

Buku

by Haryanto Susanto

Submission date: 01-Jan-2023 08:22PM (UTC-0800)

Submission ID: 1969850538

File name: Buku_Hasil_cek.pdf (1.64M)

Word count: 10891

Character count: 70580

***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

Katalog : www.SeribuBintang.web.id

Email : info@seribubintang.co.id

FB : www.fb.com/cv.seribu.bintang

IG : @penerbitseribubintang

Anggota IKAPI no. 320/JTI/2021



ISBN :

Edisi Pertama, Desember 2020

Hak Cipta dilindungi oleh Undang-undang

Daftar Isi

PENDAHULUAN.....	5
PENGANTAR GINJAL.....	8
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
PENYAKIT GINJAL KRONIS	27
Pengertian dan Tahapan	28
Etiologi	31
Prosentase Penyakit Gagal Ginjal Di Indonesia	33
HEMODIALISIS	37
Indikasi hemodialisis	38
Prinsip Hemodialisa	41
Peralatan hemodialisa	47
Proses Hemodialisa.....	55
KOMPLIKASI MEDIS HEMODIALISIS	61
Hipertensi intradialitik	62
Hipotensi intradialitik	68
ANALISIS PENGARUH ANTI HIPERTENSI	73
Penatalaksanaan Penelitiann	79
Karakteristik Pasien HD.....	80

Adekuasi Perlakuan Hemodialisis.....	81
Hipotensi Intradialitik	83
Hipertensi Intradialitik	86
Interdialitic Dry Weight Gain (IDWG).....	87
Pemilihan Obat Anti Hipertensi (OAH)	89
Perhitungan Statistik.....	93

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

PENDAHULUAN

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.

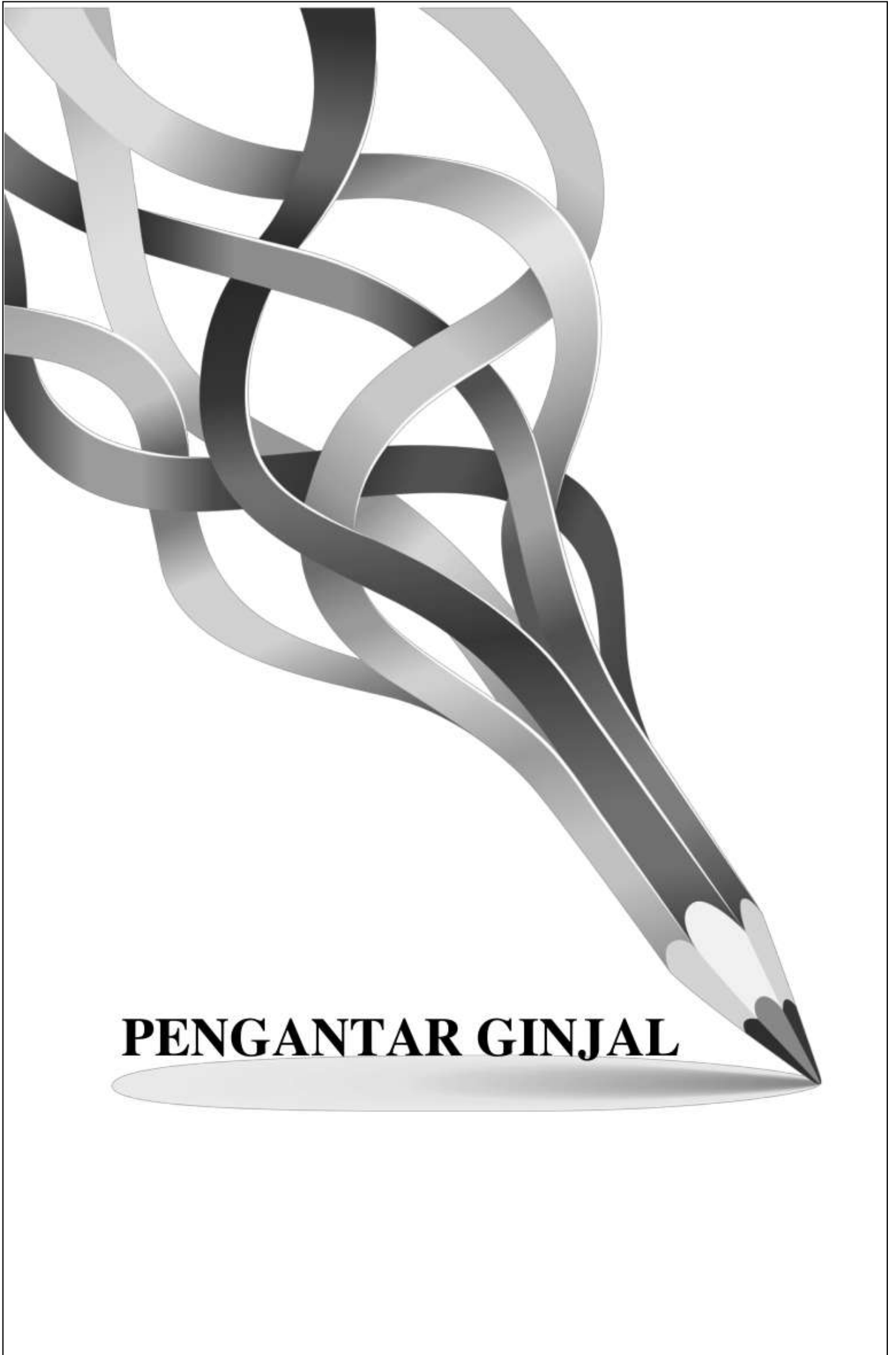
Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang berkenan memberikan kritik dan saran dalam rangka penyempurnaan buku ini dikemudian hari. Kepada istriku Sri Setyaningsih Mahanani, dan anak ku tercinta Ludevica Ayuningtyas Susanto, terima kasih atas pengertian dan dukungannnya 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 2022

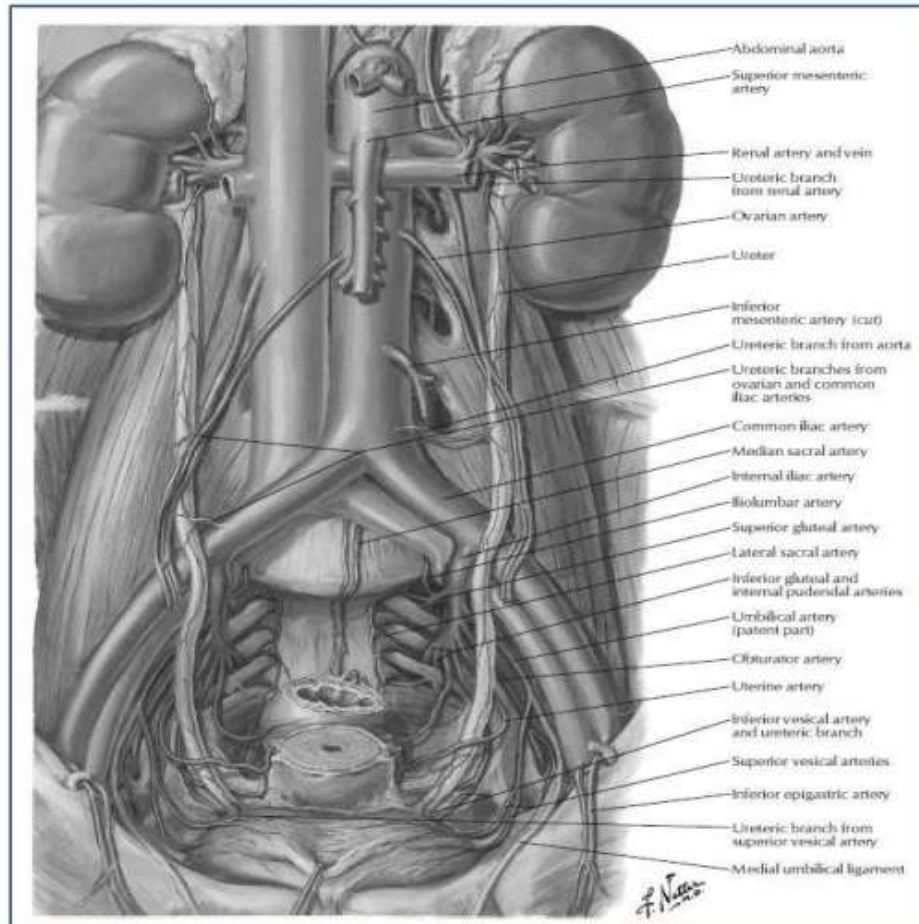
Penulis



PENGANTAR GINJAL

Anatomi Ginjal

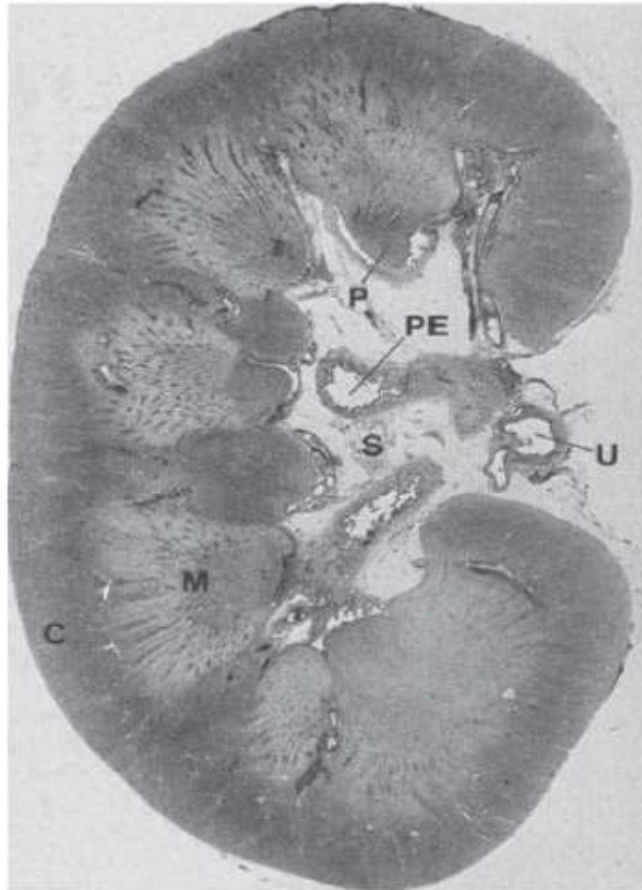
Ginjal merupakan organ yang terletak dibelakang peritoneum pada bagian belakang rongga abdomen, mulai dari vertebra torakalis ke dua belas (T12) sampai vertebra lumbalis ketiga (L3). Dimana letak ginjal kanan lebih rendah dari ginjal kiri, karena ada hati. 13



Gambar 1. Ginjal

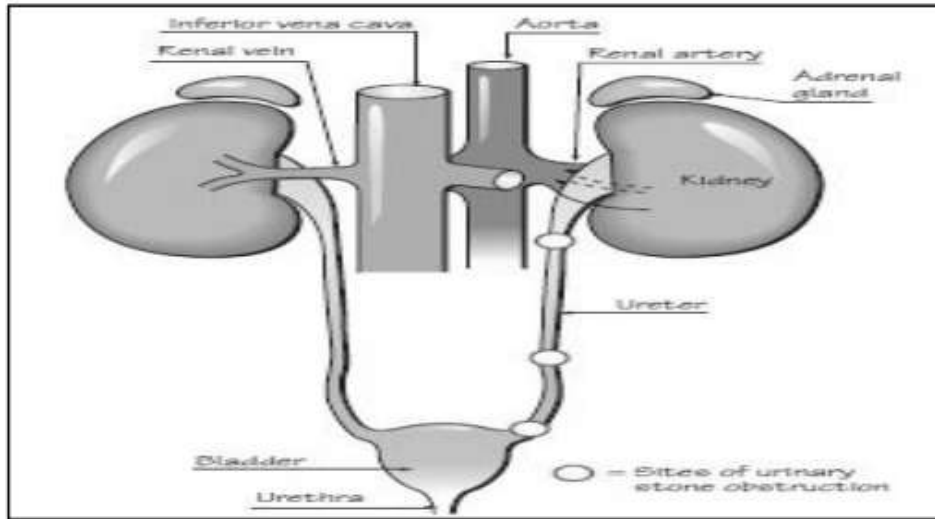
PENGANTAR GINJAL

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.¹⁵



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 normal, komposisi dan volume cairan ekstrasel ini dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus ¹⁶

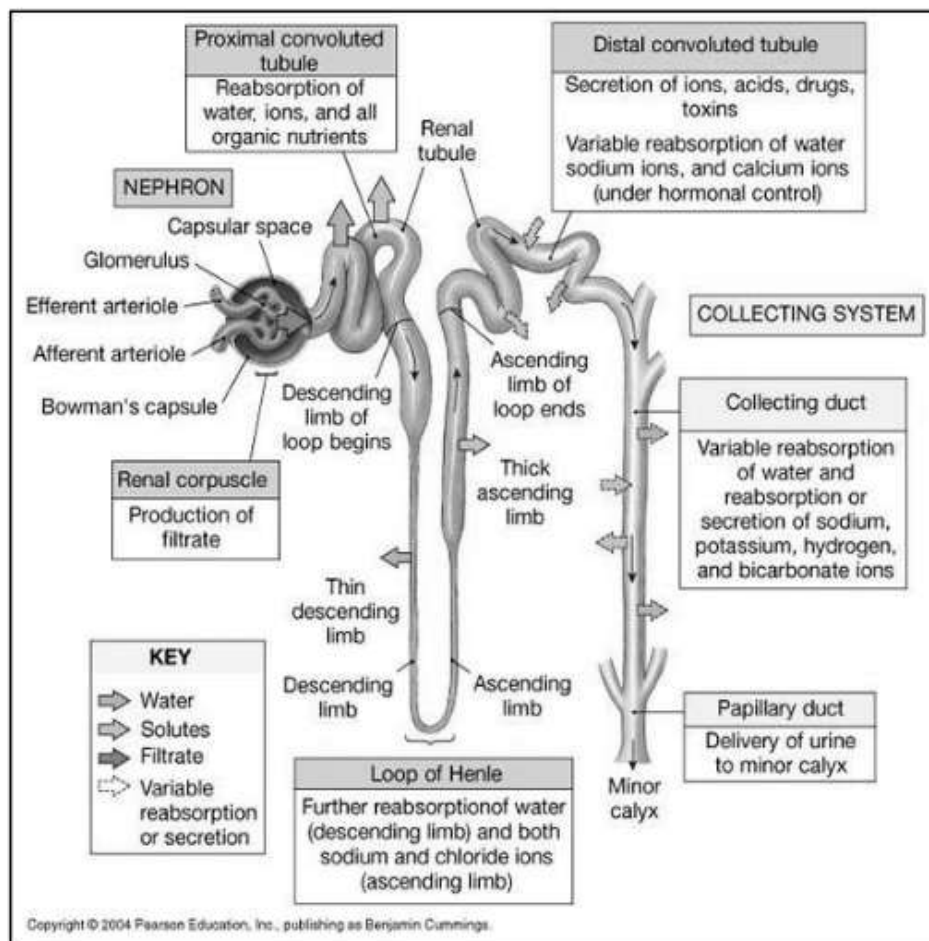
a. Fungsi ekskresi

- 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 ekskresi¹⁷
- 1) Renin ini memegang peranan yang sangat penting untuk mengatur tekanan darah.
 - 2) Vitamin D berasal dari 7-Dehydrocholesterol dengan bantuan sinar matahari , menjadi Pro-vitamin 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 ¹³, 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 ¹⁷



Gambar 4. Anatomi dan Fisiologi Nefron ¹⁷

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)

PENGANTAR GINJAL

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 arteriol aferen , penurunan aliran tubular atau penurunan konsentrasi ion natrium dan klorida tubulus di macula densa ¹⁷ , renin akan dikeluarkan dan akan bekerja secara enzimatis 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 ¹⁶.

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

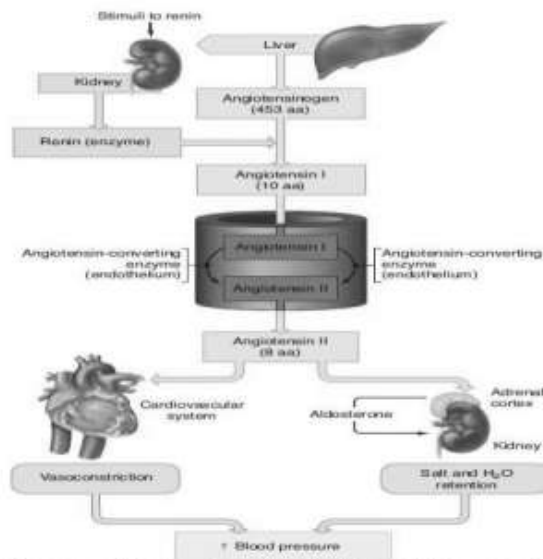


FIGURE 39-5 Summary of the renin-angiotensin system and the stimulation of aldosterone secretion by angiotensin II. The plasma concentration of renin is the rate-limiting step in the renin-angiotensin system; therefore, it is the major determinant of plasma angiotensin II concentration.

Gambar 5 Renin-Angiotensin (RAAS) ¹⁸

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 1988¹⁹. Endothelin diproduksi oleh sel endotel, merupakan family peptide yang terdiri dari 21 rantai asam amino²⁰.

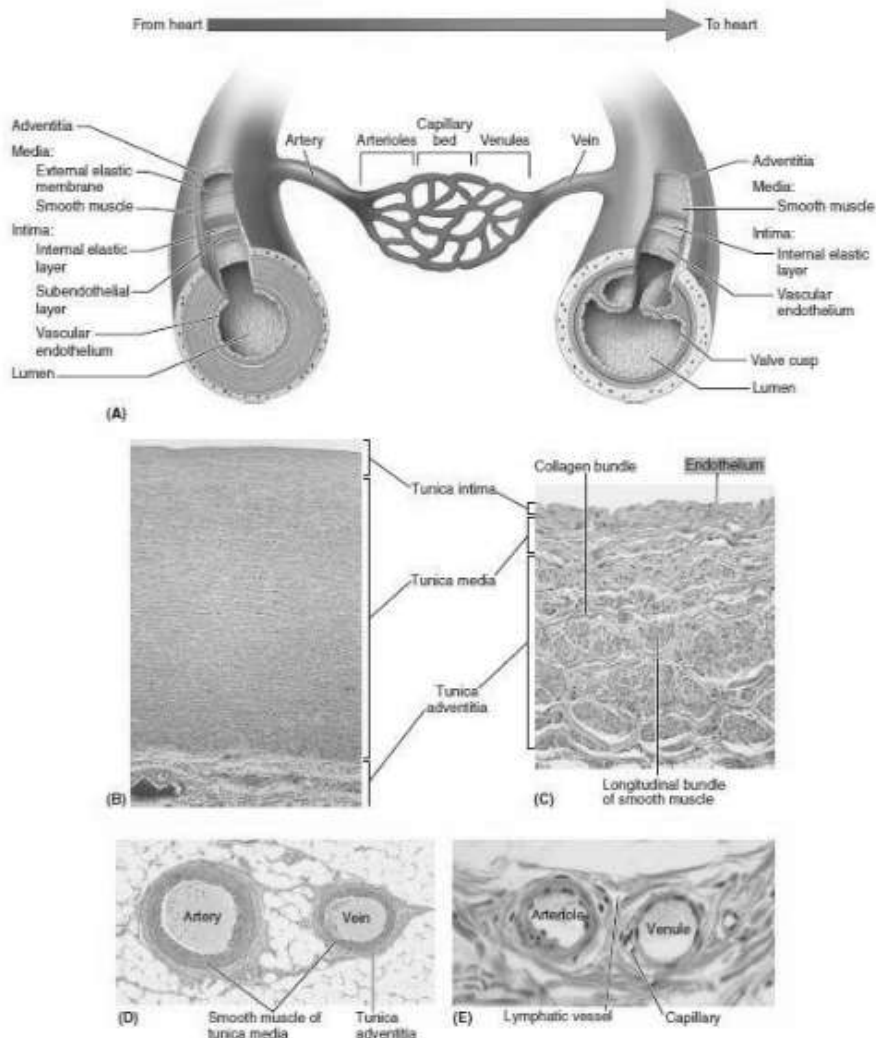


FIGURE 1.15. Structures of arteries and veins. A, Overview. B, Aorta, an elastic artery (low power). C, Inferior vena cava (low power). D, Muscular artery and vein (low power). E, Arteriole and venule (high power).

Gambar 6 Endothelin²¹

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 ²². Efek endotelin diperantarai oleh dua reseptor yang berbeda yaitu ET_A dan ET_B 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 ¹⁹

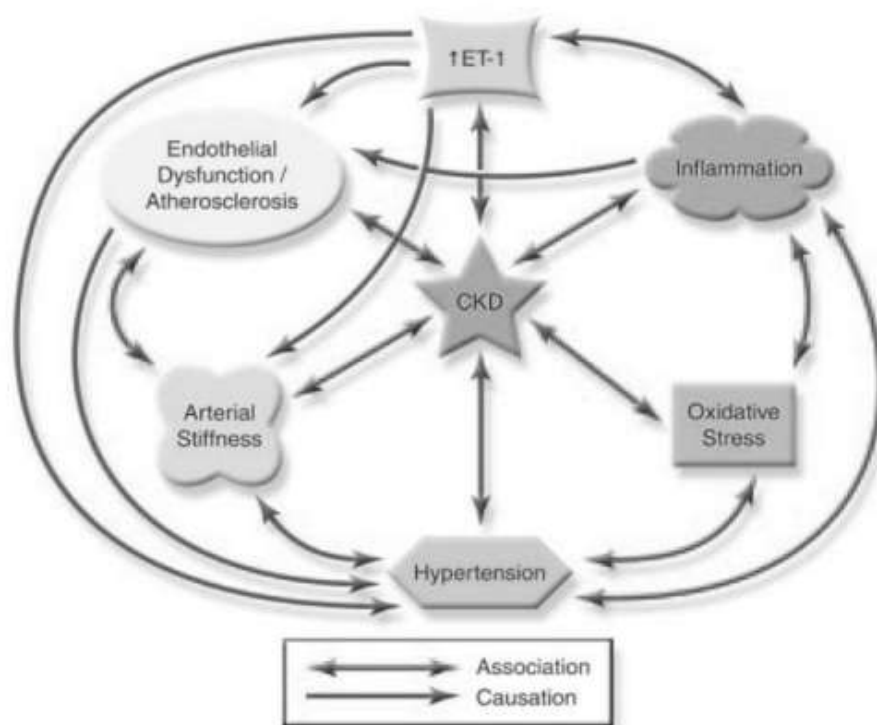


Figure 1. The role of endothelin-1 in chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease. ET, endothelin. Illustration by Josh Gramling—Gramling Medical Illustration.

Gambar 7 Hubungan antara ET-1 dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dan CVD¹⁹

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 α_1 dan β_1 , dimana reseptor α_1 akan menyebabkan eksitasi neuron pada reseptor di ginjal sehingga menyebabkan vasokonstriksi, sedangkan dalam bronkus akan menyebabkan bronkokonstriksi

Adenosin

Adenosin dapat berinteraksi pada reseptor α_1 atau α_2 . Apabila bekerja pada reseptor α_1 , maka akan merangsang pelepasan norepinefrin yang bersifat vasokonstriksi , sedangkan apabila berinteraksi dengan reseptor α_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, endothelin dan norepinefrin (noradrenalin).

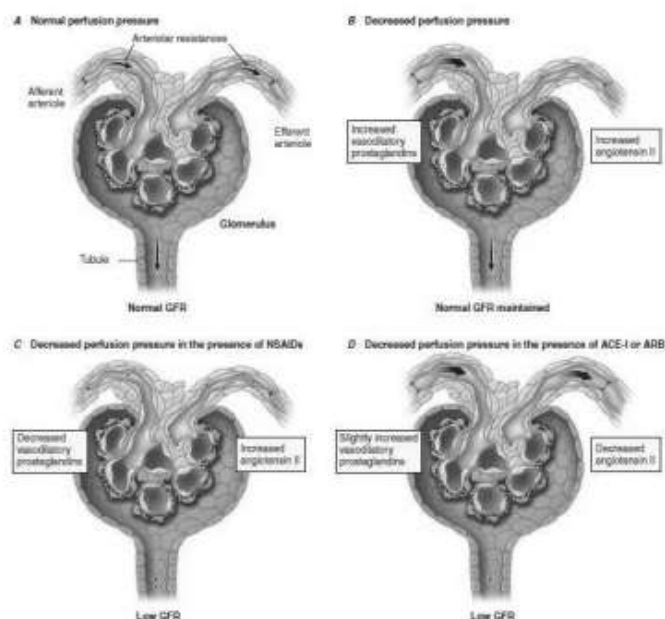


FIGURE 10-2 Intrarenal mechanisms for autoregulation of the glomerular filtration rate (GFR) under decreased perfusion pressure and reduction of the GFR by drugs. Panel A shows normal conditions and a normal GFR. Panel B shows reduced perfusion pressure within the autoregulatory range. Normal glomerular capillary pressure is maintained by afferent vasodilation 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 Prostaglandin²³

Tujuan dari diproduksinya prostaglandin adalah untuk melindungi ginjal dari vasokonstriksi yang berat¹⁷

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 B₁ dan reseptor B₂, yang memacu sintesis prostaglandin¹⁷

Dopamin

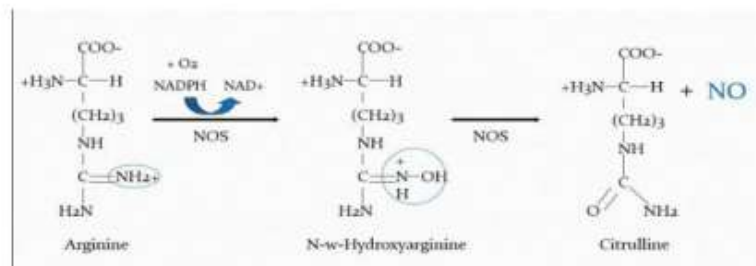
Dopamin dapat digunakan sebagai vasodilator atau vasokonstriksi, tergantung pada konsentrasi yang digunakan. Sebagai vasodilator pada konsentrasi rendah (1 -3 µg/kg/menit), melalui reseptor DA₁, yang bekerja melalui cAMP.¹⁷

Peptida natriuretik

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

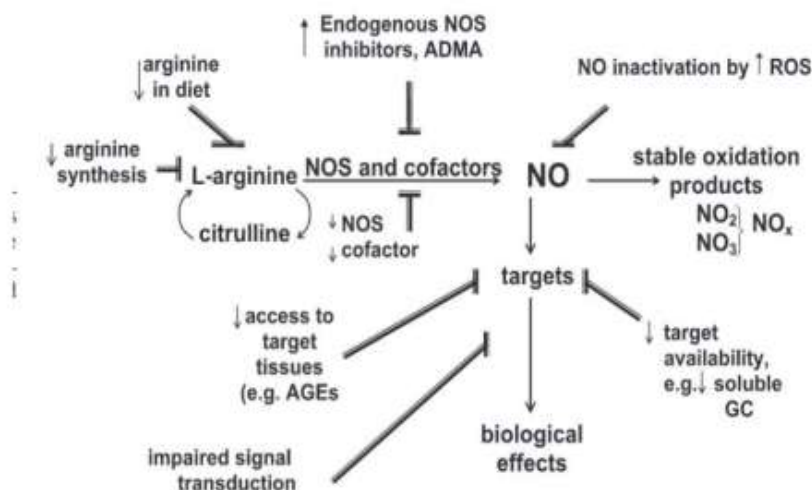
Nitrat oksida

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.¹⁷



Gambar 9 Mekanisme terbentuknya NO endogen²²

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 ²⁴



Gambar 10 Skema biosintesis NOS ²⁴

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 KDOQI²

Table 2. Definition of Chronic Kidney Disease
Criteria
1. Kidney damage for ≥ 3 months, as defined by structural or functional abnormalities of the kidney, with or without decreased GFR, manifest by either: <ul style="list-style-type: none">• Pathological abnormalities; or• Markers of kidney damage, including abnormalities in the composition of the blood or urine, or abnormalities in imaging tests
2. GFR < 60 mL/min/1.73 m² for ≥ 3 months, with or without kidney damage
<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 β (TGF- β). Peningkatan TGF- β diperantai oleh peningkatan aktivitas sistem renin angiotensi-aldosteron (RAAS) , yang akan mengakibatkan peningkatan tekanan glomerulus. ²⁶

Tabel 2.2.2 Tahapan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) menurut KDOQI ²

Kategori fungsi Ginjal	GFR (mg/dL)	Kreatinin (ml/menit/1,73m²)	Clerence Rate (ml/menit)
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 $15\text{-}29 \text{ ml/menit}/1,73 \text{ m}^2$, terjadi penurunan fungsi ginjal yang berat.

Tahap V:

Gagal ginjal dengan GFR $<15 \text{ ml/menit}/1,73 \text{ m}^2$, 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%.¹²

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 militus , eritematosus sistemik(LES), mieloma multipel atau amiloidosis.¹²

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.²⁷

Ginjal polikistik

Suatu kondisi dimana pada ginjal terdapat banyak kista (Polisiklik) . 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

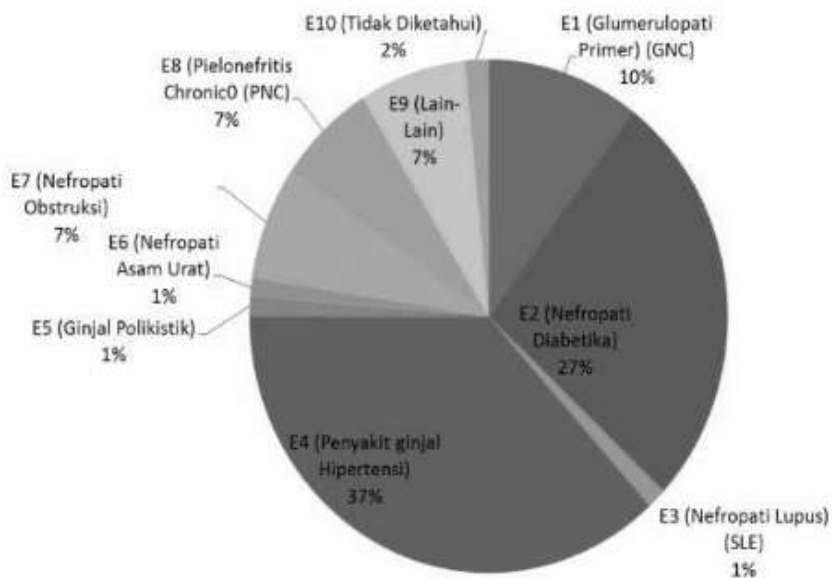
Hipertensi

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 renal²⁸

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

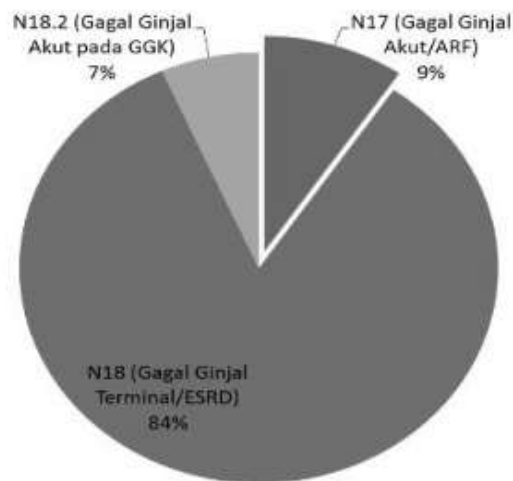


Gambar 11 Prosentase Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di Indonesia¹²

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

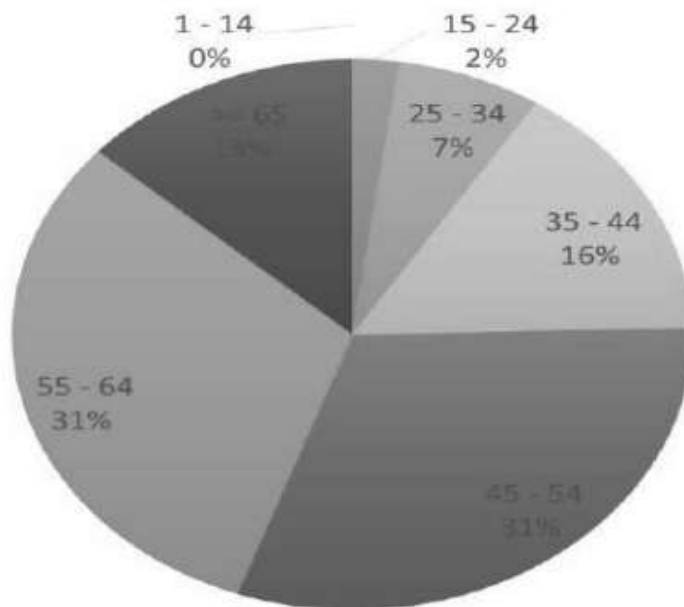
PENYAKIT GINJAL KRONIS

Persentase Diagnosa Penyakit Utama pasien HD DI Indonesia Tahun 2014:



Gambar 12 Prosentase diagnosa penyakit utama HD¹²

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



Gambar 13 Distribusi usia pasien HD¹²

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 kelamin¹²

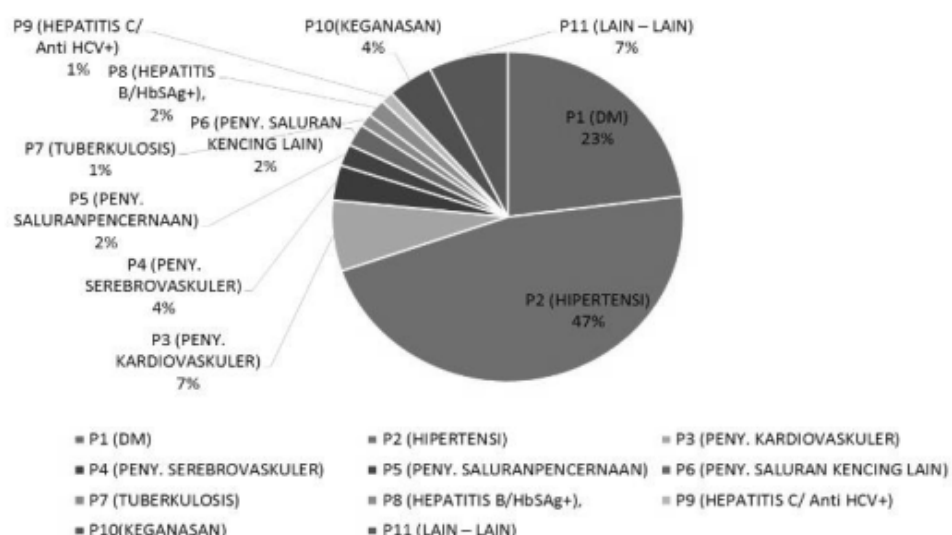
No	Variabel	Jumlah	%
1	Jenis Kelamin		
	• Laki-Laki	2.179	55,77
	• Perempuan	1.728	44,23
2	Umur (tahun)		
	• < 50 tahun	1.875	47,99
	• > 50 tahun	2.032	52,01
3	Status		
	• Sensor	2.585	66,16
	• Event	1.322	33,84

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 :

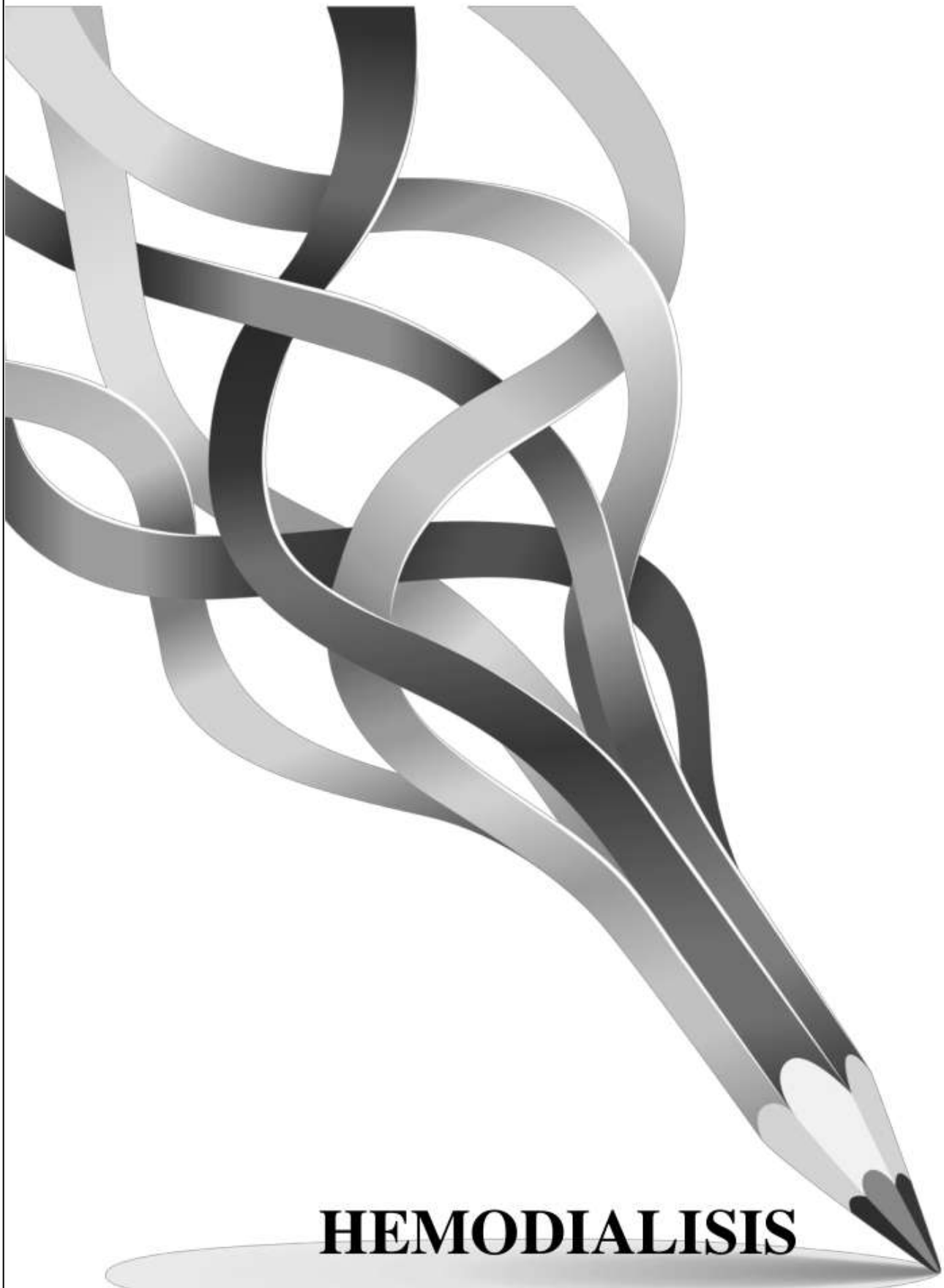
Diagnosa penyakit penyerta Di Indonesia Tahun 2014 :



Gambar 14 Distribusi penyakit penyerta pada pasien HD¹²

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 ²⁹

Indikasi hemodialisis

Indikasi hemodialisa dibedakan menjadi 2 keadaan, yaitu ²⁹

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

Keadaan 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 ²⁹

- 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.

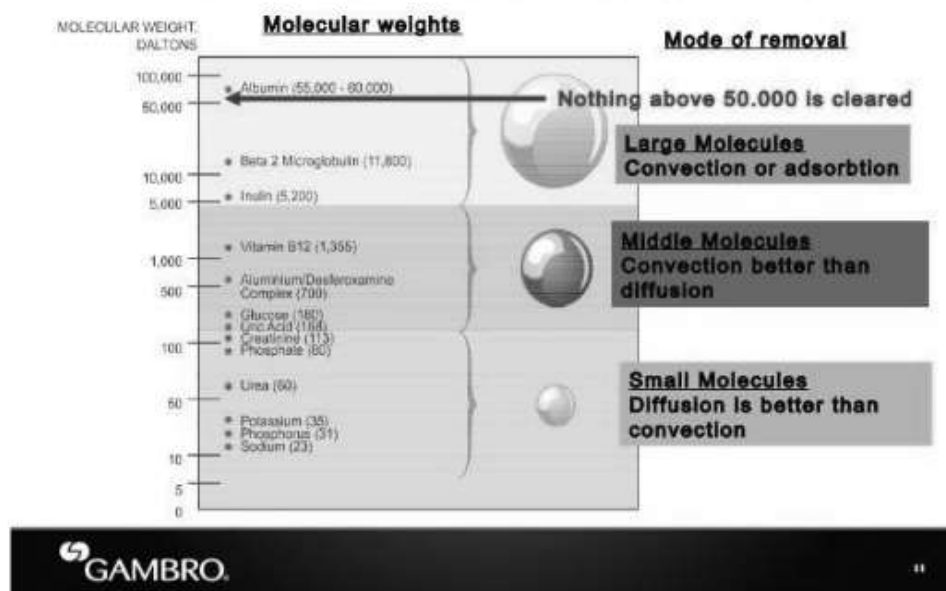
HEMODIALISIS

- 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



GAMPRO
Gambar 15 Ukuran Molekul Yang Dapat Melalui Membran 30

Ultrafiltrasi

Ultrafiltrasi adalah aliran konvektif (air dan zat terlarut) yang terjadi akibat adanya tekanan hidrostatis 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 hidrostatis 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 dialiser 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. Q_d & Q_b
5. Perbedaan tekanan osmotik

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

1. Ultrafiltrasi hidrostatis

i. *Transmembran* pressure (TMP)

TMP adalah perbedaan tekanan antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat melalui membran. Air dan zat terlarut di dalamnya berpindah dari darah ke dialisat melalui membran semipermeabel akibat perbedaan tekanan hidrostatis 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 osmotic

Dimisalkan ada 2 larutan "A" dan "B" dipisahkan oleh membran semipermeabel, bila larutan "B" mengandung lebih banyak jumlah partikel dibanding "A" maka konsentrasi air di larutan "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 dialisat biasanya sekitar 500 ml/menit. Peningkatan laju aliran dialisat 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)

HEMODIALISIS

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.

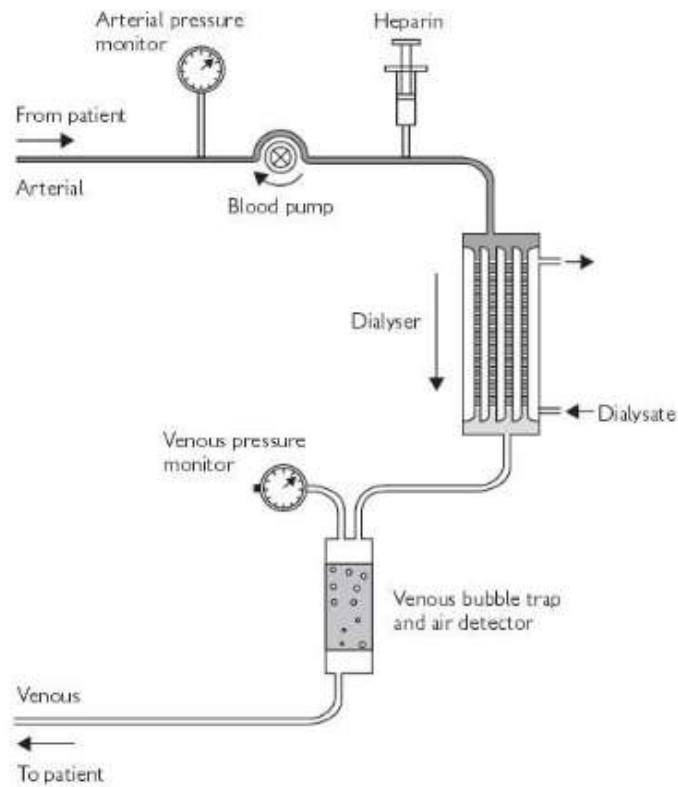
f. Waktu

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 ³¹



Gambar 16. Skema Mesin Hemodialisa³¹

Dialiser⁴

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 mendialisis 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).

2

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 selulosa yang belum disubstitusi. Alasannya belum jelas tetapi dapat

HEMODIALISIS

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 m². 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.

2**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 dialyzer 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 ≤ 250 ml/menit, low-flux

HEMODIALISIS

dengan $K_{uf} < 15$ ml/mmHg/jam. Contohnya adalah Cuprophane, Cellulosa 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 highefficiency/high-flux terdiri dari terdiri dari klearens ureum > 200 ml/menit, kecepatan darah yang dipakai > 250 ml/menit, high-flux dengan $K_{uf} > 15$ ml/mmHg/jam, dan membrannya adalah Polysulfone, Celuloasa triasetat, dan AN-69.

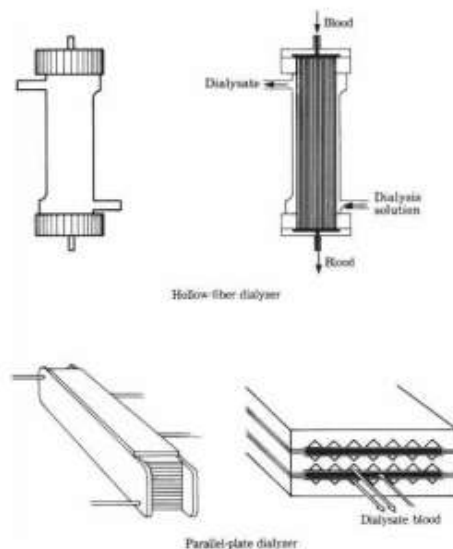


FIGURE 4.3 Blood and dialysis solution flow pathways through a hollow-fiber and parallel-plate dialyzer. (Modified from Man NK, Jungers P. Hemodialysis equipment. In: Hamburger J, Crosnier J, Grunfeld JP, eds. *Nephrology*. New York, NY: Wiley, 1979:1206, 1207.)

Gambar 17 Macam macam Bentuk Dialiser ²⁹

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 untuk sekali HD bila menggunakan dialisat bikarbonat relatif lebih mahal dibanding dengan dialisat asetat

Tabel 2.2.4 Tabel Dialisat²⁹

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">• Increase in the dose of dialysis• Heparin-free acute/chronic dialysis• Reduced heparin chronic dialysis• Increase in reuse of dialyzer

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.²⁹ 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 lainnya akan dialirkan dialisat, yaitu sebuah cairan yg memiliki komposisi kimia menyerupai cairan tubuh normal.

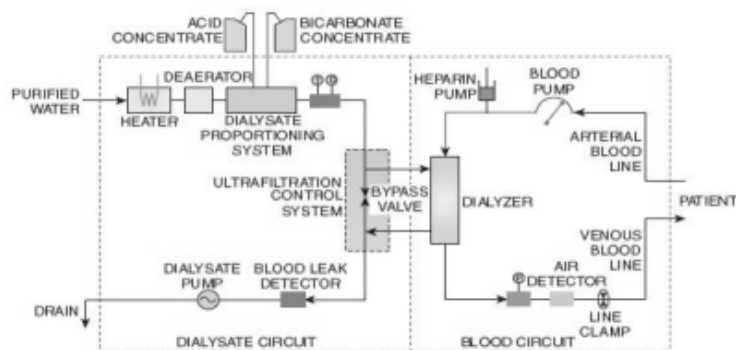


Figure 10-1

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 Hemodialisa³²

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 Iniatiative (NKFDOQI) bahwa hemodialisa yang dilakukan dalam 3 kali seminggu dan nilai Kt/V >1,2 akan memberikan nilai mortalitas yang rendah.³³

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

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

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

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

HEMODIALISIS

W adalah berat pasien setelah dialisis dalam kg

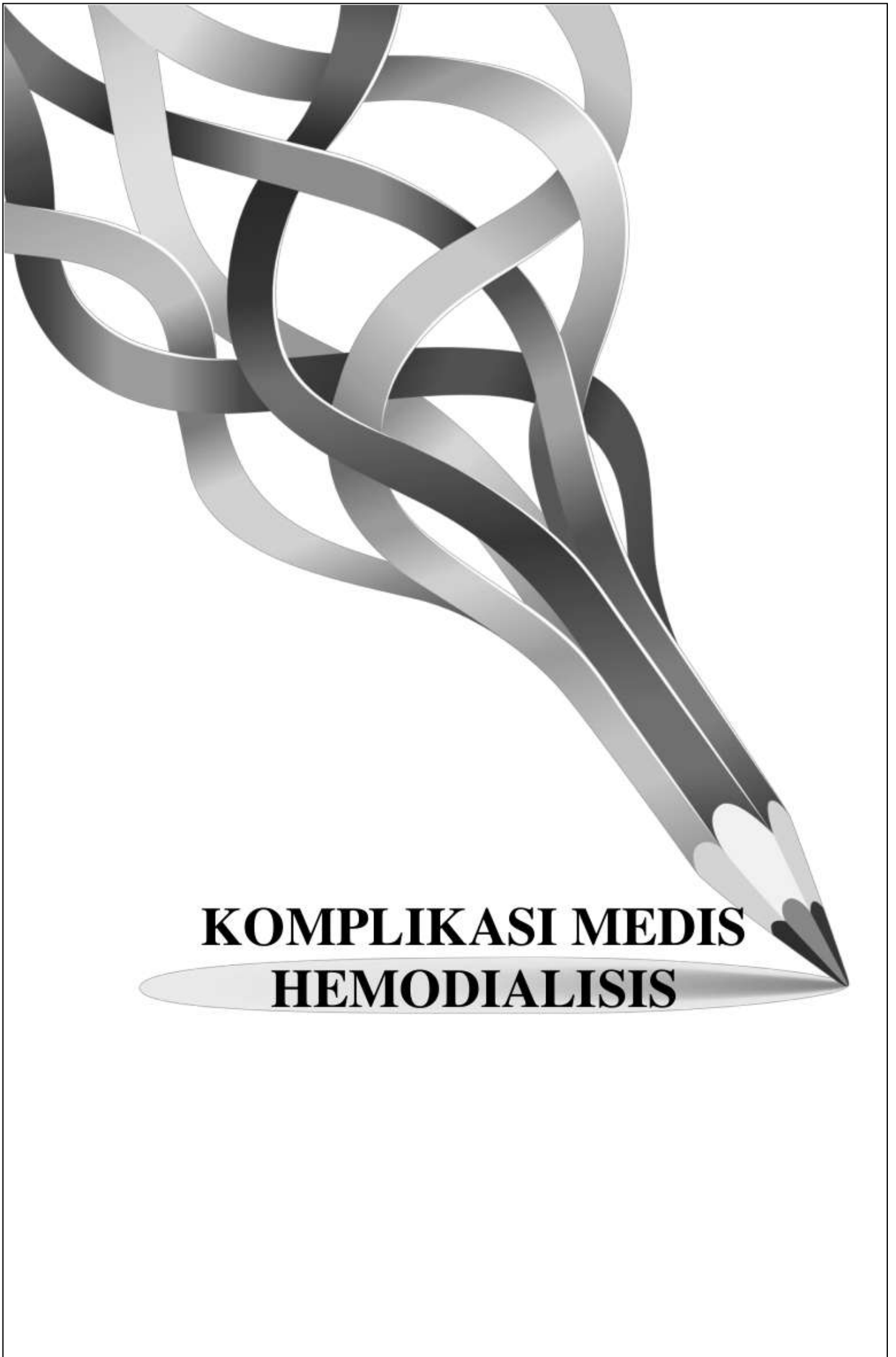
Disamping yang direkomendasikan oleh NFK-DOQI, Daugindas juga mengajukan rumus yang lebih sederhana yaitu :

$$Kt/V = 2-3,3 (1-0.03 - UF / V)$$

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)³⁵

Tabel 2.2.5 Macam-macam Definis Hipertensi intradialitik²⁶

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]	≥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 ²⁶

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. Hipervolumia (fluid overload) diyakini berperan dalam patogenesis hipertensi intradialitik³⁶

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.³⁷

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 simpatis³⁶

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 konstan³⁶

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 ⁶

Pasien dengan terapi hemodialisa memiliki morbiditas dan ¹ 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 ³⁹

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 ⁴⁰:

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

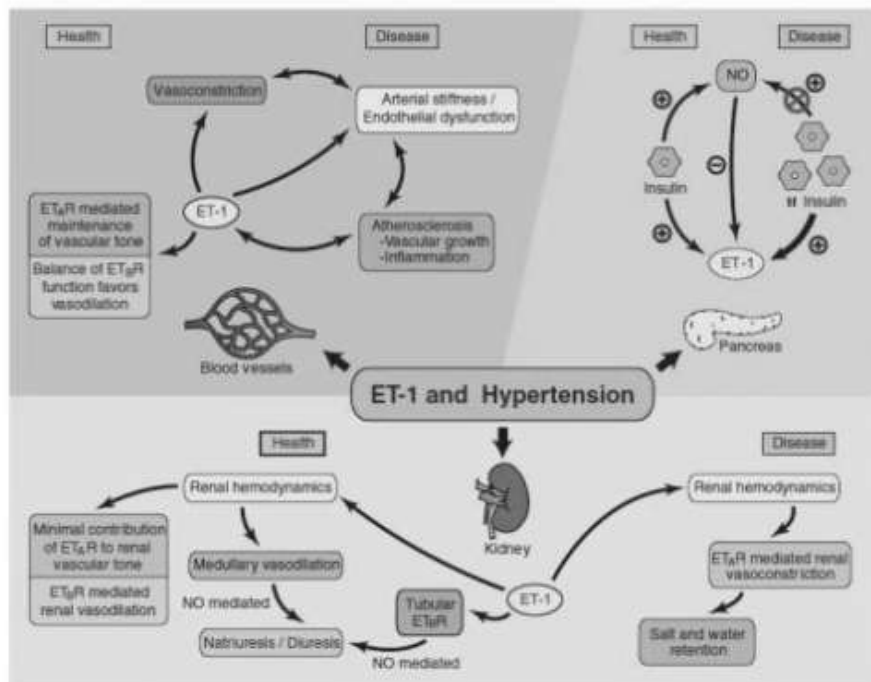


Figure. The figure shows the role of ET-1 in hypertension largely based on data from human studies. Within healthy blood vessels, ET-1 maintains vascular tone via the ET_AR, with the balance of ET_AR activity favoring vasodilation. In disease, ET-1 promotes hypertension and cardiovascular disease through a number of mechanisms. In the healthy kidney, the ET_BR plays a role in tonic vasodilation with little contribution of the ET_AR to renal vascular tone. Both increases in medullary blood flow and direct actions of ET-1 on the ET_BR may mediate natriuresis and diuresis. In chronic kidney disease, ET_AR-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 Hipertensi⁴¹

Hipotensi intradialitik

Menurut NKF KDOQI , hipotensi intradialitic sebagai penurunan tekanan darah sistolik ≥ 20 mmHg atau penurunanMAP ≥ 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 intradialitik⁴² . 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.⁴³ Berat badan pasien ditimbang secara rutin sebelum dan sesudah hemodialisa. Berat pada pasien ditimbang sesudah HD sebelumnya , kemudian berat badan ditimbang sebelum mulai HD.⁴⁴

berat badan setelah HD pertama – Berat Badan sebelum HD kedua

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 ⁴² :

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 ⁴⁵

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



**ANALISIS
PENGARUH ANTI
HIPERTENSI**

¹
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 ¹

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/1,73m² selama lebih dari atau sama dengan 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal, atau jika seseorang yang memiliki GFR lebih dari 60ml/menit/1,73m² namun terdapat penanda kerusakan ginjal diantaranya proteinuria atau abnormalitas pada tampilan grafik diagnostik seperti ultrasonografi (USG) atau pada biopsi²

⁴
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 ³

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. ⁴ Mekanisme dari hipotensi disebabkan oleh penurunan tekanan curah jantung dan penurunan resistensi perifer total.⁵ adalah penurunan tekanan darah sistolik ≥ 20 mmHg atau penurunan MAP (*mean arterial pressure*) > 10 mmHg. ^{6 7} 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-lain⁶

Peningkatan tekanan darah sistolik pada HD sering disebut hipertensi intradialitik atau *intradialytic hypertension*, terjadi apabila terjadi kenaikan darah lebih dari ≥ 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 ⁸.

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.⁹ 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.¹⁰

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.¹¹ 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.¹²

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.

ANALISIS PENGARUH ANTI HIPERTENSI

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 $Kt/V > 1,2$.⁵³

ANALISIS PENGARUH ANTI HIPERTENSI

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, konstiksi 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 konstiksi pembuluh darah vena besar dan kecil.⁵⁴

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. Faktorfaktor tersebut adalah ⁵⁵:

- 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 / simptomatis⁶

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.²

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%.⁵⁶ 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.⁵⁷

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.⁵⁸

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 ekuivalent dengan 9 gram NaCl.¹⁰

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%⁵⁹ 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.⁶⁰

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.⁶¹.

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-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).

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. ^{62 63}

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 2⁴⁸

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 ⁶⁴

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.

Buku

ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

es.scribd.com

Internet Source

6%

2

yanwidiasih.home.blog

Internet Source

5%

3

yonaafr.blogspot.com

Internet Source

4%

4

www.scribd.com

Internet Source

4%

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 4%