiliki nilai yang lebih dekat dengan nilai tekanan darah diastol (diastolic blood pressure = DBP) daripada tekanan darah sistolik (systolic blood pressure = SBP). Pengukuran MAP memiliki dua keistimewaan, yaitu MAP merupakan tekanan pendorong sejati untuk aliran darah perifer dan MAP tidak berubah ketika gelombang tekanan menurun.



Saat terapi hemodialisa, akan terjadi pengurangan volume plasma, hal ini disebabkan karena sebagian cairan akan didialisa oleh mesin hemodialisa. Sehingga secara fisiologis tubuh akan berusaha mempertahankan keseimbangan hemodinamik. Pada dasarnya ada tiga faktor utama yang berpengaruh pada pemeliharaan stabilitas hemodinamik saat hemodialisa. Ketiga faktor tersebut adalah : pengisian cairan (refilling) dari ruang interstisiel ke ruang intravaskuler, konstriksi dari pembuluh darah tepi (arteri kecil dan arteriol) untuk meningkatkan resistensi vaskuler sistemik, usaha memelihara curah jantung dengan meningkatkan kontraktilitas otot jantung, irama jantung, serta konstriksi pembuluh darah vena besar dan kecil.<sup>54</sup>

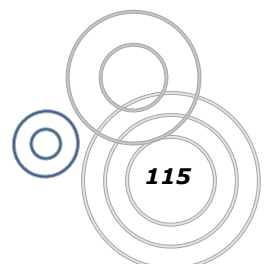
Seorang pasien yang memiliki gangguan pada salah satu faktor di atas dapat mengalami hipotensi saat hemodialisa jika : pasien mendapat pengobatan antihipertensi, pasien menjalani hemodialisa dengan membran yang inkompatibel, pada pasien dilakukan ultrafiltrasi berlebihan, pasien makan sesaat sebelum hemodialisa atau saat hemodialisa

Terjadinya hipotensi saat hemodialisa sebenarnya dapat diantisipasi jika kita dapat mengidentifikasi faktor-faktor risiko hipotensi saat hemodialisa. Faktor-faktor tersebut adalah <sup>55</sup>:

- a. status pasien ; usia , jenis kelamin.
- b. penyakit dasar atau penyakit peserta pada pasien, diabetes Mellitus, penyakit kardiovaskuler: hipertrofi

ventrikel kiri, disfungsi diastolik dengan atau tanpa gagal jantung kongestif, penyakit katup jantung, penyakit perikardium (perikarditis restriktif atau efusi perikardium) , infeksi sepsis.

- c. kondisi pasien sebelum hemodialisa : status Nutrisi kurang dan Hipoalbuminemia, neuropati Uremik dan Disfungsi Otonomik, anemia berat, tekanan Darah Sistolik prahemodialisa <100 mmHg, dehidrasi
- d. tindakan HD : ultrafiltrasi(UF) yang melebihi kapasitas

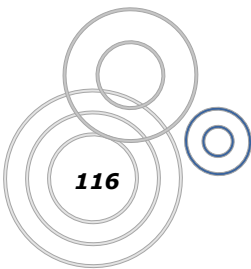


## Hipertensi Intradialitik

Definisi Hipertensi adalah kenaikan tekanan darah yang tinggi lebih dari pengukuran tekanan darah sebelum dilakukan hemodialisa dibandingkan tekanan darah setelah hemodialisa selesai. Hipertensi adalah kenaikan tekanan darah sistolik  $>10$  mmHg atau kenaikan MAP (mean arterial pressure)  $>15$  mmHg yang disertai dengan keluhan klinis / simptomatis<sup>6</sup>

Kenaikan darah tersebut wajar terjadi pada penderita PGK karena bila dilihat dari mekanisme sistem RAAS (Renin Angiotensin Aldosteron System). Kerusakan ginjal pada penderita PGK menyebabkan produksi renin terganggu padahal renin tersebut berguna bagi RAAS untuk mengontrol tekanan darah sehingga pasien PGK cenderung mengalami peningkatan tekanan darah intradialitik pada saat menjalani hemodialisis.<sup>2</sup>

Adanya kenaikan tekanan sistolik 1 mmHg akan meningkatnya risiko kematian / stroke sebesar 2% dan kenaikan tekanan diastolik 1 mmHg akan meningkatkan kematian / stroke sebesar 3%.<sup>56</sup> Risiko stroke meningkat pada tingkat tekanan darah di atas 115/75 mmHg, hal ini dikaitkan bahwa 54% episode stroke di seluruh dunia terjadi pada tekanan darah di atas 115/75 mmHg.<sup>57</sup>



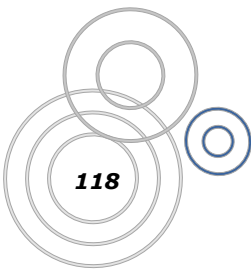
## Interdialytic Dry Weight Gain (IDWG)

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran berat badan pasien sebelum dan sesudah hemodialisa. Hal ini penting untuk pengukuran Interdialytic Dry Weight Gain/ IDWG adalah penambahan berat badan antara dua waktu dialisis. Karena penambahan berat badan antara dua waktu dialisa adalah sebagai dasar untuk mengetahui jumlah cairan yang akan diultrafiltrasi pada saat hemodialisa.<sup>58</sup>

Penambahan Interdialytic Dry Weight Gain (IDWG) biasanya berkaitan dengan kelebihan natrium dan air , dan merupakan faktor penting terjadinya hipertensi , Kenaikan 1 kilogram IDWG dalam kilogram sama dengan ekivalent dengan 9 gram NaCl. <sup>10</sup>

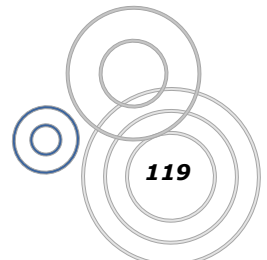
Salah satu penyebab kematian pada pasien penyakit ginjal kronik dengan hemodialisis adalah karena masalah asupan cairan yang tidak terkontrol. Prevalensi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dilaporkan sebanyak 70% mengalami kenaikan BB>4% dalam katagori bahaya. Faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien antara lain faktor dari dalam pasien itu sendiri seperti lamanya menjalani terapi hemodialisis dan faktor dari luar seperti dukungan keluarga yang kurang. Edukasi perawat dalam pembatasan asupan cairan diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan terhadap asupan cairan, sehingga berpengaruh terhadap capaian IDWG yang

ideal yaitu  $<2\%$  <sup>59</sup> Lindberg (2010) menjelaskan bahwa kenaikan berat badan 1 kilogram sama dengan satu liter air yang dikonsumsi pasien. Kenaikan berat badan antar sesi hemodialisis yang dianjurkan yaitu antara 2,5 % sampai 3,5 % dari berat badan kering untuk mencegah resiko terjadinya masalah kardiovaskuler. Pertambahan berat badan di antara dua sesi hemodialisa yang dapat ditoleransi oleh tubuh IDWG melebihi 4,8%. IDWG akan meningkatkan mortalitas meskipun tidak dinyatakan besarnya.<sup>60</sup>



## Pemilihan Obat Anti Hipertensi (OAH)

Hasil yang paling banyak ditemukan adalah penggunaan kombinasi obat OAH. Dari 30 pasien ditemukan penggunaan kombinasi obat yang terbanyak adalah CCB DHP dan kombinasi antara ARB + CCB DHP. Hal ini sesuai dengan guideline KDIGO yang menyebutkan bahwa pasien gagal ginjal kronis dengan hipertensi sangat disarankan untuk menggunakan 2 atau lebih kombinasi OAH untuk mencapai target tekanan darah. Tekanan darah menjadi karakteristik utama yang digunakan untuk mendapatkan jawaban penelitian ini, pada pengukuran penelitian ini. Menurut JNC 7 pencapaian target tekanan darah untuk penderita PGK non diabetes adalah  $<140\text{mmHg} / 90\text{mmHg}$ , sedangkan untuk penderita diabetes adalah  $<130\text{ mmHg} / 80\text{ mmHg}$ . Pencapaian target tekanan darah  $<140\text{mmHg}/90\text{mmHg}$  pada prehemodialisa terdapat 15 orang, sedangkan pada post hemodialisa yang dapat mencapai target tekanan darah  $<130\text{ mmHg} / 80\text{ mmHg}$  post-hemodialisa terdapat 9 orang. Tekanan Darah Sistolik (TDS) menjadi parameter penting dalam mengetahui efektivitas OAH karena dampak TDS yang tidak terkontrol memiliki dampak terhadap morbiditas dan mortalitas pasien.





Banyak faktor yang mempengaruhi efektifitas OAH antara lain : ketidaktepatan pemilihan obat, ketidaktepatan penyesuaian dosis, indikasi tanpa Obat, Obat tanpa Indikasi, reaksi obat yang merugikan, ketidakpatuhan pasien.

### **Beta Bloker**

Beberapa beta bloker larut dalam lemak dan beberapa yang lain larut dalam air. Yang paling larut dalam air adalah atenolol, nadolol, dan sotalol. Karenanya, beta bloker tersebut sukar masuk ke dalam otak, sehingga kurang menimbulkan gangguan tidur dan mimpi buruk. Beta bloker larut air tersebut diekskresi oleh ginjal dan seringkali diperlukan pengurangan dosis pada gangguan ginjal.

Beta bloker yang masa kerjanya relatif singkat harus diberikan 2 atau 3 kali sehari. Namun, banyak diantaranya yang tersedia sebagai sediaan lepas lambat, sehingga pemberiannya untuk hipertensi cukup sekali sehari. Untuk angina, meskipun dengan sediaan lepas lambat, kadang-kadang masih perlu diberikan 2 kali sehari. Beberapa beta-bloker seperti atenolol, bisoprolol, karvedilol, dan nadolol memiliki masa kerja yang panjang sehingga dapat diberikan hanya sekali sehari.

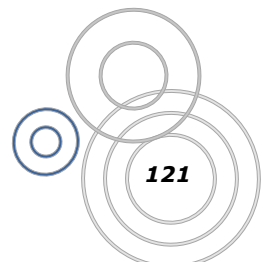
Beta bloker memperlambat denyut jantung dan dapat menyebabkan depresi miokard; beta bloker dikontra indikasikan pada pasien termasuk anak-anak dengan blok AV derajat dua atau tiga. Beta bloker harus juga dihindari pada pasien gagal jantung tidak stabil

yang memburuk. Diperlukan kehati-hatian dalam memulai pemberian beta bloker pada pasien gagal jantung stabil.

## **ACEi**

Penghambat ACE, ARB, dan penghambat saluran kalsium nondihydropyridine memiliki efek antiproteinurik yang lebih besar daripada kelas antihipertensi lainnya pada pasien hipertensi dengan *Diabetic Kidney Disease(DKD)*, sehingga kombinasi Dihydropyridine calcium channel blocker ACEi dan CCB dapat dipilih untuk rekomendasi pemilihan terapi, selain itu kombinasi ACEi dan CCB mempunyai sifat Cardio renal protektif.<sup>61</sup>.

Calcium channel blocker (CCB) adalah sekelompok obat yang bekerja dengan menghambat secara selektif masuknya ion  $Ca^{2+}$  melewati channel yang terdapat pada membran sel (sarkolema) otot jantung dan pembuluh darah, sehingga terjadi dilatasi arteri utama jantung, dan meningkatkan pengiriman oksigen ke otot jantung dengan menghambat spasme arteri koroner. Ada beberapa tipe penyekat-kalkalsium adalah : tipe L (tempat ditemukan: Otot,saraf), tipe T (tempat ditemukan : jantung, saraf), tipe N (tempat ditemukan : saraf), tipe P (tempat ditemukan saraf purkinje serebral).



Berdasarkan lama kerjanya, CCBs dibedakan menjadi *short acting* (mula kerjanya cepat, tetapi masa kerjanya pendek) dan *long acting* (mula kerjanya lebih lambat, tetapi masa kerjanya panjang) . Contoh dari short acting CCB adalah Nifedipine , sedang contoh dari Long acting CCB adalah amlodipine

Generasi ke 4 DHP CCB Cilnidipine diketahui memiliki efek antihipertensi dan renoprotektif yang ampuh dengan sifat anti oksidatif. Generasi ke empat DHP CCB dapat digunakan dalam pengobatan kombinasi dengan ACEI atau ARB pada pasien hipertensi geriatrik dengan penyakit ginjal kronis. <sup>62 63</sup>

### **Angiotensin Reseptor Bloker**

Pengelolaan hipertensi direkomendasikan penghambat reseptor angiotensin (ARB) sebagai terapi antihipertensi awal atau tambahan. ARB yang ada memiliki efikasi klinis untuk pengendalian hipertensi. Efek penurunan tekanan darah tambahan (BP) telah ditunjukkan saat ARB digabungkan dengan diuretik thiazid atau penghambat saluran kalsium dihidropiridin.

ARB ditoleransi dengan sangat baik sebagai monoterapi dan juga dikombinasikan dengan obat anti-hipertensi lainnya yang meningkatkan kepatuhan terhadap terapi dan telah menjadi andalan dalam pengobatan hipertensi tahap 1 dan 2<sup>48</sup>

Ada hubungan yang jelas antara lipofilisitas dan efek protektif terhadap dinding vaskular. Pada penelitian antara ARB lipofilik tinggi yaitu telmisartan dengan ARB

dengan lipofilisitas rendah yaitu Losartan, ARB yang sangat lipofilik, telmisartan, berguna untuk mencegah aktifitas NAD (P) H oksidase, sehingga memberikan perlindungan vaskular remodelling <sup>64</sup>

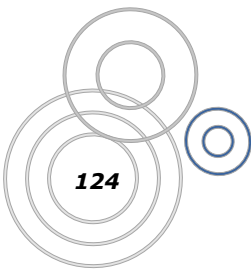
## Perhitungan Statistik

Salah satu keunggulan SEM ialah kemampuan untuk membuat model suatu konstruk dari variabel – variabel yang tidak dapat diukur secara langsung. Variabel manifes adalah variabel-variabel yang dapat diukur yang diasumsikan mempunyai hubungan dengan variabel laten. Dengan demikian hal ini memungkinkan pembuat model secara eksplisit dapat mengetahui ketidak-reliabilitas suatu pengukuran suatu model yang mana menggambar hubungan variabel laten dan variabel manifes.

Penyakit penyerta secara teoritis akan mempengaruhi kondisi pasien, kondisi diabetes militus antara lain akan membawa pengaruh pada dinding vaskular pasien. Pada perhitungan awal dengan memasukkan variabel moderator didapatkan hasil path coefisien 0.667 dan T-statistics 0,434 yang mana menggambarkan tidak adanya hubungan bermagna antara OAH dengan efektifitas. Oleh karena tidak ada hubungan yang bermakna maka dilakukan perhitungan ulang tanpa memasukkan variabel moderator. Hasil dari perhitungan statistik adalah *path coefisien* 0,001 dan *T-statistics* 3,625 menghasilkan hubungan yang bermagna

antara OAH dan efektifitas pengendalian tekanan darah selama hemodialisa. Sehingga kesimpulannya adalah penyakit penyerta tidak mempengaruhi tekanan darah selama dilakukan hemodialisa

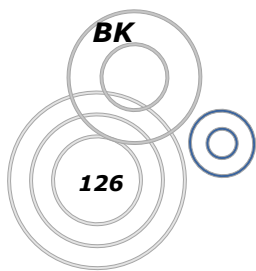
Dengan melakukan perhitungan R Square maka dapat diketahui berapa besar hubungan antara pengaruh OAH terhadap efektifitas pengendalian tekanan darah selama hemodialisa. Dari hasil perhitungan didapat R Square 0,32, yang artinya 32% pengendalian tekanan darah selama hemodialisa ditentukan oleh OAH. Sedangkan 68% pengendalian darah selama hemodialisa ditentukan oleh faktor lain. Faktor lain dalam penelitian ini dapat diprediksi oleh karena pengaruh : Mesin hemodialisa, IWDG, Kondisi pasien, Residual Renal function.



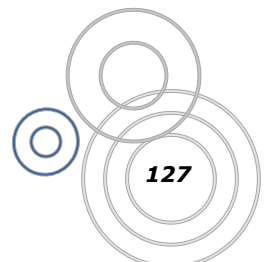


# **GLOSARIUM**

<b><i>Istilah</i></b>	<b><i>Definisi</i></b>
<b><i>ACE</i></b>	angiotensin - converting enzyme
<b><i>ACEI</i></b>	angiotensin - converting enzyme inhibitor
<b><i>ADH</i></b>	antidiuretic hormone or vasopressin
<b><i>ADPKD</i></b>	autosomal dominant polycystic kidney disease
<b><i>AE1</i></b>	anion exchanger 1
<b><i>AGBM</i></b>	antiglomerular basement membrane antibody
<b><i>AKI</i></b>	acute kidney injury
<b><i>ANA</i></b>	antinuclear antibody
<b><i>ANCA</i></b>	antineutrophil cytoplasmic antibody
<b><i>AngII</i></b>	angiotensin II
<b><i>ANP</i></b>	atrial natriuretic peptide
<b><i>AQP</i></b>	aquaporin
<b><i>ARB</i></b>	angiotensin II receptor blocker
<b><i>ARPKD</i></b>	autosomal recessive polycystic kidney disease
<b><i>ASOT/ASLO</i></b>	anti - streptolysin O titre
<b><i>AT1 type 1</i></b>	angiotensin II receptor
<b><i>ATN</i></b>	acute tubular necrosis
<b><i>ATP</i></b>	adenosine triphosphate
<b><i>AVP</i></b>	vasopressin (ADH)
<b><i>BK</i></b>	big potassium channel = maxi K channel



<b>BJP</b>	Bence Jones protein
<b>BNP</b>	brain natriuretic peptide
<b>BP</b>	blood pressure
<b>BUN</b>	blood urea nitrogen
<b>C3</b>	a component of the common complement cascade, lowered by both classic and alternative complement activation
<b>C4</b>	a component of the alternative complement cascade
<b>CA</b>	carbonic anhydrase
<b>cAMP</b>	cyclic adenosine monophosphate
<b>CaR c</b>	calcium - sensing receptor = CaSR
<b>CD2</b>	protein number 2 in the CD (cluster of differentiation) classification
<b>CD2AP</b>	CD2 - associated protein
<b>CD25 I</b>	interleukin 2 receptor alpha chain
<b>cGMP</b>	cyclic guanosine monophosphate
<b>CKD</b>	chronic kidney disease
<b>CNP</b>	C - type natriuretic peptide
<b>CRP</b>	C - reactive protein
<b>CT/CAT</b>	computed tomography
<b>DCT</b>	distal convoluted tubule
<b>DMSA</b>	dimercaptosuccinic acid — used for radionuclide studies of renal function
	dsDNA double - stranded DNA



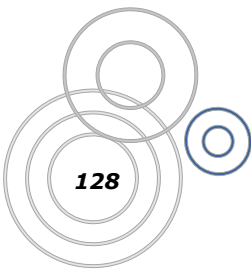


***DTPA***

Diethylenetriaminepentaacetic  
acid use for radionuclide studies of  
renal perfusion

***ECaC1***

epithelial calcium channel 1 = TRPV5



Buku berjudul "Penyakit Ginjal Kronis dan Hipertensi merupakan buku yang membahas secara sederhana hubungan antara penyakit gagal ginjal dengan penyakit hipertensi. Salah satu fungsi ginjal adalah mengatur jumlah volume darah dalam tubuh , dengan mengurangi volume darah dalam tubuh ternyata dapat menurunkan tekanan darah seseorang. Oleh karena itu penting bagi kita untuk memelihara fungsi ginjal kita , karena kerusakan ginjal bersifat irreversibel.

Buku ini tersusun atas 6 bagian. Bagian pertama membahas tentang fungsi utama dari organ ginjal , pada bagian kedua membahas tentang penyakit gagal ginjal kronis , bagian ketiga membahas tentang proses hemolisa pada penderita gagal ginjal kronis, bagian keempat membahas komplikasi medis pada saat hemolisa , bagian kelima membahas obat untuk mencegah hipertensi pada saat hemodialisa, sedangkan bagian terakhir analisis pengaruh penggunaan obat hipertensi pada penderita gagal ginjal

# Penyakit Ginjal Kronis (Chronic Kidney Disease) dan Hipertensi



[www.SeribuBintang.co.id](http://www.SeribuBintang.co.id)  
[info@SeribuBintang.co.id](mailto:info@SeribuBintang.co.id)  
[fb.com/cv.seribu.bintang](https://www.facebook.com/cv.seribu.bintang)  
[www.seribubintang.web.id](http://www.seribubintang.web.id)  
IKAPI No. 320/JTI/2021

ISBN 978-623-7000-50-1



9 786237 000501