

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

Hipertensi merupakan kondisi meningkatnya tekanan darah yang dapat menimbulkan dampak serius pada organ target, seperti stroke yang menyerang otak, penyakit jantung koroner pada pembuluh darah jantung, serta hipertrofi ventrikel kiri atau kanan yang memengaruhi otot jantung (Ginting, 2023).

Tekanan darah sendiri didefinisikan sebagai gaya yang dihasilkan oleh aliran darah terhadap dinding arteri. Dalam kondisi istirahat (seperti duduk atau berbaring), jantung memompa darah sekitar 60 hingga 70 kali per menit. Ketika jantung berkontraksi untuk memompa darah ke dalam sistem sirkulasi, tekanan darah mencapai nilai tertingginya yang dikenal sebagai tekanan sistolik. Sebaliknya, saat jantung dalam fase relaksasi di antara dua denyutan, tekanan darah mencapai nilai terendah, yang disebut tekanan diastolik (Ginting, 2023).

#### **1. Etiologi hipertensi**

##### **a. Hipertensi esensial**

Hipertensi esensial merupakan jenis hipertensi yang paling banyak terjadi. Penyebab hipertensi esensial tidak diketahui atau idiopatik,

##### **b. Hipertensi sekunder**

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang penyebabnya diketahui. Hipertensi sekunder meliputi sekitar 5-10% kasus hipertensi. Contoh etiologi hipertensi sekunder adalah penyakit ginjal kronik, hipertiroid, kehamilan dan obat seperti ibuprofen dan naproxen (Ginting, 2023).

## 2. Patofisiologi hipertensi

Terdapat sejumlah faktor yang memengaruhi mekanisme patofisiologis yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah :

### a. Retensi sodium oleh ginjal

Penelitian yang dilakukan oleh Goldblatt pada tahun 1930-an menunjukkan bahwa gangguan fungsi ginjal berperan dalam timbulnya hipertensi. Selanjutnya, pada tahun 1970-an, hasil penelitian oleh Guyton semakin memperkuat keyakinan bahwa kerusakan fungsi ginjal tidak hanya dapat menjadi penyebab hipertensi, tetapi hipertensi itu sendiri juga dapat memperparah gangguan ginjal. Salah satu mekanisme utamanya berkaitan dengan ketidakmampuan ginjal mengekskresikan natrium secara efektif, terutama pada individu dengan pola makan tinggi garam (Ginting, 2023).

### b. Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAA)

Sistem ini berperan sebagai kelenjar endokrin yang khas, di mana hormon aktifnya, angiotensin II, terbentuk di ruang ekstraseluler melalui proses pemecahan proteolitik bertahap dari prekursor molekulnya. Angiotensin II kemudian meningkatkan tekanan darah melalui berbagai mekanisme fisiologis (Ginting, 2023).

### c. Disfungsi endotel

Disfungsi endotel merupakan salah satu aspek kunci dalam patogenesis hipertensi. Endotel pembuluh darah berperan penting sebagai garis pertahanan pertama terhadap perkembangan aterosklerosis dan tekanan darah tinggi. Ketika terjadi disfungsi, kondisi ini menandakan adanya hipertensi dan menjadi indikator risiko penyakit kardiovaskular lainnya. Gangguan ini ditandai dengan

penurunan pelepasan zat-zat relaksan dari endotel, seperti nitrogen monoksida (NO), serta peningkatan produksi senyawa proinflamasi, protrombotik, faktor pertumbuhan, dan vasokonstriktor, termasuk endotelins, tromboksan, dan transforming growth factor (TGF) (Ginting, 2023).

Kehadiran faktor-faktor tersebut mencerminkan adanya peradangan pada pembuluh darah akibat kondisi hipertensi, di mana inflamasi vaskular turut berkontribusi dalam proses terbentuknya hipertensi serta memperburuk komplikasinya (Ginting, 2023).

#### d. Komplikasi penyakit

Hipertensi yang tidak dikelola dengan baik dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko munculnya berbagai penyakit sekunder. Tekanan darah tinggi yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan komplikasi serius pada organ-organ vital. Beberapa dampak yang dapat terjadi antara lain gangguan fungsi ginjal, perdarahan pada retina mata, pecahnya pembuluh darah di otak, hingga menyebabkan kelumpuhan (Ginting, 2023). Berikut ini merupakan sejumlah komplikasi yang dapat terjadi sebagai akibat atau kondisi yang menyertai hipertensi:

##### 1) Stroke

Tekanan darah yang sangat tinggi dapat memicu pecahnya pembuluh darah di otak, yang dikenal sebagai stroke. Stroke merupakan kondisi matinya jaringan otak akibat terganggunya suplai darah dan oksigen ke area otak tertentu. Umumnya, kondisi ini muncul secara tiba-tiba dan dapat menyebabkan kerusakan otak permanen hanya dalam hitungan menit (complete stroke) (Ginting, 2023).

## 2) Gagal jantung

Tekanan darah yang berlebihan membuat jantung harus bekerja lebih keras dalam memompa darah, sehingga otot jantung kiri mengalami pembesaran. Kondisi ini, yang dikenal sebagai hipertrofi ventrikel kiri, berisiko menurunkan fungsi jantung dan pada akhirnya dapat menyebabkan gagal jantung. Pembesaran tersebut merupakan respons kompensasi terhadap beban kerja jantung yang meningkat secara terus-menerus (Ginting, 2023).

## 3) Gagal ginjal

Tekanan darah yang tinggi memberikan tekanan berlebih pada pembuluh darah di dalam ginjal, yang lama-kelamaan dapat merusaknya. Kerusakan ini berdampak pada penurunan fungsi ginjal hingga berujung pada gagal ginjal. Terdapat dua jenis gangguan ginjal yang berkaitan dengan hipertensi, yaitu nefrosklerosis benigna dan nefrosklerosis maligna (Ginting, 2023).

Nefrosklerosis benigna biasanya berkembang akibat hipertensi kronis, ditandai dengan penumpukan zat pada pembuluh darah yang terjadi seiring proses penuaan. Kondisi ini mengakibatkan berkurangnya elastisitas dinding pembuluh darah. Sebaliknya, nefrosklerosis maligna merupakan bentuk kerusakan ginjal yang lebih parah, yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah diastolik melebihi 130 mmHg akibat gangguan fungsi ginjal yang signifikan (Ginting, 2023).

## 4) Kerusakan pada mata

Tekanan darah yang meningkat secara signifikan dapat merusak pembuluh darah serta jaringan saraf di area mata, yang berpotensi menurunkan fungsi penglihatan (Ginting, 2023).

### 3. Klasifikasi hipertensi

- a. Hipertensi esensial (hipertensi primer), hipertensi yang tidak jelas penyebabnya.
- b. Hipertensi sekunder : Hipertensi kausa tertentu.
- c. Menurut gangguan tekanan darah
- d. Hipertensi sistolik : peninggian tekanan darah sistolik saja
- e. Hipertensi diastolik : peninggian tekanan diastolik.
- f. Menurut beratnya atau tingginya peningkatan tekanan darah.
- g. Hipertensi ringan.
- h. Hipertensi sedang.
- i. Hipertensi berat.

Tabel 1  
Klasifikasi Tekanan Darah Menurut Risiko

Status Risiko	Tekanan Darah
Normal	Sistolis <120 mmHg Diastolik < 80 mmHg
Berisiko/Prahipertensi	Sistolis 120-139 mmHg Diastolik 80-89 mmHg
Hipertensi	Sistolis $\geq$ 140 mmHg Diastolik $\geq$ 90 mmHg

Sumber : (Ginting, 2023)

### 4. Faktor risiko hipertensi

- a. Riwayat keluarga/keturunan

Seseorang yang memiliki anggota keluarga dengan riwayat hipertensi memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami kondisi serupa dibandingkan individu yang berasal dari keluarga tanpa riwayat hipertensi. Penelitian oleh Soubrier et al. (2013) menunjukkan bahwa sebanyak 75% pasien

hipertensi memiliki latar belakang keluarga dengan kondisi yang sama (Ginting, 2023).

b. Diet

Perubahan pola makan merupakan salah satu pendekatan efektif dalam pengelolaan hipertensi. Peningkatan kasus hipertensi sering ditemukan pada individu dengan kebiasaan mengonsumsi makanan tinggi lemak dan garam. Status gizi dan asupan nutrisi yang tidak seimbang turut berkontribusi terhadap munculnya serta tingkat keparahan hipertensi. Salah satu metode diet yang direkomendasikan untuk mengendalikan tekanan darah adalah pendekatan *Dietary Approach to Stop Hypertension* atau dikenal sebagai diet DASH (Ginting, 2023).

c. Obesitas

Obesitas merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa kenaikan berat badan berkorelasi dengan peningkatan tekanan darah. Hal ini disebabkan oleh adanya penumpukan lemak dalam tubuh yang dapat menyumbat pembuluh darah, sehingga mengganggu aliran darah normal (Ginting, 2023).

d. Kurangnya aktivitas fisik/olahraga

Aktivitas fisik memiliki peran penting dalam pengendalian tekanan darah pada individu dengan hipertensi. Latihan aerobik seperti berjalan kaki secara rutin, jogging, atau bersepeda terbukti efektif dalam membantu menurunkan tekanan darah (Ginting, 2023).

e. Merokok dan mengonsumsi alkohol

Merokok merupakan salah satu faktor risiko utama yang berkontribusi terhadap munculnya penyakit kardiovaskular seperti angina pektoris, stroke, dan infark miokard akut. Hubungan antara kebiasaan merokok dan hipertensi sangat erat, karena kandungan nikotin dalam rokok dapat menghambat suplai oksigen ke jantung, memicu pembekuan darah, serta menyebabkan kerusakan sel (Ginting, 2023).

f. Stres

Stres memiliki kaitan erat dengan peningkatan tekanan darah melalui aktivasi sistem saraf simpatis. Individu yang sering mengalami stres lebih rentan mengalami hipertensi, sehingga stres dikategorikan sebagai salah satu faktor risiko pencetusnya. Ketika emosi ditekan atau tidak tersalurkan, kelenjar adrenal akan terus terstimulasi untuk melepaskan adrenalin secara berlebihan, yang pada akhirnya turut menaikkan tekanan darah (Ginting, 2023).

5. Pemeriksaan laboratorium

a. Pemeriksaan laboratorium pada pasien hipertensi terbagi menjadi dua kategori utama:

- 1) Panel evaluasi awal, yang dilakukan segera setelah diagnosis hipertensi ditegakkan dan sebelum pengobatan dimulai
- 2) Panel pemantauan gaya hidup sehat, yang terdiri atas pemeriksaan dasar untuk mengevaluasi efektivitas terapi, serta pemeriksaan lanjutan yang bertujuan untuk deteksi dini komplikasi yang mungkin timbul (Ginting, 2023).

b. Pemeriksaan laboratorium untuk komplikasi pada otak

Tekanan darah tinggi yang berlangsung terus-menerus dapat merusak dinding pembuluh darah, suatu kondisi yang dikenal sebagai disfungsi endotel. Gangguan ini memicu proses aterosklerosis serta pembentukan trombus (gumpalan darah), yang dapat mengganggu aliran darah ke otak (Ginting, 2023).

c. Pemeriksaan laboratorium untuk deteksi risiko aterosklerosis

Beberapa parameter laboratorium yang digunakan untuk menilai risiko aterosklerosis meliputi kadar kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida, apolipoprotein B (Apo B), status antioksidan total, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), glukosa darah, serta kadar mikroalbuminuria (Ginting, 2023).

d. Pemeriksaan laboratorium untuk komplikasi pada mata.

e. Pemeriksaan lain yang perlu dilakukan deteksi komplikasi pada mata adalah pemeriksaan Funduscopy (Ginting, 2023).

## **B. Trigliserida**

### **1. Pengertian trigliserida**

Trigliserida merupakan senyawa ester yang tersusun dari gliserol dan tiga molekul asam lemak, dan merupakan komponen utama dari lemak dan minyak di alam, mencakup sekitar 98–99% dari total kandungan minyak alami. Jika hanya terdapat satu asam lemak yang terikat pada gliserol, maka senyawa tersebut disebut monogliserida. Trigliserida berperan sebagai sumber energi cadangan dalam tubuh. Dengan bantuan enzim lipase, trigliserida akan dipecah menjadi gliserol dan asam lemak bebas, yang kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah dan digunakan oleh jaringan tubuh, terutama jaringan adiposa, melalui proses glukogenolisis untuk menghasilkan energi. Proses ini juga

menghasilkan produk sampingan berupa karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) dan air (H<sub>2</sub>O) (Sudoyo, 2010). Trigliserida dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis utama:

- a. Lemak jenuh (dikenal sebagai lemak tidak sehat) – Jenis lemak ini bersifat padat pada suhu kamar dan umumnya ditemukan dalam makanan hewani. Konsumsi berlebihan terhadap lemak jenuh dapat memicu peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol dalam darah (Robert et al., 2010).
- b. Lemak tak jenuh (lemak sehat) – Berbeda dengan lemak jenuh, lemak tak jenuh cenderung berbentuk cair atau lunak pada suhu kamar. Lemak ini berperan dalam menurunkan kadar kolesterol darah dan dikenal sebagai lemak yang memberikan manfaat bagi kesehatan (Robert et al., 2010).

Pengangkutan lipid dalam darah berlangsung melalui dua jalur utama, yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen, lemak yang dikonsumsi akan dicerna dan diserap, kemudian trigliserida dan kolesterol akan dibungkus dalam bentuk kilomikron oleh sel epitel di usus halus. Kilomikron ini kemudian dialirkan melalui sistem limfatik usus. Saat beredar dalam darah, kilomikron akan menjangkau kapiler di jaringan lemak dan otot, di mana trigliserida dilepaskan untuk disimpan sebagai cadangan energi. Proses pelepasan ini dibantu oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) yang memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas. Sebagian komponen kilomikron akan dikemas ulang menjadi jenis lipoprotein lain (Robert et al., 2010).

Sementara itu, jalur endogen melibatkan produksi lipoprotein oleh hati. Trigliserida dan kolesterol ester disintesis di hati dan dibentuk menjadi partikel VLDL (Very Low Density Lipoprotein) sebelum dilepaskan ke sirkulasi darah. VLDL kemudian dipecah oleh LPL di jaringan tubuh untuk menghasilkan asam

lemak dan gliserol. Setelah proses ini, VLDL berubah menjadi VLDL remnan, yang sebagian besar akan diambil kembali oleh hati melalui reseptor LDL. Sisa partikel yang tidak terserap akan berubah menjadi IDL (Intermediate Density Lipoprotein), yang memiliki ukuran lebih kecil dan densitas lebih tinggi dibandingkan VLDL. Sebagian IDL ini kemudian diserap kembali oleh hati melalui reseptor LDL (Robert et al., 2010).

## **2. Sintesis trigliserida**

Proses sintesis trigliserida dimulai dengan pembentukan gliserofosfat, yang dapat berasal dari gliserol atau dihidroksi aseton fosfat (DHAP). Sintesis dari gliserol umumnya terjadi di hati dan ginjal, sementara pembentukan dari DHAP berlangsung di mukosa usus dan jaringan lemak. Gliserofosfat yang telah terbentuk kemudian bereaksi dengan dua molekul asil koenzim A, membentuk senyawa antara berupa asam fosfatidat. Selanjutnya, asam fosfatidat mengalami hidrolisis dengan bantuan enzim fosfatase, menghasilkan 2-digliserida. Tahap akhir dari sintesis ini adalah penambahan gugus asil ke 2-digliserida, di mana gugus asil dari asil koenzim A akan menempel pada karbon nomor tiga, sehingga menghasilkan trigliserida (Guyton, 2008).

## **3. Faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida**

### **a. Diet**

Peningkatan kadar trigliserida dalam tubuh dapat dipicu oleh pola makan yang tidak seimbang maupun oleh kondisi fisiologis tertentu. Asupan makanan yang mengandung karbohidrat tinggi namun rendah protein, khususnya jika dikonsumsi secara berlebihan, akan merangsang proses lipogenesis, yaitu

pembentukan lemak dalam tubuh, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar trigliserida (Albert, 2011).

b. Obesitas

Pada individu dengan obesitas, rendahnya pemanfaatan energi oleh jaringan perifer menyebabkan akumulasi kalori berlebih dalam tubuh. Kondisi ini mendorong hati untuk meningkatkan sintesis trigliserida sebagai respons terhadap kelebihan energi tersebut (Albert, 2011).

c. Usia

Seiring bertambahnya usia, fungsi organ tubuh mengalami penurunan, sehingga proses pengaturan kadar trigliserida dalam darah menjadi kurang optimal. Akibatnya, kadar trigliserida cenderung lebih mudah mengalami peningkatan pada kelompok usia lanjut (Albert, 2011).

d. Stress

Kondisi stres dapat memicu aktivasi sistem saraf simpatis, yang kemudian merangsang pelepasan hormon epinefrin dan norepinefrin. Kedua hormon ini berperan dalam meningkatkan kadar asam lemak bebas dalam aliran darah serta turut menyebabkan peningkatan tekanan darah (Albert, 2011).

e. Faktor gaya hidup dan pola makan

Pola hidup yang kurang sehat, seperti konsumsi alkohol dan kopi secara berlebihan, kebiasaan makan makanan tinggi lemak jenuh, serta rendahnya asupan serat dari sayuran, buah-buahan, dan kacang-kacangan seperti kedelai, serta kebiasaan merokok, merupakan faktor yang dapat berdampak negatif terhadap kesehatan (Albert, 2011).

f. Obat-obatan

Beberapa jenis obat diketahui memiliki efek menurunkan kadar trigliserida, antara lain asam askorbat, kofibrat (seperti atromid-S), dan fenformin. Sebaliknya, obat-obatan tertentu seperti estrogen dan kontrasepsi oral (pil KB) dapat memicu peningkatan kadar trigliserida dalam darah (Albert, 2011).

#### 4. Patofisiologi

Peningkatan kadar trigliserida dalam darah, atau yang dikenal dengan hipertrigliseridemia, dapat memicu terjadinya pengerasan dinding arteri yang disebut aterosklerosis. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya serangan jantung dan stroke. Hipertrigliseridemia sering kali menjadi indikator adanya gangguan kesehatan lain serta berkontribusi dalam memperbesar risiko penyakit jantung koroner dan stroke. Aterosklerosis sendiri merupakan kelainan pada pembuluh darah yang ditandai oleh penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri. Secara histologis, penyakit ini ditandai oleh adanya aterom di lapisan intima arteri, yang mengandung kolesterol, zat lemak (lipoid), dan sel-sel lipofag. Arteri yang umumnya terkena dampak adalah pembuluh berukuran besar dan sedang, seperti arteri koroner, serebral, vertebral, renal, aorta, serta pembuluh darah pada ekstremitas bawah (Shiqi et al., 2021).

Bukti kohort terbaru menunjukkan bahwa kadar TG dan rasio TG/HDL-C berhubungan linear dengan penurunan fungsi ginjal. Studi kohort retrospektif besar dalam *Clinical Kidney Journal* menemukan TG dan rasio TG/HDL-C memprediksi penurunan fungsi ginjal yang disertai kekakuan arteri sistemik; HDL-C menunjukkan hubungan berbentuk U, sementara LDL-C tidak konsisten terkait. Temuan kohort prospektif nasional Tiongkok populasi dewasa hingga

lanjut usia juga memperlihatkan risiko penurunan eGFR lebih tinggi pada individu dengan rasio TG/HDL-C tinggi (Shiqi et al., 2021).

Studi-studi terbaru telah mengungkapkan bahwa kelainan lipid secara kuat memengaruhi penurunan fungsi ginjal jangka panjang. Sebuah studi kasus dengan kontrol berskala besar secara global menunjukkan bahwa risiko berkembangnya penyakit ginjal meningkat sebesar 23% untuk setiap kenaikan trigliserida (TG) sebesar 0,5 mmol/L, dan menurun sebesar 14% untuk setiap kenaikan kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) sebesar 0,2 mmol/L (Tu, et.al. 2025).

Selain TG absolut, indeks Triglyceride–Glucose index (TyG) surrogat resistensi insulin yang dihitung dari TG dan glukosa puasa muncul sebagai prediktor penurunan fungsi ginjal. Pada berbagai subtipe tekanan darah (termasuk hipertensi), TyG yang lebih tinggi terkait peningkatan kejadian CKD baru, pada pasien hipertensi dengan berat badan normal, TyG kuartil tertinggi menaikkan risiko CKD sekitar dua kali dibanding kuartil terendah (Yu et al., 2024). Secara mekanistik, hipertrigliseridemia/resistensi insulin memicu lipotoksisitas, stres oksidatif, inflamasi, dan kekakuan arteri seluruhnya berkontribusi pada penurunan eGFR (Jiang et al., 2024).

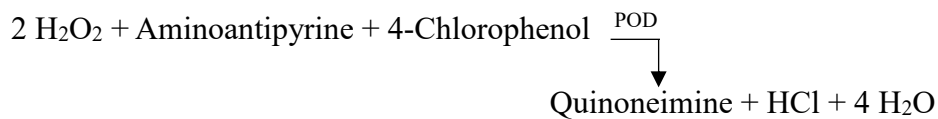
## **5. Penetapan kadar trigliserida**

Metode yang digunakan dalam pengukuran ini adalah metode enzimatik kolorimetri dengan prinsip Glycerol Phosphate Oxidase -Para Amino Phenazone (GPO-PAP). Keunggulan dari teknik enzimatik kolorimetri ini terletak pada kemudahannya dalam penggunaan, standar prosedur yang jelas, serta

ketersediaan reagen yang relatif mudah diperoleh dan memiliki stabilitas yang baik (Dwi, 2019).

Prinsip dasar metode ini adalah pengukuran trigliserida dilakukan setelah senyawa gliserol dipecah secara enzimatik oleh enzim lipase. Selanjutnya, indikator berwarna merah muda berupa quinoneimine terbentuk dari reaksi antara hidrogen peroksida, 4-aminoantipirin, dan 4-klorofenol, yang dikatalisis oleh enzim peroksidase (Dwi, 2019).

Reaksi Kimia :



Salah satu jenis spesimen yang dapat digunakan dalam pemeriksaan adalah serum. Serum merupakan cairan jernih yang diperoleh setelah darah dipisahkan dari elemen selnya melalui proses sentrifugasi. Karena berasal dari darah yang telah mengalami koagulasi alami, serum tidak mengandung faktor pembekuan. Proses pembuatan serum dilakukan dengan membiarkan darah membeku selama kurang lebih 30 menit pada suhu kamar, lalu disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit (Kurniawan, 2015)

### C. Fisiologi Ginjal

Setiap ginjal manusia memiliki sekitar 1 hingga 1,5 juta nefron, yaitu unit fungsional terkecil dalam struktur ginjal. Terdapat dua jenis nefron, yakni nefron kortikal yang mendominasi sekitar 85% jumlah total dan terletak di bagian

korteks ginjal, serta berperan penting dalam proses ekskresi limbah metabolik dan penyerapan kembali zat-zat gizi. Jenis lainnya adalah nefron jukstamedular, yang memiliki lengkung Henle panjang hingga masuk ke bagian medula, dan bertanggung jawab dalam proses pemekatan urin. Mekanisme kerja ginjal dalam menyaring darah dari zat sisa serta menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh berlangsung melalui beberapa fungsi utama nefron, yaitu aliran darah ginjal, filtrasi glomerulus, reabsorpsi di tubulus, dan sekresi oleh tubulus (Strasinger, 2019).

### **1. Aliran darah ginjal**

Darah ke ginjal disuplai melalui arteri renalis. Sekitar 25% dari volume darah yang dipompa oleh jantung setiap saat mengalir menuju ginjal. Aliran darah masuk ke dalam nefron dimulai dari arteriol aferen yang kemudian mengalir ke dalam glomerulus, dan selanjutnya diteruskan ke arteriol eferen. Perbedaan ukuran antara kedua arteriol ini menciptakan tekanan hidrostatis yang diperlukan untuk proses filtrasi di glomerulus serta menjaga kestabilan tekanan kapiler dan aliran darah ginjal. Ukuran arteriol eferen yang lebih kecil berkontribusi terhadap peningkatan tekanan kapiler dalam glomerulus (Strasinger, 2019).

Setelah melewati arteriol eferen, darah dialirkan ke kapiler peritubulus dan vasa rekta sebelum menuju vena renalis. Aliran darah ini berlangsung perlahan di sekitar korteks dan medula ginjal dekat dengan sistem tubulus. Kapiler peritubulus mengitari tubulus kontortus proksimal dan distal, memungkinkan proses reabsorpsi zat-zat penting dari cairan tubulus serta penyempurnaan komposisi urin. Vasa rekta, yang berada di sekitar bagian asenden dan desenden

ansa Henle pada nefron jukstamedular, berperan penting dalam pertukaran zat terutama air dan garam dengan jaringan medula. Proses ini mempertahankan gradien osmotik medula yang esensial dalam proses pemekatan urin (Strasinger, 2019).

Pada individu dengan luas permukaan tubuh sekitar 1,7 m<sup>2</sup>, total aliran darah ginjal diperkirakan mencapai 1200 mL per menit, sementara aliran plasmanya berada dalam kisaran 600–700 mL per menit. Nilai standar fungsi ginjal seperti ini sangat bergantung pada ukuran tubuh. Oleh karena itu, jika pasien memiliki luas permukaan tubuh yang jauh berbeda dari rata-rata 1,73 m<sup>2</sup>, maka perlu dilakukan penyesuaian untuk menilai apakah fungsi ginjal yang diukur tergolong normal (Strasinger, 2019).

## **2. Filtrasi glomerulus**

Glomerulus merupakan kumpulan sekitar delapan cabang kapiler yang membentuk struktur menyerupai gulungan, dan bagian dindingnya dikenal sebagai penghalang filtrasi glomerulus. Struktur ini berada di dalam kapsula Bowman, yang merupakan bagian awal dari sistem tubulus ginjal. Meskipun glomerulus berfungsi sebagai penyaring zat dalam plasma darah secara nonselektif dengan batas berat molekul di bawah 70.000, proses filtrasi yang terjadi dipengaruhi oleh beberapa faktor. Di antaranya adalah struktur sel pada dinding kapiler dan kapsula Bowman, tekanan hidrostatik dan tekanan onkotik, serta pengaruh dari sistem umpan balik renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) (Strasinger, 2019).

### **3. Struktur selular glomerulus**

Plasma yang akan difiltrasi di glomerulus harus melewati tiga lapisan penghalang filtrasi, yaitu dinding kapiler, membran dasar (lamina basalis), dan lapisan epitel visceral dari kapsula Bowman. Sel endotel pada kapiler glomerulus memiliki struktur unik berupa pori-pori, sehingga disebut sebagai kapiler fenestrata. Struktur ini meningkatkan kemampuan kapiler untuk dilalui zat terlarut, namun tetap menahan sel-sel darah dan molekul besar agar tidak masuk. Hambatan tambahan terhadap molekul besar juga terjadi ketika filtrat melewati membran dasar dan membran tipis yang berada di atas celah filtrasi, yaitu ruang-ruang kecil yang dibentuk oleh pertautan kaki-kaki podosit di lapisan dalam kapsul Bowman (Strasinger, 2019).

Selain hambatan fisik terhadap molekul besar, sistem filtrasi glomerulus juga memiliki penghalang bermuatan negatif yang berfungsi menolak molekul bermuatan positif meskipun berukuran kecil. Mekanisme pelindung bermuatan negatif ini sangat penting, terutama karena protein seperti albumin—yang memiliki muatan positif—dapat dengan mudah melewati penghalang filtrasi tanpa perlindungan tersebut. Albumin sendiri merupakan protein utama yang sering terlibat dalam gangguan fungsi ginjal (Strasinger, 2019).

### **4. Tekanan glomerulus**

Sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya, perbedaan ukuran arteriol eferen yang lebih sempit dibandingkan arteriol aferen menghasilkan tekanan hidrostatik yang tinggi di kapiler glomerulus, sehingga meningkatkan proses filtrasi. Tekanan ini diperlukan untuk melawan tekanan dari cairan yang terdapat di kapsula Bowman dan tekanan onkotik dari protein plasma yang tidak ikut

difiltrasi dalam kapiler glomerulus. Aparatus jukstaglomerulus mengatur diameter arteriol aferen dan eferen melalui mekanisme autoregulasi, guna menjaga tekanan dalam glomerulus tetap stabil meskipun terjadi perubahan tekanan darah sistemik. Ketika tekanan darah menurun, arteriol aferen akan melebar dan arteriol eferen menyempit, sehingga mempertahankan aliran darah ke ginjal dan mencegah akumulasi zat beracun dalam tubuh. Sebaliknya, saat tekanan darah meningkat, arteriol aferen akan berkonstriksi untuk menghindari filtrasi berlebihan dan melindungi glomerulus dari kerusakan (Strasinger, 2019).

## **5. Reabsorpsi tubulus**

Tubuh manusia tidak dapat kehilangan hingga 120 mL cairan yang mengandung zat penting setiap menit. Oleh karena itu, ketika filtrat primer dari plasma mencapai tubulus kontortus proksimal, nefron mulai menyerap kembali zat-zat vital beserta air melalui proses transportasi di tingkat sel (Strasinger, 2019).

Proses reabsorpsi ini melibatkan dua jenis mekanisme: transport aktif dan pasif. Pada transport aktif, zat yang akan direabsorpsi harus berikatan dengan protein pengangkut yang terletak pada membran sel epitel di tubulus ginjal. Energi elektrokimia yang dihasilkan dari interaksi tersebut mendorong zat melintasi membran kembali ke aliran darah. Mekanisme ini bertanggung jawab terhadap penyerapan kembali glukosa, asam amino, dan garam di tubulus kontortus proksimal; ion klorida di bagian asenden ansa Henle; serta ion natrium di tubulus kontortus distal (Strasinger, 2019).

Sementara itu, transport pasif terjadi karena perbedaan konsentrasi atau tegangan listrik di dua sisi membran, yang disebut gradien. Air diserap kembali

secara pasif hampir di seluruh bagian nefron, kecuali di segmen asenden ansa Henle yang tidak dapat ditembus air. Urea diserap kembali secara pasif di tubulus kontortus proksimal dan di bagian asenden ansa Henle, sedangkan natrium diserap kembali secara pasif bersama dengan ion klorida yang bergerak secara aktif di bagian tersebut (Strasinger, 2019).

Kedua mekanisme aktif dan pasif dapat dipengaruhi oleh jumlah zat yang tersedia. Jika konsentrasi suatu zat dalam plasma melebihi kapasitas maksimum reabsorpsi tubulus, maka zat tersebut tidak dapat sepenuhnya diserap kembali dan akan muncul dalam urine. Nilai ambang ginjal menunjukkan konsentrasi plasma di mana proses reabsorpsi tidak lagi efektif. Untuk glukosa, nilai ambang ginjal berada pada kisaran 160–180 mg/dL, dan glukosa akan terdeteksi dalam urine jika kadarnya melampaui angka tersebut. Pemahaman tentang ambang ginjal ini penting untuk membedakan apakah zat terlarut berlebih karena filtrasi yang tinggi atau akibat gangguan fungsi tubulus ginjal. Sekitar dua pertiga natrium dalam filtrat akan diserap kembali secara aktif di tubulus kontortus proksimal, bersamaan dengan reabsorpsi air secara pasif dalam jumlah sebanding (Strasinger, 2019).

## **6. Sekresi tubulus**

Berbeda dengan proses reabsorpsi tubulus yang memindahkan zat dari filtrat kembali ke aliran darah, sekresi tubulus bekerja secara sebaliknya, yaitu memindahkan zat dari darah di kapiler peritubulus menuju filtrat dalam tubulus ginjal. Proses ini memiliki dua peranan utama: pertama, membuang sisa metabolik yang tidak dapat tereliminasi melalui filtrasi glomerulus; kedua,

membantu menjaga keseimbangan asam-basa tubuh dengan mengeluarkan ion hidrogen (Strasinger, 2019).

Banyak senyawa asing, seperti obat-obatan, tidak dapat melewati filtrasi glomerulus karena terikat dengan protein dalam plasma darah. Namun, ketika senyawa ini mencapai kapiler yang mengelilingi tubulus, ikatan dengan protein bisa terlepas akibat afinitas tinggi terhadap sel-sel tubulus. Setelah terlepas, senyawa tersebut kemudian diangkut masuk ke dalam lumen tubulus. Bagian utama yang berperan dalam proses pengeluaran zat-zat yang tidak tersaring ini adalah tubulus kontortus proksimal (Strasinger, 2019).

#### **D. Laju Filtrasi Glomerulus**

Manfaat pemeriksaan LFG adalah sebagai deteksi dini kerusakan ginjal, untuk pemantauan progresifitas penyakit, pemantauan kecukupan terapi ginjal penggantian membantu mengoptimalkan terapi dengan obat tertentu. Penetapan LFG dapat memakai petanda eksogen (inulin, iotamat, iosotalamat,  $^{51}\text{Cr}$  EDTA,  $^{99}\text{Tc}$  DTPA) atau marker endogen  $\beta_2$  mikroglobulin,  $\alpha_1$  mikroglobulin, retinol/binding protein, sistatin C). Zat eksogen untuk tes ini harus mempunyai syarat : bebas di filtrasi di glomerulus, tidak di absorpsi oleh tubulus, tidak di sekresi oleh tubulus, mempunyai kadar stabil dalam darah tanpa ekskresi di luar ginjal, mudah, akurat dalam pengukuran, dan tidak toksik (Strasinger, 2019).

Zat yang terutama berasal dari metabolisme organ ini hanya mengalami proses filtrasi glomerulus, sedangkan sekresi tubulus sangat minimal sehingga dapat diabaikan. Oleh karena itu kreatinin sangat berguna untuk menilai fungsi glomerulus dan kadar plasma kreatinin lebih baik dibandingkan kadar plasma

ureum. Kenaikan plasma kreatinin 1-2 mg/dL dari normal menandakan penurunan LFG  $\pm 50\%$  (Strasinger, 2019).

Laju Filtrasi Glomerulus dipengaruhi usia, jenis kelamin, luas permukaan tubuh. Secara klasik, LFG diukur per  $1.73\text{m}^2$ . Luas permukaan tubuh dapat diukur dengan nomogram dari tinggi dan berat badan. Umur akan mempengaruhi LFG  $\pm 10\text{ cc/min}/1.73\text{m}^2$  per decade setelah usia 40 tahun. Jadi, nilai LFG pada usia 80 tahun adalah  $\pm 50\%$ . Dari LFG dewasa muda. LFG pada kehamilan meningkat 50% pada trimester pertama dan kembali normal segera setelah melahirkan. LFG mempunyai ritme sirkadian; ia naik 10% pada sore hari dibandingkan tengah malam. Makanan tinggi protein atau infus asam amino akan meningkatkan LFG. LFG dan aliran plasma ginjal meningkat dalam waktu 1 jam setelah makan, dan LFG menurun sementara selama olahraga (Strasinger, 2019).

Beragam rumus telah dikembangkan dan terus disempurnakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus (eGFR). Rumus-rumus ini dapat diintegrasikan ke dalam sistem analisis otomatis laboratorium, sehingga estimasi klirens ginjal dapat digunakan dalam pemeriksaan rutin metabolik, serta untuk memantau kondisi pasien yang memiliki gangguan ginjal atau berisiko tinggi terhadap penyakit ginjal. Selain itu, perhitungan ini juga penting dalam situasi di mana pemberian obat memerlukan fungsi ginjal yang memadai (Strasinger, 2019).

Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dianggap sebagai indikator terbaik dalam menilai kemampuan filtrasi glomerulus serta fungsi keseluruhan ginjal. LFG didefinisikan sebagai volume filtrat yang melewati membran basal glomerulus

(GBM) dan masuk ke rongga tubulus dalam waktu tertentu, biasanya diukur dalam satuan menit (Lucky, 2017).

LFG mengukur berapa banyak filtrat yang dapat dihasilkan oleh glomerulus. Ini adalah pengukuran terbaik dalam menentukan fungsi ekskresi. Fungsi filtrasi ini dipengaruhi oleh aliran plasma, perbedaan tekanan, luas permukaan kapiler dan permeabilitas kapiler. LFG merupakan jumlah dari hasil filtrasi seluruh nefron di ginjal (Lucky, 2017).

Karena LFG tidak dapat diukur secara langsung pada manusia, maka estimasinya dilakukan melalui klirens zat tertentu yang berfungsi sebagai indikator filtrasi. Klirens itu sendiri adalah volume darah atau plasma yang secara teoritis dibersihkan dari suatu senyawa oleh ginjal dalam waktu tertentu. Beberapa kalkulasi rumus dapat digunakan dalam menentukan estimasi LFG dari hasil pemeriksaan plasma clearance kreatinin dan sistatin C, adalah sebagai berikut:

a. Rumus cockcroft-gault

$$\text{Untuk pria: eGFR} = \frac{[(140 - \text{Usia}) \times \text{Berat Badan(kg)}]}{(72 \times \text{Kreatinin serum (mg\%)})}$$

Untuk wanita: nilai hasil pada pria x 0,85

b. Estimasi LFG menurut MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)

Rumus ini belum baku untuk ibu hamil, anak-anak, dan lanjut usia.

$$\text{eGFR} = 175 \times (\text{Serum kreatinin})^{-1.154} \times (\text{Usia})^{-0.203} \times (0.742 \text{ jika perempuan}) \\ \times (1.212 \text{ jika ras berkulit hitam})$$

c. Estimasi LFG dengan CKD EPI

$$\text{eGFR} = 141 \times \min(S_{cr} / \kappa, 1)^\alpha \times \max(S_{cr} / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018 [\text{jika} \\ \text{wanita}] \times 1.159 [\text{jika berkulit hitam}]$$

Keterangan:

Scr serum kreatinin dalam mg/dL,

$\kappa$  adalah 0.7 untuk wanita 0.9 untuk pria,

$\alpha$  adalah -0.329 untuk wanita dan -0.411 untuk pria,

min mengindikasikan nilai minimum dari  $S_{cr} / \kappa$  atau 1, dan

max mengindikasikan nilai maksimum dari  $S_{cr} / \kappa$  atau 1. (Lucky, 2017)