

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ginjal

1. Definisi ginjal

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak di rongga retroperitoneal bagian atas dan merupakan organ terpenting dalam mempertahankan hemostasis cairan tubuh secara fisiologi. Bentuk ginjal mirip seperti kacang dengan sisi cekung menghadap ke dalam, di sisi tersebut terdapat hilus ginjal yaitu tempat struktur-struktur pembuluh darah, sistem saraf, sistem limfatik dan ureter menuju dan meninggalkan ginjal (Hutagaol, 2016). Letak ginjal berada pada bagian belakang abdomen atas, di belakang peritonium, di depan dua kosta terakhir dan tiga otot-otot besar transversus abdominalis, kuadratus lumborum dan psoas mayor (Kemenkes RI, 2017).

Ginjal termasuk salah satu organ penting dalam struktur tubuh manusia. Ginjal berfungsi untuk mempertahankan keseimbangan cairan tubuh agar selalu berfungsi dengan baik, selain itu fungsi penting lainnya dari ginjal adalah menghasilkan hormon-hormon seperti eritropoitin dan vitamin D3 aktif. Ginjal juga berfungsi untuk membersihkan toksin hasil metabolisme dalam darah serta memegang peranan untuk mengontrol tekanan darah (Indanah et al., 2018). Ginjal ditutupi oleh kapsul berserat yang keras. Saat kapsul dibuka dapat dilihat permukaan ginjal yang halus dan berwarna merah tua. Dengan membuat potongan vertikal dari ginjal melalui lanugi laterali ke margo medialis akan terlihat hilus yang meluas ke ruangan sentral yang disebut sinus renalis bagian atas dari pelvis renalis (Kemenkes RI, 2017).

Ginjal terdiri dari 2 komponen struktur, yaitu :

1) Bagian dalam (internal) medula, yang terdiri dari 8-16 buah piramid renalis yang mempunyai basis sepanjang ginjal, sedangkan aspeksnya menghadap ke sinus renalis.

2) Bagian luar (eksternal) korteks

Substansia kortekalis berwarna coklat merah, konsistensinya lunak dan bergranula. Substansia ini tepat di bawah tunika fibrosa, melengkung sepanjang basis piramid yang berdekatan dengan sinus renalis, bagian dalam di antara piramid, dinamakan kolumna renalis.

2. Fungsi ginjal

Ginjal memiliki fungsi sebagai berikut :

- 1) Membantu mengatur keseimbangan volume air (cairan) dalam tubuh.
- 2) Mengekskresikan kelebihan gula dalam darah
- 3) Mengekskresikan zat-zat yang merugikan tubuh
- 4) Mengatur konsentrasi garam dalam darah dan keseimbangan asam-basa cairan tubuh bergantung pada apa yang dimakan

3. Struktur anatomi ginjal

Ukuran ginjal orang dewasa adalah 12-13 cm dengan lebar 6 cm dan beratnya antara 120-150 gram. Dan rata-rata 95% orang dewasa memiliki jarak ginjal maksimal 11-15cm. Perbedaan panjang kedua ginjal 1,5 cm atau lebih, atau perubahan bentuk ginjal yang merupakan tanda penting karena sebagian besar penyakit ginjal dimanifestasikan melalui perubahan struktural (Hutagaol, 2016).

B. Hipertensi

1. Definisi hipertensi

Menurut *The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC)* hipertensi adalah sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskular progresif sekunder akibat penyakit lain yang kompleks dan saling terkait. Hipertensi dibagi menjadi dua kelompok menurut penyebabnya, hipertensi esensial yang asalnya tidak diketahui atau idiopatik dan hipertensi sekunder yang disebabkan oleh penyakit lain (Sylvestris, 2017). Peningkatan tekanan darah arteri dikenal sebagai tekanan darah tinggi (hipertensi). Risiko stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung, dan kerusakan ginjal meningkat dengan tekanan darah yang sangat tinggi di arteri, yang biasanya merupakan kondisi tanpa gejala (Hasanah, 2019).

Seseorang dapat dikatakan menderita tekanan darah tinggi jika tekanan sistolik 140 mmHg atau lebih dan tekanan diastolik mencapai 90 mmHg atau lebih. Tekanan sistolik adalah tekanan jantung pada saat berkontraksi atau saat jantung memompa darah ke seluruh tubuh, sedangkan tekanan diastolik adalah tekanan yang diperoleh pada saat jantung berelaksasi sebelum memompa kembali darah ke seluruh tubuh. Rentang tekanan darah normal pada dewasa adalah 90-120 mmHg untuk sistolik dan 60-80 mmHg untuk diastolik (Kadir, 2016). Tekanan darah tinggi seringkali disertai rasa lemas saat bangun pagi. Orang dengan tekanan darah tinggi lebih cenderung merasakan sakit atau kelelahan dan sering melaporkan ketidaknyamanan tubuh, kesulitan bernafas dan bahkan sulit tidur (Ainsyah *et al.*, 2018). Penyakit hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan peningkatan tekanan darah persisten yang juga dijuluki *silent killer* karena tidak memiliki gejala yang khas sehingga seseorang yang mengidap hipertensi selama bertahun-tahun

tidak menyadari sampai akhirnya terjadi kerusakan organ vital yang cukup berat bahkan dapat menyebabkan kematian (Amila et al., 2018).

2. Jenis-jenis hipertensi

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya yaitu, hipertensi primer/esensial dan hipertensi sekunder/non esensial.

a. Hipertensi primer (esensial)

Hipertensi primer tidak memiliki penyebab klinis yang dapat diidentifikasi. Hipertensi primer sulit untuk disembuhkan dan bisa jadi tidak bisa disembuhkan, akan tetapi bisa di kontrol dengan terapi yang tepat. Yang mungkin berperan penting dalam hal ini adalah faktor genetik untuk pengembangan hipertensi primer dan bentuk tekanan darah tinggi yang berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun (Telaumbanua & Rahayu, 2021).

b. Hipertensi sekunder (non esensial)

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang diketahui penyebabnya. Ciri dari hipertensi sekunder adalah peningkatan tekanan darah yang disertai dengan penyebab yang spesifik, seperti penyempitan arteri renalis, kehamilan, medikasi tertentu dan penyebab lainnya. Hipertensi sekunder dapat bersifat akut dan menunjukkan perubahan curah jantung (Telaumbanua & Rahayu, 2021).

3. Klasifikasi hipertensi dan gejala hipertensi

Klasifikasi hipertensi dibagi menjadi 4 kategori yaitu, normal, pra-hipertensi, hipertensi stadium 1 dan hipertensi stadium 2.

Tekanan darah secara alami berubah sepanjang hidup. Bayi dan anak-anak biasanya memiliki tekanan darah yang jauh lebih rendah daripada orang dewasa.

Tekanan darah juga dipengaruhi oleh aktivitas fisik, lebih tinggi saat beraktivitas dan lebih rendah saat istirahat. Tekanan darah bervariasi sepanjang hari, tertinggi pada saat pagi hari dan terendah di malam hari saat tidur (Hasanah, 2019). Menurut Sinta Nuraini (2015) klasifikasi hipertensi dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu:

Tabel 1
Klasifikasi Tekanan Darah

Kategori	Tekanan darah sistolik	Tekanan darah diastolik
Normal	<120 mmHg	<80 mmHg
Pra-hipertensi	120-139 mmHg	80-89 mmHg
Stadium 1	140-159 mmHg	90-99 mmHg
Stadium 2	≥160	≥100 mmHg

4. Diagnosa hipertensi

Tanda-tanda klinis hipertensi dapat berupa asimtomatik atau simtomatik. Gejala klinis hipertensi dapat berupa sakit kepala, mimisan, jantung berdebar, sesak napas setelah bekerja atau mengangkat beban berat, mudah lelah, mudah tersinggung, telinga berdenging, pusing dan pingsan. Namun gejala tersebut tidak khas pada tekanan darah tinggi, sehingga gejala yang dialami mungkin saja dianggap normal dan bisa saja menunda pengobatan. Dijuluki dengan *silent killer*, karena terkadang orang yang mengalami hipertensi tidak menunjukkan gejala apapun yang kemudian diam-diam menyebabkan kerusakan parah pada organ dan menyebabkan komplikasi (Tika, 2021). Faktor penyebab terjadinya hipertensi adalah umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, genetik, kebiasaan merokok, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, stress dan penggunaan estrogen. Penyebab hipertensi lainnya adalah konsumsi makanan asin berlebihan, kafein, konsumsi

mono sodium glutamat contohnya : vetsin, kecap, pasta udang (Gadingrejo *et al.*, 2020). Hipertensi jika tidak di kontrol atau dilakukan pengobatan maka akan dapat menimbulkan berbagai penyakit, dan salah satu contohnya adalah terjadinya gagal ginjal yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin (Tika, 2021).

5. Patofisiologi hipertensi

Patofisiologi hipertensi didasarkan pada pembentukan angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I converting enzyme* (ACE). Enzim angiotensin (ACE) memainkan peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen, yang diproduksi di hati. Selain itu, hormon renin diubah menjadi angiotensin I. ACE di paru-paru mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor yang sangat kuat dan memiliki efek lain yang mempengaruhi aliran darah. Selama angiotensin II ada di dalam darah, ia memiliki dua tindakan utama yang meningkatkan tekanan arteri. Pengaruh pertama yaitu, vasokonstriksi muncul dengan cepat. Vasokonstriksi terjadi terutama di arteriol dan pada tingkat yang lebih rendah di vena. Cara kedua angiotensin II meningkatkan tekanan arteri adalah dengan bekerja pada ginjal untuk mengurangi ekskresi garam dan air (Sylvestris, 2017).

Peripheral resistance dan volume sekuncup dipengaruhi oleh tekanan darah, jika ada peningkatan dari salah satu dari variabel tersebut dan tidak diperbaiki hipertensi dapat terjadi. Tubuh memiliki sistem yang mencegah perubahan tekanan darah secara tiba-tiba akibat gangguan peredaran darah dan menstabilkan tekanan darah dalam jangka waktu yang lama. Sistem kontrol tekanan darah sangat kompleks, dimulai dengan sistem respon cepat seperti refleks kardiovaskular, refleks kemoreseptor, respon iskemik melalui sistem saraf, dan sistem saraf pusat yang berasal dari otot polos atrium dan arteri pulmonalis. Sebaliknya, sistem

kontrol respons lambat dikendalikan oleh pergerakan cairan antara sirkulasi kapiler dan ruang interstisial oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Dan sistem yang efektif dipertahankan dan dilanjutkan untuk waktu yang lama oleh sistem pengaturan volume cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ (Nuraini, 2015).

Angiotensin II terbentuk dari angiotensin I oleh *angiotensin I converting enzim* (ACE), dan kemudian disebut dengan mekanisme terjadinya hipertensi. Ada beberapa faktor yang menyebabkan seseorang mengalami peningkatan sistole dan diastole, tetapi sebenarnya 2 parameter inilah yang menjadi penyebab meningkatnya tekanan sistole dan yaitu, peningkatan resistensi sistemik perifer dan peningkatan curah jantung/cardiac output. Oleh karena itu, apapun yang menyebabkan salah satu atau kedua nilai tersebut naik akan menyebabkan tekanan darah atau hipertensi seseorang naik (Kadir, 2016).

6. Faktor risiko hipertensi

Risiko relatif hipertensi tergantung pada jumlah dan tingkat keparahan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat diubah antara lain faktor genetik, usia, jenis kelamin, etnis, dll. Faktor yang dapat dimodifikasi termasuk stres, obesitas, dan diet (Sylvestris, 2017).

Hipertensi memiliki faktor resiko yang tidak dapat diubah dan yang dapat diubah, contohnya yaitu :

a. Tidak dapat diubah

1. Faktor genetik

Jika orangtua atau saudara dalam keluarga riwayat penyakit tekanan darah tinggi maka peluang terkena hipertensi menjadi dua kali lebih besar daripada orang yang tidak memiliki riwayat penyakit hipertensi, dan termasuk kedalam faktor genetik yang tidak dapat diubah. Statistik

menunjukkan bahwa masalah hipertensi lebih sering terjadi pada kembar identik daripada kembar non-identik. Selain itu, satu studi menunjukkan bahwa ada bukti bahwa gen yang menyebabkan masalah hipertensi diwariskan (Telaumbanua & Rahayu, 2021).

2. Usia

Semakin bertambahnya usia maka akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis dan pada peningkatan umur juga akan terjadi peningkatan resiko untuk menderita tekanan darah tinggi atau hipertensi. Refleks baroreseptor yang berfungsi sebagai pengatur tekanan darah akan berkurang sensitivitasnya pada saat usia lanjut.. Peran ginjal juga akan berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga ginjal akan menahan garam dan air dalam tubuh.

b. Dapat diubah

1. Obesitas

Orang dengan berat badan diatas 30% berat badan ideal, memiliki peluang lebih besar terkena hipertensi (Telaumbanua & Rahayu, 2021). Perubahan fisiologis, yaitu perkembangan resistensi insulin dan hiperinsulinemia, aktivasi sistem simpatis dan renin-angiotensin, dan perubahan fisik pada ginjal, dapat menjelaskan hubungan antara obesitas dan tekanan darah. Peningkatan pengeluaran energi juga meningkatkan insulin plasma, natriuretik kuat yang menyebabkan reabsorpsi natrium dan peningkatan tekanan darah yang berkelanjutan (Sylvestris, 2017).

2. Konsumsi garam

Mengonsumsi garam berlebihan atau terlalu banyak dapat menyebabkan tubuh menahan cairan yang meningkatkan tekanan darah (Sylvestris, 2017), karena garam adalah faktor yang sangat penting dalam patogenesis hipertensi (Telaumbanua & Rahayu, 2021).

3. Kolesterol

Kelebihan lemak dalam darah menyebabkan kolesterol menumpuk di dinding pembuluh darah, menyempitkan pembuluh darah dan akhirnya menyebabkan tekanan darah tinggi (Telaumbanua & Rahayu, 2021).

4. Kurang aktivitas fisik

Kurang gerak atau kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan tekanan darah meningkat. Olahraga secara teratur dapat mengoptimalkan tekanan darah, tetapi tidak juga dianjurkan untuk olahraga berat (Telaumbanua & Rahayu, 2021).

C. Kreatinin

1. Definisi kreatinin

Kreatinin adalah hasil dari pemecahan kreatin fosfat atau semacam senyawa berisi nitrogen terutama yang berada dalam otot. Banyaknya kadar kreatinin yang di produksi dan disekresikan berbanding sejajar dengan massa otot (Heriansyah, Aji Humaedi, 2019). Kreatinin juga bisa di definisikan sebagai produk pemecahan keratin, kreatin disintesis di hati dan ditemukan terikat pada hampir semua otot rangka dalam bentuk kreatin fosfat (senyawa penyimpan energi).

Dalam sintesis adenosine triphosphate atau ATP dari adenosine diphosphate atau ADP, kreatin fosfat diubah menjadi kreatin dengan katalisasi enzim creatin

kinase atau CK (Tuaputimain et al., 2020). Kadar kreatinin yang merupakan produk sisa metabolik yang dihasilkan karena adanya metabolisme otot yang akan dikeluarkan ke darah dan kemudian menuju ginjal untuk proses filtrasi (Tuaputimain et al., 2020).

2. Metabolisme kreatinin

Dalam otot rangka hampir semuanya mengandung kreatinin terutama yang di produksi oleh hati. Pada otot rangka kreatinin berikatan secara *reversible* dengan fosfat dalam bentuk zat yang menyimpan energi yaitu fosfokreatin. Ketika energi dilepaskan atau diikat reaksi kreatinin + fosfat menghasilkan fosfokreatin. Namun sebagian dari kreatin diubah secara *irreversible* menjadi kreatin yang tidak berguna selain untuk diangkut ke ginjal dan hanya ada aliran darah. Kegiatan otot tidak banyak berpengaruh karena jumlah kreatin yang disusun sebanding dengan massa otot rangka. Nilai rujukan untuk laki-laki adalah 0,6 – 1,3 mg/dl dan untuk perempuan adalah 0,5 – 1 mg/dl. Kadar kreatinin dikatakan tidak normal jika kadar kreatinin pada laki-laki yakni kurang dari 0,6 mg/dl dan lebih dari 1,2 dan pada perempuan yakni kurang dari 0,5 mg/dl dan lebih dari 1,0 (Sugawara & Nikaido, 2014).

3. Faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin

Kadar kreatinin pada perempuan biasanya lebih rendah daripada kadar kreatinin pada laki-laki, hal itu terjadi karena perempuan memiliki jaringan otot yang lebih sedikit (Priyanto dkk, 2018).

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah adalah :

- a) Aktivitas fisik yang berlebihan, dapat meningkatkan kadar kreatinin dalam darah.

- b) Konsumsi obat-obatan golongan ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) inhibitor maupun obat golongan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*). Obat-obatan antihipertensi tersebut selain efektif sebagai antihipertensi juga dapat menyebabkan kadar kreatinin meningkat pada penggunaan jangka panjang, jika tidak dalam pengawasan dokter.
- c) Usia, karena usia merupakan salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan kadar kreatinin dalam darah menjadi tinggi akibat penyakit yang diderita contohnya adalah penyakit hipertensi.

Selain itu terdapat juga beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin yaitu, glukosa, bilirubin dan asam urat. Senyawa-senyawa tersebut dapat membentuk senyawa yang sama dengan kreatinin sehingga bereaksi terhadap reagen kreatinin yang dapat menyebabkan kadar kreatinin tinggi palsu (Rasiyanto dan Rauf, 2017).

4. Metode pemeriksaan

Beberapa metode yang sering dipakai dalam pemeriksaan kreatinin menurut (Rasiyanto dan Rauf, 2017) adalah :

a. Jaffe reaction

Prinsip pemeriksaannya adalah penambahan asam pikrat dalam suasana alkalis akan membentuk senyawa berwarna kuning jingga. Kemudian intensitas warna yang terbentuk setara dengan kadar kreatinin yang dibaca dengan panjang gelombang 510nm. Prosedur kerja dari metode ini adalah mengambil sampel darah pasien yang kemudian akan disentrifuge dengan kecepatan 3000rpm selama 15 menit untuk memisahkan serumnya. Serum dipindahkan kedalam cup sampel yang kemudian dimasukkan kedalam alat *Automatic biochemistry*

analyzer untuk melanjutkan pemeriksaan kadar kreatinin serum secara otomatis (Rasiyanto dan Rauf, 2017).

b. Kinetik

Alat yang digunakan pada metode kinetik ini adalah autoanalyzer. Dasar dari metode ini relatif sama yaitu, hanya dibutuhkan sekali pembacaan dalam setiap pengukuran.

c. Enzimatik darah

Dasar metode ini adalah adanya substrat dalam sampel bereaksi dengan enzim membentuk senyawa substrat menggunakan alat photometer. Teknik enzimatik ini sebenarnya dapat memberikan hasil yang lebih akurat daripada metode *Jaffe*, tetapi metode ini juga memiliki kelemahan yaitu biaya pemeriksaannya yang sangat mahal dan masa pakai dari sensor enzimatik terbatas atau bergantung pada aktivitas enzim tersebut.