

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah sistolik lebih besar dari 140 mmHg dan atau diastolik lebih besar dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan cukup istirahat (tenang).⁷ Hipertensi didefinisikan oleh *Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* sebagai tekanan yang lebih tinggi dari 140 / 90 mmHg.²²

Hipertensi merupakan penyakit yang timbul akibat adanya interaksi berbagai faktor resiko yang dimiliki seseorang. Faktor pemicu hipertensi dibedakan menjadi yang tidak dapat dikontrol seperti riwayat keluarga, jenis kelamin, dan umur. Faktor yang dapat dikontrol seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, perilaku merokok, pola konsumsi makanan yang mengandung natrium dan lemak jenuh.²³

Hipertensi dapat mengakibatkan komplikasi seperti stroke, kelemahan jantung, penyakit jantung koroner (PJK), gangguan ginjal dan lain-lain yang berakibat pada kelemahan fungsi dari organ vital seperti otak, ginjal dan jantung yang dapat berakibat kecacatan bahkan kematian. Hipertensi atau yang disebut *the silent killer* yang merupakan salah satu faktor resiko paling berpengaruh penyebab penyakit jantung (*cardiovascular*).^{24,25}

2.2 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi dapat dibedakan menjadi tiga golongan yaitu hipertensi sistolik, hipertensi diastolik, dan hipertensi campuran. Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*) merupakan peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik dan umumnya ditemukan pada usia lanjut. Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan pada arteri apabila jantung berkontraksi (denyut jantung). Tekanan sistolik merupakan tekanan maksimum dalam arteri dan tercermin pada hasil pembacaan tekanan darah sebagai tekanan atas yang nilainya lebih besar.

Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*) merupakan peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik, biasanya ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda. Hipertensi diastolik terjadi apabila pembuluh darah kecil menyempit secara tidak normal, sehingga memperbesar tahanan terhadap aliran darah yang melaluinya dan meningkatkan tekanan diastoliknya. Tekanan darah diastolik berkaitan dengan tekanan arteri bila jantung berada dalam keadaan relaksasi di antara dua denyutan. Hipertensi campuran merupakan peningkatan pada tekanan sistolik dan diastolik.²⁶⁻²⁷

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi dua golongan, yaitu:

- 1) Hipertensi esensial atau hipertensi primer yang tidak diketahui penyebabnya, disebut juga hipertensi idiopatik. Terdapat sekitar 95 % kasus. Banyak faktor yang mempengaruhinya seperti genetik, lingkungan, hiperaktivitas susunan saraf simpatis, sistem renin-angiotensin, defek dalam ekskresi Na, peningkatan Na

dan Ca intraselular, dan faktor-faktor yang meningkatkan risiko, seperti obesitas, alkohol, merokok, serta polisitemia.

2) Hipertensi sekunder atau hipertensi renal. Terdapat sekitar 5% kasus. Penyebab spesifiknya diketahui, seperti penggunaan estrogen, penyakit ginjal, hipertensi vaskular renal, hiperaldosteronisme primer, dan sindrom Cushing, feokromositoma, koartasio aorta, hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan, dan lain-lain.²⁸

Menurut *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VII), klasifikasi hipertensi pada orang dewasa dapat dibagi menjadi kelompok normal, prehipertensi, hipertensi derajat I dan derajat II. (Tabel 2.)

Tabel 2. Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VII²⁹

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi derajat I	140 – 159	90 – 99
Hipertensi derajat II	≥ 160	≥ 100

Tabel 3. Klasifikasi tekanan darah menurut WHO / ISH³⁰

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Hipertensi berat	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sedang	160 – 179	100 – 109
Hipertensi ringan	140 – 159	90 – 99
Hipertensi perbatasan	120 – 149	90 – 94
Hipertensi sistolik perbatasan	120 – 149	< 90
Hipertensi sistolik terisolasi	> 140	< 90
Normotensi	< 140	< 90
Optimal	< 120	< 80

2.3 Patofisiologi

Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi, yang berusaha untuk mempertahankan kestabilan tekanan darah dalam jangka panjang reflek kardiovaskular melalui sistem saraf termasuk sistem kontrol yang bereaksi segera. Kestabilan tekanan darah jangka panjang dipertahankan oleh sistem yang mengatur jumlah cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ terutama ginjal.

1) Perubahan anatomi dan fisiologi pembuluh darah

Aterosklerosis adalah kelainan pada pembuluh darah yang ditandai dengan penebalan dan hilangnya elastisitas arteri. Aterosklerosis merupakan proses multifaktorial. Terjadi inflamasi pada dinding pembuluh darah dan terbentuk deposit

substansi lemak, kolesterol, produk sampah seluler, kalsium dan berbagai substansi lainnya dalam lapisan pembuluh darah. Pertumbuhan ini disebut plak. Pertumbuhan plak di bawah lapisan tunika intima akan memperkecil lumen pembuluh darah, obstruksi luminal, kelainan aliran darah, pengurangan suplai oksigen pada organ atau bagian tubuh tertentu.³¹⁻³²

Sel endotel pembuluh darah juga memiliki peran penting dalam pengontrolan pembuluh darah jantung dengan cara memproduksi sejumlah vasoaktif lokal yaitu molekul oksida nitrit dan peptida endotelium. Disfungsi endotelium banyak terjadi pada kasus hipertensi primer.³³

2) Sistem renin-angiotensin

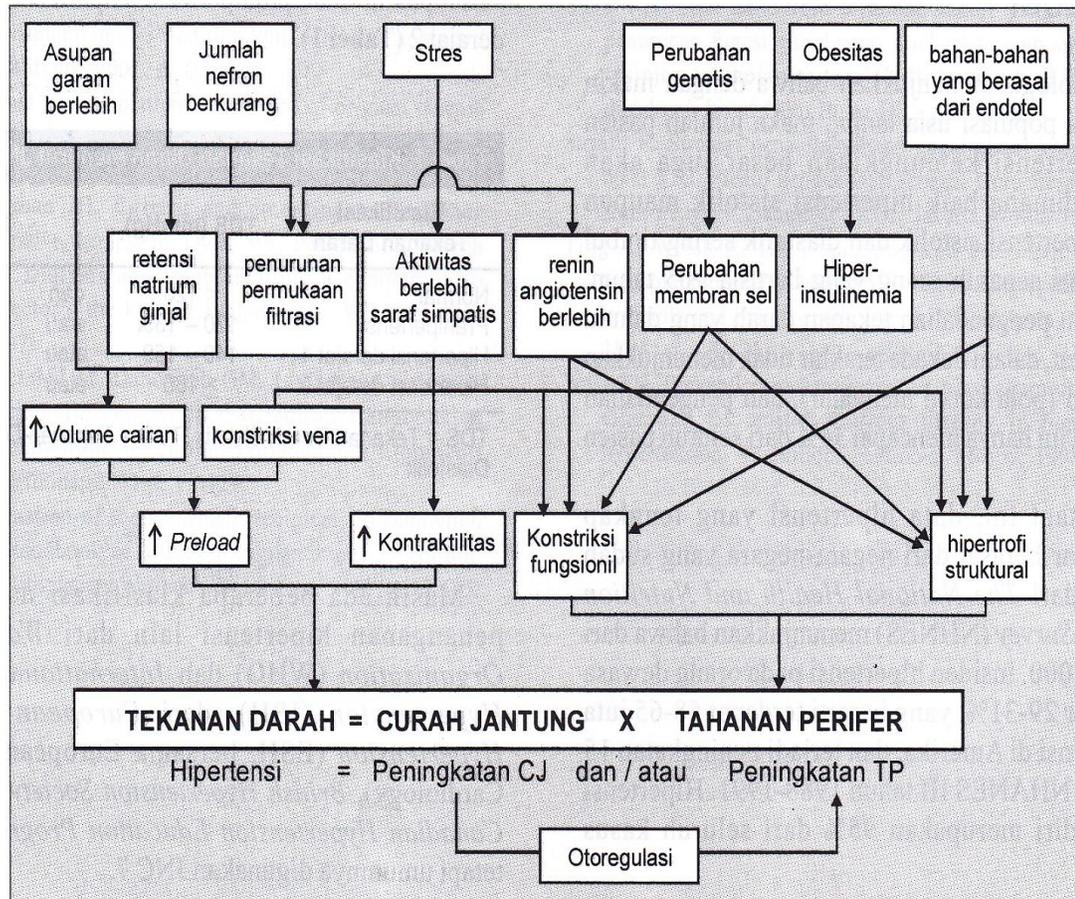
Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I-converting enzyme* (ACE). Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama.

- a. Meningkatkan sekresi *Anti-Diuretic Hormone* (ADH) dan rasa haus. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat, yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah.

b. Menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah.³⁴

3) Sistem saraf simpatis

Mekanisme yang mengontrol konstriksi dan relaksasi pembuluh darah terletak di pusat vasomotor, pada medula di otak. Dari pusat vasomotor ini bermula jaras saraf simpatis, yang berlanjut ke bawah ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medula spinalis ke ganglia simpatis di toraks dan abdomen. Rangsangan pusat vasomotor dihantarkan dalam bentuk impuls yang bergerak ke bawah melalui saraf simpatis ke ganglia simpatis. Pada titik ini, neuron preganglion melepaskan asetilkolin, yang akan merangsang serabut saraf pasca ganglion ke pembuluh darah, dimana dengan dilepaskannya norepinefrin mengakibatkan konstriksi pembuluh darah.³⁵



Gambar 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah

2.4 Faktor-faktor Risiko Hipertensi

Faktor resiko terjadinya hipertensi antara lain:

1) Usia

Tekanan darah cenderung meningkat dengan bertambahnya usia. Pada laki-laki meningkat pada usia lebih dari 45 tahun sedangkan pada wanita meningkat pada usia lebih dari 55 tahun.

2) Ras/etnik

Hipertensi bisa mengenai siapa saja. Bagaimanapun, biasa sering muncul pada etnik Afrika Amerika dewasa daripada Kaukasia atau Amerika Hispanik.

3) Jenis Kelamin

Pria lebih banyak mengalami kemungkinan menderita hipertensi daripada wanita.

4) Kebiasaan Gaya Hidup tidak Sehat

Gaya hidup tidak sehat yang dapat meningkatkan hipertensi, antara lain minum minuman beralkohol, kurang berolahraga, dan merokok.³⁶

a. Merokok

Merokok merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan hipertensi, sebab rokok mengandung nikotin. Menghisap rokok menyebabkan nikotin terserap oleh pembuluh darah kecil dalam paru-paru dan kemudian akan diedarkan hingga ke otak. Di otak, nikotin akan memberikan sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas epinefrin atau adrenalin yang akan menyempitkan pembuluh darah dan memaksa jantung untuk bekerja lebih berat karena tekanan darah yang lebih tinggi.³⁷

Tembakau memiliki efek cukup besar dalam peningkatan tekanan darah karena dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Kandungan bahan kimia dalam tembakau juga dapat merusak dinding pembuluh darah.³⁸⁻³⁹

Karbon monoksida dalam asap rokok akan menggantikan ikatan oksigen dalam darah. Hal tersebut mengakibatkan tekanan darah meningkat karena jantung dipaksa memompa untuk memasukkan oksigen yang cukup ke dalam organ dan jaringan tubuh lainnya.³⁷

Karbon monoksida dalam asap rokok akan menggantikan ikatan oksigen dalam darah. Hal tersebut mengakibatkan tekanan darah meningkat karena jantung dipaksa memompa untuk memasukkan oksigen yang cukup ke dalam organ dan jaringan tubuh lainnya.⁴⁰

b. Kurangnya aktifitas fisik

Aktivitas fisik sangat mempengaruhi stabilitas tekanan darah. Pada orang yang tidak aktif melakukan kegiatan fisik cenderung mempunyai frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi. Hal tersebut mengakibatkan otot jantung bekerja lebih keras pada setiap kontraksi. Makin keras usaha otot jantung dalam memompa darah, makin besar pula tekanan yang dibebankan pada dinding arteri sehingga meningkatkan tahanan perifer yang menyebabkan kenaikan tekanan darah. Kurangnya aktifitas fisik juga dapat meningkatkan risiko kelebihan berat badan yang akan menyebabkan risiko hipertensi meningkat.

Studi epidemiologi membuktikan bahwa olahraga secara teratur memiliki efek antihipertensi dengan menurunkan tekanan darah sekitar 6-15 mmHg pada penderita hipertensi. Olahraga banyak dihubungkan dengan pengelolaan hipertensi, karena olahraga isotonik dan teratur dapat menurunkan tahanan perifer yang akan

menurunkan tekanan darah. Olahraga juga dikaitkan dengan peran obesitas pada hipertensi.⁴¹

2.5 Diagnosis Hipertensi

Diagnosis hipertensi dengan pemeriksaan fisik paling akurat menggunakan *sphygmomanometer* air raksa. Sebaiknya dilakukan lebih dari satu kali pengukuran dalam posisi duduk dengan siku lengan menekuk di atas meja dengan posisi telapak tangan menghadap ke atas dan posisi lengan sebaiknya setinggi jantung. Pengukuran dilakukan dalam keadaan tenang. Pasien diharapkan tidak mengonsumsi makanan dan minuman yang dapat mempengaruhi tekanan darah misalnya kopi, soda, makanan tinggi kolesterol, alkohol dan sebagainya.⁴²

Pasien yang terdiagnosa hipertensi dapat dilakukan tindakan lebih lanjut yakni :

- 1) Menentukan sejauh mana penyakit hipertensi yang diderita

Tujuan pertama program diagnosis adalah menentukan dengan tepat sejauh mana penyakit ini telah berkembang, apakah hipertensinya ganas atau tidak, apakah arteri dan organ-organ internal terpengaruh, dan lain- lain.

- 2) Mengisolasi penyebabnya

Tujuan kedua dari program diagnosis adalah mengisolasi penyebab spesifiknya.

- 3) Pencarian faktor risiko tambahan

Aspek lain yang penting dalam pemeriksaan, yaitu pencarian faktor-faktor risiko tambahan yang tidak boleh diabaikan.

4) Pemeriksaan dasar

Setelah terdiagnosis hipertensi maka akan dilakukan pemeriksaan dasar, seperti kardiologis, radiologis, tes laboratorium, EKG (*electrocardiography*) dan rontgen.

5) Tes khusus

Tes yang dilakukan antara lain adalah :

- a. X- ray khusus (*angiografi*) yang mencakup penyuntikan suatu zat warna yang digunakan untuk memvisualisasi jaringan arteri aorta, renal dan adrenal.
- b. Memeriksa saraf sensoris dan perifer dengan suatu alat *electroencefalografi* (EEG), alat ini menyerupai *electrocardiography* (ECG atau EKG).⁴³

2.6 Komplikasi Hipertensi

Hipertensi yang terjadi dalam kurun waktu yang lama akan berbahaya sehingga menimbulkan komplikasi. Komplikasi tersebut dapat menyerang berbagai target organ tubuh yaitu otak, mata, jantung, pembuluh darah arteri, serta ginjal. Sebagai dampak terjadinya komplikasi hipertensi, kualitas hidup penderita menjadi rendah dan kemungkinan terburuknya adalah terjadinya kematian pada penderita akibat komplikasi hipertensi yang dimilikinya.⁴⁴

Hipertensi dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung. Beberapa penelitian menemukan bahwa penyebab kerusakan organ-organ tersebut dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada

organ, atau karena efek tidak langsung, antara lain adanya autoantibodi terhadap reseptor angiotensin II, stress oksidatif, *down regulation*, dan lain-lain. Penelitian lain juga membuktikan bahwa diet tinggi garam dan sensitivitas terhadap garam berperan besar dalam timbulnya kerusakan organ target, misalnya kerusakan pembuluh darah akibat meningkatnya ekspresi *transforming growth factor- β* (TGF- β).⁴⁵

Umumnya, hipertensi dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh, baik secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan organ-organ yang umum ditemui pada pasien hipertensi adalah:⁴⁵

- 1) Jantung
 - hipertrofi ventrikel kiri
 - angina atau infark miokardium
 - gagal jantung
- 2) Otak
 - stroke atau transient ischemic attack
- 3) Penyakit ginjal kronis
- 4) Penyakit arteri perifer
- 5) Retinopati

2.6.1 Komplikasi Hipertensi Pada Ginjal

Penyakit ginjal kronik dapat terjadi karena kerusakan progresif akibat tekanan tinggi pada kapiler-kepiler ginjal dan glomerulus. Kerusakan glomerulus akan mengakibatkan darah mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, sehingga nefron akan

terganggu dan berlanjut menjadi hipoksia dan kematian ginjal. Pengurangan massa ginjal akan mengakibatkan nefron yang masih hidup akan melakukan kompensasi yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Proses maladaptasi ini berlangsung singkat sehingga terjadi peningkatan LFG mendadak yang akhirnya mengalami penurunan. Hiperfiltrasi yang terjadi juga akibat peningkatan aktivitas aksis rennin-angiotensin-aldosteron intrarenal. Kerusakan progresif nefron akan terjadi dan berlangsung lama (kronik). Kerusakan membran glomerulus juga akan menyebabkan protein keluar melalui urin sehingga sering dijumpai edema sebagai akibat dari tekanan osmotik koloid plasma yang berkurang. Hal tersebut terutama terjadi pada hipertensi kronik.⁴⁶

2.7 Definisi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronis adalah suatu keadaan dimana ginjal secara bertahap dan progresif kehilangan fungsi nefronnya. Penurunan fungsi ginjal ini bersifat kronis dan irreversibel. Berbagai penyakit yang mengakibatkan kehilangan nefron secara progresif dapat menyebabkan penyakit ginjal kronik. Gejala-gejala klinis yang serius seringkali tidak muncul sampai jumlah nefron fungsional berkurang sedikitnya 70-75 persen di bawah normal. Hal ini disebabkan karena nefron yang tersisa masih dapat melakukan kompensasi dengan meningkatkan filtrasi dan reabsorpsi zat terlarut.^{1, 46} Sayangnya keadaan ini justru menyebabkan nefron yang tersisa akan lebih mudah rusak sehingga mempercepat kehilangan nefron.⁴⁷

Tabel 4. Batasan penyakit ginjal kronik: ⁴⁶

Kerusakan ginjal > 3 bulan, yaitu kelainan struktur atau fungsi ginjal, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus berdasarkan:	
1.	- Kelainan patologik - Petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria atau kelainan pada pemeriksaan pencitraan
2.	Laju filtrasi glomerulus < 60 ml/menit/1,73m ² selama > 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal

Keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan dan LFG sama dengan atau lebih dari 60 ml/menit/1,73m², tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik.

Klasifikasi PGK atas dasar derajat penyakit dibuat berdasarkan LFG yang dihitung dengan menggunakan rumus Kockcorft-Gault sebagai berikut:

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

*)pada perempuan dikalikan 0.85

Tabel 5. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik atas Dasar Derajat Penyakit⁴⁶

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

2.8 Etiologi PGK

National Kidney Foundation (NKF) tahun 2011 menyebutkan bahwa dua penyebab utama penyakit ginjal kronis adalah diabetes dan hipertensi. Diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada banyak organ dalam tubuh, termasuk ginjal dan jantung, serta pembuluh darah, saraf dan mata. Sedangkan hipertensi yang tidak terkontrol dapat menjadi penyebab utama serangan jantung, stroke dan penyakit ginjal kronis. Sebaliknya penyakit ginjal kronis juga dapat menyebabkan tekanan darah tinggi.⁴⁸

Tabel 6. Penyebab Utama PGK di Amerika Serikat (1995-1999)⁴⁶

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

2.9 Patofisiologi PGK

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Jika terdapat kerusakan nefron, ginjal mempunyai kemampuan kompensasi untuk mempertahankan LFG dengan cara meningkatkan daya filtrasi dan reabsorpsi zat terlarut dari nefron yang tersisa. Pengurangan masa ginjal menyebabkan hipertrofi secara struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi. Hipertrofi “kompensatori” ini akibat hiperfiltrasi adaptif yang diperantarai oleh penambahan tekanan kapiler dan aliran glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat yang selanjutnya diikuti proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan akhirnya terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi.⁴⁶

Penurunan fungsi ginjal yang progresif tetap berlangsung terus meskipun penyakit primernya telah diatasi atau telah terkontrol. Hal ini menunjukkan adanya mekanisme adaptasi sekunder yang sangat berperan pada kerusakan yang sedang berlangsung pada penyakit ginjal kronik. Bukti lain yang menguatkan adanya mekanisme tersebut adalah adanya gambaran histologik ginjal yang sama pada penyakit ginjal kronik yang disebabkan oleh penyakit primer apapun. Perubahan dan adaptasi nefron yang tersisa setelah kerusakan ginjal yang awal akan menyebabkan pembentukan jaringan ikat dan kerusakan nefron yang lebih lanjut. Demikian

seterusnya keadaan ini berlanjut menyerupai suatu siklus yang berakhir dengan gagal ginjal terminal.⁴⁶

Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Kemungkinan mekanisme progresi gagal ginjal di antaranya akibat peningkatan tekanan glomerulus (akibat peningkatan tekanan darah sistemik, atau kontriksi arteriolar eferen akibat peningkatan kadar angiotensin II), kebocoran protein glomerulus, kelainan lipid.⁴⁹

Stadium yang paling dini, dimana gejala-gejala klinis yang serius, seringkali tidak muncul. Secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum.¹

Tabel 7. Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik⁵⁰

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mnt)	Komplikasi
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal	≥ 90	
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60-89	- Tekanan darah mulai meningkat
3	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang	30-59	- Hiperfosfatemia - Hipokalsemia - Anemia - Hiperparatiroid - Hipertensi - Hiperhomosistinemia
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat	15-29	- Malnutrisi - Asidosis metabolik - Cenderung hiperkalemia - Dislipidemia
5	Gagal ginjal	<15	- Gagal jantung - Uremia

Komplikasi penyakit ginjal kronik disebabkan oleh akumulasi berbagai zat yang normalnya diekskresi oleh ginjal, serta produksi eritopoietin dan vitamin D yang tidak adekuat oleh ginjal.

Banyak komplikasi yang timbul seiring dengan penurunan fungsi ginjal, seperti:⁴⁷

1. Anemia akibat produksi eritropoietin yang tidak adekuat oleh ginjal
2. Hipertensi yang diakibatkan oleh :⁵¹
 - a. Retensi natrium
 - b. Peningkatan system RAA akibat iskemi relatif karena kerusakan regional
 - c. Aktivitas saraf simpatis meningkat karena kerusakan ginjal
 - d. Hiperparatiroid sekunder
 - e. Pemberian eritropoetin
3. Komplikasi kulit berupa gatal yang dapat disebabkan oleh deposit kalsium fosfat pada jaringan
4. Perikarditis dapat terjadi akibat kadar ureum dan fosfat yang tinggi
5. Kardiomiopati dilatasi atau hipertrofi ventrikel kiri akibat hipervolemia
6. Komplikasi neurologis dan psikiatrik dapat terjadi akibat uremia
7. Gangguan imunologis

3.0 Pendekatan Diagnostik⁵²

1) Gambaran Klinis

Gambaran klinis penyakit ginjal kronik meliputi :

- a. Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes mellitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurikemi, dan sebagainya
- b. Sindrom uremia, yang terdiri atas lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan, neuropati perifer, pruritus, uremic frost, perikarditis, kejang-kejang sampai koma
- c. Gejala komplikasinya antara lain, hipertensi, anemia, osteodistrofi ginjal, payah jantung, asidosis metabolic, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium, klorida).

2) Gambaran Laboratoris

Gambaran laboratoris penyakit ginjal kronik meliputi :

- a. Sesuai penyakit yang mendasarinya
- b. Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, dan penurunan LFG
- c. Kelainan biokimiawi darah yang meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokalemia, hiponatremia, hiper atau hipo klorema, hipofosfatemia, hipokalsemia, asidosis metabolik.

- d. Kelainan urinalisis yang meliputi proteinuria, hematuria, leukosuria, *cast*, isotenuria

3) Gambaran Radiologis

Pemeriksaan radiologis penyakit ginjal kronik meliputi :

- a. Foto polos abdomen, bias tampak radio opak.
- b. Pielografi intravena. Jarang dikerjakan karena kontras sering tidak bias melewati filter glomerulus, di samping kekhawatiran terjadinya pengaruh toksik oleh kontras terhadap ginjal yang sudah mengalami kerusakan.
- c. Pielografi antegrad atau retrograde dilakukan sesuai indikasi.
- d. Ultrasonografi ginjal dapat memperlihatkan ukuran ginjal yang mengecil, korteks yang menipis, adanya hidronefrosis atau batu ginjal, massa, kalsifikasi.
- e. Pemeriksaan pemindaian ginjal atau renografi dikerjakan bila ada indikasi.

4) Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan dilakukan dengan cara biopsi pada ginjal yang masih mempunyai ukuran mendekati normal. Tujuan pemeriksaan ini untuk mengetahui etiologi, terapi, prognosis dan evaluasi terapi. Kontraindikasinya adalah pada keadaan ginjal yang sudah mengecil (*contracted kidney*), ginjal polikistik, hipertensi tak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal nafas dan obesitas.