

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Efektivitas

Seberapa baik suatu pengobatan atau intervensi mencapai hasil yang diinginkan dikenal sebagai efektivitasnya. Seberapa baik suatu obat mencapai tujuan klinis yang diinginkan, seperti menurunkan tekanan darah ke target terapeutik, dikenal sebagai kemanjurannya dalam perawatan kesehatan. Perbandingan kondisi pasien sebelum dan sesudah pengobatan serta pencapaian tujuan klinis yang diinginkan dapat digunakan untuk menentukan efektivitas. Dengan demikian, kemanjuran obat antihipertensi, seperti amlodipine dan candesartan, dalam mengatur tekanan darah pada individu hipertensi merupakan penentu yang sangat penting (Sukirawati. 2024).

B. Penyakit Ginjal Kronik (*Chronic Kidney Disease/CKD*)

1. Definisi Penyakit Ginjal Kronik

Chronic Kidney Disease (CKD) merupakan suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, yang ditandai oleh adanya kerusakan struktur dan/atau fungsi ginjal yang berlangsung selama tiga bulan atau lebih serta bersifat progresif dan irreversibel. Kerusakan ginjal tersebut dapat terjadi dengan atau tanpa disertai penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG); namun secara klinis CKD umumnya ditandai dengan nilai LFG kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² yang menetap selama lebih dari tiga bulan. Penurunan fungsi ginjal yang bersifat kronik ini menyebabkan berkurangnya kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsi ekskresi, regulasi, dan endokrin, sehingga tubuh gagal mempertahankan keseimbangan metabolisme serta homeostasis cairan dan elektrolit. Akibatnya, terjadi penumpukan sisa-sisa metabolisme dalam darah yang dapat berkembang menjadi kondisi uremia dan menimbulkan berbagai komplikasi sistemik (Tandiboro & Program, 2023). Penyakit Ginjal Kronik atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) atau penyakit ginjal tahap akhir end stage renal disease terjadi bila ginjal yang sakit tidak mampu mempertahankan komposisi kimiawi cairan tubuh dalam batas normal di bawah kondisi normal. Akumulasi berbagai substansi biokimia dalam darah yang terjadi karena penurunan fungsi ginjal yang menimbulkan komplikasi seperti retensi produk sisa, retensi air dan natrium, hiperkalemia, asidosis metabolik, gangguan kalsium dan fosfor, anemia dan gangguan

pertumbuhan. Ginjal mengalami gangguan fungsi menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan *irreversible* dimana kemampuan tubuh untuk mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit terganggu (Rhovika Kartini, 2022).

Kerusakan fungsi ginjal memiliki perbedaan dalam proses terjadinya. Gagal ginjal dibagi menjadi dua sebagai berikut:

a. Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut merupakan suatu kondisi klinis yang ditandai oleh penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba dalam waktu singkat, yang bersifat progresif. Keadaan ini menyebabkan ginjal tidak mampu menjalankan fungsi ekskresi secara adekuat, sehingga terjadi akumulasi produk sisa metabolisme nitrogen, seperti ureum dan kreatinin, di dalam darah. Selain itu, gagal ginjal akut juga menimbulkan gangguan keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa yang seharusnya diatur dan dikeluarkan oleh ginjal, sehingga dapat berdampak terhadap stabilitas fisiologis tubuh.

b. Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik merupakan kondisi kerusakan ginjal yang bersifat menetap dan tidak dapat dipulihkan, yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor etiologis. Kondisi ini berpotensi menimbulkan gangguan multisistem akibat penurunan fungsi ginjal yang berlangsung secara progresif. Penyakit ginjal kronik ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) hingga kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² yang berlangsung selama lebih dari tiga bulan. Selain itu, diagnosis juga dapat ditegakkan berdasarkan adanya tanda- tanda kerusakan ginjal, seperti kelainan sedimen urin, albuminuria, temuan abnormal pada pemeriksaan pencitraan ginjal, kelainan histologis, gangguan elektrolit, serta riwayat transplantasi ginjal (Rhovika Kartini, 2022).

c. Faktor- Faktor Penyebab Penyakit Ginjal Kronik

Faktor penyebab penyakit ginjal kronik (*Chronic Kidney Disease/CKD*) dapat diklasifikasikan berdasarkan proses patologis yang mendasarinya sebagai berikut:

- 1) Penyakit infeksi tubulointerstisial seperti pielonefritis kronik dan refluks nefropati, yang menyebabkan kerusakan jaringan ginjal secara bertahap akibat

proses infeksi dan peradangan yang berlangsung lama.

- 2) Penyakit peradangan ginjal, terutama glomerulonefritis, yang mengakibatkan kerusakan pada glomerulus sehingga fungsi filtrasi ginjal menurun secara progresif.
- 3) Penyakit vaskular terkait hipertensi, meliputi nefrosklerosis benigna, nefrosklerosis maligna, dan stenosis arteri renalis, yang menyebabkan gangguan aliran darah ke ginjal dan berujung pada kerusakan jaringan ginjal.
- 4) Gangguan jaringan ikat, seperti lupus eritematosus sistemik, poliarteritis nodosa, dan sklerosis sistemik progresif, yang menimbulkan kerusakan ginjal melalui mekanisme autoimun dan inflamasi kronik.
- 5) Gangguan kongenital dan hereditas, antara lain penyakit ginjal polikistik dan asidosis tubulus ginjal, yang memengaruhi struktur dan fungsi ginjal sejak lahir atau usia dini.
- 6) Penyakit metabolik, seperti diabetes melitus, gout, hiperparatiroidisme, dan amiloidosis, yang menyebabkan kerusakan ginjal akibat gangguan metabolisme jangka panjang.
- 7) Nefropati toksik, yang disebabkan oleh paparan zat berbahaya, termasuk penyalahgunaan analgetik dalam jangka panjang dan paparan logam berat seperti timah.
- 8) Nefropati obstruktif, yang terjadi akibat hambatan aliran urin, baik pada traktus urinarius bagian atas (batu, neoplasma, fibrosis retroperitoneal) maupun traktus urinarius bagian bawah (hipertrofi prostat, striktur uretra, serta kelainan kongenital pada leher vesika urinaria dan uretra), yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan dan kerusakan ginjal kronik (Hurair et al., 2024).

d. Klasifikasi

Gagal Ginjal Kronik (GGK) dibagi menjadi 5 tingkatan, berdasarkan pada Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) sesuai dengan ada atau tidaknya kerusakan pada ginjal. Pada tingkatan 1 – 3 umumnya belum ada terlihat gejala apapun (Asimtomatik). Kondisi klinis fungsi ginjal menurun dapat dilihat pada tingkatan 4 sampai 5.

Tabel 1 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Stadium	Deskripsi	LFG (ml/mnt/1.732 m ²)
Grade 1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	>90
Grade 2	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun ringan	60 - 89
Grade 3A	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun dari ringan sampai sedang	45 - 59
Grade 3B	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun dari sedang sampai berat	30 - 44
Grade 4	Kerusakan ginjal dengan LFG menurun berat	15 - 29
Grade 5	Gagal ginjal	<15

Sumber (Rhovika Kartini, 2022).

C. Tekanan Darah

1. Definisi Tekanan Darah

Tekanan darah adalah tekanan darah yang dialirkan oleh jantung terhadap dinding vena. Pada manusia, darah dialirkan melalui dua sistem aliran jantung yang berbeda, yaitu proses pneumonia spesifik dan penyebaran dasar. Ventrikel kanan jantung menyedot darah yang kekurangan oksigen melalui saluran pneumonia ke paru-paru dimana karbondioksida dialirkan dan oksigen memasuki darah. yang mengandung oksigen. Darah kembali ke sisi kiri jantung dan dialirkan dari ventrikel kiri ke dalam aorta melalui distribusi dasar di mana oksigen akan dibawa ke seluruh tubuh. Darah yang mengandung oksigen akan melalui saluran jaringan tubuh, sedangkan darah yang kekurangan oksigen akan melalui pembuluh darah vena dari jaringan tubuh menuju jantung. Denyut nadi diperkirakan dalam milimeter air raksa (mmHg), dan dicatat sebagai dua kualitas berbeda, yaitu tekanan darah sistolik dan diastolik. Denyut sistolik terjadi ketika ventrikel berkontraksi dan mengalirkan darah ke pembuluh darah, sedangkan tekanan darah diastolik terjadi ketika ventrikel mengendur dan terisi darah dari atrium. Tekanan darah rata-rata orang dewasa muda yang sehat (sekitar usia 20 tahun) adalah 120/80 mmHg. Nilai pertama (120) adalah sistolik dan (80) untuk nilai selanjutnya adalah tekanan darah diastolik. Untuk mengukur denyut nadi, Anda dapat menggunakan sphygmomanometer yang dipasang pada jalur suplai brakialis di lengan (Wardhani et al., 2023).

2. Cara Mengukur Tekanan Darah

Perkiraan yang baik dan tepat dalam menilai tekanan darah sangat penting

bagi petugas kesehatan untuk mengukur denyut nadi pasien, sesuai JNC 7. Posisi tubuh yang tepat dalam menilai tekanan darah adalah dengan posisi duduk atau berbaring, dengan alat pengukur tekanan darah tertutup dan lengan. . dengan daerah jantung. Sesuai Ethel M Frese dkk dalam jurnal Heartbeat Assessment Rules for Real Trained Professional, menilai peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar 8mmHg untuk setiap 10 cm posisi lengan di bawah jantung dan detak jantung sistolik dan diastolik menurun sebesar 8mmHg untuk setiap 10 cm. lengan di atas jantung. Meskipun demikian, sesuai JNC 7, saat menilai denyut nadi, lengan dan sphygmomanometer harus sejajar dengan jantung. Hal ini dilakukan untuk menghindari kecenderungan estimasi. Estimasi yang diambil sejajar dengan jantung akan menghasilkan estimasi yang bisa dianggap identik dengan denyut nadi. Jadi masuk akal bahwa meskipun pengukur detak jantung terletak di atas jantung, selama lengan sejajar dengan jantung, perkiraan denyut nadi tetap dapat dilakukan (Wardhani et al., 2023).

3. Faktor Yang Mempengaruhi Tekanan Darah

Beberapa faktor risiko yang mempengaruhi peningkatan tekanan darah seseorang yaitu:

a) Usia

Hipertensi paling sering dialami oleh kelompok usia 31-55 tahun dan umumnya terjadi pada mereka yang berusia 40 tahun ke atas. Setelah usia 45 tahun, gerakan akan berkurang. Dinding pembuluh darah akan menebal karena berkembangnya zat kolagen pada lapisan otot, dan menyebabkan pembuluh darah vena perlahan mengencang dan mengeras. Terlebih lagi, pada usia lanjut, respon regulasi denyut nadi, khususnya refleksi baroreseptor, mulai berkurang, begitu pula dengan kemampuan ginjal, dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun yang dapat menyebabkan tekanan darah meningkat.

b) Jenis Kelamin

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita hipertensi lebih banyak berjenis kelamin perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini sesuai dengan penilaian Dark (2005) bahwa pada usia 45 tahun ke atas, wanita dipengaruhi oleh zat kimia estrogen yang dapat melindungi tubuh dari penyakit kardiovaskular.

c) Asupan karbohidrat

Penggunaan karbohidrat sederhana secara intens dapat meningkatkan tekanan darah dan perubahan mikrovaskuler. Mengonsumsi pati dasar akan

meningkatkan glukosa setelah digunakan. Peningkatan glukosa akan meningkatkan laju detak jantung, dimana jantung menghisap darah lebih cepat, sehingga meningkatkan efek kardiovaskular dan meningkatkan tekanan darah sehingga menyebabkan hipertensi.

d) Asupan lemak jenuh

Lemak yang terendam dibutuhkan oleh tubuh sebagai spesialis pertahanan dan formatif. Meski begitu, jika Anda mengonsumsinya secara berlebihan, bisa menyebabkan hipertensi. Patofisiologi konsumsi lemak jenuh, yang menyebabkan hipertensi, dimulai ketika kolesterol, yang sebagian besar ditemukan dalam LDL, berkumpul di dinding vena dan membentuk plak. Plak akan menyatu dengan protein dan ditutupi oleh sel otot dan kalsium yang akhirnya terbentuk menjadi aterosklerosis. Pembuluh darah koroner yang terkena aterosklerosis menjadi tidak elastis dan tipis sehingga tekanan aliran darah pada pembuluh koroner meningkat sehingga menyebabkan hipertensi.

e) Asupan Lemak Tak Jenuh

Lemak tak jenuh dapat mempengaruhi tekanan darah dengan memberikan efek hipokolesterolemia dengan menurunkan kadar kolesterol jahat (*Low Density Lipoprotein*/LDL) dalam darah dan meningkatkan kadar kolesterol baik (*High Density Lipoprotein*/HDL). Karena dampak hipokolesterolemiannya, lemak tak jenuh dapat menurunkan kadar kolesterol darah, sehingga mengurangi risiko aterosklerosis dan infeksi kardiovaskular.

Tabel 2 Klasifikasi Tekanan Darah

Kategori	Tekanan Darah Sistolik (MmHg)		Tekanan Darah Diastolik (MmHg)
Optimal	< 120	Dan	<80
Normal	120-129	dan / atau	80-84
prehipertensi	130-139	dan / atau	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	dan / atau	90-99
Hipertensi derajat 2	160-179	dan / atau	100-109
Hipertensi derajat 3	>180	dan / atau	>110
Hipertensi sistolik tersolasi	>140 terisolasi	dan / atau	< 90

Sumber (Cici Jumianti Eka Saputri, 2024)

D. Terapi Obat

1. Defenisi Terapi Obat

Terapi obat adalah teknik yang sistematis dan terstruktur dalam penggunaan obat dengan tujuan untuk mencapai hasil terapi yang optimal bagi pasien. Teknik ini melibatkan berbagai tahap yang meliputi pemilihan obat yang tepat, pemberian obat sesuai dengan dosis dan jadwal yang benar, pemantauan terus-menerus selama terapi, serta evaluasi hasil terapi untuk memastikan bahwa pengobatan yang diberikan aman dan efektif. Proses ini sangat penting dalam praktik medis karena berfokus pada penggunaan obat secara rasional untuk mencapai hasil klinis yang terbaik, meminimalkan risiko efek samping, dan menghindari kesalahan dalam penggunaan obat (Indrisari, n.d.).

2. Terapi Obat Amlodipine

Amlodipine merupakan obat antihipertensi golongan Calcium Channel Blocker (CCB) turunan dihidropiridin yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan otot jantung. Penghambatan masuknya ion kalsium menyebabkan relaksasi otot polos vaskular sehingga terjadi vasodilatasi perifer yang berujung pada penurunan tekanan darah. Amlodipine memiliki waktu paruh yang panjang, yaitu sekitar 30–50 jam, sehingga dapat diberikan sekali sehari dan mampu mempertahankan kontrol tekanan darah selama 24 jam. Selain efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi, amlodipine juga memiliki manfaat dalam mengurangi risiko kejadian kardiovaskular seperti stroke dan infark miokard. Obat ini banyak digunakan sebagai terapi lini pertama hipertensi karena efektivitasnya yang baik, profil keamanan yang relatif tinggi, serta kepatuhan pasien yang lebih baik akibat frekuensi pemberian yang sederhana. Meskipun demikian, penggunaan amlodipine dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti edema perifer, pusing, sakit kepala, palpitasi, flushing, kelelahan, dan gangguan gastrointestinal ringan. Namun, efek samping tersebut umumnya bersifat ringan dan dapat ditoleransi oleh sebagian besar pasien (Syifa et al., 2023).

3. Terapi Obat Candesartan

Candesartan merupakan obat antihipertensi golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) yang bekerja dengan menghambat ikatan angiotensin II pada reseptor AT1. Penghambatan tersebut menyebabkan vasodilatasi pembuluh

darah, penurunan sekresi aldosteron, serta berkurangnya retensi natrium dan air sehingga tekanan darah dapat menurun. Candesartan banyak digunakan sebagai terapi hipertensi karena memiliki efektivitas yang baik dalam mengendalikan tekanan darah serta memberikan perlindungan terhadap organ target, seperti jantung dan ginjal. Selain digunakan pada pasien hipertensi, candesartan juga bermanfaat dalam pengelolaan gagal jantung dan pencegahan komplikasi kardiovaskular. Obat ini memiliki durasi kerja yang panjang sehingga cukup diberikan satu kali sehari dan dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Efek samping yang dapat terjadi selama penggunaan candesartan antara lain pusing, hipotensi, hiperkalemia, gangguan fungsi ginjal, dan kelelahan. Namun, dibandingkan dengan golongan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), candesartan memiliki risiko batuk yang lebih rendah sehingga sering menjadi pilihan alternatif pada pasien yang tidak toleran terhadap ACEI (Syifa et al., 2023).

4. Perbandingan Terapi Obat Amlodipine Dan Candesartan

Amlodipine dan candesartan merupakan obat antihipertensi yang sering digunakan dalam terapi hipertensi. Amlodipine termasuk golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah. Sementara itu, candesartan merupakan golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) yang bekerja dengan menghambat ikatan angiotensin II pada reseptornya sehingga menurunkan vasokonstriksi dan sekresi aldosteron. Kedua obat terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah, namun memiliki karakteristik yang berbeda. Amlodipine umumnya lebih ekonomis dan sering digunakan sebagai terapi lini pertama, sedangkan candesartan memiliki efek protektif terhadap ginjal dan jantung serta lebih jarang menyebabkan edema perifer. Penelitian di Rumah Sakit Universitas Mataram menunjukkan bahwa terapi amlodipine memiliki nilai *cost-effectiveness* yang lebih baik dibandingkan candesartan, dengan nilai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) sebesar Rp74.851,15 dibandingkan Rp87.809,25 pada candesartan. Oleh karena itu, pemilihan antara amlodipine dan candesartan perlu mempertimbangkan kondisi klinis pasien, efektivitas terapi, efek samping, serta biaya pengobatan (Sukirawati, 2024).

E. Hemodialisis

1. Pengertian Hemodialisis

Hemodialisis merupakan salah satu pengobatan yang dapat menggantikan fungsi ginjal dengan membuang sisa metabolisme dan kelebihan air serta zat-zat yang tidak dibutuhkan tubuh. Hemodialisis (HD) yaitu pengobatan yang paling banyak digunakan untuk pasien CKD di seluruh dunia. Hemodialisis ini dilakukan oleh pasien gagal ginjal mempertahankan kelangsungan hidup sambil mengubah gaya hidup pasien CKD (Damayanti & Sarnianto, 2021).

Menurut Pebriantari & Dewi (2020) terapi hemodialisis yang dilakukan pasien CKD berlangsung selama 3 bulan secara berkelanjutan dan dilakukan satu sampai 2 kali dalam seminggu, biasanya pasien harus menjalani dua kali perawatan dialisis per minggu, masing-masing berlangsung selama 3- 4 jam, dan prosedur hemodialisis harus dilakukan saat pasien masih hidup. Efek terapi hemodialisis dapat menyebabkan stres fisik seperti malaise, sakit kepala, dan keringat dingin akibat penurunan tekanan darah, dan bersama-sama dengan efek hemodialisis, juga dapat mempengaruhi kondisi mental pasien CKD (Abdu & Satti, 2024) .

2. Jenis-Jenis Hemodialisis

- a. Hemodialisis konvensional : hemodialisis kronis biasanya dilakukan 2-3 kali per minggu, selama sekitar 4-5 jam untuk setiap Tindakan.
- b. Hemodialisis harian: biasanya digunakan oleh pasien yang melakukan cuci darah sendiri di rumah, dilakukan selama 2 jam setiap hari.
- c. Hemodialisis nocturnal: dilakukan saat pasien tidur malam 6-10 jam per tindakan, 3-6 kali dalam seminggu (Aulia Indah Ruchmaningtyas, 2024).

3. Tujuan Hemodialisis

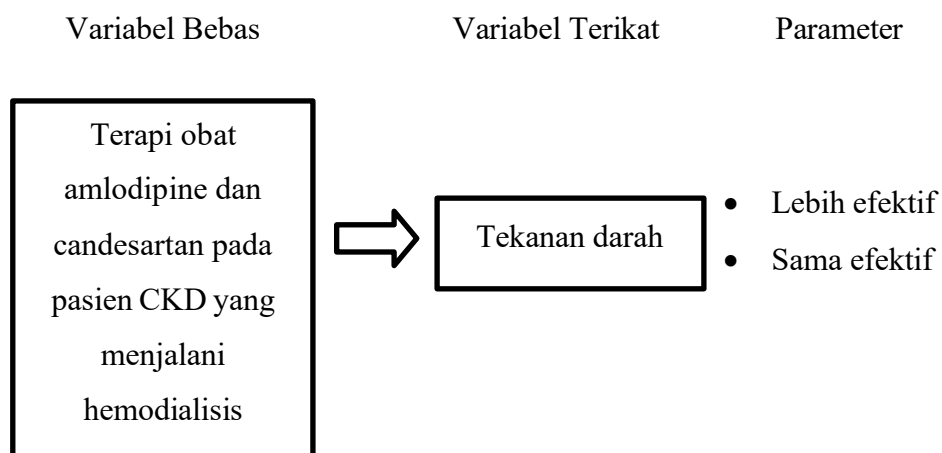
Tujuan dilakukannya Hemodialisa adalah Memperbaiki ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, Mengeluarkan toksin dan produk sisa metabolisme, Mengontrol tekanan darah, Untuk membuang produk metabolisme protein yaitu urea, kreatinin dan asam urat, Membuang air yang berlebihan dalam tubuh, Memperbaiki dan mempertahankan sistem buffer dan kadar elektrolit tubuh, Memperbaiki status kesehatan penderita (Fadhilah, 2023).

4. Dampak Hemodialisis

Hemodialisis merupakan salah satu pilihan terapi pada pasien gagal ginjal kronik. Sehingga hemodialisis membutuhkan waktu yang lama dan harus dijalani dengan rutin, dan dapat mengganggu aktivitas penderita serta dapat mengubah

kondisi fisik penderita seperti kulit bersisik, berwarna hitam dan menurunnya kualitas penderita. Juga dapat mengganggu psikologis penderita seperti gangguan konsentrasi, proses berpikir, hingga gangguan dalam hubungan sosial lainnya (Aulia Indah Ruchmaningtyas, 2024).

F. Kerangka Konsep



G. Definisi Operasional

Tabel 3 Definisi Operasional

	Variabel	Definisi Operasional	Sumber Data
Terapi obat amlodipine dan candesartan pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis	Variabel bebas	Penggunaan obat amlodipine dan candesartan pada pasien CKD yang menjalani Hemodialisis	Rekam Medis tahun 2025
Tekanan Darah	Variabel terikat	Nilai tekanan darah pasien diastolik dan sistolik	Rekam Medis tahun 2025
Sistolik	Parameter	Tekanan maksimum pada dinding arteri saat jantung berkontraksi dan memompa darah ke seluruh tubuh. Tekanan darah sistolik dikategorikan: 120 mmHg	Rekam Medis tahun 2025

Diastolik	Parameter	Tekanan minimum pada dinding arteri saat jantung berelaksasi di antara dua kontraksi. Tekanan darah diastolik dikategorikan: 80 mmHg.	Rekam Medis tahun 2025
-----------	-----------	---	------------------------

H. Hipotesis

H₁ : Terdapat perbandingan efektivitas antara terapi amlodipine dan candesartan terhadap penurunan tekanan darah pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis di RS Pirngadi Medan.

H₀ : Tidak terdapat perbandingan efektivitas antara terapi amlodipine dan candesartan terhadap penurunan tekanan darah pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis di RS Pirngadi Medan.