

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit ginjal kronik

2.1.1 Definisi PGK

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya, gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Gejala-gejala klinis yang serius seringkali tidak muncul sampai jumlah nefron fungsional ginjal berkurang hingga 70-75 persen di bawah normal.⁶

Kriteria penyakit ginjal kronik antara lain:

1. Kerusakan ginjal (renal damage) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau 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 test*).

2. Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60ml/menit/1,73m² selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Jika tidak ada kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan, dan LFG sama atau lebih dari 60ml/menit/1,73m² maka tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik.⁶

2.1.1 Klasifikasi PGK

Klasifikasi penyakit ginjal kronik didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat (*stage*) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi.⁶

Klasifikasi atas dasar derajat penyakit, dibuat atas dasar LFG, yang dihitung dengan mempergunakan rumus Kockcroft-Gault sebagai berikut

$$LFG (ml/mnt/(1,73m^2)) = \frac{(140-umur) \times berat\ badan}{72 \times kreatinin\ plasma (mg/dl)}$$

Klasifikasi tersebut tampak pada tabel berikut.

Tabel 2: Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik berdasarkan Derajat Penyakit

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/menit/1,73m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal / ↑	≥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

Derajat	Penjelasan	LFG(ml/menit/1.73m ²)
5	Gagal ginjal	<15 atau dialisis

Dikutip dari: Suwira K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu Penyakit Dalam. I ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. P. 570-3

2.1.2 Patofisiologi PGK

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Ginjal mempunyai kemampuan untuk beradaptasi, pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi, yang di perantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, kemudian terjadi 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 aktivitas aksis reninangiotensin-aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor β* (*TGF- β*) Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas Penyakit ginjal kronik adalah

albuminuria, hipertensi, hiperglikemi, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulo intersitial.⁶

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik, gejala klinis yang serius belum muncul, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), pada keadaan dimana basal LGF masih normal atau malah 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, tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada penderita antara lain penderita merasakan letih dan tidak bertenaga, susah berkonsentrasi, nafsu makan menurun dan penurunan berat badan, susah tidur, kram otot pada malam hari, bengkak pada kaki dan pergelangan kaki pada malam hari, kulit gatal dan kering, sering kencing terutama pada malam hari. Pada LFG di bawah 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti, anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Selain itu pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran cerna, maupun infeksi saluran nafas. Sampai 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.^{6,12}

2.1.3 Diagnosis PGK

2.1.3.1 Gambaran Klinis

Gambaran klinis pasien penyakit ginjal kronik meliputi:

- a. Sesuai penyakit yang mendasari seperti diabetes melitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurikemi, Lupus eritomatous sistemik (LES), dan lain sebagainya
- b. sindrom uremia, yang terdiri dari lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan (volume overload), neuropati perifer, pruritus, uremic frost, perikarditis, kejang-kejang sampai koma.
- c. Gejala komplikasinya antara lain, hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium, khlorida).

2.1.3.2 Gambaran Laboratoris

Gambaran laboratorium penyakit ginjal kronik meliputi:

- a. Sesuai penyakit yang mendasarinya
- b. Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, dan penurunan LFG yang dihitung mempergunakan rumus Kockcroft-Gault. Kadar kreatinin serum saja tidak bisa dipergunakan untuk memperkirakan fungsi ginjal

- c. Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokalemia, hiponatremia, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, asidosis metabolik
- d. Kelainan urinalisis meliputi, proteinuria, hematuri, leukosituria, cast, isostenuria.

2.1.3.3 Gambaran Radiologis

Pemeriksaan radiologis Penyakit ginjal kronik meliputi:

- a. Foto polos abdomen, bisa tampak batu radio-opak
- b. Pielografi intravena jarang dikerjakan karena kontras sering tidak bisa melewati filter glomerulus, dan dikhawatirkan toksik terhadap ginjal yang sudah mengalami kerusakan.
- c. Pieografi antegrad atau retrograd sesuai indikasi
- d. Ultrasonografi ginjal
- e. Pemeriksaan pemindaian ginjal atau renografi bila ada indikasi

2.1.3.4 Biopsi dan Pemeriksaan Histopatologi Ginjal

Biopsi dan pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada pasien dengan ukuran ginjal yang masih mendekati normal. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui etiologi, menerapkan terapi, prognosis dan mengevaluasi hasil terapi yang diberikan. Pada keadaan ukuran ginjal yang mengecil (contracted kidney), ginjal polikistik, hipertensi yang tidak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal napas, dan obesitas tidak boleh dilakukan pemeriksaan biopsi.⁶

2.1.3 Etiologi PGK

National Kidney Foundation (NKF) menyebutkan bahwa dua penyebab utama penyakit ginjal kronis adalah diabetes dan hipertensi. Diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada banyak organ tubuh, termasuk ginjal, pembuluh darah, jantung, serta saraf dan mata. Selain itu juga tekanan darah tinggi atau hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan serangan jantung, stroke dan penyakit ginjal kronik. Sebaliknya, penyakit ginjal kronik juga dapat menyebabkan tekanan darah tinggi.¹²

Kondisi lain yang dapat mempengaruhi ginjal yaitu:

- Glomerulonefritis, yang merupakan kumpulan penyakit yang menyebabkan inflamasi dan kerusakan pada unit penyaring pada ginjal.
- Penyakit bawaan seperti penyakit ginjal polikistik, yang mana dapat menyebabkan pembentukan kista pada ginjal dan merusak jaringan di sekitarnya.
- Lupus dan penyakit lain yang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh
- Obstruksi yang disebabkan karena batu ginjal, tumor atau pembesaran kelenjar prostat pada pria serta,
- Infeksi saluran kencing yang berulang

Etiologi penyakit ginjal kronik sangat bervariasi antara negara satu dengan negara yang lain. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2000 mencatat penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia seperti pada tabel berikut.⁶

Tabel 3 : Penyebab Gagal Ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia tahun 2000

Penyebab	Insiden
Glomerulonefritis	46%
Diabetes Melitus	18,65%
Hipertensi	8,46%
Sebab lain	13,65%

Dikutip dari: Suwira K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I,K MS, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu Penyakit Dalam. II ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Diponegoro; 2009. P. 1035-40

Tabel 4. Penyebab Utama PGK di Amerika Serikat (1995-1999)

Penyebab	Insidensi
Diabetes Melitus	44 %
-Tipe 1 (7%)	
-Tipe 2 (37%)	
Hipertensi dan penyakit pembuluh darah besar	27%
Glomerulonefritis	10%
Nefritis Intersitialis	4%
Kista dan penyakit bawaan lain	3%
Penyakit sistemik (lupus, vasculitis, dll)	2%
Neoplasma	2%
Tidak diketahui	4%

Penyakit lain	4%
---------------	----

Dikutip dari: Suwira K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu Penyakit Dalam. I ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. P. 570-3

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi, klasifikasi dan diagnosis DM

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang berlangsung kronik progresif, ditandai dengan adanya hiperglikemi yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya.¹³ Gejala khasnya adalah merasa sangat haus, poliuri, polidipsi, pruritus dan kehilangan berat badan.¹⁴ Faktor keturunan dapat berperan pada penyakit ini, dan didukung oleh faktor-faktor pencetus antara lain kegemukan, kurang olah raga, makan terlalu banyak, sering mengalami stres, dan dapat pula di picu oleh konsumsi jangka panjang obat-obat yang dapat menaikkan kadar glukosa darah, misalnya anti alergi yang mengandung hormon kortikosteroid.¹⁴

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut *American Diabetes Association*^{16, 17}

1. DM tipe 1 atau Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)

Adanya kerusakan sel bet pankreas kibat autoimun yang umumnya menjurus kepada defisiensi insulin absolut. DM tipe ini disebabkan oleh kekurangan insulin dalam darah yang terjadi akibat kerusakan dari sel beta pankreas. Gejala yang menonjol adalah sering kencing (terutama malam hari), sering lapar, dan sering haus. Sebagian

penderita DM tipe ini berat badannya normal atau kurus. Biasanya terjadi pada usia muda dan memerlukan insulin seumur hidup.¹⁴ Akan tetapi terdapat beberapa DM tipe 1 yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik).

2. DM tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM)

Disebabkan oleh adanya resistensi insulin. Kadar insulin dapat normal, rendah atau bahkan meningkat tetapi fungsi insulin untuk metabolisme glukosa tidak ada atau kurang yang akibatnya glukosa dalam darah tetap tinggi sehingga terjadi hiperglikemia, dan 75% dari penderita DM tipe 2 ini dengan obesitas atau kegemukan biasanya diketahui DM setelah umur 30 tahun.¹⁴

3. Tipe spesifik lainnya:

- a. Defek genetik fungsi sel beta
- b. Defek genetik aksi insulin
- c. Penyakit eksokrin pankreas
- d. Endokrinopati
- e. Induksi obat atau bahan kimia

4. DM gestasional

Diagnosis DM:

1. Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena) $\geq 200\text{mg/dl}$ (11,1 mmol/l) pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemi, atau
2. Kadar glukosa darah puasa (plasma vena) $\geq 126\text{mg/dl}$ (7,0 mmol/l). puasa didefinisikan sebagai tidak ada asupan kalori setidaknya 8 jam, atau

3. Kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol) pada 2 jam setelah beban glukosa 75 gram pada TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral)

2.2.2 Komplikasi DM

DM dapat menyebabkan banyak komplikasi. Komplikasi ini dapat digolongkan menjadi komplikasi akut dan komplikasi kronik. Beberapa komplikasi akut yaitu :

1. Ketoasidosis diabetik

Ketoasidosis diabetik adalah suatu keadaan dimana terdapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan peningkatan hormon kontra regulator (glukagon, katekolamin, kortisol dan hormon pertumbuhan).

1. Koma Hiperosmolar Non Ketotik

Ditandai dengan penurunan kesadaran dengan gula darah lebih besar dari 600 mg% tanpa ketosis yang berarti dan osmolaritas plasma melebihi 350 mosm. Keadaan ini jarang mengenai anak-anak, usia muda atau diabetes tipe non insulin dependen karena pada keadaan ini pasien akan jatuh kedalam kondisi KAD, sedang pada DM tipe 2 dimana kadar insulin darahnya masih cukup untuk mencegah lipolisis tetapi tidak dapat mencegah keadaan hiperglikemia sehingga tidak timbul hiperketonemia.

2. Hipoglikemia

Ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah < 60 mg% tanpa gejala klinis atau GDS < 80 mg% dengan gejala klinis. Dimulai dari

stadium parasimpatik: lapar, mual, tekanan darah turun. Stadium gangguan otak ringan : lemah lesu, sulit bicara gangguan kognitif sementara. Stadium simpatik, gejala adrenergik yaitu keringat dingin pada muka, bibir dan gemetar dada berdebar-debar. Stadium gangguan otak berat, gejala neuroglipopenik: pusing, gelisah, penurunan kesadaran dengan atau tanpa kejang.

Komplikasi kronik DM meliputi: komplikasi makrovaskular, dan komplikasi mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular antara lain:

1. Penyakit pembuluh darah jantung atau otak
2. Penyakit pembuluh darah tepi

Penyakit arteri perifer sering terjadi pada penyandang diabetes, biasanya terjadi dengan gejala tipikal intermiten atau klaudikasio, meskipun sering tanpa gejala. Terkadang ulkus iskemik kaki merupakan kelainan yang pertama muncul.¹⁵

Komplikasi mikrovaskular meliputi:

1. Retinopati diabetik

Pada retinopati diabetik proliferasif terjadi iskemia retina yang progresif yang merangsang neovaskularisasi yang menyebabkan kebocoran protein-protein serum dalam jumlah besar

2. Neuropati diabetik

Neuropati diabetik perifer merupakan penyakit neuropati yang paling sering terjadi. Gejala dapat berupa hilangnya sensasi distal. Berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki dan amputasi. Gejala

yang sering dirasakan kaki terasa terbakar dan bergetar sendiri dan lebih terasa sakit di malam hari.¹⁴

3. Nefropati diabetik

Komplikasi DM terhadap ginjal yaitu terjadinya Nefropati diabetik. Manifestasi klinis awal dari nefropati diabetik yaitu mikroalbuminuria.¹⁶ Dimulai dari dikenalnya albuminuria pada pasien DM, baik tipe 1 maupun tipe 2. Bila jumlah protein/albumin di dalam urin masih sangat rendah maka akan sulit dideteksi dengan metode pemeriksaan urin yang biasa, akan tetapi sudah >30mg/24 jam ataupun > 20 ug/menit, disebut juga sebagai mikroalbuminuria. Ini sudah dianggap sebagai nefropati insipien. Tingginya ekskresi albumin/protein dalam urin selanjutnya akan menjadi petunjuk tingkatan kerusakan ginjal seperti terlihat dalam tabel berikut.^{17,2}

Tabel 5. Tingkatan kerusakan ginjal yang dihubungkan dengan ekskresi albumin/protein dalam urin

Kategori	Kumpulan urin 24 jam (mg/24jam)	Kumpulan urin sewaktu (ug/min)	Urin sewaktu (ug/mgcreat)
Normal	<30	<20	<30
Mikroalbuminuria	30-299	20-199	30-299
Albuminuria klinis	≥300	≥200	≥300

Dikutip dari: Lubis HR. Penyakit ginjal diabetik. in: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I,K MS, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu Penyakit Dalam. IV ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.p 545-547

Sebaiknya dilakukan pemeriksaan 2-3 spesimen urin dalam 3-6 bulan. Hati-hati proteinuria dapat terjadi pada latihan fisik dalam 24 jam terakhir, infeksi, demam, payah jantung, hiperglikemi yang berat, tekanan darah yang sangat tinggi, piuria, dan hematuria.¹⁷

Ketika tubuh kita mencerna protein maka hasil dari proses pencernaan tersebut akan dibuang melalui ginjal, jutaan pembuluh darah kecil dengan lubang-lubang kecil pada dindingnya berfungsi sebagai penyaring. Bersamaan dengan darah yang mengalir melalui pembuluh darah di dalam ginjal, molekul-molekul kecil berupa limbah hasil metabolisme masuk menembus lubang pada pembuluh darah, limbah ini menjadi bagian dari urin. Substansi yang masih berguna seperti protein dan sel darah merah terlalu besar untuk menembus lubang pada pembuluh darah. Pada orang dengan DM tingginya kadar gula dalam darah membuat ginjal menyaring darah terlalu banyak sehingga ginjal bekerja lebih keras dari biasanya, jika keadaan ini berlangsung selama bertahun-tahun maka penyaring akan mulai bocor sehingga sedikit protein dapat menembus kemudian masuk menjadi bagian dari urin, keadaan protein dalam urin dalam jumlah kecil ini disebut mikroalbuminuria.¹⁸ Pada DM yang telah berlangsung bertahun-tahun (>10 tahun), pasien sudah mengalami mikro- dan makroalbuminuria, Tanpa penanganan khusus 20-40% dari pasien ini akan berlanjut pada nefropati nyata. Setelah terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) maka laju penurunan akan

bervariasi secara individual, akan tetapi 20 tahun setelah keadaan ini, sekitar 20% akan berlanjut menjadi penyakit ginjal tahap akhir.¹⁷

Faktor metabolik diawali dengan hiperglikemia, glukosa dapat bereaksi secara proses non enzimatis dengan asam amino bebas menghasilkan AGE's (*advance glycosilation end-products*). Peningkatan AGE's akan menimbulkan kerusakan pada glomerulus ginjal. Terjadi juga akselerasi jalur poliol, dan aktivasi protein kinase C. Pada alur poliol (*polyol pathway*) terjadi peningkatan sorbitol dalam jaringan akibat meningkatnya reduksi glukosa oleh aktivitas enzim aldose reduktase. Peningkatan sorbitol akan mengakibatkan berkurangnya kadar inositol yang menyebabkan gangguan osmolaritas membran basal ginjal.

Aldose reduktase adalah enzim utama pada jalur polyol, yang merupakan sitosolik monomerik oxidoreduktase yang mengkatalisa *NADPH-dependent reduction* dari senyawa karbon, termasuk glukosa. Aldose reduktase mereduksi aldehid yang dihasilkan oleh ROS (*Reactive Oxygen Species*) menjadi inaktif alkohol serta mengubah glukosa menjadi sorbitol dengan menggunakan NADPH sebagai kofaktor. Pada sel, aktivitas aldose reduktase cukup untuk mengurangi glutathione (GSH) yang merupakan tambahan stres oksidatif. Sorbitol dehydrogenase berfungsi untuk mengoksidasi sorbitol menjadi fruktosa menggunakan NAD – sebagai kofaktor.

Mekanisme melalui produksi intraselular prekursor AGE (*Advanced Glycation End-Product*) menyebabkan kerusakan pembuluh darah. Perubahan ikatan kovalen protein intraseluler oleh prekursor dicarbonyl AGE akan menyebabkan perubahan pada fungsi seluler. Sedangkan adanya perubahan pada

matriks protein ekstraseluler mengakibatkan interaksi abnormal dengan matriks protein yang lain dan dengan integrin. Perubahan plasma protein oleh prekursor AGE membentuk rantai yang akan berikatan dengan reseptor AGE, kemudian menginduksi perubahan pada ekspresi gen pada sel endotel, sel mesangial, dan makrofag.¹⁸

2.3 Hipertensi

2.3.1 Definisi, Klasifikasi, dan Diagnosis Hipertensi

Hipertensi adalah kenaikan tekanan darah melebihi batas normal. Hipertensi dapat memiliki penyebab yang tidak diketahui (*essential* atau *idiopathic*) atau berkaitan dengan penyakit primer lain (*secondary hypertension*).

Menurut *The Seventh report of The Joint national Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)* hipertensi dibagi dalam beberapa kelompok seperti tabel berikut.

Tabel 6: Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7

Klasifikasi Tekanan darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	dan	<80
Prahipertensi	120-139	atau	80-89
Hipertensi derajat 1	140-159	atau	90-99

Hipertensi derajat 2 ≥ 160 atau ≥ 100

Dikutip dari: Yogiandro M. Hipertensi Esensial. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I,K MS, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu Penyakit Dalam. IV ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006

Pasien hipertensi perlu di evaluasi, evaluasi ini bertujuan untuk menilai pola hidup dan identifikasi faktor-faktor risiko kardiovaskular lainnya atau menilai adanya penyakit penyerta yang mempengaruhi prognosis dan menentukan pengobatan, mencari penyebab kenaikan tekanan darah, serta menentukan ada tidaknya kerusakan target organ dan penyakit kardiovaskular.¹⁹

Evaluasi pasien hipertensi dengan melakukan anamnesis tentang keluhan pasien, riwayat penyakit dahulu dan penyakit keluarga, pemeriksaan fisis serta pemeriksaan penunjang.¹⁹ Pada pengukuran tekanan darah ukur kedua tangan, jika ada perbedaan lebih dari 20mmHg ulangi pemeriksaan, jika pada pemeriksaan selanjutnya tetap ada perbedaan lebih dari 20mmHg maka diambil tekanan yang lebih tinggi.²⁰ Jika pada pemeriksaan tekanan darah 140/90mmHg atau lebih tinggi, sarankan pemeriksaan *Ambulatory Blood Pressure Measuring (ABPM)* untuk memastikan diagnosis hipertensi. (guideline)Beberapa indikasi penggunaan ABPM antara lain, hipertensi yang *borderline* atau yang bersifat episodik, hipertensi *office* atau *white coat*, adanya disfungsi saraf otonom, hipertensi sekunder, sebagai pedoman dalam pemilihan jenis obat antihipertensi, tekanan darah yang resisten terhadap pengobatan antihipertensi, dan gejala hipotensi yang berhubungan dengan pengobatan antihipertensi.¹⁹

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi dua yaitu, hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer atau hipertensi esensial terjadi karena peningkatan persisten tekanan arteri akibat ketidakaturan mekanisme kontrol homeostatik normal, atau dapat juga disebut hipertensi idiopatik. Hipertensi primer atau hipertensi esensial adalah hipertensi dengan angka kejadian paling tinggi jika dibandingkan dengan hipertensi sekunder, merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya tetapi dihubungkan dengan riwayat keluarga, obesitas, dan faktor resiko lain.²¹ Faktor-faktor resiko yang mendorong terjadinya hipertensi darah adalah faktor resiko seperti diet dan asupan garam, stres, ras, merokok, genetik, sistem saraf simpatis, keseimbangan antara modulator vasodilatasi dan vasokonstriksi dari endotel pembuluh darah, pengaruh sistem otkrin setempat yang berperan pada sistem renin angiotensin dan aldosteron.¹⁹

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang diketahui penyebabnya. Estimasi insidensi hipertensi sekunder berkisar antara 5-10% dari semua kasus, dan dihubungkan dengan penyakit lain seperti ginjal, sistem endokrin, sistem pembuluh darah, paru-paru dan sistem susunan saraf pusat.²¹

2.3.2 Patogenesis hipertensi

Hipertensi esensial adalah penyakit multifaktorial yang timbul terutama karena interaksi antara faktor-faktor risiko tertentu. Faktor-faktor risiko yang mendorong timbulnya kenaikan tekanan darah tersebut adalah.

1. faktor risiko, seperti: diet dan asupan garam, stres, ras, obesitas, merokok, genetis
2. sistem saraf simpatis
 - tonus simpatis
 - variasi diurnal
3. keseimbangan antara modulator vasodilatasi dan vasokonstriksi: endotel pembuluh darah berperan utama, tetapi remodeling dari endotel, otot polos dan intersisium juga memberikan kontribusi akhir
4. pengaruh sistem otokrin setempat yang berperan pada sistem renin, angiotensin dan aldosteron.

Hipertensi pada penyakit ginjal dapat terjadi pada penyakit ginjal akut maupun penyakit ginjal kronik baik kelainan glomerulus maupun pada kelainan vaskular.

Hipertensi pada penyakit ginjal dapat dikelompokkan dalam:

1. Pada penyakit Glomerulus akut: GN pasca streptokokkus, nefropati, membranosa
2. Pada penyakit vaskular: vaskulitis, Skleroderma
3. Pada penyakit ginjal kronik: PGK stadium 2-5
4. Penyakit glomerulus kronik: tekanan darah normal tinggi

Hipertensi pada penyakit glomerulus akut terjadi karena adanya retensi natrium yang menyebabkan hipervolemi. Retensi natrium terjadi akibat adanya peningkatan reabsorpsi Na di duktus koligentes. Peningkatan ini dimungkinkan

oleh karena adanya resistensi relatif terhadap Hormon Natriuretik Peptida dan peningkatan aktivitas pompa Na-K-ATPase di duktus koligentes.

Hipertensi pada penyakit vaskular terjadi iskemi yang kemudian merangsang sistem renin angiotensin aldosteron.

Hipertensi pada penyakit ginjal kronik oleh karena retensi natrium, peningkatan sistem RAA akibat iskemi relatif karena kerusakan regional, aktivitas saraf simpatis meningkat akibat kerusakan ginjal, hiperparatiroid sekunder, dan pemberian eritropoetin.

Tekanan darah yang ditemukan pada penyakit glomerulus kronik biasanya normal tinggi dibandingkan dengan kontrol normal.

2.3.3 Komplikasi hipertensi

Hipertensi dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung. Hipertensi yang tidak dikendalikan dapat merusak jantung, otak, mata, dan ginjal. Kerusakan ini dapat berujung menjadi serangan jantung, stroke, dan gagal ginjal. Penyakit ginjal kronik dapat menyebabkan hipertensi, begitupula sebaliknya. Susah untuk membedakan keduanya terutama pada penyakit ginjal menahun. Diperlukan catatan medik yang panjang untuk menentukan apakah hipertensi yang menyebabkan penyakit ginjal atau sebaliknya.²² Tekanan darah tinggi (hipertensi) yang berlangsung lama dapat merusak pembuluh darah. Hal ini dapat mengurangi suplai darah ke organ-organ penting seperti ginjal. Hipertensi juga merusak unit penyaring kecil di ginjal. Hasilnya, ginjal dapat berhenti membuang limbah dan cairan ekstra dari darah.

Hipertensi juga merupakan komplikasi dari penyakit ginjal kronik. Ginjal yang merupakan organ penting dalam mengatur tekanan darah dalam batas normal, jika ginjal mengalami kerusakan maka kemampuan untuk menjaga tekanan darah akan berkurang, hasilnya tekanan darah dapat naik.²³

2.4 Obstruksi dan infeksi

2.4.1 Batu saluran kemih

2.4.1.1 Definisi dan klasifikasi

Batu saluran kemih (BSK) adalah terbentuknya batu yang disebabkan oleh pengendapan substansi yang terdapat dalam air kemih yang jumlahnya berlebihan atau karena faktor lain yang mempengaruhi daya substansi. Menurut tempatnya digolongkan menjadi batu ginjal dan batu kandung kemih. Batu ginjal merupakan keadaan tidak normal di dalam ginjal, dan mengandung komponen kristal serta matriks organik. Lokasi batu ginjal dijumpai khas di kaliks atau pelvis dan bila akan keluar dapat terhenti di ureter atau di kandung kemih. Batu ginjal sebagian besar mengandung batu kalsium. Batu oksalat, kalsium oksalat, atau kalsium fosfat, secara bersama dapat dijumpai 65-85% dari jumlah keseluruhan batu ginjal.²⁴

Ada bermacam-macam jenis batu saluran kemih komposisi kimia yang terkandung dalam batu ginjal dan saluran kemih dapat diketahui dengan menggunakan analisis kimia khusus untuk mengetahui adanya kalsium, magnesium, amonium, karbonat, fosfat, asam urat oksalat dan sistin.

1. Batu kalsium oksalat, kalsium oksalat adalah penyebab batu saluran kemih paling banyak (70-75%). Batu kalsium oksalat terjadi karena proses multifaktor, kongenital dan gangguan metabolik sering juga menjadi faktor penyebab. Batu kalsium oksalat dapat dianalisis melalui darah dan air kemih.
2. Batu asam urat, batu asam urat dibentuk hanya oleh asam urat. Diet menjadi risiko penting terjadinya batu tersebut. Diet dengan tinggi protein dan purin serta minuman beralkohol meningkatkan ekskresi asam urat sehingga pH air kemih menjadi rendah
3. Batu kalsium fosfat, ada dua macam batu kalsium fosfat, terjadi tergantung suasana pH air kemih.
4. Batu struvit (magnesium-amonium fosfat), batu struvit disebabkan karena infeksi saluran kemih oleh bakteri yang memproduksi urease.
5. Batu cystine, terjadi pada saat kehamilan, disebabkan karena gangguan ginjal. Disebabkan faktor keturunan dengan kromosom autosomal resesif, terjadi gangguan transport amino cystine, lysin, arginin dan orithine.

Batu saluran kemih disebabkan oleh berbagai faktor, faktor utama predisposisi kejadian batu ginjal yaitu

1. Hiperkalsiuria, kelainan ini dapat menyebabkan hematuri tanpa ditemukan pembentukan batu. Kejadian hematuri diduga disebabkan kerusakan jaringan lokal yang dipengaruhi oleh agregasi kristal kecil. Peningkatan ekskresi kalsium dalam air kemih dengan atau tanpa faktor risiko lainnya, ditemukan pada setengah dari pembentuk batu kalsium idiopatik. Kejadian

hiperkalsiuria idiopatik diajukan dalam tiga bentuk: Hiperkalsiuria absorptif ditandai oleh adanya kenaikan absorpsi kalsium dari lumen usus. Kejadian ini paling banyak di jumpai, Hiperkalsiuria puasa ditandai adanya kelebihan kalsium diduga berasal dari tulang, Hiperkalsiuria ginjal yang diakibatkan kelainan reabsorpsi kalsium di tubulus ginjal.

2. Hipositraturia, yaitu penurunan ekskresi inhibitor pembentukan kristal dalam air kemih, khususnya sitrat, merupakan suatu mekanisme lain untuk timbulnya batu ginjal. Masukan protein merupakan salah satu faktor utama yang dapat membatasi ekskresi sitrat. Peningkatan reabsorpsi sitrat akibat peningkatan asam di proksimal dijumpai pada asidosis metabolik kronik, diare kronik, asidosis tubulus ginjal, diversifikasi ureter atau masukan protein tinggi. Sitrat pada lumen tubulus akan mengikat kalsium membentuk larutan kompleks yang tidak terdisosiasi. Hasilnya kalsium bebas untuk mengikat oksalat berkurang. Sitrat juga dianggap menghambat proses aglomerasi kristal. Kekurangan inhibitor pembentukan batu selain sitrat, meliputi glikoprotein yang disekresi oleh epitel tubulus ansa Henle asenden seperti muko-protein Temm-Horsfall dan nefrokalsin.
3. Hiperurikosuria, merupakan suatu peningkatan asam urat air kemih yang dapat memacu pembentukan batu kalsium, minimal sebagian oleh kristal asam urat dengan membentuk nidus untuk presipitasi kalsium oksalat atau presipitasi kalsium fosfat. Pada kebanyakan pasien dengan lebih kearah diet purin yang tinggi.

4. Penurunan jumlah air kemih, keadaan ini biasanya disebabkan masukan cairan sedikit. Selanjutnya dapat menimbulkan pembentukan batu dengan peningkatan reaktan dan pengurangan aliran air kemih. Penambahan masukan air dapat dihubungkan dengan rendahnya jumlah kejadian batu kambuh.
5. Jenis cairan yang diminum. Jenis cairan yang diminum dapat memperbaiki masukan cairan yang kurang. Minuman *soft drink* lebih 1 liter perminggu menyebabkan pengasaman dengan asam fosfor dapat meningkatkan risiko penyakit batu. Kejadian ini tidak jelas, tetapi sedikit beban asam dapat meningkatkan ekskresi kalsium dan ekskresi asam urat dalam air kemih serta mengurangi kadar sitrat air kemih. Jus apel dan jus anggur juga dihubungkan dengan peningkatan risiko pembentukan batu, sedangkan kopi, teh, bir, dan anggur diduga dapat mengurangi risiko kejadian batu ginjal.
6. Hiperoksaluria, merupakan kelainan ekskresi oksalat di atas normal. Ekskresi oksalat air kemih normal di bawah 45 mg/hari. Peningkatan kecil ekskresi oksalat menyebabkan perubahan cukup besar dan dapat memacu presipitasi kalsium oksalat dengan derajat yang lebih besar dibandingkan kenaikan absolut ekskresi kalsium. Oksalat air kemih berasal dari metabolisme glisin sebesar 40%, dari asam askorbat sebesar 40%, dari oksalat diet sebesar 10%. Kontribusi oksalat dan diet disebabkan sebagian garam kalsium oksalat tidak larut di lumen intestinal. Absorpsi oksalat intestinal dan ekskresi oksalat dalam air kemih dapat meningkat bila

kekurangan kalsium pada lumen intestinal untuk mengikat oksalat. Kejadian ini dapat terjadi pada tiga keadaan, yaitu: a). diet kalsium rendah, biasanya tidak dianjurkan untuk pasien batu kalsium, b). Hiperkalsiuria disebabkan oleh peningkatan absorpsi kalsium intestinal, c). Penyakit usus kecil atau akibat reseksi pembedahan yang mengganggu absorpsi asam lemak dan absorpsi garam empedu.

7. Ginjal spongiosa medulla, pembentukan batu meningkat pada kelainan ginjal spongiosa, medula, terutama pasien dengan predisposisi faktor metabolik hiperkalsiuria atau hiperurikosuria. Kejadian ini diperkirakan akibat adanya kelainan duktus kolektikus terminal dengan daerah statis yang memacu presipitasi kristal dan kelekatan epitel tubulus.
8. Faktor diet dapat berperan penting dalam mengawali pembentukan batu, misalnya suplementasi vitamin dapat meningkatkan absorpsi kalsium dan ekskresi kalsium. Masukan kalsium tinggi dianggap tidak penting, karena hanya diabsorpsi sekitar 6% dari kelebihan kalsium yang bebas dari oksalat intestinal.

2.4.1.2 Patogenesis Batu saluran kemih

Pembentukan batu saluran kemih memerlukan keadaan supersaturasi dalam pembentukan batu. Batu kalsium oksalat dengan inhibitor sitrat dan glikoprotein. Beberapa promotor (reaktan) dapat memacu pembentukan batu seperti asam urat, memacu kalsium oksalat. Aksi reaktan dan inhibitor belum dikenali sepenuhnya. Ada dugaan proses ini berperan pada pembentukan awal atau nukleasi kristal, progresi kristal atau agregatasi kristal. Misalnya penambahan

sitrat dalam kompleks kalsium dapat mencegah agregatasi kristal kalsium oksalat dan mungkin dapat mengurangi risiko agregatasi kristal dalam saluran kemih.²⁴

Batu ginjal dapat terbentuk bila dijumpai satu atau beberapa faktor pembentuk kristal kalsium dan menimbulkan agregasi pembentukan batu. Subyek normal dapat mengekskresikan nukleus kristal kecil. Proses pembentukan batu diumngkinkan dengan kecenderungan ekskresi agregat kristal yang lebih besar dan kemungkinan sebagai kristal kalsium oksalat dalam air kemih.

Proses perubahan kristal yang terbentuk pada tubulus menjadi batu masih belum sejelas proses pembuangan kristal melalui aliran air kemih yang banyak. Diperkirakan bahwa agregasi kristal menjadi cukup besar sehingga tertinggal dan biasanya ditimbun pada duktus kolektifus akhir. Selanjutnya secara perlahan timbunan akan membesar. Pengendapan ini diperkirakan timbul pada bagian sel epitel yang mengalami lesi.kelainan ini kemungkinan disebabkan oleh kristal sendiri.

Sekitar 80% pasien batu ginjal merupakan batu kalsium, dan kebanyakan terdiri dari kalsium oksalat atau agak jarang sebagai kalsium fosfat. Jenis batu lainnya terdiri dari batu sistin, batu asam urat, dan batu struvit.²⁴

2.4.1.3 Diagnosis BSK

Cara penetapan diagnosis penyebab batu:

- a. Riwayat penyakit batu (ditanyakan jenis kelamin, usia, pekerjaan, hubungan keadaan penyakit, infeksi dan penggunaan obat-obatan. Riwayat tentang keluarga yang menderita batu saluran kemih)

- b. Gambaran batu saluran kemih dilakukan pemeriksaan USG, Foto abdomen biasa, Urogram, dan CT-Scan helikal dan kontras.
- c. Investigasi biokimiawi (pemeriksaan laboratorium rutin, sampel dan air kemih. Pemeriksaan pH, berat jenis air kemih, sedimen air kemih untuk menentukan hematuri, leukosituria, dan kristaluria.

2.4.2 Infeksi saluran kemih

2.4.2.1 Definisi dan klasifikasi ISK

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah istilah umum yang menunjukkan keberadaan mikroorganisme dalam urin. ISK merupakan salah satu penyakit infeksi yang sering ditemukan di praktik umum, walaupun bermacam-macam antibiotika sudah tersedia luas di pasaran. Data penelitian epidemiologi klinik melaporkan hampir 25-35% semua perempuan dewasa pernah mengalami ISK selama hidupnya.

Infeksi saluran kemih tipe sederhana (*uncomplicated type*) jarang dilaporkan menyebabkan insufisiensi ginjal kronik, walaupun sering dilaporkan mengalami ISK berulang. Sebaliknya pasien ISK berkomplikasi (*complicated type*) terutama terkait refluks vesikoureter sejak lahir sering menyebabkan insufisiensi ginjal kronik yang berakhir dengan gagal ginjal terminal.²⁵

Berdasarkan lokasinya ISK dibagi menjadi dua yaitu ISK bawah dan ISK atas.

Infeksi saluran kemih (ISK) bawah

Presentasi klinis ISK bawah tergantung dari gender

- Perempuan : sistitis. Sistitis adalah presentasi klinis infeksi kandung kemih disertai bakteriuria bermakna. Dan sindrom uretra akut . yaitu presentasi klinis sistitis tanpa ditemukan mikroorganisme (steril), sering dinamakan sistitis bakterialis.
- Laki-laki: Pielonefritis akut, yaitu proses inflamasi parenkim ginjal yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Dan pielonefritis kronis, yaitu mungkin akibat lanjut dari infeksi bakteri berkepanjangan atau infeksi sejak masa kecil.

Obstruksi saluran kemih dan refluks vesikoureter dengan atau tanpa bakteriuria kronik sering diikuti pembentukan jaringan ikat parenkim ginjal yang ditandai pielonefritis kronik yang spesifik.²⁵

2.4.2.2 Patofisiologi ISK

Pada individu normal, baik laki-laki maupun perempuan biasanya urin selalu steril karena dipertahankan jumlah dan frekuensi kencing. Uretro distal merupakan tempat kolonisasi mikroorganisme *nonpathogenic fastidious Gram-positive* dan gram negatif.

Hampir semua ISK disebabkan oleh invasi mikroorganisme asending dari uretra ke dalam kandung kemih. Pada beberapa pasien tertentu invasi mikroorganisme dapat mencapai ginjal. Proses ini dipermudah refluks vesikoureter.

Proses invasi mikroorganisme hematogen sangat jarang ditemukan di klinik, mungkin akibat lanjut dari bakteremia. Ginjal diduga merupakan lokasi infeksi sebagai akibat lanjut septikemi atau endokarditis akibat *Stafilokokus aureus*. Kelainan ginjal yang terkait dengan endokarditis (*stafilokokus aureus*) dikenal *Nephritis Lohlein*. Beberapa peneliti melaporkan pielonefritis akut (PNA) sebagai akibat lanjut invasi hematogen dari infeksi sistemik gram negatif.²⁵

2.4.2.3 Diagnosis ISK

Analisa urin rutin, pemeriksaan mikroskop urin segar tanpa putar, kultur urin, serta jumlah kuman/mL urin merupakan protokol standar untuk pendekatan diagnosis ISK. Pengambilan dan koleksi urin, suhu, dan teknik transportasi sampel urin harus sesuai dengan protokol yang dianjurkan.

Investigasi lanjutan terutama *renal imaging procedures* tidak boleh rutin, harus berdasarkan indikasi klinis yang kuat. *Renal imaging procedures* untuk investigasi faktor predisposisi ISK: USG, Radiografi (foto polos perut, Pielografi IV, *micturating cystogram*), *Isotop scanning*.²⁵

2.4.2.3 Komplikasi ISK

Komplikasi ISK tergantung dari tipe yaitu ISK tipe sederhana (*uncomplicated*) dan tipe berkomplikasi (*complicated*).

1. ISK sederhana. ISK akut tipe sederhana yaitu non-obstruksi merupakan penyakit ringan (*self limited disease*) dan tidak menyebabkan akibat lanjut jangka lama.

2. ISK tipe berkomplikasi (*complicated*)

- ISK selama kehamilan. ISK selama kehamilan dari ISK trimester III beresiko bayi mengalami retardasi mental, pertumbuhan bayi lambat, *cerebral palsy*, *fetal death*.
- ISK pada diabetes melitus. Penelitian epidemiologi klinik melaporkan bakteriuria dan ISK lebih sering ditemukan pada DM dibandingkan perempuan tanpa DM

Pasien ISK berkomplikasi (*complicated type*) terutama terkait refluks vesikoureter sejak lahir sering menyebabkan insufisiensi ginjal kronik yang berakhir dengan gagal ginjal terminal.²⁵

2.5 Penyakit polikistik ginjal

2.5.1 Definisi dan klasifikasi Penyakit polikistik ginjal

Penyakit polikistik ginjal adalah penyakit kelainan genetik progresif yang menyerang ginjal. Penyakit polikistik ginjal ditandai timbulnya kista ginjal yang membesar secara progresif, penyakit ini juga dapat menyerang hati, pankreas, jantung, dan otak. Kista-kista ini dapat berdarah, menyebabkan hematuria dan nyeri selangkangan, atau bahkan dapat terinfeksi. Seiring dengan membesarkannya kista-kista tersebut, terjadi penurunan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat dihentikan. Pada pasien juga dapat ditemukan massa pada daerah abdomen, hipertensi, penyakit ginjal kronik, serta perdarahan yang terjadi pada 10% kasus sebagai akibat dari aneurisma *berry* yang mengenai arteri-arteri intrakranial.^{26,27}

Penyakit polikistik ginjal dibagi menjadi dua yaitu: Penyakit Polikistik Ginjal Dominan Autosomal , dan Penyakit Polikistik Ginjal Resesif Autosomal.

2.5.1.3 Penyakit polikistik ginjal dominan autosomal (PPGDA)

Penyakit polikistik ginjal dominan autosomal merupakan jenis penyakit polikistik ginjal yang paling banyak, dan biasanya ditemukan setelah dewasa. Penyakit ini ditandai pembentukan kista yang progresif. Dominan autosomal berarti apabila salah satu orang tua mempunyai riwayat penyakit polikistik ginjal, maka 50% kemungkinan penyakit ini akan diturunkan ke anaknya. Pada beberapa kasus penyakit polikistik ginjal dominan autosomal muncul secara tiba-tiba pada pasien. Pada kasus ini orang tua pasien tidak memiliki riwayat penyakit polikistik ginjal.

Banyak penderita PPGDA hidup beberapa dekade tanpa gejala. Oleh karena itu PPGDA disebut juga “ penyakit polikistik ginjal dewasa ”. Polikistik ginjal dapat ditemukan secara tidak sengaja pada pemeriksaan ultrasonografi saat sedang dilakukan pemeriksaan untuk indikasi lain. Kista juga timbul di hati, pankreas, limpa, dan ovarium, walaupun jarang menimbulkan gejala klinis.^{26,28}

Gejala yang biasanya timbul adalah sakit pada punggung dan bagian samping antara tulang rusuk dan panggul, dan sakit kepala. Rasa sakit yang ditimbulkan dapat bersifat sementara atau ringan, sedang, dan berat.

Orang dengan PPGDA dapat juga mengalami beberapa komplikasi yaitu:

- Infeksi saluran kemih, terutama pada kista ginjal
- Hematuria

- Kista hati dan pankreas
- Hipertensi
- Batu ginjal
- Aneurisma
- Divertikulosis

2.5.1.2 Diagnosis

Penyakit polikistik ginjal dominan autosomal biasanya didiagnosa dengan melihat pencitraan ginjal. Pencitraan yang biasa digunakan adalah USG, tetapi lebih baik lagi dengan menggunakan CT scan atau MRI (*magnetic resonance imaging*). Pada penyakit polikistik ginjal dominan autosomal, onset dari kerusakan ginjal dan seberapa cepat progresif penyakit dapat beragam. Penemuan pada pencitraan ginjal dapat beragam, berdasarkan umur pasien. Semakin muda pasien biasanya kista yang terbentuk masih kecil.²⁶

Manifestasi ginjal pada kelainan ini yaitu insufisiensi ginjal atau gagal ginjal, hipertensi, dan nyeri. Sekitar 50% dari pasien penyakit polikistik ginjal dominan autosomal berujung pada penyakit ginjal kronik stadium akhir pada umur 60 tahun. Selain itu bentuk penyakit polikistik ginjal ini juga dapat berhubungan dengan lesi kista di hati (yang dapat menyebabkan sirosis), vesikula seminalis, pankreas, dan lapisan arachnoid. Manifestasi lain dapat berupa aneurisma intrakranial dan dilatasi akar aorta, prolaps katup mitral, dan hernia dinding abdomen. Manifestasi klinik dari penyakit ini dapat berupa hipertensi, dan nyeri pada punggung, serta infeksi saluran kemih. Pasien dengan penyakit ini

dapat berujung menjadi penyakit ginjal kronis stadium akhir dan membutuhkan terapi dialisis.²⁶

2.5.2 Penyakit polikistik ginjal resesif autosomal

Penyakit polikistik ginjal resesif autosomal disebabkan oleh mutasi dari gen polikistik ginjal resesif autosomal yang disebut PKHD1. Gen lain mungkin ada tetapi belum ditemukan. Orang tua yang tidak mengidap penyakit ini dapat menurunkan kepada anaknya apabila kedua orang tua membawa salah satu duplikat dari gen abnormal. Bayi tidak dapat terkena penyakit ini apabila hanya salah satu orang tua saja yang membawa gen abnormal.²⁶

Tanda-tanda penyakit polikistik ginjal resesif autosomal secara berkala timbul sebelum kelahiran, yaitu yang disebut *infantile PKD (polikistik kidney disease)*. Anak lahir dengan penyakit polikistik resesif autosomal biasanya namun tidak selalu, mengalami kegagalan ginjal sebelum mencapai usia dewasa. Keganasan dari penyakit ini beragam. Bayi dengan kasus terburuk mati beberapa jam atau beberapa hari setelah dilahirkan karena kesulitan bernafas atau kegagalan nafas. Penyakit ini ditandai oleh non-obstruktif, bilateral, simetris, dilatasi dan pemanjangan dari duktus kolektifus ginjal.

Anak dengan penyakit polikistik ginjal resesif autosomal mengalami kenaikan tekanan darah, infeksi saluran kemih, dan peningkatan frekuensi kencing. Penyakit ini biasanya mempengaruhi hati dan limfa, yang dapat menimbulkan hemoroid, vena varikosa.²⁶

2.5.2.2 Diagnosa

Ultrasonografi (USG) dari janin atau *newborn* dapat ditemukan pembesaran ginjal dengan penampakan yang abnormal. Namun kista seperti pada penyakit polikistik ginjal dominan autosomal jarang ditemukan. Karena penyakit ini dapat melukai hati, maka pencitraan pada hati juga dapat membantu diagnosis.

Penyakit polikistik ginjal tidak dapat didiagnosa hanya berdasarkan pemeriksaan darah. Namun pada beberapa kondisi dimana pemeriksaan darah juga diperlukan contohnya, jika salah satu keluarga ingin mendonorkan ginjal kepada orang tua yang terkena atau keluarga yang lain, tes darah spesial kepada minimal tiga orang anggota keluarga untuk menentukan atau mendiagnosis risiko individual. Tes ini disebut juga *gen linkage analysis*.²⁶