



**HUBUNGAN PENAMBAHAN BERAT BADAN INTERDIALISIS  
DENGAN HIPERTENSI INTRADIALISIS PADA PASIEN  
PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI  
HEMODIALISIS DI RSD DR. SOEBANDI**

**SKRIPSI**

Oleh

**Nadia Anggry Liani  
NIM 122010101074**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2016**



**HUBUNGAN PENAMBAHAN BERAT BADAN INTERDIALISIS  
DENGAN HIPERTENSI INTRADIALISIS PADA PASIEN  
PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI  
HEMODIALISIS DI RSD DR. SOEBANDI**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan  
Program Studi Pendidikan Dokter (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Nadia Anggry Liani  
NIM 122010101074**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2016**

## **PERSEMBAHAN**

Dengan puji syukur atas karunia dan nikmat Allah Swt. skripsi ini saya persembahkan dengan penuh rasa hormat dan cinta untuk:

1. Ibunda Dwi Suprapti dan Ayahanda Mohamad Hasan yang tercinta;
2. eyang Umar Mansur dan Sumiati yang tercinta;
3. saudaraku Mohamad Anggriawan Yudanto dan Rizkyawan Aldaffa Garibaldi yang tersayang;
4. guru-guru saya sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

## MOTO

Janganlah kamu bersikap lemah dan janganlah pula kamu bersedih hati, padahal kamulah orang-orang yang paling tinggi derajatnya jika kamu orang-orang yang beriman. (terjemahan Surat *Al-Imran* ayat 139)<sup>\*)</sup>

Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar. (terjemahan Surat *Al-Baqarah* ayat 153)<sup>\*)</sup>

---

<sup>\*)</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 2010. *Al Qur'an Tajwid dan Terjemahan*. Bandung: PT Penerbit Diponegoro.

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Nadia Anggry Liani

NIM : 122010101074

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Hubungan Penambahan Berat Badan Interdialisis dengan Hipertensi Intradialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSD dr. Soebandi” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 19 Januari 2016

Yang menyatakan,

Nadia Anggry Liani  
NIM 122010101074

## **SKRIPSI**

# **HUBUNGAN PENAMBAHAN BERAT BADAN INTERDIALISIS DENGAN HIPERTENSI INTRADIALISIS PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSD DR. SOEBANDI**

Oleh

Nadia Anggry Liani  
NIM 122010101074

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Ancah Caesarina Novi Marchianti, Ph.D.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Penambahan Berat Badan Interdialisis dengan Hipertensi Intradialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSD dr. Soebandi” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 19 Januari 2016

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

dr. Hudoyo, Sp.PD.  
NIP 19520828 198003 1 017

dr. Dwita Aryadina R., M.Kes.  
NIP 19801027 200812 2 002

Dosen Penguji III,

Dosen Penguji IV,

dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD.  
NIP 19660711 199601 1 001

dr. Ancah Caesarina N. M., Ph.D.  
NIP 19820309 200812 2 002

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.  
NIP 19700214 199903 2 001

## RINGKASAN

**Hubungan Penambahan Berat Badan Interdialisis dengan Hipertensi Intradialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSD dr. Soebandi;** Nadia Anggry Liani, 122010101074; 2016: 61 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Hipertensi intradialisis merupakan komplikasi yang cukup dikenal dengan insidensi 5-15% pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) yang menjalani hemodialisis rutin. Pada penelitian kohort yang dilakukan di Amerika pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis didapatkan 12,2% pasien mengalami hipertensi intradialisis (Inrig *et al.*, 2009). Komplikasi yang terjadi akibat hipertensi intradialisis dapat mengenai beberapa organ. Pada organ kardiovaskular komplikasi yang sering terjadi adalah terjadinya gagal jantung, pada organ paru komplikasi yang paling sering terjadi adalah edema paru, sedangkan pada otak dapat menyebabkan ensefalopati hipertensif. Di Indonesia belum ada data pasti mengenai insidensi hipertensi intradialisis yang diduga memiliki peran terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin. Studi mengenai hipertensi intradialisis ini masih belum banyak mendapat perhatian. Fokus tim medis dan paramedis hingga kini masih terpusat pada hipotensi intradialisis sebagai komplikasi kardiovaskular yang paling sering ditemui yaitu sebesar 25-55%. Oleh karena itu, penting untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara faktor-faktor hipertensi intradialisis dengan kejadian hipertensi intradialisis sebagai upaya pencegahan morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) dengan kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

Jenis Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* yang dilaksanakan di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi pada bulan Desember 2015 selama satu minggu. Populasi dan sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi yang memenuhi kriteria inklusi dengan teknik pengambilan sampel *total sampling*. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji korelasi *Spearman's Rho* (uji nonparametrik) dengan derajat kemaknaan  $\alpha = 0,05$ .

Total sampel dalam penelitian sebanyak 56 sampel. Data yang diperoleh di uji normalitasnya menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dengan hasil signifikansi ( $p$ ) = 0,001 dan 0,000 yang berarti distribusi data tidak normal, kemudian dilakukan upaya transformasi data dengan hasil signifikansi ( $p$ ) = 0,000 dan 0,000 yang berarti distribusi data tetap tidak normal sehingga uji hipotesis yang dipilih adalah uji korelasi *Spearman's Rho* dengan nilai signifikansi ( $p$ ) 0,307 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penambahan berat badan interdialisis dengan hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan insidensi atau angka kejadian hipertensi intradialisis pada PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember sebesar 80,4% dan insidensi atau angka kejadian penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember sebesar 87,5% dengan nilai rata-rata penambahan berat badan interdialisis pasien sebesar 2,36 kg.

## PRAKATA

Puji Syukur ke hadirat Allah Swt. atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Penambahan Berat Badan Interdialisis dengan Hipertensi Intradialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSD dr. Soebandi”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD., selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Ancah Caesarina Novi Marchianti, Ph.D., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. dr. Hudoyo, Sp.PD., selaku Dosen Penguji Utama dan dr. Dwita Aryadina R., M.Kes., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran dalam penulisan skripsi ini;
4. tim Unit Hemodialisis RSD dr. Soebandi Jember, Pak Toha, Mbak Woro, Mbak Monica, Mbak Mimin, Mas Firman, Pak Syamsul, Pak Eko, dan Pak Slamet yang sudah membantu dalam kelancaran penelitian tugas akhir ini;
5. Ibunda Dwi Suprapti dan Ayahanda Mohamad Hasan tercinta yang telah memberikan dukungan moral, materi, doa, serta curahan kasih sayang yang tak terhingga nilainya;
6. Sahabat-sahabat tersayang Meytika Fauziah Sugiartanti, Kunthi Kencana Makayasa Putri, Novita Dwi Cahyani, dan teman-teman Panacea angkatan 2012 yang selalu saling bahu-membahu menjalani studi demi meraih gelar Sarjana Kedokteran;
7. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2016

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xviii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
<b>2.1 Penyakit Ginjal Kronik</b> .....	6
2.1.1 Batasan Penyakit Ginjal Kronik.....	6
2.1.2 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik .....	6
2.1.3 Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronik.....	8
2.1.4 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik .....	8

2.1.5 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik.....	9
2.1.6 Pendekatan Diagnostik .....	10
2.1.7 Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronik .....	11
<b>2.2 Hipertensi .....</b>	<b>12</b>
2.2.1 Definisi Hipertensi .....	12
2.2.2 Klasifikasi Hipertensi .....	13
<b>2.3 Hipertensi Intradialisis.....</b>	<b>14</b>
2.3.1 Definisi Hipertensi Intradialisis .....	14
2.3.2 Etiologi dan Patofisiologi Hipertensi Intradialisis .....	14
2.3.3 Penanganan Hipertensi Intradialisis .....	21
<b>2.4 Penambahan Berat Badan Interdialisis.....</b>	<b>22</b>
<b>2.5 Hemodialisis .....</b>	<b>23</b>
2.5.1 Indikasi Hemodialisis .....	24
2.5.2 Prinsip dan Cara Kerja Hemodialisis .....	25
2.5.3 Komplikasi Hemodialisis .....	29
<b>2.6 Kerangka Konsep .....</b>	<b>30</b>
<b>2.7 Hipotesis.....</b>	<b>33</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>34</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian.....</b>	<b>34</b>
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....</b>	<b>34</b>
<b>3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....</b>	<b>34</b>
3.3.1 Populasi .....	35
3.3.2 Sampel .....	35
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	35
3.3.4 Jumlah Sampel .....	35
3.3.5 Kriteria Inklusi .....	35
3.3.6 Kriteria Eksklusi.....	35
<b>3.4 Variabel Penelitian .....</b>	<b>36</b>
3.4.1 Variabel Bebas .....	36

3.4.2 Variabel Terikat.....	36
<b>3.5 Definisi Operasional .....</b>	<b>36</b>
<b>3.6 Instrumen Penelitian .....</b>	<b>37</b>
<b>3.7 Jenis Data.....</b>	<b>38</b>
3.7.1 Data Primer.....	38
3.7.2 Data Sekunder .....	38
<b>3.8 Etika Penelitian .....</b>	<b>39</b>
3.8.1 <i>Ethical Clearance</i> .....	39
3.8.2 <i>Informed Consent</i> .....	39
3.8.3 <i>Anonimity</i> .....	39
3.8.4 <i>Confidentiality</i> .....	39
<b>3.9 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>40</b>
3.9.1 Alur Penelitian.....	40
3.9.2 Analisis Data .....	41
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>42</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian .....</b>	<b>42</b>
4.1.1 Distribusi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin .....	42
4.1.2 Distribusi Sampel Berdasarkan Usia .....	43
4.1.3 Distribusi Sampel Berdasarkan Tekanan Darah Intradialisis .....	43
4.1.4 Distribusi Sampel Berdasarkan Penambahan Berat Badan Interdialisis .....	44
4.1.5 Distribusi Tekanan Darah Intradialisis Berdasarkan Jenis Kelamin .....	45
4.1.6 Distribusi Tekanan Darah Intradialisis Berdasarkan Usia.....	45
4.1.7 Distribusi Tekanan Darah Intradialisis Berdasarkan Penambahan Berat Badan Interdialisis .....	46
4.1.8 Distribusi Tekanan Darah Intradialisis Berdasarkan	

Jumlah Obat Antihipertensi.....	47
<b>4.2 Analisis Data</b> .....	48
4.2.1 Uji Normalitas .....	48
4.2.2 Uji Hipotesis.....	49
<b>4.3 Pembahasan</b> .....	51
4.3.1 Hipertensi Intradialisis .....	51
4.3.2 Penambahan Berat Badan Interdialisis .....	53
4.3.3 Analisis Hubungan Penambahan Berat Badan Interdialisis dengan Hipertensi Intradialisis .....	54
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....	56
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	56
<b>5.2 Saran</b> .....	56
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	58
<b>LAMPIRAN</b> .....	62

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi penyakit ginjal kronik atas dasar derajat penyakit .....	7
2.2 Klasifikasi penyakit ginjal kronik atas dasar diagnosis etiologi.....	7
2.3 Penyebab gagal ginjal yang menjalani HD di Indonesia tahun 2000	10
2.4 Rencana tatalaksana PGK berdasarkan derajat.....	12
2.5 Klasifikasi hipertensi menurut WHO-ISH tahun 2003.....	13
2.6 Klasifikasi hipertensi menurut JNC-7 .....	13
2.7 Definisi hipertensi intradialisis berdasarkan studi klinis .....	14
2.8 Patofisiologi hipertensi intradialisis .....	15
2.9 Daftar obat yang hilang selama proses hemodialisis.....	20
2.10 Komplikasi akut hemodialisis.....	30
3.1 Definisi operasional .....	37
4.1 Tabulasi distribusi tekanan darah intradialisis berdasarkan jenis kelamin .....	45
4.2 Tabulasi distribusi tekanan darah intradialisis berdasarkan usia.....	46
4.3 Tabulasi distribusi tekanan darah intradialisis berdasarkan penambahan berat badan interdialisis .....	47
4.4 Tabulasi distribusi tekanan darah intradialisis berdasarkan jumlah obat antihipertensi.....	48
4.5 Hasil uji normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	48
4.6 Hasil uji normalitas transformasi data <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	49
4.7 Hasil uji korelasi <i>Spearman's Rho</i> .....	49

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Algoritma penanganan HID berdasarkan derajat hipertensi.....	21
2.2 Alur hemodialisis.....	25
2.3 Kerangka konsep .....	32
3.1 Alur penelitian .....	40
4.1 Grafik distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin.....	42
4.2 Grafik distribusi sampel berdasarkan usia.....	43
4.3 Grafik distribusi sampel berdasarkan tekanan darah intradialisis .....	44
4.4 Grafik distribusi sampel berdasarkan penambahan berat badan intradialisis.....	44
4.5 Diagram hubungan penambahan berat badan interdialisis dengan hipertensi intradialisis.....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. <i>Informed Consent</i> (Pernyataan Kesediaan Menjadi Subjek Penelitian)	62
B. Naskah Lembar Persetujuan Menjadi Subjek Penelitian .....	63
C. Surat Ijin Penelitian dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran.....	64
D. Surat Ijin Penelitian dari Bakesbangpol Kabupaten Jember .....	66
E. Surat Ijin Penelitian dari RSD dr. Soebandi Jember.....	67
F. Hasil Uji Normalitas Data.....	68
G. Hasil Uji Normalitas Transformasi Data .....	68
H. Hasil Uji Korelasi <i>Spearman's Rho</i> .....	68
I. Rekapitulasi Data Hasil Penelitian.....	69

## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hipertensi adalah keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah pada dinding arteri. Hipertensi merupakan faktor resiko utama terjadinya serangan jantung dan penyakit pembuluh darah lainnya. Pada umumnya masyarakat awam sudah mengetahui hal ini. Namun, sebagian besar masyarakat belum menyadari bahwa hipertensi memiliki kaitan erat dengan kesehatan ginjal. Hipertensi dapat menjadi pemicu terjadinya penyakit ginjal dan gagal ginjal. Sebaliknya saat fungsi ginjal mengalami gangguan maka tekanan darah dapat meningkat dan menimbulkan hipertensi.

Hipertensi yang terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V yang menjalani hemodialisis sering disebut sebagai hipertensi intradialisis. Hipertensi intradialisis adalah suatu kondisi berupa terjadinya peningkatan tekanan darah yang menetap pada saat hemodialisis atau tekanan darah selama dan pada saat akhir dari hemodialisis lebih tinggi dari tekanan darah saat memulai hemodialisis. Tekanan darah penderita bisa normal saat memulai hemodialisis, tetapi kemudian meningkat sehingga pasien menjadi hipertensi saat dan pada akhir hemodialisis. Bisa juga terjadi pada saat memulai hemodialisis tekanan darah pasien sudah tinggi dan meningkat pada saat hemodialisis hingga akhir hemodialisis. Peningkatan tekanan darah ini bisa berat sampai terjadi krisis hipertensi (Chazot & Jean, 2010).

Hipertensi intradialisis merupakan peningkatan tekanan darah sistolik pascadialisis dengan selisih *systolic blood pressure* (SBP)  $\geq 10$  mmHg (Inrig *et al.*, 2007). Hipertensi intradialisis terjadi akibat dari peningkatan curah jantung yang dimediasi oleh *volume overload* terutama pada pasien dengan berat badan berlebih dan dilatasi jantung. Selain itu, selama proses hemodialisis dapat mengakibatkan terjadinya disfungsi endotel yang secara signifikan dapat menyebabkan perubahan

hemodinamik. Proses ultrafiltrasi, faktor mekanik, dan stimulus hormonal selama hemodialisis menyebabkan respon berupa sintesis faktor humoral oleh sel endotel yang berpengaruh terhadap homeostasis tekanan darah.

Komplikasi yang terjadi akibat hipertensi intradialisis dapat mengenai beberapa organ seperti kardiovaskular, paru, maupun otak. Pada organ kardiovaskular komplikasi yang sering terjadi adalah terjadinya gagal jantung yang dipicu oleh peningkatan beban jantung yang berlangsung lama. Pada organ paru komplikasi yang paling sering terjadi adalah edema paru oleh karena akumulasi cairan yang berlebih serta adanya gagal jantung kanan yang sering menyertai. Sedangkan pada otak dapat menyebabkan ensefalopati hipertensif. Sindrom klinik ini timbul bila tekanan darah mendadak sangat meningkat melampaui batas kemampuan autoregulasi pembuluh darah otak. Pembuluh darah kecil otak mengalami spasme yang berlebih hingga timbul iskemi jaringan otak, permeabilitas kapiler bertambah, dan di bagian lain dari pembuluh darah ini akan mengalami dilatasi akibat kegagalan autoregulasi yang diikuti oleh hiperperfusi. Kedua mekanisme ini pada akhirnya menimbulkan edema serebri yang mendasari timbulnya gejala klinik ensefalopati hipertensif.

Hipertensi intradialisis merupakan komplikasi yang cukup dikenal dengan insidensi 5-15% pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin (Locatelli *et al.*, 2010). Pada penelitian kohort yang dilakukan di Amerika pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis didapatkan 12,2% pasien mengalami hipertensi intradialisis (Inrig *et al.*, 2009).

Di Indonesia belum ada data pasti mengenai insidensi hipertensi intradialisis yang diduga memiliki peran terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin. Studi mengenai hipertensi intradialisis ini masih belum banyak mendapat perhatian. Fokus tim medis dan paramedis hingga kini masih terpusat pada hipotensi intradialisis sebagai komplikasi kardiovaskuler yang paling sering ditemui yaitu sebesar 25-55%. Namun, penelitian mengenai hipertensi intradialisis terus berkembang mencakup penelitian epidemiologi, patofisiologi, strategi penanganan, dan pencegahan.

Berdasarkan karakteristik pasien dan mekanisme patofisiologi yang mendasari, terdapat beberapa faktor yang diduga sebagai penyebab terjadinya hipertensi intradialisis yaitu faktor usia, *interdialytic weight gain*, *ureum reduction ratio*, *residual renal function*, lama hemodialisis, jumlah obat antihipertensi, kadar hemoglobin, dan kecepatan aliran darah selama hemodialisis. Faktor-faktor tersebut diduga memiliki kaitan dengan kejadian hipertensi intradialisis, tetapi masih banyak perdebatan mengenai faktor-faktor tersebut. Oleh karena itu, penting untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara faktor-faktor tersebut dengan kejadian hipertensi intradialisis sebagai upaya pencegahan morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis.

Pada penelitian ini peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) dengan kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin karena penambahan berat badan interdialisis merupakan salah satu faktor yang dapat dikontrol untuk mencegah terjadinya hipertensi intradialisis. Selain itu, menurut Peixoto (2007) dengan membatasi peningkatan berat badan antar sesi dialisis dan menurunkan secara bertahap berat badan kering merupakan penanganan pertama terhadap hipertensi intradialisis. Hal ini bisa dicapai melalui konseling diet, pembatasan konsumsi garam, dan ultrafiltrasi yang agresif saat hemodialisis. Hal itu diperkuat oleh penelitian Locatelli *et al.* (2010) bahwa pengontrolan terhadap *volume overload* adalah tindakan yang paling penting dalam mencegah dan menangani pasien dengan hipertensi intradialisis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dikemukakan maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) dengan kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) dengan kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui insidensi atau angka kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.
- b. Mengetahui insidensi atau angka kejadian penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

#### **a. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan**

Menambah data penelitian di bidang Ilmu Penyakit Dalam sehingga dapat digunakan sebagai data pendahuluan, bahan kepustakaan, atau sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

#### **b. Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan**

Memberikan informasi kepada tim medis dan paramedis mengenai angka kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin sehingga dapat menjadi masukan dalam pencegahan terjadinya hipertensi intradialisis serta peningkatan pelayanan kesehatan dengan harapan dapat

mengurangi morbiditas dan mortalitas pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin.

c. Manfaat bagi Masyarakat

Memberikan informasi terhadap masyarakat khususnya pasien dan keluarga pasien dengan PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin mengenai penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) sebagai faktor resiko terhadap terjadinya hipertensi intradialisis dengan harapan dapat terjalin kerja sama yang baik antara pihak pasien maupun keluarga dengan pihak paramedis dalam melakukan pencegahan dan pengendalian hipertensi intradialisis.

d. Manfaat bagi Peneliti

Menambah wawasan pengetahuan di bidang Ilmu Penyakit Dalam khususnya tentang hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis serta diajukan guna melengkapi tugas akhir untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Penyakit Ginjal Kronik

#### 2.1.1 Batasan Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir pada gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *irreversible*, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik (Suwitra, 2009).

Kriteria penyakit gagal ginjal kronik sebagai berikut.

- a. Kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural dan fungsional dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi:
  - kelainan patologis,
  - terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan (*imaging tests*).
- b. Laju filtrasi glomerulus (LFG)  $<60 \text{ ml/menit/1,73 m}^2$  selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Suwitra, 2009).

#### 2.1.2 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik

Klasifikasi PGK didasarkan atas dua hal, yaitu atas dasar derajat (*stage*) penyakit dan atas dasar diagnostik etiologi. Klasifikasi berdasarkan derajat penyakit

dibuat atas dasar LFG yang dihitung dengan mempergunakan rumus *Kockcroft-Gault* sebagai berikut:

$$\text{LFG (ml/mnt/1,73m}^2) = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{BB}}{72 \times \text{kreratinin plasma (mg/dl)}} *$$

\*) Pada perempuan dikalikan 0,85

Klasifikasi tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.1 dan Tabel 2.2.

Tabel 2.1 Klasifikasi penyakit ginjal kronik atas dasar derajat penyakit

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mnt/1,73m <sup>2</sup> )
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau naik	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG turun ringan	60-89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG turun sedang	30-59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG turun berat	15-29
5	Gagal ginjal	<15 atau dialisis

Sumber: Suwitra (2009).

Tabel 2.2 Klasifikasi penyakit ginjal kronik atas dasar diagnosis etiologi

Penyakit	Tipe Mayor
Penyakit ginjal diabetes	diabetes tipe 1 dan 2
Penyakit ginjal non diabetes	penyakit glomerular (penyakit otoimun, infeksi sistemik, obat neoplasia)
	penyakit vascular (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, mikroangiopati)
	penyakit tubule intestinal (pielonefritis kronik, batu obstruksi, keracunan obat)
Penyakit pada transplantasi	penyakit kistik (ginjal polikistik)
	rejeksi kronik
	keracunan obat (sitklosporin/ takrolimus)
	penyakit <i>recurrent</i> (glomerular)
	<i>transplant glomerulopathy</i>

Sumber: Suwitra (2009).

### 2.1.3 Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronik

PGK merupakan *silent epidemic* dengan jumlah penderita yang terus meningkat serta berpotensi mengalami berbagai komplikasi hingga dapat berakhir pada kematian dini. Hasil survei Dharmeizar *et al.*, ditemukan bahwa prevalensi PGK sebesar 29,1% terjadi pada populasi dengan faktor risiko berupa hipertensi, diabetes, atau proteinuria dan 0,8% nya merupakan pasien PGK stadium V yang membutuhkan terapi pengganti ginjal (Naysilla & Partiningrum, 2012).

Di Amerika Serikat, data tahun 1995-1999 menyatakan insiden PGK diperkirakan 100 kasus perjuta penduduk pertahun dan angka ini meningkat sekitar 8% setiap tahunnya. Di Malaysia, dengan populasi 18 juta diperkirakan terdapat 1800 kasus baru gagal ginjal pertahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya, insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk pertahun (Suwitra, 2009).

### 2.1.4 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik

Patofisiologi PGK pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tetapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat dan akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktifitas aksis *renin angiotensin aldosterone* intrarenal ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis *renin angiotensin aldosterone* sebagian diperantarai oleh *growth factors* seperti *transforming growth factors  $\beta$*  (TGF- $\beta$ ). Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas PGK adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia.

Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya skelrosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstisial (Suwitra, 2009).

Pada stadium paling dini PGK, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*) pada keadaan dimana basal LFG masih normal atau meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan tanda dan gejala uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15%, akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal (Suwitra, 2009).

#### 2.1.5 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik

Etiologi PGK sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2000 mencatat penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia seperti pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia tahun 2000

Penyebab	Insiden
Glomerulonefritis	46,39%
Deiabetes mellitus	18,65%
Obstruksi dan infeksi	12,85%
Hipertensi	8,46%
Sebab lain	13,65%

Sumber: Suwitra (2009).

### 2.1.6 Pendekatan Diagnostik

#### a. Gambaran Klinis

Gambaran klinis pasien penyakit ginjal kronik meliputi.

- 1) Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes mellitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurikemi, lupus eritematosus sistemik (LES), dan sebagainya.
- 2) Sindrom uremia yang terdiri dari lemah, letragi, anoreksia, mual muntah, nokturia, *volume overload*, neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*, perikarditis, kejang-kejang sampai koma.
- 3) Gejala komplikasinya antara lain hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium, khlorida) (Suwitra, 2009).

#### b. Gambaran Laboratoris

Gambaran laboratorium penyakit ginjal kronik meliputi.

- 1) Sesuai dengan penyakit yang mendasarinya.
- 2) Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, penurunan LFG yang dihiutng menggunakan rumus *Kockcroft-Gault*. Kadar kreatinin serum saja tidak bisa dipergunakan untuk memperkirakan fugnsi ginjal.

- 3) Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokalemia, hiponatremia, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, asidosis metabolik.
- 4) Kelainan urinalisis meliputi proteinuria, hematuri, leukosuria, *cast*, isostenuria (Suwitra, 2009).

c. Gambaran Radiologis

Pemeriksaan radiologis penyakit ginjal kronik meliputi.

- 1) Foto polos abdomen bisa tampak batu radio-opak.
- 2) Pielografi intravena jarang dikerjakan karena kontras sering tidak bisa melewati filter glomerulus, di samping kekhawatiran terjadinya pengaruh toksik oleh kontras terhadap ginjal yang sudah mengalami kerusakan.
- 3) Pielografi antegrad atau retrograde dilakukan sesuai dengan indikasi.
- 4) Ultrasonografi ginjal bisa memperlihatkan ukuran ginjal yang mengecil, korteks yang menipis, adanya hidronefrosis atau batu ginjal, kista, massa, kalsifikasi.
- 5) Pemeriksaan pemindaian ginjal atau renografi dikerjakan bila ada indikasi (Suwitra, 2009).

d. Biopsi dan Pemeriksaan Histopatologi Ginjal

Biopsi dan pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada pasien dengan ukuran ginjal yang masih mendekati normal dimana diagnosis secara noninvasif tidak bisa ditegakkan. Pemeriksaan histopatologi ini bertujuan untuk mengetahui etiologi, menetapkan terapi, prognosis dan mengevaluasi hasil terapi yang diberikan. Biopsi ginjal dikontraindikasikan pada keadaan dimana ukuran ginjal yang sudah mengecil (*contracted kidney*), ginjal polikistik, hipertensi yang tidak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal napas dan obesitas (Suwitra, 2009).

2.1.7 Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronik

Penatalaksanaan PGK meliputi terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya, pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid, memperlambat pemburukan fungsi ginjal, pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskular, pencegahan dan

terapi terhadap komplikasi, terapi pengganti ginjal berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Perencanaan tatalaksana PGK sesuai derajatnya dijelaskan pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Rencana tatalaksana PGK berdasarkan derajat

Derajat	LFG (ml/mnt/1,73m <sup>2</sup> )	Rencana Tatalaksana
1	≥ 90	terapi penyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi pemburukan ( <i>progression</i> ) fungsi ginjal, memperkecil resiko kardiovaskuler
2	60-89	menghambat pemburukan ( <i>progression</i> ) fungsi ginjal
3	30-59	evaluasi dan terapi komplikasi
4	15-29	persiapan untuk terapi pengganti ginjal
5	<15 atau dialisis	terapi pengganti ginjal

Sumber: Suwitra (2009).

## 2.2 Hipertensi

### 2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg. Hipertensi diklasifikasikan atas hipertensi primer (90-95%) dan hipertensi sekunder (5-10%). Dikatakan hipertensi primer bila tidak ditemukan penyebab dari peningkatan tekanan darah tersebut, sedangkan hipertensi sekunder disebabkan oleh penyakit atau keadaan seperti feokromositoma, hiperaldosteronisme primer (sindrom conn), sindrom cushing, penyakit parenkim ginjal dan renovaskuler, serta akibat obat (Bakri & Lawrence, 2008).

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah meningkat melebihi batas normal. Batas tekanan darah normal bervariasi sesuai dengan usia. Berbagai faktor dapat memicu terjadinya hipertensi walaupun sebagian besar (90%) penyebab hipertensi tidak diketahui (hipertensi esensial). Penyebab tekanan darah meningkat adalah peningkatan kecepatan denyut jantung, peningkatan resistensi dari pembuluh darah dan peningkatan volume aliran darah (Kurniawan, 2002).

Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan pada arteri bila jantung berkontraksi. Ini adalah tekanan maksimum dalam arteri pada suatu saat dan tercermin pada hasil pembacaan tekanan darah sebagai tekanan atas yang nilainya lebih besar. Tekanan diastolik berkaitan dengan tekanan dalam arteri bila jantung berada dalam kondisi relaksasi diantara dua denyutan. Ini adalah tekanan minimum dalam arteri pada suatu saat dan tercermin dari hasil pemeriksaan tekanan darah sebagai tekanan bawah yang nilainya lebih kecil. Dari definisi-definisi di atas dapat diperoleh kesimpulan bahwa hipertensi adalah suatu keadaan di mana tekanan darah menjadi naik melebihi normal akibat berbagai faktor penyebab yang mempengaruhi.

### 2.2.2 Klasifikasi Hipertensi

Tekanan sistolik dan diastolik dapat bervariasi pada berbagai individu. Tetapi umumnya disepakati bahwa hasil pengukuran tekanan darah yang sama dengan atau lebih besar dari 140/90 mmHg adalah khas untuk hipertensi (WHO, 2003). Klasifikasi hipertensi menurut WHO dan JNC 7 pada Tabel 2.5 dan Tabel 2.6.

Tabel 2.5 Klasifikasi hipertensi menurut WHO-ISH tahun 2003

Blood Pressure	Grade 1	Grade 2	Grade 3
SBP (mmHg)	140-159	160-179	≥ 180
DBP (mmHg)	90-99	100-109	≥ 110

Sumber: WHO-ISH (2003).

Tabel 2.6 Klasifikasi hipertensi menurut *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7)*

Kategori	Tekanan Sistolik (mmHg)	Tekanan Diastolik (mmHg)
<i>Normal</i>	<120	<80
<i>Pre Hypertension</i>	120-139	80-89
<i>Stage 1 Hypertension</i>	140-159	90-99
<i>Stage 2 Hypertension</i>	≥160	≥100

Sumber: JNC-7 (2003).

## 2.3 Hipertensi Intradialisis

### 2.3.1 Definisi Hipertensi Intradialisis

Hipertensi intradialisis (HID) adalah salah satu komplikasi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin dengan prevalensi sebesar 5-15%. Hipertensi intradialisis merupakan komplikasi yang telah lama dikenali oleh tim medis dan paramedis, namun hingga kini definisi pasti dari hipertensi intradialisis belum disepakati secara umum (Inrig *et al.*, 2009). Adapun definisi hipertensi intradialisis berdasarkan studi klinis terdapat pada Tabel 2.7.

Tabel 2.7 Definisi hipertensi intradialisis berdasarkan studi klinis

Referensi	Definisi Hipertensi Intradialisis
Amerling <i>et al.</i> (1995)	Peningkatan MAP 15 mmHg berdasarkan tekanan darah awal dan akhir sesi hemodialisis.
Cirit <i>et al.</i> (1995)	Tekanan darah lebih tinggi pada akhir sesi dialisis dibanding awal hemodialisis selama lebih dari 50% sesi hemodialisis.
Gunal <i>et al.</i> (2002)	Tekanan darah meningkat selama proses hemodialisis pada empat sesi dialisis berturut-turut.
Chou <i>et al.</i> (2006)	Tekanan darah normal atau tinggi saat awal hemodialisis, diikuti peningkatan MAP 15 mmHg selama lebih dari dua per tiga dari 12 sesi hemodialisis terakhir.
Chen <i>et al.</i> (2006)	Hipertensi yang muncul dan resisten terhadap ultrafiltrasi yang terjadi selama hemodialisis atau segera setelah hemodialisis.
Inrig <i>et al.</i> (2007)	Peningkatan tekanan darah sistolik pascodialisis dengan $\Delta$ SBP (tekanan darah sistolik pascodialisis – tekanan darah sistolik predialisis) $\geq$ 10 mmHg.

Sumber: Chazot & Jean (2010).

### 2.3.2 Etiologi dan Patofisiologi Hipertensi Intradialisis

Mekanisme terjadinya hipertensi intradialisis pada penderita dengan hemodialisis reguler sampai saat ini belum sepenuhnya diketahui. Banyak faktor yang diduga sebagai penyebab hipertensi intradialisis seperti *volume overload*, *renin angiotensin aldosterone system (RAAS) activation* karena diinduksi oleh hipovolemia saat dilakukan ultrafiltrasi (UF), overaktif dari simpatis, variasi dari ion

$K^+$  dan  $Ca^{2+}$  saat hemodialisis, viskositas darah yang meningkat karena diinduksi oleh terapi *erythropoietin* (EPO), ultrafiltrasi yang berlebih saat hemodialisis, obat antihipertensi yang terekskresikan saat hemodialisis, dan adanya disfungsi endotel (Locatelli *et al.*, 2010). Patofisiologi hipertensi intradialisis pada Tabel 2.8.

Tabel 2.8 Patofisiologi hipertensi intradialisis

No.	Patofisiologi
1.	Kelebihan volume
2.	Overaktif sistem saraf simpatis
3.	Aktivasi <i>renin angiotensin aldosterone system</i> (RAAS)
4.	Kelainan sel endotel
5.	Faktor spesifik hemodialisis: <i>net sodium gain</i> , <i>high ionized calcium</i> , hipokalemia
6.	Obat-obatan: <i>erythropoietin stimulating agents</i> (ESA), ekskresi obat antihipertensi
7.	<i>Vascular stiffness</i>

Sumber: Inrig *et al.* (2010).

#### a. *Volume Overload*

*Volume overload* merupakan salah satu teori terjadinya hipertensi intradialisis. Cairan ekstrasel yang berlebihan menyebabkan meningkatnya *cardiac output* (CO) merupakan salah satu penyebab yang penting dari meningkatnya tekanan darah. Hipervolemia (*fluid overload*) diyakini berperan dalam patogenesis hipertensi intradialisis (Locatelli *et al.*, 2010).

Cirit *et al.* (1995) meneliti 7 pasien dengan hipertensi intradialisis (predialisis 172/99 mmHg dan pascadialisis 204/114 mmHg) yang dilakukan *tapering off* obat antihipertensi, ultrafiltrasi intensif berulang, pemantauan dengan ekokardiografi, serta penurunan berat badan kering. Dalam  $9 \pm 3$  hari, berat badan pasien turun 6,7 kg (11% dari berat badan awal) dan tekanan darah pasien predialisis menjadi 126/78 mmHg, tanpa kejadian hipertensi intradialisis. Cirit *et al.* menyimpulkan bahwa kenaikan tekanan darah saat ultrafiltrasi disebabkan oleh overhidrasi dan dilatasi jantung. Penelitian lain oleh Chou *et al.* (2006) membuktikan bahwa ultrafiltrasi yang agresif

dapat menurunkan indeks jantung dan *mean arterial pressure* (MAP), hasil tersebut mendukung volume overload sebagai penyebab peningkatan awal MAP selama ultrafiltrasi.

Hal yang penting harus dilakukan pasien adalah untuk menurunkan konsumsi garam dan air diantara sesi hemodialisis. Hal ini untuk menurunkan peningkatan berat badan antar sesi hemodialisis sehingga menurunkan kecepatan ultrafiltrasi per jam saat hemodialisis berikutnya. Meningkatkan waktu terapi hemodialisis mungkin sangat berguna untuk menurunkan kecepatan ultrafiltrasi per jam saat hemodialisis. Pembatasan dari konsumsi garam dan penurunan dari volume cairan ekstrasel akan menormalkan tekanan darah saat hemodialisis pada pasien dengan hipertensi. Penurunan konsumsi garam 100-120 mmol per hari berhubungan dengan penurunan tekanan darah dan menurunkan peningkatan berat badan antar hemodialisis. Pengontrolan terhadap *volume overload* adalah hal yang paling penting dalam mencegah dan menangani pasien dengan hipertensi intradialisis (Locatelli *et al.*, 2010).

#### b. *Renin Angiotensin Aldosterone System Activation* (RAAS)

Mekanisme lain yang berperan terhadap kejadian hipertensi intradialisis adalah aktivasi dari RAAS dan oversekresi renin dan angiotensin II yang diinduksi oleh ultrafiltrasi saat hemodialisis. Aktivasi dari RAAS dan oversekresi renin dan angiotensin II menyebabkan peningkatan resistensi vaskular secara tiba-tiba dan meningkatkan tekanan darah (Chou *et al.*, 2006).

Penelitian terhadap 30 pasien yang *prone* terhadap hipertensi intradialisis dengan 30 kontrol pasien hemodialisis yang *matched* umur dan jenis kelamin, didapatkan kadar renin rata-rata sebelum dan sesudah hemodialisis sama pada kelompok pasien yang *prone* terhadap hipertensi intradialisis. Sebaliknya rata-rata kadar renin setelah hemodialisis meningkat signifikan pada kelompok kontrol. Disimpulkan bahwa aktivasi RAAS bukan merupakan penyebab utama dari hipertensi intradialisis (Chou *et al.*, 2006).

### c. *Sympathetic Overactivity*

*Sympathetic overactivity* merupakan teori lain yang diduga berperan dalam terjadinya hipertensi intradialisis. Individu dengan PGK pada umumnya memiliki overaktivitas sistem saraf simpatis. Pernyataan tersebut didukung dengan ditemukannya peningkatan konsentrasi katekolamin dalam plasma pasien PGK, meskipun peningkatan tersebut dapat juga disebabkan oleh reduksi klirens dari katekolamin. Koomans *et al.* (2004) menemukan bahwa pada pasien PGK terjadi iskemia pada ginjal, peningkatan angiotensin II, dan supresi *nitric oxide* (NO) pada otak yang menstimulasi aktivitas sistem saraf simpatis. Teori mengenai overaktivitas simpatis masih diperdebatkan. Berdasarkan penelitian Chou *et al.* (2006) ditemukan terjadi peningkatan tahanan pembuluh darah perifer pada pasien hipertensi intradialisis secara signifikan tanpa peningkatan epinefrin dan norepinefrin plasma.

### d. Perubahan Kadar Elektrolit

Komposisi dialisat yang adekuat dan pengontrolan variasi kadar elektrolit merupakan aspek yang penting untuk mencegah ketidakseimbangan elektrolit yang dapat menyebabkan hipertensi intradialisis. Sebagai contoh dialisat hipernatrium digunakan untuk mencegah kehilangan natrium berlebihan saat ultrafiltrasi dan mencegah ketidakstabilan kardiovaskuler, tetapi dapat menyebabkan rasa haus, peningkatan konsumsi cairan selama hemodialisis, dan memperburuk hipertensi. Contoh lain adalah hubungan kuat antara kadar kalsium dengan kontraktilitas miokardium, tahanan pembuluh darah perifer, dan tekanan darah intradialisis. Perkembangan peralatan hemodialisis berupa individualisasi komposisi cairan buffer dan elektrolit dapat mencegah ketidakseimbangan elektrolit intradialisis (Inrig *et al.*, 2007).

### e. Terapi *Erythropoiesis-Stimulating Agents*

Sejak diperkenalkannya *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA) sebagai terapi anemia pada pasien PGK lebih dari 20 tahun yang lalu. Prevalensi hipertensi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin meningkat sehingga mengarahkan pada hubungan antara ESAs dengan kejadian hipertensi intradialisis.

Mekanisme potensial yang menjelaskan fenomena tersebut adalah peningkatan hematokrit, peningkatan viskositas darah, peningkatan tahanan pembuluh darah perifer, dan peningkatan sintesis ET-1. Efek akut dari ESAs adalah peningkatan ET-1 signifikan dan peningkatan MAP 30 menit setelah ESAs dimasukkan secara intravena. Efek akut tersebut tidak tampak pada penggunaan ESAs secara subkutan (Krapf & Hulter, 2009).

f. *Ultrafiltration Gold* (UFG)

Ultrafiltrasi merupakan salah satu komponen dari pereseapan hemodialisis. Penentuan besarnya ultrafiltrasi harus optimal dengan tujuan untuk mencapai kondisi pasien euvolemik dan normotensi. Pada saat hemodialisis dilakukan ultrafiltrasi untuk menarik cairan yang berlebihan di darah. Besarnya ultrafiltrasi yang dilakukan tergantung dari penambahan berat badan antar waktu hemodialisis dan target berat badan kering penderita (NKF K/DOQI, 2006).

Berat badan kering didefinisikan sebagai berat badan dimana volume cairan optimal. Penentuan berat badan kering ini harus akurat, tetapi pada klinik hemodialisis tidak selalu tersedia alat untuk menentukan berat badan kering yaitu *multiple frequency bioimpedance spectroscopy*. Oleh karena itu, penentuan berat badan kering dilakukan secara klinis melalui evaluasi tekanan darah, tanda-tanda *volume overload* dan toleransi pasien terhadap ultrafiltrasi saat hemodialisis untuk mencapai target berat badan (NKF K/DOQI, 2006).

Definisi berat badan kering adalah berat badan setelah dialisis yang terendah yang dapat ditoleransi oleh pasien yang dicapai dengan perubahan secara bertahap berat badan setelah dialisis, dan terdapat gejala yang minimal dari hipovolemia atau hipervolemia (Agarwal & Weir, 2010). Pada penderita dengan hemodialisis reguler dua kali seminggu, kenaikan berat badan antar waktu hemodialisis disarankan tidak melebihi 2 kg sehingga ultrafiltrasi yang dilakukan saat hemodialisis sekitar 2 liter (Nissenson & Fine, 2008). Tetapi umumnya kenaikan berat badan penderita antar waktu hemodialisis melebihi 2 kg bahkan mencapai 5 kg. Guideline NKF K/DOQI (2006) menyatakan bahwa kenaikan berat badan interdialisis sebaiknya tidak

melebihi dari 4,8% berat badan kering. Sebagai contoh pada pasien dengan berat badan 70 kg, kenaikan berat badan interdialisis sebaiknya tidak lebih dari 3,4 kg. Pada kondisi kenaikan berat badan yang berlebih ini banyak timbul masalah saat tindakan hemodialisis karena saat hemodialisis akan dilakukan ultrafiltrasi yang melebihi 4,0% berat badan kering. Saat hemodialisis bila dilakukan ultrafiltrasi yang berlebihan akan timbul masalah baik gangguan hemodinamik maupun gangguan kardiovaskular (Nissenson & Fine, 2008). Pada saat dilakukan ultrafiltrasi terjadi hipovolemia yang kemudian merangsang aktivitas RAAS sehingga bisa menimbulkan kejadian hipertensi intradialisis (Chazot & Jean, 2010).

Pasien dengan terapi hemodialisis memiliki morbiditas dan mortalitas tinggi yang mungkin berhubungan dengan efek hemodinamik karena ultrafiltrasi yang cepat. Flythe *et al.* (2011) meneliti efek kecepatan ultrafiltrasi terhadap mortalitas dan *cardiovascular disease* (CVD). Kecepatan ultrafiltrasi dibagi menjadi 3 kategori yaitu <10 ml/jam/kgBB, 10-13 ml/jam/kgBB, dan >13 ml/jam/kgBB. Dari penelitian ini didapatkan bahwa ultrafiltrasi yang lebih cepat pada pasien hemodialisis berhubungan dengan risiko yang lebih besar terhadap berbagai sebab kematian dan kematian oleh karena CVD (Flythe *et al.*, 2011).

#### g. Eliminasi Obat Antihipertensi saat Hemodialisis

Selama proses hemodialisis berlangsung, beberapa obat antihipertensi dapat hilang dari tubuh pasien sehingga berpotensi mengakibatkan hipertensi intradialisis. Namun, peran hilangnya obat antihipertensi selama proses hemodialisis terhadap hipertensi intradialisis belum terbukti secara pasti dikarenakan banyak penelitian yang menemukan kejadian hipertensi intradialisis pada pasien yang tidak mendapatkan terapi antihipertensi. Adapun Daftar obat yang hilang selama proses hemodialisis terdapat pada Tabel 2.9.

Tabel 2.9 Daftar obat yang hilang selama proses hemodialisis

Golongan Obat	Obat yang Hilang Secara Intensif	Obat yang Hilang Secara Tidak Intensif
Simpatolitik	methyldopa	clonidin, guanabenz
Antagonis $\alpha$ , $\alpha/\beta$	-	prazosin, labetalol, terazosin
Antagonis reseptor- $\beta$	atenolol, metoprolol, nadolol	indolol, esmolol, bisoprolol, carvedilol, acetobutalol
Ace-inhibitor	captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril	Fosinopril
Antagonis reseptor Angiotensin II	-	losartan, candesartan
Ca-channel blockers	-	amlodipine, diltiazem, felodipine, isradipine, nifedipine, verapamil
Vasodilator	minoxidil, diazoxide, nitroprusside	hydrazaline

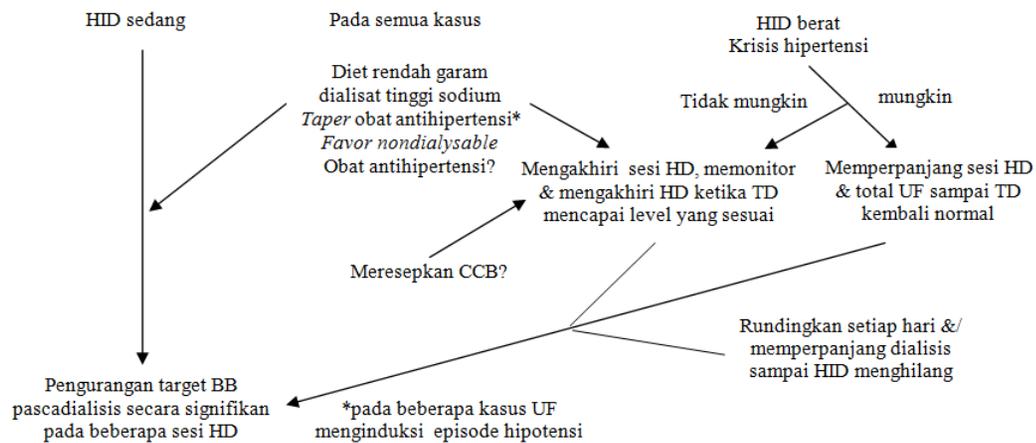
Sumber: Inrig *et al.* (2010).

#### h. Disfungsi Endotel

Disfungsi endotel dapat menyebabkan perubahan hemodinamik yang signifikan selama hemodialisis. Proses ultrafiltrasi, faktor mekanik, dan stimulus hormonal selama hemodialisis menyebabkan respon berupa sintesis faktor humoral oleh sel endotel yang berpengaruh terhadap homeostasis tekanan darah. Faktor humoral berupa substansi vasoaktif yang paling berperan adalah *nitric oxide* (NO) sebagai vasodilator otot polos, *asymmetric dimethylarginine* (ADMA) sebagai inhibitor sintesis NO endogen, dan endothelin-1 (ET-1) sebagai vasokonstriktor. Ketiga substansi vasoaktif tersebut berefek pada aktivitas sistem syaraf simpatis, vasokonstriksi perifer, dan tekanan darah intradialisis. Penelitian Chou *et al.* dan El Shafey *et al.* di tahun yang berbeda membuktikan adanya peningkatan signifikan ET-1 pascadialisis dan penurunan rasio NO/ET-1 pada pasien dengan hipertensi intradialisis (Naysilla & Partiningrum, 2012).

### 2.3.3 Penanganan Hipertensi Intradialisis

Penanganan pertama terhadap hipertensi intradialisis adalah membatasi peningkatan berat badan antar dialisis dan menurunkan secara bertahap berat badan kering. Hal ini bisa dicapai melalui konseling diet, pembatasan konsumsi garam, dan ultrafiltrasi yang agresif saat hemodialisis. Penentuan cairan yang akan ditarik saat hemodialisis memerlukan panduan dengan alat yang non invasif seperti *bioimpedance*, *inferior vena cava ultrasonography*, atau *blood volume monitor* (Peixoto, 2007). Penarikan cairan harus hati-hati untuk menghindari instabilitas hemodinamik. Diperlukan hemodialisis yang lebih lama dan sering untuk menghindari komplikasi dari ultrafiltrasi yang berlebihan saat hemodialisis. Secara teori memperpanjang waktu dialisis dan penentuan *ultrafiltration rate* yang tepat sangat diperlukan dalam penanganan hipertensi intradialisis (Weir & Jones, 2010). Algoritme penanganan hipertensi intradialisis dapat dilihat pada Gambar 2.1 di bawah ini.



Gambar 2.1 Algoritme penanganan HID berdasarkan derajat hipertensi (Sumber: Chazot & Jean, 2010)

Penambahan sodium saat hemodialisis akan meningkatkan plasma *refilling* yang akan meningkatkan *cardiac output*. Oleh karena itu, persepan cairan dialisat yang tinggi sodium harus dihindari. Begitu juga persepan dialisat yang tinggi

kalsium akan meningkatkan resistensi perifer dan *cardiac output* sehingga harus dihindari (Inrig *et al.*, 2010). Beberapa obat disarankan dalam penanganan hipertensi intradialisis untuk mencegah krisis hipertensi antara lain *calcium channel blockers* (CCB), tetapi keamanan obat ini pada kondisi hipertensi intradialisis belum diteliti (Chazot & Jean, 2010). Minoxidil, merupakan vasodilator yang kuat juga dapat diberikan pada kondisi ini. Obat ini bekerja dengan efek pada cAMP, menghasilkan vasodilatasi dengan cara relaksasi langsung otot polos arteriolar. Walaupun minoxidil diindikasikan pada hipertensi intradialisis, tetapi obat ini sangat jarang digunakan. Obat-obat antihipertensi seperti ACE inhibitor sudah digunakan dalam penanganan hipertensi intradialisis, obat ini tidak difiltrasi saat hemodialisis sehingga bisa digunakan untuk pasien hipertensi intradialisis (Inrig *et al.*, 2010).

#### **2.4 Penambahan Berat Badan Interdialisis**

Penambahan berat badan interdialisis adalah selisih berat badan predialisis dengan berat badan pascadialisis sesi sebelumnya, sedangkan persentase penambahan berat badan interdialisis adalah persentase penambahan berat badan interdialisis dibanding dengan target berat badan kering pasien.

Penelitian hubungan antara penambahan berat badan interdialisis dengan tekanan darah masih dalam perdebatan. Penelitian yang mendukung hubungan antara penambahan berat badan interdialisis dengan tekanan darah menyatakan bahwa penambahan berat badan interdialisis yang berlebih merupakan tanda dari kelebihan natrium dan air yang merupakan faktor penting terjadinya hipertensi arterial pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin.

Pada penelitian Inrig *et al.* (2007) mengenai hubungan penambahan berat badan interdialisis dengan tekanan darah menyatakan bahwa sebagian besar pasien dengan hipertensi intradialisis memiliki penambahan berat badan interdialisis yang rendah. Sedangkan penambahan berat badan interdialisis yang tinggi diidentikkan dengan kejadian hipotensi intradialisis yang berkaitan dengan tingginya laju ultrafiltrasi. Ditemukan bahwa setiap kenaikan 1% dari persentase penambahan berat

badan interdialisis berhubungan dengan peningkatan 1,00 mmHg tekanan darah sistolik predialisis, penurunan tekanan darah pascadialisis, dan peningkatan 1,08 mmHg  $\Delta$ SBP. Sehingga mendukung teori jika penambahan berat badan interdialisis yang rendah lebih berpotensi terjadinya hipertensi intradialisis.

Sementara itu, pada penelitian lain menyatakan bahwa persentase penambahan berat badan interdialisis pada pasien dengan hipertensi intradialisis lebih rendah daripada pasien tanpa hipertensi intradialisis dimana persentase penambahan berat badan interdialisis  $\pm 2,13\%$  (2,74 kg) pada pasien dengan  $\Delta$ SBP  $\geq 10$  mmHg,  $\pm 1,81\%$  (3,05 kg) pada pasien dengan tekanan darah sistolik tetap pre maupun pascadialisis, dan  $\pm 1,73\%$  (3,33 kg) pada pasien dengan  $\Delta$ SBP  $\leq 10$  mmHg (Naysilla & Partiningrum, 2012).

## 2.5 Hemodialisis

Prevalensi penderita PGK yang mendapat terapi pengganti ginjal di negara berkembang saat ini meningkat dengan cepat, seiring dengan kemajuan ekonominya. Prevalensi penderita penyakit ginjal tahap akhir yang menjalani hemodialisis rutin meningkat dari tahun ke tahun. Di seluruh dunia saat ini hampir setengah juta penderita PGK menjalani tindakan hemodialisis untuk memperpanjang hidupnya (Nissenson & Fine, 2008).

Hemodialisis 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 pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) dan hanya menggantikan sebagian dari fungsi ekskresi ginjal. Hemodialisis dilakukan pada penderita PGK stadium V dan pada pasien dengan *acute kidney injury* yang memerlukan terapi pengganti ginjal.

Menurut prosedur yang dilakukan hemodialisis dapat dibedakan menjadi 3 yaitu: hemodialisis darurat/*emergency*, hemodialisis persiapan/*preparative*, dan hemodialisis kronik/*reguler* (Daugirdas *et al.*, 2007).

### 2.5.1 Indikasi Hemodialisis

Indikasi hemodialisis dibedakan menjadi hemodialisis *emergency* atau hemodialisis segera dan hemodialisis kronik. Berikut indikasi hemodialisis segera (Daugirdas *et al.*, 2007).

#### a. Kegawatan ginjal

- 1) Klinis: keadaan uremik berat, overhidrasi
- 2) Oligouria (produksi urine <200 ml/12 jam)
- 3) Anuria (produksi urine <50 ml/12 jam)
- 4) Hiperkalemia (terutama jika terjadi perubahan ECG, biasanya K >6,5 mmol/l)
- 5) Asidosis berat ( pH <7,1 atau bikarbonat <12 meq/l)
- 6) Uremia ( BUN >150 mg/dL)
- 7) Ensefalopati uremikum
- 8) Neuropati/miopati uremikum
- 9) Perikarditis uremikum
- 10) Disnatremia berat (Na >160 atau <115 mmol/L)
- 11) Hipertermia

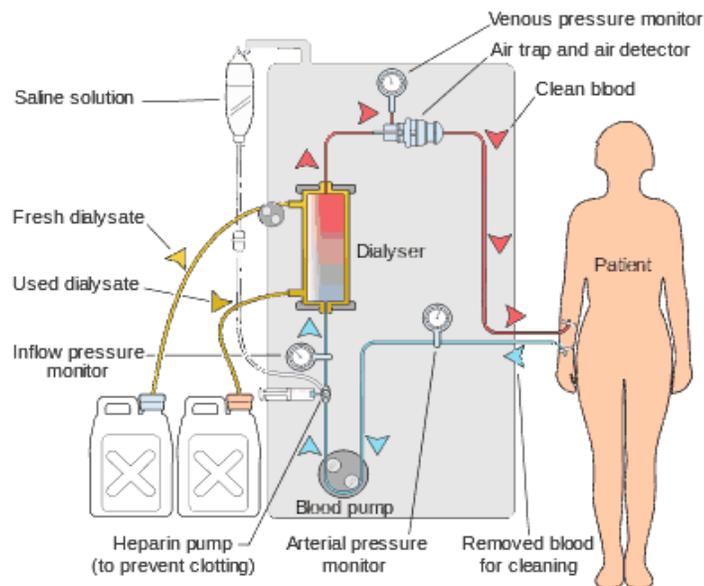
#### b. Keracunan akut berupa alkohol ataupun obat-obatan yang bisa melewati membran dialisis.

Hemodialisis kronik adalah hemodialisis yang dikerjakan berkelanjutan seumur hidup penderita dengan menggunakan mesin hemodialisis. Menurut NKF K/DOQI dialisis dimulai jika LFG <15 ml/mnt. Keadaan pasien yang mempunyai LFG <15ml/menit tidak selalu sama sehingga dialisis dianggap baru perlu dimulai jika dijumpai salah satu dari hal tersebut di bawah ini yang merupakan indikasi hemodialisis kronik (Daugirdas *et al.*, 2007).

- a. LFG <15 ml/menit, tergantung gejala klinis.
- b. Gejala uremia meliputi: *lethargy*, anoreksia, nausea, mual dan muntah.
- c. Adanya malnutrisi atau hilangnya massa otot.
- d. Hipertensi yang sulit dikontrol dan adanya kelebihan cairan.
- e. Komplikasi metabolik yang refrakter.

### 2.5.2 Prinsip dan Cara Kerja Hemodialisis

Pada penderita PGK, hemodialisis dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam suatu tabung ginjal buatan (*dialyser*) yang terdiri dari dua kompartemen yang terpisah. Darah pasien dipompa dan dialirkan ke kompartemen darah yang dibatasi oleh selaput semipermeabel buatan dengan kompartemen dialisat. Kompartemen dialisat dialiri cairan dialisis yang bebas pirogen, berisi larutan dengan komposisi elektrolit mirip serum normal, dan tidak mengandung sisa metabolisme nitrogen. Cairan dialisis dan darah yang terpisah akan mengalami perubahan konsentrasi yang tinggi ke arah konsentrasi yang rendah sampai konsentrasi zat terlarut sama di kedua kompartemen (*difusi*). Pada proses dialisis, air juga dapat berpindah dari kompartemen darah ke kompartemen cairan dialisat dengan cara menaikkan tekanan hidrostatis negatif pada kompartemen cairan dialisat. Perpindahan air ini disebut ultrafiltrasi (Rahardjo *et al.*, 2009). Alur hemodialisis dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Alur hemodialisis (Sumber: own work from image hemodialysis schematic.gif, 2008)

Besar pori dari selaput akan menentukan besar molekul zat terlarut yang berpindah. Molekul dengan berat molekul lebih besar akan berdifusi lebih lambat

dibanding molekul dengan berat molekul lebih rendah. Kecepatan perpindahan zat terlarut tersebut makin tinggi bila (1) perbedaan konsentrasi di kedua kompartemen makin besar, (2) diberi tekanan hidrolis di kompartemen darah, dan (3) bila tekanan osmosis di kompartemen cairan dialisis lebih tinggi. Cairan dialisis mengalir berlawanan arah dengan darah untuk meningkatkan efisiensi. Perpindahan zat terlarut pada awalnya berlangsung cepat, tetapi kemudian melambat sampai konsentrasinya sama di kedua kompartemen (Rahardjo *et al.*, 2009).

Terdapat empat jenis membran dialiser yaitu: selulosa, selulosa yang diperkaya, selulosa sintetik, dan membran sintetik. Pada membran selulosa terjadi aktivasi komplemen oleh gugus hidroksil bebas, karena itu penggunaan membran ini cenderung berkurang digantikan oleh membran lain. Aktivasi sistem komplemen oleh membran lain tidak sehebat aktivasi oleh membran selulosa (Rahardjo *et al.*, 2009). Luas permukaan membran juga penting untuk proses pembersihan. Luas permukaan membran yang tersedia adalah dari 0,8 m<sup>2</sup>. Semakin tinggi luas permukaan membran semakin efisien proses dialisis yang terjadi (Rahardjo *et al.*, 2009).

Selama proses dialisis pasien akan terpajan dengan cairan dialisat sebanyak 120-150 liter setiap dialisis. Zat dengan berat molekul ringan yang terdapat dalam cairan dialisat akan dapat dengan mudah berdifusi ke dalam darah pasien selama dialisis. Karena itu kandungan solut cairan dialisat harus dalam batas-batas yang dapat ditoleransi oleh tubuh. Cairan dialisat perlu dimurnikan agar tidak terlalu banyak mengandung zat yang dapat membahayakan tubuh. Dengan tehnik *reverse osmosis* air akan melewati membran semi permeabel yang memiliki pori-pori kecil sehingga dapat menahan molekul dengan berat molekul kecil seperti urea, natrium, dan klorida. Cairan dialisat tidak perlu steril karena membran dialisis dapat berperan sebagai penyaring kuman dan endotoksin, tetapi kuman harus dijaga agar tidak lebih dari 200 koloni/mL dengan melakukan desinfektan cairan dialisat. Kadar natrium dalam cairan dialisat berkisar 135-145 meq/mL. Bila kadar natrium lebih rendah maka risiko untuk terjadinya gangguan hemodinamik selama hemodialisis akan

bertambah. Sedangkan bila kadar natrium lebih tinggi gangguan hemodinamik akan berkurang, tetapi akan meningkatkan kadar natrium darah pascodialisis. Keadaan ini akan menimbulkan rasa haus dan pasien cenderung untuk minum lebih banyak. Pada pasien dengan komplikasi hipotensi selama hemodialisis yang sulit ditanggulangi maka untuk mengatasinya kadar natrium dalam cairan dialisis dibuat lebih tinggi (Rahardjo *et al.*, 2009).

Dialiser dapat didaur ulang (*reuse*) untuk tujuan mengurangi biaya hemodialisis. Dilaporkan 80% pasien hemodialisis di Amerika Serikat dilakukan daur ulang, sedangkan di Eropa sekitar 10% segera setelah selesai prosedur hemodialisis dialiser dicuci dengan cairan dialisis yang banyak untuk menghilangkan bekuan darah yang terdapat dalam kapiler dialiser. Dilakukan pengukuran volume dialiser untuk mengetahui apakah dialiser ini masih dapat dipakai dan dilihat apakah terdapat cacat jasmaninya. Umumnya dipakai kembali bila volume dialiser 80%. Setelah itu dialiser disimpan dengan cairan antiseptik (*formaldehid 4%*). Sebelum digunakan kembali dialiser ini dicuci kembali untuk membuang semua formaldehid. Formaldehid yang tersisa dalam dialiser dapat memasuki tubuh selama proses dialisis dan hal ini dapat menimbulkan gangguan pada pasien (Rahardjo *et al.*, 2009).

Terdapat dua jenis cairan dialisis yang sering digunakan yaitu cairan asetat dan bikarbonat. Kerugian cairan asetat adalah bersifat asam sehingga dapat menimbulkan suasana asam di dalam darah yang akan bermanifestasi sebagai vasodilatasi. Vasodilatasi akibat cairan asetat ini akan mengurangi kemampuan vasokonstriksi pembuluh darah yang diperlukan tubuh untuk memperbaiki gangguan hemodinamik yang terjadi selama hemodialisis. Keuntungan cairan bikarbonat adalah dapat memberikan bikarbonat ke dalam darah yang akan menetralkan asidosis yang biasa terdapat pada pasien dengan penyakit ginjal kronik dan tidak menimbulkan vasodilatasi. Pada proses dialisis terjadi aliran di luar tubuh. Pada keadaan ini akan terjadi aktivasi sistem koagulasi darah dengan akibat timbulnya bekuan darah. Karena itu pada dialisis diperlukan pemberian heparin selama dialisis berlangsung. Ada tiga teknik pemberian heparin, yaitu teknik heparin rutin, heparin

minimal, dan bebas heparin. Pada teknik heparin rutin, teknik yang paling sering digunakan sehari-hari, heparin diberikan dengan cara bolus yang diikuti dengan *continous infusion*. Pada keadaan dimana resiko pendarahan sedang atau berat digunakan teknik heparin minimal dan teknik bebas heparin. Contoh beberapa resiko perdarahan berat misalnya pada pasien dengan perdarahan intraserebral, trombositopenia, koagulopati, dan pascaoperasi dengan perdarahan (Rahardjo *et al.*, 2009).

Jumlah dan tekanan darah yang mengalir ke dialiser harus memadai sehingga perlu suatu akses khusus. Akses khusus ini pada umumnya adalah vena lengan yang sudah dibuatkan fistula dengan arteri radialis dan ulnaris. Terdapat *shunt* aliran darah arteri ke vena sehingga vena akan membesar dan mengalami epitelisasi. Fistula seperti ini (*fistula cimino*) dapat bertahan bertahun-tahun dan komplikasinya hampir tidak ada (Rahardjo *et al.*, 2009).

Di Indonesia hemodialisis dilakukan dua kali seminggu dengan setiap hemodialisis dilakukan selama lima jam. Di senter dialisis lain ada juga yang dilakukan tiga kali seminggu dengan lama dialisis empat jam (Rahardjo *et al.*, 2009).

Pasien hemodialisis harus mendapat asupan makanan yang cukup agar tetap dalam kondisis gizi yang baik. Gizi kurang merupakan prediktor yang penting untuk terjadinya kematian pada pasien hemodialisis. Asupan protein diharapkan 1-1.2g/kgbb/hari dengan 50% terdiri atas protein dengan nilai biologis tinggi. Asupan kalium diberikan 40-70 mEq/hari. Pembatasan kalium sangat diperlukan. Oleh karena itu, makanan tinggi kalium seperti buah-buahan dan umbi-umbian tidak dianjurkan dikonsumsi. Jumlah asupan cairan dibatasi sesuai air kencing yang ada ditambah *insensible water loss*. Asupan natrium dibatasi 40-120 mEq/hari guna mengendalikan tekanan darah dan edema. Asupan tinggi natrium akan menimbulkan rasa haus yang selanjutnya mendorong pasien untuk minum. Bila asupan cairan berlebihan maka selama periode diantara dialisis akan terjadi kenaikan berat badan yang besar (Rahardjo *et al.*, 2009).

Kecukupan dosis hemodialisis yang diberikan diukur dengan istilah adekuasi dialisis. Terdapat hubungan yang kuat antara adekuasi hemodialisis dengan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien dialisis. Adekuasi dialisis diukur dengan menghitung *urea reduction ratio* (URR) dan  $Kt/V$  (*dialysis dose calculation*). URR dihitung dengan mencari ratio dari hasil pengurangan kadar ureum predialisis dengan pascadialisis. Pada hemodialisis dua kali seminggu, dialisis dianggap cukup bila URR-nya lebih dari 80% (Rahardjo *et al.*, 2009).

Hemodialisis di Indonesia dimulai pada periode tahun 1970 dan sampai sekarang telah dilaksanakan di banyak rumah sakit rujukan. Umumnya dipergunakan ginjal buatan yang kompartemen darahnya berupa kapiler-kapilear selaput semipermeabel (*hollow fibre kidney*). Kualitas hidup yang diperoleh cukup baik dan panjang umur yang tertinggi sampai sekarang empat belas tahun. Kendala yang ada adalah biaya yang mahal (Rahardjo *et al.*, 2009).

### 2.5.3 Komplikasi Hemodialisis

Hemodialisis bukan tanpa komplikasi. Komplikasi dapat timbul selama proses hemodialisis yang disebut sebagai komplikasi intradialisis. Walaupun tindakan hemodialisis saat ini mengalami perkembangan yang cukup pesat, namun masih banyak penderita yang mengalami masalah medis saat menjalani hemodialisis. Komplikasi yang sering terjadi pada penderita yang menjalani hemodialisis adalah gangguan hemodinamik. Salah satu komplikasi intradialisis yang penting untuk dievaluasi adalah komplikasi kardiovaskuler karena menyebabkan peningkatan mortalitas sebesar 43%. Komplikasi kardiovaskuler dapat berupa aritmia jantung, *sudden death*, hipotensi intradialisis, dan hipertensi intradialisis (Naysilla, 2012). Komplikasi hemodialisis dapat dibedakan menjadi komplikasi akut dan komplikasi kronik (Daugirdas *et al.*, 2007).

#### a. Komplikasi Akut

Komplikasi akut hemodialisis adalah komplikasi yang terjadi selama hemodialisis berlangsung. Komplikasi yang sering terjadi diantaranya adalah

hipotensi, kram otot, mual dan muntah, sakit kepala, sakit dada, sakit punggung, gatal, demam, dan menggigil. Komplikasi yang cukup sering terjadi adalah gangguan hemodinamik, baik hipotensi maupun hipertensi intradialisis. Komplikasi yang jarang terjadi adalah sindrom disequilibrium, reaksi dialiser, aritmia, tamponade jantung, perdarahan intrakranial, kejang, hemolisis, emboli udara, neutropenia, aktivasi komplemen, hipoksemia (Rahardjo *et al.*, 2009). Komplikasi akut hemodialisis dapat dilihat pada Tabel 2.10.

Tabel 2.10 Komplikasi akut hemodialisis

Komplikasi	Penyebab
Hipotensi	Penarikan cairan yang berlebihan, terapi antihipertensi, infark jantung, tamponade, reaksi anafilaksis.
Hipertensi	Kelebihan natrium dan air, ultrafiltrasi yang tidak adekuat.
Reaksi Alergi	Reaksi dialiser, tabung, heparin, besi, lateks.
Aritmia	Gangguan elektrolit, perpindahan cairan yang terlalu cepat, obat antiaritmia yang terdialisis.
Kram Otot	Ultrafiltrasi terlalu cepat, gangguan elektrolit.
Emboli Udara	Udara memasuki sirkuit darah.
Sindrom disequilibrium	Perpindahan osmosis antara intrasel dan ekstrasel menyebabkan sel menjadi bengkak, edema serebral Penurunan konsentrasi urea plasma yang terlalu cepat.

Sumber: Beiber & Himmelfarb (2013).

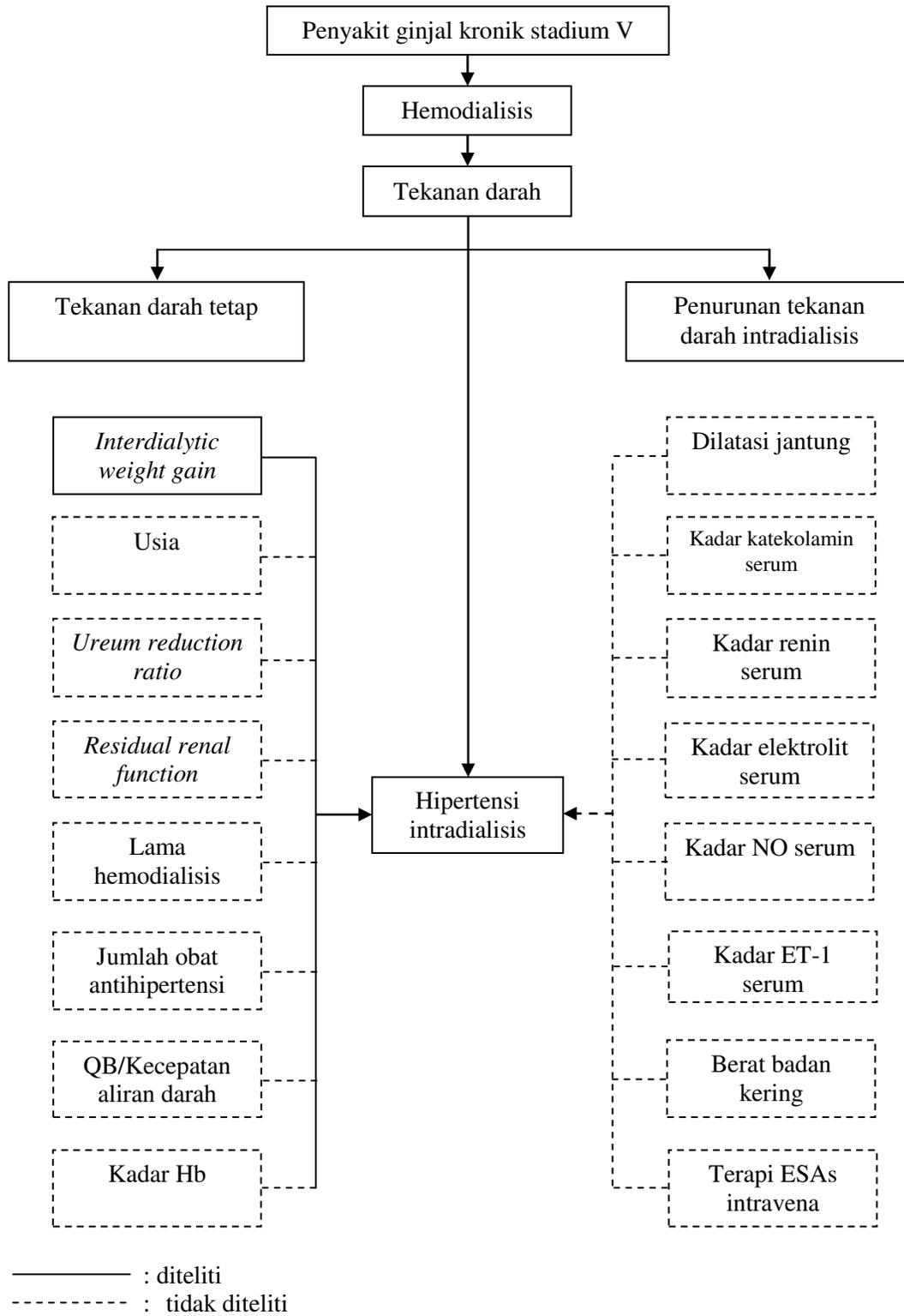
#### b. Komplikasi Kronik

Komplikasi kronik adalah komplikasi yang terjadi pada pasien dengan hemodialisis kronik. Komplikasi kronik yang sering terjadi antara lain: penyakit jantung, malnutrisi, hipertensi/*volume excess*, anemia, *renal osteodystrophy*, *neuropathy*, disfungsi reproduksi, komplikasi pada akses, gangguan perdarahan, infeksi, amiloidosis, *acquired cystic kidney disease* (Beiber & Himmelfarb, 2013).

## 2.6 Kerangka Konsep

Pengukuran dilatasi jantung dengan ekokardiografi, kadar katekolamin serum, renin serum, elektrolit serum, NO serum, dan ET-1 serum tidak *feasible* dalam

penelitian ini karena membutuhkan pemeriksaan khusus serta adanya keterbatasan dana. Pengukuran berat badan kering hingga kini masih sulit untuk ditentukan sehingga tidak dimasukkan dalam variabel penelitian. Berdasarkan uraian di atas didapatkan kerangka konsep pada Gambar 2.3 sebagai berikut.



Gambar 2.3 Kerangka konsep

## 2.7 Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas maka hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a.  $H_0$ : tidak terdapat hubungan antara penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) dengan kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.
- b.  $H_a$ : terdapat hubungan antara penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) dengan kejadian hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

## **BAB 3. METODE PENELITIAN**

### **3.1 Jenis Penelitian**

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, yaitu metode penelitian yang dilakukan dengan tujuan mencari kolerasi antara variabel bebas dan variabel terikat dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data dimana pengukuran variabelnya hanya dilakukan satu kali pada suatu saat (*point time approach*).

### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember pada bulan Desember 2015 selama satu minggu. Pasien hemodialisis merupakan pasien tetap sehingga diharapkan dalam rentang waktu satu minggu telah mencakup seluruh pasien PGK yang menjalani hemodialisis serta jumlah populasi pada saat penelitian dapat mewakili jumlah pasien selama satu tahun untuk mengetahui insidensi atau angka kejadian hipertensi intradialisis dan insidensi penambahan berat badan interdialisis pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi merupakan satuan objek atau subjek yang memiliki kualitas serta karakteristik tertentu untuk dipelajari oleh peneliti kemudian ditarik kesimpulan. Sedangkan sampel adalah bagian dari kualitas dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi. Sampel yang diambil harus benar-benar representatif karena kesimpulan yang diambil dari sampel tersebut akan diberlakukan untuk populasi.

### 3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

### 3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember yang ada saat penelitian dilaksanakan dan memenuhi kriteria inklusi.

### 3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *total sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan jumlah populasi (Sugiyono, 2009).

### 3.3.4 Jumlah Sampel

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sesuai dengan jumlah populasi yang ada yang memenuhi kriteria inklusi.

### 3.3.5 Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang bersedia menandatangani *informed consent* yang telah disediakan sebagai tanda persetujuan menjadi subjek penelitian.
- b. Pasien dengan usia  $\geq 18$  tahun.
- c. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin (dua kali setiap minggu) selama  $\geq 3$  bulan.

### 3.3.6 Kriteria Eksklusi

- a. Eksaserbasi gagal ginjal akut (*acute kidney injury*) pada pasien PGK.

- b. Pasien dengan tekanan darah yang tidak mungkin diukur, pasien dengan tekanan darah tidak terkontrol, dan atau pasien dengan tekanan darah yang tidak terukur dengan prosedur standar.
- c. Pasien dalam kondisi yang tidak mungkin untuk ditimbang berat badannya.

### **3.4 Variabel Penelitian**

Variabel penelitian adalah segala sesuatu yang berbentuk apa saja yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut, kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2009). Variabel bebas/variabel *independent* adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahan atau timbulnya variabel terikat/variabel *dependent*. Variabel terikat/variabel *dependent* adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas (Sugiyono, 2009).

#### **3.4.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*) pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

#### **3.4.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah hipertensi intradialisis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

### **3.5 Definisi Operasional**

Definisi operasional pada penelitian ini dijelaskan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Skala	Alat Ukur
Variabel Bebas				
1.	Penambahan berat badan interdialisis ( <i>interdialytic weight gain</i> )	Penambahan berat badan interdialisis adalah penambahan berat badan di antara dua sesi hemodialisis. Berat badan diukur dalam satuan kilogram (kg) dengan perhitungan berat badan predialisis dikurangi berat badan pascadialisis satu sesi sebelumnya dalam minggu yang sama. Pengukuran berat badan dilakukan oleh satu orang yang sama, yaitu petugas unit hemodialisis yang kemudian didelegasikan kepada peneliti.	Numerik	timbangan berat badan analog manual
Variabel Terikat				
2.	Hipertensi intradialisis	Hipertensi intradialisis adalah peningkatan tekanan darah selama proses hemodialisis dengan perhitungan selisih tekanan darah sistolik (pasca dan predialisis) sebesar $\geq 10$ mmHg dalam satu sesi hemodialisis. Pengukuran tekanan darah dilakukan pada lengan kontra akses vaskuler. Jika di kedua lengan terdapat akses vaskuler maka dilakukan pengukuran tekanan darah pada kaki dengan prosedur yang sama. Tekanan darah predialisis diukur 5 menit sebelum jarum dialisis dimasukkan dan tekanan darah pascadialisis diukur 5 menit setelah jarum dialisis dilepas. Pengukuran tekanan darah dilakukan oleh satu orang yang sama, yaitu petugas unit hemodialisis yang kemudian didelegasikan kepada peneliti.	Numerik	<i>sphygmomanometer</i> air raksa

### 3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

a. *Informed Consent*

*Informed consent* merupakan formulir pernyataan tentang kesediaan pasien untuk menjadi subjek penelitian yang digunakan sebagai tanda persetujuan dari pasien.

b. Rekam Medis

Rekam medis digunakan sebagai sumber data hasil pemeriksaan tekanan darah, data hasil penimbangan berat badan, serta untuk memastikan kriteria inklusi pada pasien.

c. *Sphygmomanometer* Air Raksa

*Sphygmomanometer* air raksa dengan pengukuran hingga 300 mmHg dengan tingkat ketelitian 1 mmHg digunakan untuk mengukur tekanan darah predialisis dan pascadialisis.

d. Timbangan Berat Badan Analog Manual

Timbangan berat badan analog manual dengan kapasitas 120 kg dengan tingkat ketelitian 1 kg digunakan untuk mengukur penambahan berat badan interdialisis (*interdialytic weight gain*).

### 3.7 Jenis Data

Data pada penelitian ini didapatkan melalui data primer dan data sekunder.

#### 3.7.1 Data Primer

Data primer diperoleh secara langsung dari pasien yaitu berupa data identitas pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

#### 3.7.2 Data Sekunder

Data sekunder diperoleh dari rekam medis yaitu berupa data hasil pemeriksaan tekanan darah predialisis dan pascadialisis serta data hasil penimbangan

berat badan predialisis dan pascodialisis satu sesi sebelumnya pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis rutin di Unit Dialisis RSD dr. Soebandi Jember.

### **3.8 Etika Penelitian**

#### *3.8.1 Ethical Clearance*

Penelitian ini menggunakan manusia sebagai subjek yang diteliti sehingga sebelum dilaksanakan penelitian telah dilakukan uji kelayakan etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

#### *3.8.2 Informed Consent*

*Informed Consent* atau lembar persetujuan adalah suatu formulir pernyataan yang berisi tentang kesediaan pasien untuk menjadi subjek penelitian. *Informed consent* tersebut diberikan sebelum penelitian dilakukan. Tujuan dari *informed consent* adalah untuk menghormati harkat dan martabat manusia (Notoatmodjo, 2010). Lembar persetujuan ini dibuat sebagai bukti pengakuan dari komisi etik bahwa penelitian ini dikerjakan dengan mengacu pada kode etik penelitian.

#### *3.8.3 Anonymity*

Memberikan jaminan dalam penggunaan subjek penelitian dengan cara tidak memberikan atau mencantumkan nama pasien dan hanya menuliskan kode pada lembar pengumpulan data atau hasil penelitian yang akan disajikan. (Notoatmodjo, 2010).

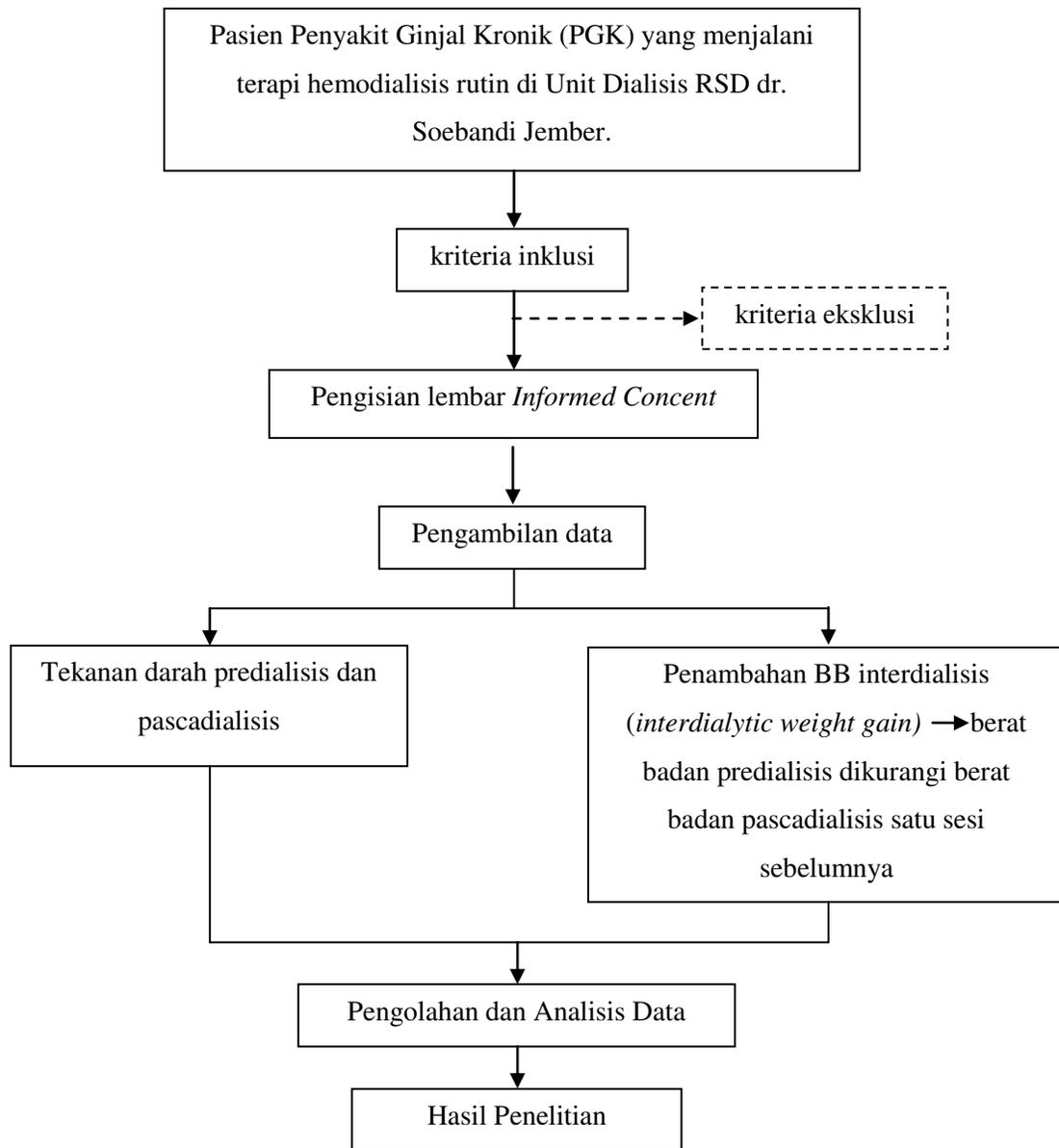
#### *3.8.4 Confidentiality*

Memberikan jaminan kerahasiaan hasil penelitian, baik informasi maupun masalah-masalah lainnya. Semua informasi yang dikumpulkan dijamin kerahasiaannya oleh peneliti. Hanya kelompok data tertentu yang akan dilaporkan pada hasil penelitian (Notoatmodjo, 2010).

### 3.9 Prosedur Penelitian

#### 3.9.1 Alur Penelitian

Alur Penelitian disajikan dalam Gambar 3.1 sebagai berikut.



————— : diteliti  
 - - - - - : tidak diteliti

Gambar 3.1 Alur penelitian

### 3.9.2 Analisis Data

Setelah proses pengambilan data selesai, data yang didapat diolah dan disajikan dalam bentuk diagram. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Package for the Social Science* (SPSS).

Jenis skala variabel yang diuji adalah skala numerik dengan persebaran data yang tidak normal sehingga uji hipotesis yang digunakan adalah uji korelasi *Spearman's Rho* (uji nonparametrik). Derajat kemaknaan yang dipilih adalah  $\alpha = 0,05$  artinya jika uji statistik menunjukkan  $p < 0,05$  maka terdapat hubungan yang signifikan antara variabel dependen dengan variabel independen (Dahlan, 2013).