

**ANALISIS ANTARA SKOR RESISTIVE INDEKS DAN LAJU
FILTRASI GLOMERULUS DALAM MENENTUKAN FUNGSI
GINJAL PADA PASIEN HIPERTENSI**

Analisis on intrarenal Index resistive Score and
Glomerulus Filtration Rate in Determining Renal Function
on the Patients with Hipertention

SABRIANI



**KONSENTRASI PENDIDIKAN PROGRAM DOKTER SPESIALIS TERPADU
(COMBINED DEGREE) PROGRAM STUDI BIOMEDIK
PROGRAM PASCASARJANA
MAKASSAR
2011**

**ANALISIS ANTARA SKOR RESISTIVE INDEKS INTRARENAL DAN LAJU
FILTRASI GLOMERULUS DALAM MENETUKAN FUNGSI GINJAL PADA
PASIEH HIPERTENSI**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Biomedik-Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Radiologi

Disusun dan diajukan oleh:

S A B R I A N I

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN PROGRAM DOKTER SPESIALIS TERPADU
(COMBINED DEGREE) PROGRAM STUDI BIOMEDIK**

PROGRAM PASCASARJANA

MAKASSAR

2011

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sabriani
Nomor pokok : P1507209071
Program studi : Biomedik
Konsentrasi : Combined Degree-PPDA Radiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Nopember 2011

Yang menyatakan

S a b r i a n i

PRAKATA

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT dengan selesanya karya akhir ini.

Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Kedokteran Spesialis Terpadu Pasca Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Kami menyadari bahwa karya akhir ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik moril maupun material. Untuk itu kami dengan tulus hati mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof.Dr.dr.Muhammad Ilyas,Sp.Rad(K) selaku Ketua Bagian Radiologi dan pembimbing; dr.Nurlaily Idris,Sp.Rad(K); dr.Frans Liyadi,Sp.Rad(K/KN); dr.Hasyim Kasim,Sp.PD-KGH; Dr.dr.Muhammad Ilhamjaya Patellongi,MS selaku pembimbing penelitian ini yang telah memberikan dorongan dan semangat sejak penyusunan konsep, pelaksanaan hingga selesainya penulisan karya akhir ini.

Terima kasih dan hormat yang tak terhingga juga kami sampaikan kepada Prof.Dr.dr.Bachtiar Murtala,Sp.Rad(K); Prof.Dr.Misbahuddin Adnan,Sp.Rad; dr.Hasanuddin,Sp.Rad(K)Onk.Rad; dr.Junus Baan,Sp.Rad; dr.Luthfy Attamimi,Sp.Rad; dr.Isdiana Kaelan Sp.Rad; dr.Amir,Sp.Rad; dr.Muhammad Abduh Sp.Rad yang telah membimbing kami selama pendidikan.

Pada kesempatan ini, kami menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Para direktur dan staf RS dr.Wahidin Sudirohusodo atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasama yang diberikan selama kami mengikuti pendidikan spesialis ini.
3. Para direktur dan staf RS dr.Wahidin Sudirohusodo atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasama yang diberikan selama kami mengikuti pendidikan spesialis ini.
4. Seluruh teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan dan kerjasamanya selama saya mengikuti pendidikan.
5. Para pegawai Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan dan kerjasamanya selama saya mengikuti pendidikan.
6. Kepada orang tua, mertua dan keluarga yang dengan tulus ikhlas memberikan semangat dan dukungan moril, membimbing, mendidik dan senantiasa mendoakan kami.
7. Kepada Suami tercinta dan anak-anak yang dengan sabar, penuh pengertian membantu dan mendukung kami selama pendidikan.

Kami menyadari bahwa penulisan karya akhir ini mempunyai keterbatasan dan kekurangan oleh karenanya saran dan kritik yang bertujuan untuk menyempurnakan karya akhir ini kami terima dengan segala kerendahan hati. Harapan kami semoga hasil penelitian ini bermanfaat adanya.

Akhir kata kami mohon maaf atas segala kesalahan yang disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama kami mengikuti pendidikan.

Semoga Allah SWT senantiasa malimpahkan rahmat dan karuniaNya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan kepada kami.

Makassar, Nopember 2011

S a b r i a n i

ABSTRAK

SABRIANI. *Analisis antara skor resistive indeks intrarenal dan laju filtrasi glomerulus dalam menentukan fungsi ginjal pada pasien hipertensi* (dibimbing oleh **Nurlaily Idris, Muhammad Ilyas, Hasyim Kasim dan Ilhamjaya Patellongi**).

Penelitian ini bertujuan mengetahui analisis antara skor resistive indeks dan laju filtrasi glomerulus dalam menentukan fungsi ginjal pada pasien hipertensi.

Pada penelitian ini yang menjadi sampel adalah enam puluh lima pasien hipertensi yang datang ke bagian Radiologi RS Wahidin Sudirohusodo untuk dilakukan pemeriksaan ultrasonografi doppler pada bulan Agustus sampai bulan Oktober 2011.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi bermakna yaitu nilai $P=0,00$ ($p<0,05$) dimana semakin tinggi nilai skor resistive indeks, semakin rendah laju filtrasi glomerulus. Sementara kekuatan korelasinya sangat kuat yaitu $r= - 0,817$.

Kata kunci : Resistive indeks, laju filtrasi glomerulus, hipertensi

ABSTRACT

SABRIANI. *Analysis on intrarenal Index Resistive Score and Glomerulus Filtration Rate in Determining Renal Function on the Patients with Hypertention (supervised by Nurlaily Idris, Muhammad Ilyas, Hasyim Kasim dan Ilhamjaya Patellongji).*

The research aimed at investigating the analysis on the index resistive score and the glomerulus filtration rate in determining the renal function of the patients with hypertention.

The samples of the research werw sixty five hypertention patiens who came to the Radiological Departement of Wahidin Sudirohusodo Hospital for Doppler ultrasonography examination from August to October 2011

The result of study indicates that there is a significant correlation. i.e. the score of $P=0,00$ ($p,0,05$) in which the higher the index resistive score, the lower the glomerulus filtration rate. While the correlation is very strong i.e. $r = -0.817$

Keywords: Resistive index, glomerulus filtration rate,hipertension

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA	ii
ABSTRAK	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR DIAGRAM	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1. 1.Latar Belakang Masalah	1
1. 2.Rumusan Masalah	5
1 3. Tujuan Masalah	6
1. 4. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II. 1. Tinjauan umum Hipertensi	8
II. 2. Tinjauan umum Hipertensi dan faktor resiko	9
II. 3. Tinjauan umum Hipertensi dan penurunan fungsi ginjal	20
II. 4. Tinjauan umum Penggunaan Ultrasonografi Doppler	24

BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP	
III. 1. Kerangka teori	26
III. 2. Kerangka konsep	27
III. 3. Variabel Penelitian	27
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	
IV. 1. Desain Penelitian	28
IV. 2. Tempat dan Waktu Penelitian	28
IV. 3. Populasi Penelitian	28
IV. 4. Sampel dan Cara Analisa Data	28
IV. 5. Perkiraan Besar Sampel	29
IV. 6. Kriteria Subjek Penelitain	29
IV. 7. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	30
IV. 8. Alat dan Bahan Penelitian	32
IV. 9. Cara Kerja	32
IV. 10. Pengolahan dan Analisa Data	33
BAB IV HASIL PENELITIAN	35
BAB V PEMBAHASAN	41
BAB VI KESIMPULAN	43
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	49

KORELASI ANTARA RESISTIVE INDEKS INTRARENAL DAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN HIPERTENSI

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Hipertensi sampai saat ini merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia, selain karena prevalensinya yang meningkat juga karena masih banyaknya penderita hipertensi yang belum mendapatkan pengobatan yang memadai maupun bila sudah mendapatkan pengobatan masih banyak juga penderita yang tekanan darahnya tidak terkontrol mencapai target 140/90 mmHg. Adanya penyakit penyerta serta komplikasi yang akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas juga merupakan masalah seputar hipertensi.^{1,2}

Data dari the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) menunjukkan bahwa dari tahun 1999 – 2000, insidensi hipertensi pada orang dewasa sebesar 29-31% yang berarti terdapat 56 - 65 juta penderita hipertensi di Amerika Serikat dan terjadi peningkatan 15 juta dari data NHANES III tahun 1988 -1991. Di Indonesia sendiri prevalensi penderita hipertensi masih belum diketahui dengan pasti, dari beberapa penelitian besarnya sangat bervariasi dari 0,6% di lembah

Baliem sampai 19,4% di Silungkang. Survei kesehatan Rumah tangga yang dilakukan Departemen Kesehatan pada tahun 2004 didapatkan prevalensi penderita hipertensi di pulau Jawa sebesar 41,9%.^{1,3}

Dalam perjalanannya hipertensi akan menyebabkan kerusakan organ target. Kerusakan organ target yang paling sering dijumpai pada penderita hipertensi adalah penyakit ginjal kronis, jantung, penyakit arteri perifer, retinopati, otak (stroke, transient ischemic attack). Adanya kerusakan organ target terutama pada ginjal akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada hipertensi.¹

Hipertensi akan menyebabkan gangguan kemampuan autoregulasi untuk mempertahankan mikrosirkulasi ginjal untuk tetap dalam keadaan normal. Gangguan autoregulasi ini akan menyebabkan tekanan darah sistemik ditransmisikan kedalam intraglomerulus. Peningkatan tekanan intraglomerular akan menyebabkan hipertensi intraglomerular dengan akibat kerusakan dari epitel sel endotel, mesangial dan epitel glomerulus. Hipertensi glomerular akan menyebabkan peningkatan filtrasi glomerulus sehingga terjadi peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus sehingga protein dapat lolos dan ditemukan didalam urin dan hal ini berperan dalam terjadinya nefrosklerosis.^{4,5}

Peningkatan filtrasi protein akan menyebabkan peningkatan konsentrasi protein dalam lumen tubulus. Protein tersebut akan

mengalami reabsorpsi oleh sel tubulus proksimal dan apabila terjadi secara berlebihan akan menyebabkan akumulasi protein didalam reticulum endolisosom dan endoplasmic. Proses ini akan menyebabkan pelepasan zat vasoaktif dan substansi inflamasi yang selanjutnya akan merangsang proses fibrogenesis tubulointestitium. Sehingga hipertensi yang telah berlangsung lama akan menyebabkan sklerosis glomerulus dan fibrosis interstitialis, nefrosklerosis yang diakibatkan oleh hipertensi dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang akan berkembang secara progresif.^{4,5}

Pada penurunan fungsi ginjal yang diukur dengan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), oleh karena adanya perubahan struktur pada ginjal diantaranya adalah nefron, pembuluh darah dan jaringan interstitial. Sampai saat ini diagnosis penyakit ginjal kronik masih sering ditentukan berdasarkan Laju filtrasi glomerulus yang mana hal ini lebih mengacu pada fungsi ginjal yang masih tersisa. Dimana berdasarkan LFG > 90 dikategorikan normal dan bila LFG < 15 sudah dikategorikan sebagai gagal ginjal terminal yang harus diterapi dengan renal replacemen terapi.^{6,7}

Pada kerusakan ginjal paling awal, gambaran ginjal terlihat normal atau bahkan sedikit membesar, kemudian sejalan dengan perjalanan penyakit, maka perubahan korteks ginjal mulai tampak. Namun kebanyakan perubahan korteks ginjal akan memberikan gejala dan keluhan yang berarti bila kerusakan nefron sudah mencapai 75% atau

lebih, dengan timbulnya uremia dan meningginya LFG yang bermanifestasi pada gejala-gejala gagal ginjal, maka banyak orang yang sudah mengalami kerusakan korteks yang berakibat penurunan fungsi ginjal (LFG) namun belum memeriksakan diri, karena merasa belum mengalami perubahan fisik yang berarti. Hal ini menyebabkan terlambatnya diagnosis yang berakibat makin banyak pasien menderita gagal ginjal kronik, bahkan sampai langsung stadium akhir pada saat pemeriksaan pertamanya.^{8,9,10,11}

Pemakaian pesawat ultrasonografi (USG) sangat pesat pada semua pemakaian pencitraan organ-organ, termasuk juga salah satu pencitraan organ ginjal,(selain IVP, CT Scan dan MRI) dalam mendeteksi permasalahan bidang nefrologi. Pencitraan ginjal dengan USG banyak disukai, hal ini disebabkan karena pemeriksaan dengan USG bersifat non invasive, non ionisasi, mudah, murah dan cepat dilakukan serta memberi informasi yang cukup akurat dan sensitif dengan spesifitas yang tinggi, sehingga penelitian tentang penggunaan USG dalam pencitraan ginjal layak dilakukan. Keunggulan lain adalah dapat menjelaskan detail morfologik dan strktural tanpa bersifat nefrotoksik bila dibandingkan IVP.^{11.}

Pemeriksaan ultrasonografi juga dapat bermanfaat dalam memperlihatkan keadaan vaskuler ginjal, dengan pemeriksaan doppler konvensional baik dengan memakai pulse wave doppler(PWD) ataupun

dengan continuous wave doppler (CWD), dapat menghasilkan suatu gambaran spektrum doppler yang dapat dianalisa.^{13,14,15,16}

Beberapa parameter yang sering dipakai untuk menganalisa spektrum doppler, terutama kaitannya dengan derajat suatu stenosis:

RI (resistive index) atau pourcelot index = $S-D / S$

Sistolic/diastolic ratio

Pulsatility index (Gosling) = P/M

Berdasarkan hal ini maka penulis merasa perlu melakukan penelitian tentang hubungan resistive indeks dan LFG pada pasien hipertensi. Fungsi ginjal akan di ukur dengan formula *MDRD*.¹³. Penelitian ini belum pernah dilakukan diMakassar.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Sejauh mana hubungan resistive indeks dengan LFG pada pasien hipertensi ?

1.3 PERTANYAAN PENELITIAN

Adakah korelasi antara resistive indeks intrarenal dan laju filtrasi glomerulus pada pasien hipertensi?

1.4 TUJUAN PENELITIAN

1.4.1 TUJUAN UMUM

Melihat korelasi antara resistive indeks dengan tingkat laju filtrasi glomerulus pada pasien hipertensi.

1.4.2 TUJUAN KHUSUS

1. Menentukan resistive index intrarenal pasien hipertensi
2. Menentukan laju filtrasi glomerulus pada pasien hipertensi
3. Menghubungkan resistive index dengan Laju filtrasi glomerulus pada pasien hipertensi.

1.5 HIPOTESIS PENELITIAN

Semakin tinggi resistive indeks, semakin rendah laju filtrasi glomerulus pada pasien hipertensi.

1.6 MANFAAT PENELITIAN

1. Sebagai informasi ilmiah tentang korelasi resistive index (RI) intrarenal dengan tingkat laju filtrasi glomerulus pada pasien hipertensi.
2. Sebagai acuan untuk pengembangan penelitian pemeriksaan USG pada ginjal masa datang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

11.1 HIPERTENSI

11.1.1 DEFINISI

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih 140-159 atau diastole lebih 90-99 mmHg(JNCC VIII). Pada umumnya hipertensi tidak mempunyai penyebab yang spesifik. Hipertensi terjadi sebagai respon peningkatan cardiac output atau peningkatan tahanan perifer.¹⁷

Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VII.¹⁷

1. Normal tekanan darah sistolik < 120 mmHg (dan) tekanan darah diastolik < 80 mmHg
2. Pre-hipertensi tekanan darah sistolik 120-139 mmHg (atau) diastolik 80- 89 mmHg
3. Stadium 1 tekanan darah sistolik 140-159 mmHg (atau) diastolik 90-99 mmHg
4. Stadium 2 tekanan darah sistolik >160 mmHg (atau) diastolik > = 100 mmHg

Namun ada beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi yaitu genetik, obesitas, stres lingkungan, hilangnya elastisitas jaringan dan atherosklerosis pada orang tua.^{1,2}

11.2. FAKTOR RESIKO

Hipertensi yang saat ini merupakan penyakit yang umum terjadi di masyarakat, seringkali tidak di sadari karena tidak mempunyai gejala khusus, padahal apabila tidak di tangani dengan baik, hipertensi mempunyai resiko besar untuk meninggal karena komplikasi kardiovaskuler seperti stroke, jantung, atau gagal ginjal.¹⁷

Faktor-faktor yang dapat menyebabkan hipertensi diantaranya faktor genetik, faktor umur, jenis kelamin, obesitas, stress, etnis, merokok, namun yang akan dibahas adalah faktor umur dan obesitas yaitu :¹⁷

11.2.1 UMUR

Umur yang semakin meningkat risiko terkena hipertensi lebih besar sehingga prevalensi dikalangan usia lanjut cukup tinggi yaitu sekitar 40 % dengan kematian sekitar 50 % diatas umur 60 tahun. Arteri kehilangan elastisitas atau kelenturan serta tekanan darah meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Peningkatan kasus hipertensi akan berkembang pada umur lima puluhan dan enampuluhan.¹⁷

11.2.2 OBESITAS

Hipertensi dan obesitas merupakan suatu keadaan yang sering dihubungkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular.

Prevalensi kedua keadaan ini adalah cukup tinggi dan makin meningkat dari tahun ke tahun. *Swedish Obese Study* melaporkan angka kejadian hipertensi pada obesitas adalah sekitar 13,6 % dan Framingham study mendapatkan peningkatan insidens hipertensi, diabetes mellitus dan angina pektoris pada organ dengan obesitas dan resiko ini akan lebih tinggi lagi pada obesitas tipe sentral.^{1,3}

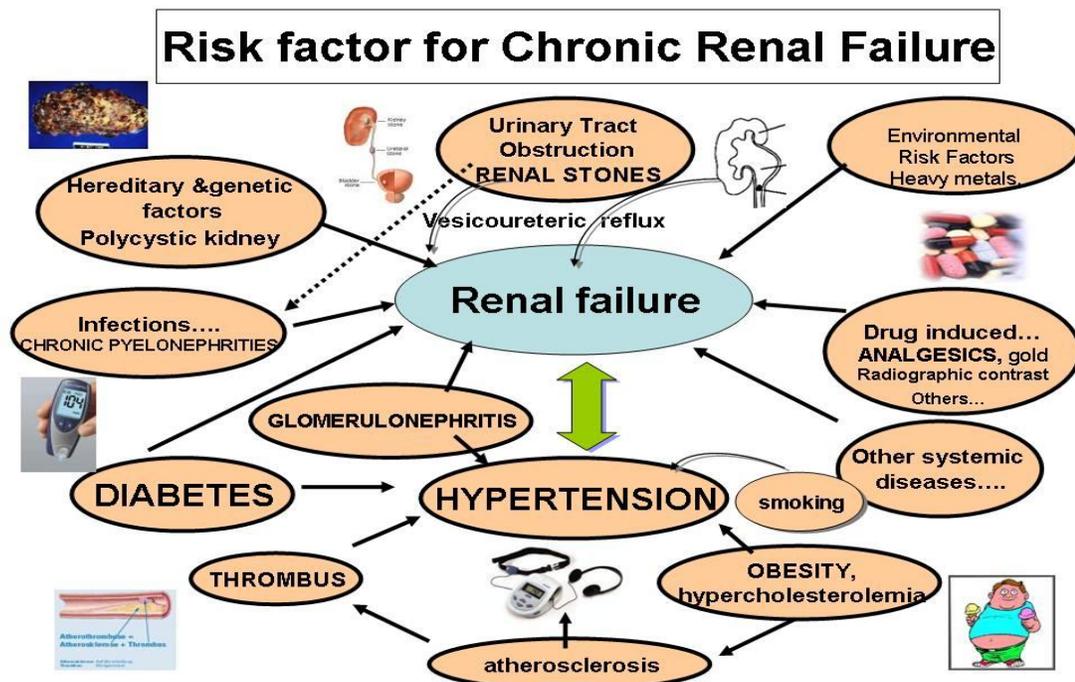
Banyak penelitian membuktikan adanya hubungan antara indeks massa tubuh dengan kejadian hipertensi dan diduga peningkatan berat badan memainkan peranan penting pada mekanisme timbulnya hipertensi pada orang dengan obesitas. Mekanisme terjadinya hal tersebut belum sepenuhnya dipahami, tetapi pada obesitas didapatkan adanya peningkatan volume plasma dan curah jantung yang akan meningkatkan tekanan darah. Hal ini mungkin berkaitan dengan beberapa perubahan gaya hidup, latihan jasmani, diet dan pemakaian obat anti obesitas. *Joint national Committee-VI (JNC-IV)* untuk penanganan pasien hipertensi dengan obesitas lebih memfokuskan penanganan non farmakologi untuk menurunkan berat badan. Rekomendasi *World Health Organisation/ International Society of Hypertension* (1999) untuk hipertensi juga memfokuskan pada penurunan berat badan sebagai penanganan utama untuk pasien obesitas tanpa memberikan rekomendasi yang spesifik untuk obat anti hipertensi sebagai penanganan farmakologi.^{1,3,4}

11.2.3 HIPERTENSI DAN PENYAKIT GINJAL

Hipertensi yang berlangsung lama akan menyebabkan kerusakan ginjal baik pada glomerulus maupun tubulointerstitium, hipertensi akan menyebabkan gangguan kemampuan autoregulasi untuk mempertahankan mikrosirkulasi ginjal tetap dalam keadaan normal. Gangguan autoregulasi ini menyebabkan tekanan darah sistemik ditransmisikan ke dalam glomerulus dan akan menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerular. Peningkatan tekanan intraglomerular akan menyebabkan hipertensi intraglomerular dengan akibat kerusakan sel endotel, mesangial, dan epitel glomerulus. Hipertensi glomerular juga menyebabkan peningkatan filtrasi glomerulus sehingga terjadi peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus sehingga protein dapat lolos dan ditemukan di dalam urin dan hal ini berperan dalam kejadian nefrosklerosis.²

Peningkatan filtrasi protein akan menyebabkan peningkatan konsentrasi protein dalam lumen tubulus, protein tersebut akan mengalami reabsorpsi oleh sel tubulus proksimal dan apabila terjadi secara berlebihan akan menyebabkan akumulasi protein di dalam retikulum endolisosoma dan endoplasmik. Proses ini akan menyebabkan pelepasan zat vasoaktif dan substansi inflamasi yang selanjutnya akan merangsang

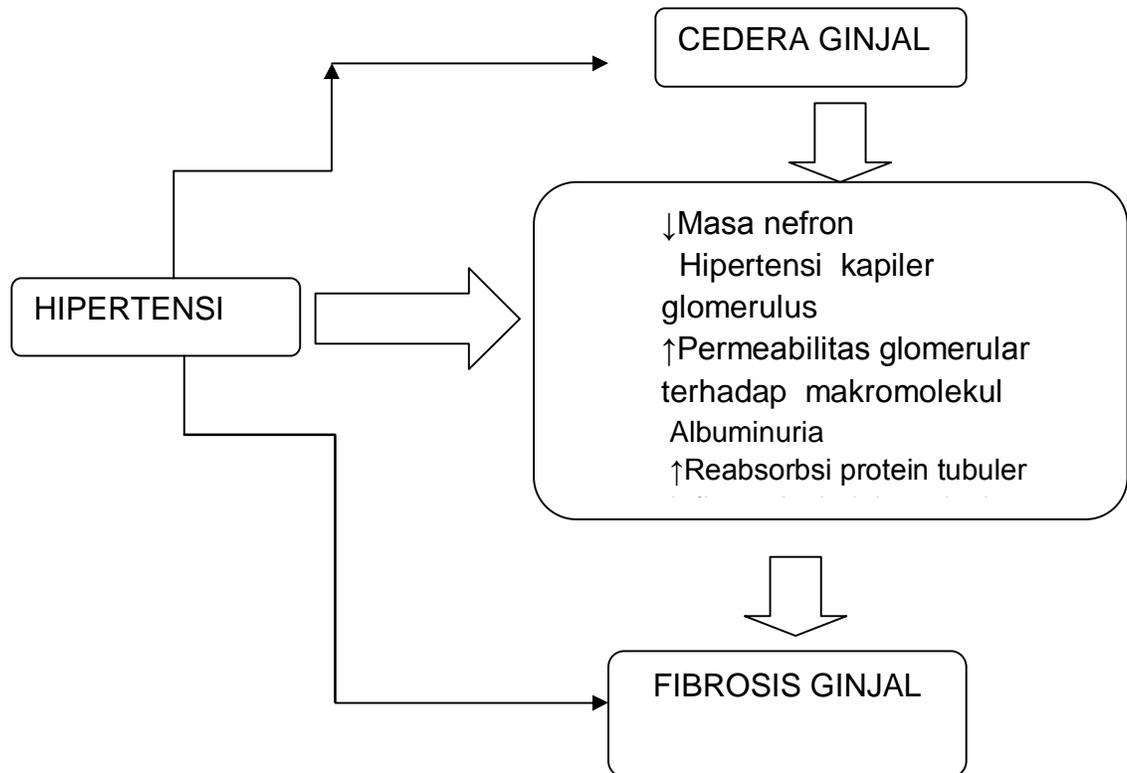
proses fibrogenesis tubulointersisium. Sehingga hipertensi yang telah berlangsung lama akan menyebabkan sklerosis glomerulus dan fibrosis intersisial, nefrosklerosis yang diakibatkan oleh hipertensi dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang akan berkembang secara progresif.^{2,5}



Gambar.3. Skema faktor resiko Gagal Ginjal Kronik.
(Dikutip dari kepustakaan 3)

11.1.3 PERANAN HIPERTENSI PADA PROGRESIVITAS PENYAKIT GINJAL

Hipertensi dapat merupakan penyebab terjadinya kerusakan ginjal dan dapat pula timbul sebagai progresivitas penyakit ginjal. Tekanan darah sistemik yang ditransmisikan kedalam glomerulus akan menyebabkan peningkatan intraglomeruler yang kemudian akan berkembang menjadi nefrosklerosis.^{8,9}



Gambar.3. Skema Jalur bersama pada progeresi penyakit ginjal.(Dikutip dari kepustakaan 2)

Hipertensi primer dapat menyebabkan vasokonstriksi arteriol ginjal dan sklerosis pembuluh darah intrarenal, yang menyebabkan kerusakan glomerulus dan penurunan fungsi ginjal yang progresif. Kerusakan glomerulus ini menyebabkan peninggian tekanan intraglomerular pada glomerulus yang masih berfungsi sehingga mengakibatkan hiperfiltrasi glomerular. Peninggian tekanan intraglomerular dan hiperfiltrasi ini akan menyebabkan glomerulosklerosis dan barakibat tekanan intraglomerular semakin meningkat dan pengecilan dari lumen. ^{8,9}

11.2.4 PERANAN SISTIM RENIN ANGIOTENSION ALDOSTERON PADA HIPERTENSI

Hipertensi erat dikaitkan dengan sistim renin angiotensin aldosteron (sistimRAA), sistim RAA merupakan sistim hormonal yang mengatur tekanan darah, keseimbangan air, dan elektrolit. Angiotensin II sebagai hasil akhir aktivasi sistim RAA mempunyai efek vasokonstriktor kuat dan kemampuan patogenetik lain misalnya menyebabkan proliferasi sel, aktivasi proses inflamasi, dan terjadinya proses koagulasi. Dengan demikian kerusakan ginjal yang terjadi akibat hipertensi dipengaruhi oleh derajat tinginya tekanan darah dan pengaruh buruk AII.^{2,3}

Aktivasi sistim RAA diawali dengan stimulasi aparat juksta glomerulosa ginjal yang menghasilkan renin. Pada awal proses, renin disintesis dalam bentuk preprorenin (prezymogen) yang kemudian

mengalami serangkaian pemecahan dan glikosilasi menjadi prorenin dan akhirnya renin. Faktor yang ikut menentukan sekresi renin antara lain regangan arteriol aferen, stimulasi reseptor adrenergik beta, dan konsentrasi sodium. Renin akan mengkatalisasi perubahan angiotensinogen yang diproduksi oleh hati menjadi AI suatu decapeptidase inaktif. Enzim konversi angiotension (ACE) membantu hidrolisis AI menjadi AII yang merupakan vasokonstriktor kuat. Enzim konversi angiotension juga berperan pada pemecahan substansi P dan bradikinin.^{2,3}

Selain jalur ACE terdapat alternatif lain pembentukan AII dan AI melalui enzim chymase, cathepsin G dan CAGE (chymostatin sensitive angiotensin II generating enzyme). Angotensin II dapat pula terbentuk langsung dari angotensinogen dengan bantuan aktivator plasminogen jaringan (tissue plasminogen activator, tPA), Cathepsin G dan tonin. Efek biologi AII terjadi akibat stimulasi reseptor yang terletak pada membran sel ginjal, kelenjar adrenal, jantung, pembuluh darah dan otak. Stimulasi AII pada reseptor tipe I akan menyebabkan vasokonstriksi, pelepasan aldosteron dan vasopresin, reabsorpsi sodium oleh tubulus ginjal dan penurunan aliran ginjal. Pengaruh stimulasi AII pada reseptor AI2 masih terus dalam penelitian dan diduga dapat menyebabkan apoptosis.²

Selain sebagai vasokonstriktor kuat AII mempunyai efek proliferasi terhadap otot polos pembuluh darah, dengan demikian perubahan struktur

fungsi pembuluh darah ginjal juga dipengaruhi oleh peran Angiotensin II. Ikatan Angiotensin II dengan reseptor AT1 selain menyebabkan vasokonstriksi dan proliferasi sel, juga menstimulasi proses inflamasi dan fibrosis yang ditandai dengan akumulasi sel inflamasi dan penambahan matrix ekstraseluler.²

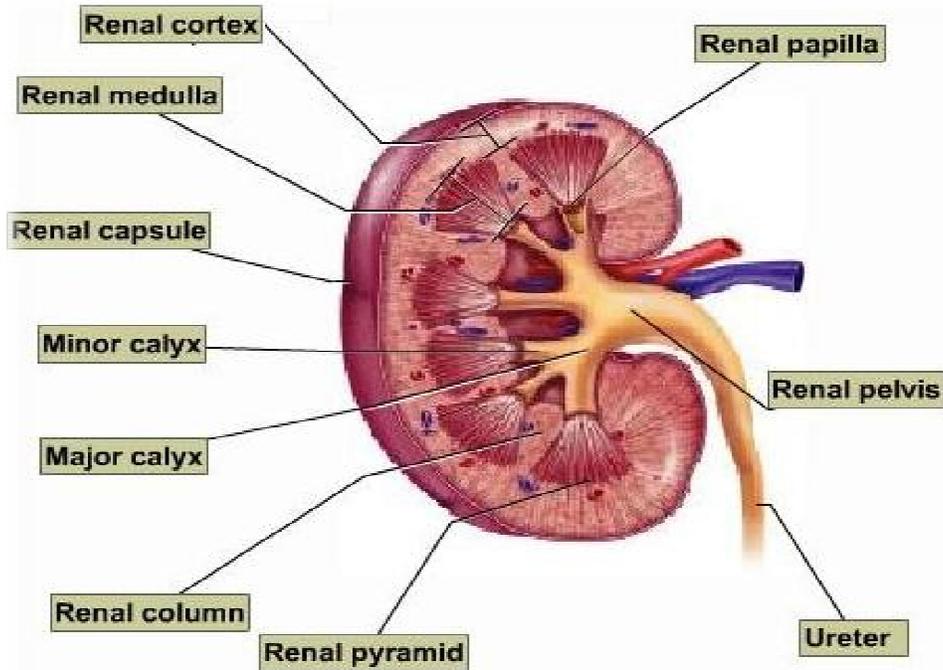
11.2. ANATOMI, HISTOLOGI DAN FISILOGI GINJAL NORMAL.

Ginjal adalah organ utama dalam sistem urinarius, ginjal ada dua buah masing-masing berbentuk kacang, terletak di dinding posterior abdomen dan di sisi columna vertebralis. Lokasinya di posterior abdomen dan di sisi columna vertebralis. Lokasinya di posterior peritonium (retroperitoneal), antara vertebra T12 sampai L3. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dibandingkan ginjal kiri karena tertekan ke bawah oleh hati. Kutub atasnya terletak setinggi kostal ke-12, sedangkan kutub atas ginjal kiri terletak setinggi kostal ke-11. Sumbu panjang ginjal agak miring, yaitu dari craniomedial ke arah laterocaudal. Sejajar dengan batas lateral musculus psoas. Kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak (lemak perirenal dan lemak pararenal) yang membantu meredam guncangan. Ukuran ginjal dewasa panjangnya ± 10-12 cm, lebar ± 5-6 cm dan tebal 3-5 cm. Ginjal kiri sedikit lebih panjang dari ginjal kanan. Pada bagian tengah ginjal yang konkaf terdapat celah vertikal yang disebut hilus renalis, dilalui oleh arteri renalis yang memasuki ginjal, vena dan pelvis renalis yang keluar dari ginjal. Hilus renalis membentuk suatu ruang dalam ginjal yang disebut sinus renalis. Sinus renalis ditempati

pelvis renalis, calyx renalis, pembuluh darah dan nervus serta sejumlah lemak. Kedua ginjal tertutup selubung kapsula fibrosa yang kuat yang mudah dilepaskan dari ginjal normal.⁸

Pada penampang frontal/vertikal secara makroskopis ginjal terdiri dari substansia corticalis di bagian luar dan substansia medullaris dibagian dalam. Medulla terbagi-bagi menjadi baji segitiga yang disebut pyramis. Processus Ferreini adalah bagian dari medulla yang memasuki korteks sedangkan collumna renalis Bertini adalah bagian dari cortex yang memasuki medulla diantara pyramis. Papilla(apex) dari tiap pyramis membentuk ductus papillaris Bellini. Setiap duktus papillaris masuk kedalam suatu perluasan ujung pelvis ginjal berbentuk seperti cawan yang disebut calyx minor. Beberapa calyx minor bersatu membentuk calyx mayor, yang selanjutnya bersatu membentuk pelvis renalis.⁸

Pelvis renalis terdiri dari 2-3 calyx mayor dan tiap calyx mayor terbagi lagi menjadi 3-4 calyx minor, dimana pada tiap calyx terdapat 1-2 papilla renalis dan pada tiap papilla renalis bermuara kurang lebih 12 duktus papillaris. Pelvis renalis merupakan reservoir utama sistem pengumpul ginjal, ureter menghubungkan pelvis ginjal dengan kandung kemih.⁸



Gambar 3. Anatomi ginjal. (dikutip dari kepustakaan 17)

Pembentukan kemih dimulai dalam korteks dan berlanjut selama bahan pembentukan kemih tersebut mengalir melalui tubulus dan duktus pengumpul, Urin yang terbentuk kemudian mengalir ke dalam ductus papillaris Bellini, masuk calyx minor, calyx mayor, pelvis renalis dan akhirnya meninggalkan ginjal melalui ureter menuju kandung kemih.¹⁸

Setiap ginjal terdiri dari sekitar satu juta satuan fungsional berukuran mikroskopik yang dikenal sebagai nefron. Susunan nefron di dalam ginjal membentuk dua daerah khusus, cortex medulla. Setiap nefron terdiri dari komponen vasculer dan komponen tubulus, yang

keduanya secara struktural dan fungsional berkaitan erat. Tiap nefron dapat membentuk urin sendiri. Pada dasarnya nefron terdiri dari (1) suatu glomerulus dimana cairan difiltrasikan, dan (2) suatu tubulus panjang tempat cairan yang difiltrasikan tersebut di ubah menjadi urin dalam perjalanannya ke pelvis renalis.^{8,18}

Bagian dominan pada komponen vaskuler adalah glomerulus, suatu berkas(tuft) kapiler berbentuk bola tempat filtrasi sebagian air dan zat terlarut dari darah yang melewatinya. Glomerulus merupakan suatu jalinan dari 50 kapiler sejajar yang dilapisi oleh sel-sel epitel. Darah memasuki glomerulus dari arteriole afferen dan kemudian meninggalkannya melalui arteriol eferen. Tekanan darah dalam glomerulus menyebabkan cairan difiltrasikan ke dalam kapsula bowman, dari situ ia mengalir pertama ke dalam tubulus proksimal.¹⁸

Komponen tubulus dari setiap nefron adalah suatu saluran berongga berisi cairan yang terbentuk dari satu lapisan sel epitel gepeng. Berawal dari kapsul bowman, suatu invaginasi berdinding rangkap yang melingkupi glomerulus untuk mengumpulkan cairan yang difiltrasi oleh kapiler glomerulus. Dari kapsul bowman, cairan yang difiltrasi mengalir ke dalam tubulus proksimal yang seluruhnya terletak di dalam korteks dan sangat bergelung (berliku-liku) atau berbelit di sepanjang perjalanannya.¹⁸

Segmen berikutnya, lengkung(ansa) Henle, membentuk lengkung yang tajam atau berbentuk- U atau terbenam ke dalam medulla. Pars descendens lengkung Henle terbenam dalam medulla, pars ascendens berjalan kembali ke atas kedalam cortex. Pars ascendens kembali ke daerah glomerulus dari nefronnya sendiri, tempat saluran tersebut melewati garpu yang dibentuk oleh arteriol afferen dan efferen. Ditempat ini, sel-sel tubulus dan sel-sel vaskuler mengalami spesialisasi untuk membentuk aparatus jukstaglomerulus, suatu struktur yang berperan penting dalam mengatur fungsi ginjal. Diluar aparatus jukstaglomerulus, tubulus kembali membentuk gelungan menjadi tubulus distal, yang seluruhnya juga terletak di cortex.¹⁸

Ansa Henle merupakan tempat cairan tersebut mengalir melalui tubulus distalis. Akhirnya cairan mengalir ke dalam tubulus(ductus) kolligens, yang mengumpulkan cairan dari beberapa nefron. Ductus kolligens berjalan dari cortex kembali ke bawah melalui medulla sejajar dengan ansa Henle, kemudian ia bermuara ke dalam pelvis.¹⁸

Hipertensi dapat menyebabkan vasokonstriksi arteriol ginjal dan sklerosis pembuluh darah intrarenal, yang menyebabkan kerusakan glomerulus dan penurunan fungsi ginjal yang progresif. Kerusakan glomerulus ini menyebabkan peninggian tekanan intraglomeruler pada glomerulus yang masih berfungsi sehingga mengakibatkan hiperfiltrasi.^{20,21}

11.3. GAMBARAN KLINIK HIPERTENSI DAN PENURUNAN FUNGSI GINJAL

Penderita hipertensi sering tidak menimbulkan gejala, namun beberapa gejala sering dihubungkan dengan hipertensi yaitu sakit kepala, pusing, lelah, epistaksis walaupun gejala –gejala ini bisa juga terjadi pada orang yang mempunyai tekanan darah yang normal.¹

Jika hipertensinya berat atau menahun dan tidak diobati, bisa timbul gejala sebagai berikut :

- Cepalgia
- Mual
- Muntah
- Dyspneu
- Gelisah
- Penglihatan jadi kabur oleh karena adanya komplikasi pada otak, ginjal, jantung.

Penderita hipertensi berat kadang mengalami penurunan kesadaran bahkan sampai koma sedangkan gambaran klinik dapat juga dilihat dari penurunan faal ginjal yang terjadi.²⁰

Penurunan fungsi ginjal yang dihitung dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) dapat dilihat dengan gambaran klinik dibawah ini :

1. Pada LFG 40-75%:

Pada tahap ini biasanya tanpa keluhan, karena faal eksresi dan regulasi masih dapat dipertahankan normal. Kelompok pasien ini hanya ditemukan secara kebetulan pada pemeriksaan klinik laboratorium.

2. Insufisiensi renal, LFG 20-50%

Pasien masih dapat melakukan aktifitas normal, walaupun sudah memperlihatkan keluhan-keluhan yang berhubungan dengan retensi urine. Pada pemeriksaan di temukan hipertensi, anemia dan pasien mudah terjadi ke sindrom akut dan kronik renal failure bila terdapat faktor pencetus yang memperburuk faal ginjal(LFG)yang meliputi :

- Oliguria
- Tanda-tanda overhidrasi (bendungan paru, bendungan hepar, kardiomegaly)
- Edema perifer (eksremitas dan otak)
- Asidosis, hiperkalemia
- Hipertensi berat.

3. Gagal ginjal, LFG 5-25%

Gambaran klinik makin nyata : anemia. Hipertensi, overhidrasi sampai dehidrasi

4. Sindrom uremik, LFG <5%

Gambaran klinik sangat kompleks karena melibatkan organ : lemah, letargi, mual, muntah, nokturia sampai oliguria, neuropathy perefere, pruritus, kejang-kejang sampai koma.²⁰

Pemeriksaan laju filtrasi glomerulus(LFG):²⁰

Laju filtrasi glomerulus/LFG: adalah kecepatan kerja penyaringan atau filtrasi cairan darah oleh glomerulus yang dapat di hitung dengan mengukur seberapa cepatnya ginjal membersihkan zat dari dalam darah.

Pengukuran laju filtrasi glomerulus (LFG) standar memerlukan waktu yang lama dan biaya tinggi sehingga tidak praktis untuk pemeriksaan rutin. Berbagai formula untuk menilai LFG sudah divalidasi secara luas, terakhir formula dari MDRD dianggap lebih baik dari klirens kreatinin yang dihitung dari bahan urine 24 jam maupun formula dari Cockcroft-Gaul (CG). Formula untuk memprediksi nilai LFG disebut sebagai eGFR (estimated GFR) untuk membedakannya dari measured GFR. Formula MDRD ini membutuhkan data umur, jenis kelamin, ras dan kadar kreatinin serum. Data-data ini biasanya diminta oleh laboratorium bila dilakukan pemeriksaan kreatinin, sehingga ini memudahkan memprediksi GFR dibandingkan CG yang membutuhkan data berat badan. Pemeriksaan kreatinin serum biasanya dilakukan dengan metode kolorimetrik berdasarkan reaksi Jaffe atau dengan metode yang lebih jarang dipakai yaitu enzimatik. Metode kolorimetrik dipengaruhi oleh

kromogen lain seperti keton dan glukosa yang dapat memberikan hasil kreatinin lebih tinggi atau bilirubin yang akan memberi hasil kreatini lebih rendah. Pada kebanyakan kondisis formula MDRP dengan 4 faktor saja lebih disukai karena lebih sedikit mempengaruhi hasil perhitungan LFGnya. Pendekatan dengan metode ini memerlukan biaya yang relatif ringan karena tidak perlu memeriksa albumin dan ureum.

Stadium fungsi ginjal berdasarkan laju filtrasi glomerulus(ml/menit 1,73 m3)

1. Risiko meningkat normal > 90(ada faktor resiko)
2. Stadium 1 Normal meningkat > 90 (ada kerusakan ginjal,protenuria)
3. Stadium 2 penurunan ringan 60-89
4. Stadium 3 penurunan sedang 30-59
5. Stadium 4 penurunan berat 15-29
6. Stadium 5 gagal ginjal < 15

Formula Cockcroft and Gault :

LFG = (14- umur) x Berat badan X (0,85 bila wanita)

(72 x kreatinin serum (mg/dl))

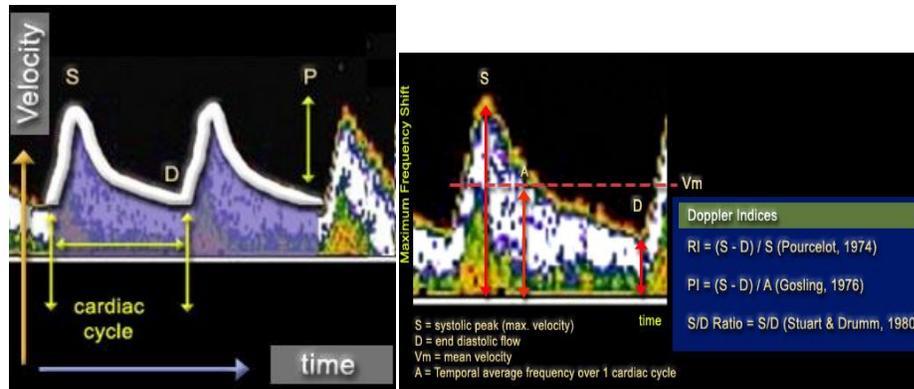
Formula Modifikasi diet pada renal disease/MDRD

$$\text{LFG} = 170 \times \text{keatinin serum}^{-0,999} \times \text{umur}^{-0,176} \times (0,762 \text{ bila wanita}) \times (1,180 \text{ bila kulit hitam}) \times \text{BUN} - 0,170 \times \text{Albumin}^{+0,318}$$

11.4 PENGGUNAAN ULTRASONOGRAFI DOPPLER

Dewasa ini penggunaan sonografi semakin meningkat, hal tersebut dimungkinkan karena pemeriksaan ini bersifat noninvasif, mudah didapat dan relatif murah. Teknik ultrasound semakin berkembang, tidak semata-mata memperlihatkan morfologi jaringan saja namun dapat mendeteksi dan mengevaluasi aliran darah. dengan pemeriksaan doppler konvensional baik dengan memakai pulse wave doppler (PWD) ataupun dengan continuous wave doppler (CWD), dapat menghasilkan suatu gambaran spektrum doppler yang dapat dianalisa.^{13,15}

Sonografi dupleks mengkombinasikan sonografi *B-mode* dan *pulse-wave doppler spectrum*. *Pulse-wave doppler spectrum* dapat mengukur perubahan kecepatan aliran darah menurut siklus jantung dan arah aliran darah pada area tertentu bilamana terbentuk suatu sudut yang akurat. Sinyal tersebut tercermin dalam suatu spektrum atau grafik dan warna.^{13,15}



A

B

Gambar 4. A&B. Grafik kecepatan aliran darah terhadap waktu pada satu siklus jantung, dimana : S= peak systole velocity, D=end diastole velocity, Vm=mean velocity, A=temporal average frequency over 1 cardiac cycle. Indeks Doppler :RI= (S-D)/S (Pourcelout,1974), PI=(S-D)/A (Gosling.1976). S/D ratio (Stuart&Drumm.1980)²⁴

Grafik atau spektrum kecepatan aliran darah menurut satu siklus jantung tercermin secara kuantitatif dalam indeks Doppler, yaitu:^{13,15}

- Resistive indeks atau Pourcelot's indeks;
- Systolic/diastolic (S/D) ratio, disebut juga rasio A/B ;
- Pulsatility index (PI)

Resistive indeks (RI) adalah suatu metode untuk estimasi resistensi yang dihitung dengan mengurangi puncak sistolik dengan diastolic kemudian dibagi dengan sistolik pada spectrum Doppler (S-D/S), resistive indeks menunjukkan manifestasi kapasitas renal blood flow.

dimana S = peak systole velocity, D = end diastole velocity, V_m = mean velocity, A = temporal average frequency over 1 cardiac cycle.