

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Gagal Ginjal Kronik (*Chronic Kidney Disease*)

2.1.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Gagal ginjal kronis (GGK) adalah hasil dari perkembangan dan ketidakmampuan kembalinya fungsi nefron. Gejala klinis yang serius sering tidak terjadi sampai jumlah nefron yang berfungsi menjadi rusak setidaknya 70-75% di bawah normal. Bahkan, konsentrasi elektrolit darah relatif normal dan volume cairan tubuh yang normal masih bisa di kembalikan sampai jumlah nefron yang berfungsi menurun di bawah 20-25 persen (Guyton and Hall, 2016). Gagal ginjal adalah ginjal kehilangan kemampuan untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam keadaan asupan makanan normal (Nurarif & Kusuma, 2013).

Gagal Ginjal Kronik merupakan suatu kondisi dimana organ ginjal sudah tidak mampu mengangkut sampah sisa metabolik tubuh berupa bahan yang biasanya dieliminasi melalui urin dan menumpuk dalam cairan tubuh akibat gangguan ekskresi renal dan menyebabkan gangguan fungsi endokrin dan metabolik, cairan, elektrolit, serta asam basa (Abdul, 2015)

Sedangkan menurut Black (2014) Gagal Ginjal Kronik (GGK) adalah gangguan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat pulih kembali, dimana tubuh tidak mampu memelihara metabolisme dan gagal memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit yang berakibat pada peningkatan ureum. Pada pasien gagal ginjal kronis mempunyai karakteristik bersifat menetap, tidak bisa disembuhkan dan memerlukan pengobatan berupa, transplantasi ginjal, *dialysis peritoneal*, *hemodialysis* dan rawat jalan dalam waktu yang lama.

Jadi dapat disimpulkan bahwa Gagal Ginjal kronik atau Penyakit Ginjal Kronik atau *Chronis Kidney Disease* adalah gangguan fungsi ginjal dimana ginjal tidak mampu mengangkut sampah sisa metabolik tubuh berupa bahan yang biasanya dieliminasi melalui urin dan menumpuk dalam cairan tubuh.

2.1.2 Etiologi (Penyebab)

Pada dasarnya, penyebab gagal ginjal kronik adalah penurunan laju filtrasi glomerulus atau yang disebut juga penurunan *glomerulus filtration rate* (GFR). Penyebab gagal ginjal kronik menurut Andra & Yessie, (2013):

2.1.2.1 Gangguan pembuluh darah: berbagai jenis lesi vaskuler dapat menyebabkan iskemik ginjal dan kematian jaringan ginjal. Lesi yang paling sering adalah aterosklerosis pada arteri renalis yang besar, dengan konstiksi skleratik progresif pada pembuluh darah. *Hyperplasia fibromaskular* pada satu atau lebih arteri besar yang juga menimbulkan sumbatan pembuluh darah. Nefrosklerosis yaitu suatu kondisi yang disebabkan oleh hipertensi lama yang tidak di obati, dikarakteristikkan oleh penebalan, hilangnya elastisitas system, perubahan darah ginjal mengakibatkan penurunan aliran darah dan akhirnya gagal ginjal.

2.1.2.2 Gangguan imunologis seperti glomerulonephritis

2.1.2.3 Infeksi: dapat dijelaskan oleh beberapa jenis bakteri terutama *E.Coli* yang berasal dari kontaminasi tinja pada traktus urinarius bakteri. Bakteri ini mencapai ginjal melalui aliran darah atau yang lebih sering secara *ascendent* dari traktus urinarius bagian bawah lewat ureter ke ginjal sehingga dapat menimbulkan kerusakan *irreversible* ginjal yang disebut *pielonefritis*.

2.1.2.4 Gangguan metabolik seperti DM yang menyebabkan

mobilisasi lemak meningkat sehingga terjadi penebalan membran kapiler dan di ginjal dan berlanjut dengan disfungsi endotel sehingga terjadi nefropati amiloidosis yang disebabkan oleh endapan zat-zat proteinemia abnormal pada dinding pembuluh darah secara serius merusak *membrane glomerulus*.

- 2.1.2.5 Gangguan tubulus primer terjadinya nefrotoksis akibat analgesik atau logam berat.
- 2.1.2.6 Obstruksi traktus urinarius oleh batu ginjal, hipertrofi prostat, dan kontstriksi uretra.
- 2.1.2.7 Kelainan kongenital dan herediter penyakit polikistik sama dengan kondisi keturunan yang dikarakteristik oleh terjadinya kista atau kantong berisi cairan didalam ginjal dan organ lain, serta tidak adanya jaringan ginjal yang bersifat kongenital (*hypoplasia renalis*) serta adanya asidosis.

Faktor-faktor lain yang diduga berhubungan dengan meningkatnya kejadian gagal ginjal kronik antara lain minuman suplemen energi dan merokok. Dari hasil penelitian faktor-faktor yang diduga berhubungan dengan kejadian gagal ginjal kronik adalah usia, ras, jenis kelamin dan riwayat penyakit keluarga, pemakaian obat analgetik, OAINS dan diabetes. Dari hasil penelitian diatas, kemungkinan gagal ginjal bisa disebabkan karena riwayat penyakit seperti diabetes, hipertensi maupun penyakit gangguan metabolik lain yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, penyalahgunaan penggunaan obat- obat analgetik dan OAINS baik secara bebas maupun yang diresepkan dokter selama bertahun-tahun dapat memicu risiko nekrosis papiler dan gagal ginjal kronik (Sudoyo, 2016).

Pasien sering mengonsumsi daging. Kandungan yang terdapat dalam daging adalah kandungan kadar purin. Purin merupakan senyawa yang

di rombak menjadi asam urat dalam tubuh. Oleh karena itu, makanan yang mengandung tinggi purin seharusnya dihindari. Faktor risiko berikutnya adalah pada pasien dengan riwayat perokok aktif. Merokok juga berhubungan dengan terjadinya peningkatan tekanan darah tinggi. Nikotin yang terkandung dalam rokok akan menyebabkan peningkatan tekanan darah karena nikotin akan diserap pembuluh darah. kecil dalam paru-paru dan diedarkan oleh pembuluh darah hingga ke otak, otak akan bereaksi terhadap nikotin dengan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas *efinefrin* (Adrenalin). Pasien dengan riwayat mengkonsumsi makanan dengan kandungan garam tinggi sebesar 60%. Garam berhubungan erat dengan terjadinya tekanan darah tinggi gangguan pembuluh darah ini hampir tidak ditemui pada suku pedalaman yang asupan garamnya rendah (Firmansyah, 2013).

Penelitian Kadir (2015) menemukan bahwa ada beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian GGK yaitu gangguan pembuluh darah, ganuan imunologis, infeksi, gangguan metabolik dan obstruksi traktus urinarius. Hal ini didukung oleh penelitian Pongsibidang (2015) yang menemukan bahwa faktor pola makan yang memicu terjadinya peningkatan tekanan darah dan obstruksi di saluran perkemihan merupakan faktor resiko yaang akan menyebabkan kerusakan ginjal secara permanen.

Penelitian Laoni (2017) juga menemukan bahwa pasien dengan riwayat penyakit hipertensi, riwayat asam urat, riwayat diabetes melitus, dengan lama menderita riwayat penyakit ≥ 10 tahun, penggunaan obat yang tidak teratur selama menderita riwayat penyakit dahulu, serta penggunaan obat penghilang nyeri. Faktor risiko lain terdapat pada pola hidup pasien yang meliputi kebiasaan merokok, konsumsi daging, konsumsi kopi, konsumsi kandungan garam tinggi, konsumsi gula berlebihan, kurang tidur serta kurang olahraga

merupakan faktor resiko tinggi menderita GJK.

Penelitian Lilia (2019) menemukan bahwa terdapat hubungan antara riwayat penyakit hipertensi, riwayat penggunaan obat anti inflamasi non steroid disertai riwayat penyakit faktor resiko GJK dengan kejadian GJK. Hipertensi merupakan faktor risiko gagal ginjal kronik dimana tekanan darah di arteri meningkat. Peningkatan ini menyebabkan jantung harus bekerja lebih keras dari biasanya untuk mengedarkan darah melalui pembuluh darah. Pada penyakit diabetes melitus terjadi gangguan pengolahan glukosa dalam darah oleh tubuh, yang lama-kelamaan dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal dan akhirnya dapat menjadi penyakit ginjal kronik. Kadar glukosa yang tinggi dalam darah tersebut, bila tidak terkontrol dapat merusak pembuluh darah ginjal dalam kurun bertahun-tahun sehingga menurunkan kemampuan ginjal untuk menyaring darah dan membuang produk sisa di urin. Efek merokok pada fase akut yaitu meningkatkan pacuan simpatis yang akan berakibat pada peningkatan tekanan darah, takikardia dan penumpukan katekolamin dalam sirkulasi. Pada fase akut beberapa pembuluh darah juga sering mengalami vasokonstriksi misalnya pada pembuluh darah koroner, sehingga pada perokok akut sering diikuti dengan peningkatan tahanan pembuluh darah ginjal sehingga terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus dan fraksi filtrasi. Pada perokok kronik terjadi penurunan aliran darah ginjal, tetapi tidak menurunkan GFR, karena terjadi peningkatan kadar endotelin plasma. Pada perokok kronik akan terjadi peningkatan metabolisme prostaglandin, sehingga terjadi peningkatan tromboksan dan isoprostan, peningkatan kadar NO, peningkatan agregasi trombosit, peningkatan PMN dan monosit juga mengalami albuminuria.

Penelitian Medistra (2017) menemukan bahwa derajat hipertensi dan

gagal ginjal kronik memiliki hubungan yang bermakna. Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung dari tingginya tekanan darah dan lamanya pasien menderita hipertensi. Hipertensi yang tidak terkontrol juga dapat meningkatkan progresifitas dari kerusakan ginjal. Oleh karena itu, untuk mengurangi kerusakan ginjal akibat hipertensi perlu adanya pengobatan yang teratur dan modifikasi gaya hidup.

2.1.3 Manifestasi Klinis

Menurut Nursalam (2016) menjelaskan bahwa manifestasi klinis pada gagal ginjal kronik adalah sebagai berikut :

2.1.3.1 Gangguan pada sistem gastrointestinal.

Anoreksia, *nausea*, *vomitus* yang berhubungan dengan gangguan metabolisme protein di dalam usus, terbentuknya zat-zat toksin akibat metabolisme bakteri usus seperti ammonia dan *metil guanidine* serta sebabnya mukosa usus. Faktor uremik disebabkan oleh ureum yang berlebihan pada air liur diubah oleh bakteri dimulut menjadi amoni sehingga nafas berbau amonia, *gastritis erosive*, *ulkus peptic* dan colitis uremik.

2.1.3.2 Kulit.

Kulit berwarna pucat, anemia dan kekuning-kuningan akibat penimbunan urokrom. Gatal-gatal akibat toksin uremin dan pengendapan kalsium di pori-pori kulit. Ekimosis akibat gangguan hematologi. *Ure frost* akibat kristalisasi yang ada pada keringat. Bekas-bekas garukan karena gatal.

2.1.3.3 Sistem Hematologi.

Anemia yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain: Berkurangnya produksi eritropoitin, hemolisis akibat berkurangnya masa hidup eritrosit dalam suasana uremia toksin, defisiensi besi, asam folat, dan lain-lain akibat nafsu makan yang berkurang, perdarahan, dan fibrosis sumsum tulang akibat *hipertiroidism* sekunder. Gangguan fungsi

trombosit dan trombositopenia

2.1.3.4 Sistem saraf dan otot

Restless Leg Syndrome, pasien merasa pegal pada kakinya sehingga selalu digerakkan. *Burning Feet Syndrome*, rasa semutan dan seperti terbakar terutama di telapak kaki. Ensefalopati metabolik, lemah, tidak bisa tidur, gangguan konsentrasi, tremor, asteriksis, mioklonus, kejang. Miopati, kelemahan dan hipertrofi otot terutama ekstermitas proksimal

2.1.3.5 Sistem kardiovaskuler

Hipertensi akibat penimbunan cairan dan garam atau peningkatan aktivitas sistem renin angiotensin aldosteron. Nyeri dada dan sesak nafas akibat perikarditis atau gagal jantung akibat penimbunan cairan hipertensif. Gangguan irama jantung akibat aterosklerosis, gangguan elektrolit dan klasifikasi metastasik edema akibat penimbunan cairan. Hipertensi yang berlangsung lama akan menyebabkan perubahan resistensi arteriol aferen dan terjadi penyempitan arteriol aferen akibat perubahan struktur mikrovaskuler. Kondisi ini akan menyebabkan iskemik glomerular dan mengaktivaasi respon inflamasi. Hasilnya, akan terjadi pelepasan mediator inflamasi, endotelin dan aktivasi angiotensin II intrarenal. Kondisi ini akan menyebabkan terjadi apoptosis, meningkatkan produksi matriks dan deposit pada mikrovaskuler glomerulus dan terjadilah sklerosis glomerulus atau nefrosklerosis (Firmansyah, 2013).

2.1.3.6 Sistem Endokrin

Gangguan seksual, libido, fertilitas, dan ereksi menurun pada laki-laki akibat testosteron dan spermatogenesis menurun. Pada wanita timbul gangguan menstruasi, gangguan ovulasi, sampai *amenore*. Gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Gangguan metabolisme

lemak. Gangguan metabolisme vitamin D

2.1.3.7 Gangguan Sistem Lain

Tulang osteodistropi ginjal, yaitu osteomalasia, osteoslerosis, *osteitis fibrosia* dan klasifikasi metastasik. Asidosis metabolik akibat penimbunan asam organik sebagai hasil metabolisme. Elektrolit hiperfosfotemia, hiperkalemia, hipokalsemia

2.1.4 Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronis pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktifitas aksis reninangiotensin-aldosteron intrarenal ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut.

Aktivitas jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor* β (TGF- β). Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap progresifitas penyakit ginjal kronis adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointersitial.

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronis, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*) pada keadaan dimana basal LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, hipertensi gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan cairan seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal (Brunner and Suddarth, 2014)

2.1.5 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Menurut *Natoinal Kidney Foundation Classification of Chronic Kidney Disease*, GGK dibagi dalam lima stadium (Tabel 1) (Black & Hawks, 2005) dalam (Bayhakki, 2012)

Tabel 2.1
Stadium GJK (Black & Hawks, 2005) dalam (Bayhakki, 2012)

Stadium	Deskripsi	Istilah Lain	GFR (ml/mnt/1,73m ²)
I	Kerusakan ginjal dengan GFR Normal	Beresiko	>90
II	Kerusakan ginjal dengan GFR turun ringan	Infusiansi ginjal kronik (IGK)	60-89
III	GFR turun sedang	IGK, gagal kronik	30-59
IV	GFR turun berat	Gagal Ginjal Kronik	15-29
V	Gagal ginjal	Gagal ginjal tahap akhir (End Stage Renal Disease)	<15

Sumber: Bayhakki (2012)

Rumus menghitung GFR (*Glomerular Filtration Rate*) berdasarkan alat kalkulasi GFR adalah untuk

2.1.5.1 Laki-laki : $(140 - \text{umur}) \times \text{BB}(\text{kg}) / 72 \times \text{serum kreatinin}$

2.1.5.2 Perempuan : $(140 - \text{umur}) \times \text{BB}(\text{kg}) / 72 \times \text{Serum kreatinin} \times 0,85$

Glomerulo filtration Rate (GFR) merupakan pembentukan urine dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan melalui kapiler glomerulus kedalam kapsula Bowman. Seperti kebanyakan kapiler, kapiler glomerulus juga relatif impermeabel terhadap protein, sehingga cairan hasil filtrasi pada dasarnya bersifat bebas protein dan tidak mengandung elemen seluler, termasuk sel darah merah (Bayhakki, 2012). GFR ditentukan oleh; (1) keseimbangan antara daya osmotik koloid dan hidrostatis yang bekerja pada membran kapiler dan (2) koefisien filtrasi kapiler (K_f), hasil permeabilitas dan filtrasi daerah permukaan kapiler.

Hasil tes GFR menunjukkan kerusakan pada ginjal, karena dipengaruhi oleh masalah lain, tingkat BUN yang tinggi secara sendiri tidak tentu menandai masalah ginjal, tetapi memberi kesan adanya masalah. Sebaliknya, tingkat kreatinin yang tinggi dalam darah sangat spesifik menandai penurunan pada fungsi ginjal. Ketidakmampuan ginjal untuk mengatur kepekatan air seni sebagai tanggapan pada perubahan dalam konsumsi cairan, yang ditandai oleh tes osmologi dapat menandai penurunan pada fungsi ginjal. Karena ginjal yang sehat tidak mengeluarkan protein pada air seni, tetap ada protein dalam air seni juga menandai beberapa jenis penyakit ginjal. Perhitungan GFR ini juga merupakan salah satu dasar dari medik untuk menghitung jumlah kebutuhan cairan yang diperlukan oleh pasien GGK dalam satu hari (Bayhakki, 2012).

2.1.6 Pemeriksaan Penunjang untuk penegakan diagnosa (Brunner and Suddarth, 2014)

2.1.6.1 Laju Filtrasi Glomerulus

Penurunan LFG dapat dideteksi dengan pengujian kadar ureum kreatinin selama 24 jam. Nilai bersihan kreatinin akan menurun sedangkan kreatinin serum dan kadar BUN meningkat. Kreatinin serum merupakan indikator yang sensitif terhadap fungsi ginjal karena produksinya yang konstan dalam tubuh. BUN dipengaruhi tidak hanya dipengaruhi oleh ginjal, tetapi juga di pengaruhi oleh asupan protein, katabolisme, nutrisi parenteral, dan obat-obatan kortikosteroid.

2.1.6.2 Retensi Natrium dan Air

Penderita gagal ginjal kronis tidak dapat mengkonsentrasikan atau mengencerkan urin secara normal. Pada keadaan normal ginjal merespon masukan cairan dan elektrolit untuk menjaga kestabilan di dalam tubuh, namun hal tersebut tidak terjadi pada penderita gagal ginjal kronis. Pada beberapa kasus

terdapat retensi natrium dan air sehingga meningkatkan resiko terjadinya edema, gagal jantung, dan hipertensi. Hipertensi dapat pula terjadi sebagai akibat dari aktivasi dari respon berantai *renin-angiotensin-aldosteron* dan bersamaan dengan peningkatan aldosteron. Pasien lainnya memiliki kecenderungan untuk kehilangan garam dan menjadikannya beresiko terhadap terjadinya hipotensi dan hipovolemi, hal ini akan memperburuk keadaan uremik

2.1.6.3 Asidosis

Penyakit gagal ginjal kronis, menyebabkan terjadinya asidosis metabolik karena ginjal tidak dapat mengeluarkan banyak peningkatan asam. Penurunan asam sekresi terutama hasil dari ketidakmampuan tubulus ginjal untuk mengsekresikan amonia (NH₃) dan juga penurunan ekskresi kembali bikarbonat (HCO₃) serta penurunan ekskresi fosfat dan asam organik lainnya

2.1.6.4 Anemia

Anemia berkembang sebagai akibat dari produksi *erythropoietin* yang tidak memadai, rentang hidup singkat dari sel darah merah, kekurangan gizi, dan kecenderungan pasien perdarahan. *Erythropoietin* zat yang diproduksi oleh ginjal, merangsang tulang belakang untuk memproduksi sel darah merah. Pada ginjal, penurunan produksi *erythropoietin* dan hasil anemia yang mendalam menyebabkan kelelahan, angina, dan sesak napas

2.1.7 Penatalaksanaan

2.1.7.1 Manajemen Terapi

Tujuan dari manajemen adalah untuk mempertahankan fungsi ginjal dan homeostasis selama mungkin. Semua faktor yang berkontribusi terhadap gagal ginjal kronis dan semua faktor yang reversibel (misal obstruksi) diidentifikasi dan diobati.

Manajemen dicapai terutama dengan obat-obatan dan terapi diet, meskipun dialisis mungkin juga diperlukan untuk menurunkan tingkat produk limbah uremik dalam darah (Brunner and Suddarth, 2014).

2.1.7.2 Terapi Farmakologis

Komplikasi dapat dicegah atau ditunda dengan pemberian resep antihipertensi, *eritropoitin*, suplemen Fe, suplemen fosfat, dan kalsium (Brunner and Suddarth, 2014).

a. Antasida

Hyperphosphatemia dan *hipokalsemia* memerlukan antasid yang merupakan zat senyawa aluminium yang mampu mengikat fosfor pada makanan di dalam saluran pencernaan. Kekhawatiran jangka panjang tentang potensi toksisitas aluminium dan asosiasi aluminium tingkat tinggi dengan gejala neurologis dan osteomalasia telah menyebabkan beberapa dokter untuk meresepkan kalsium karbonat di tempat dosis tinggi antasid berbasis aluminium. Obat ini mengikat fosfor dalam saluran usus dan memungkinkan penggunaan dosis antasida yang lebih kecil. Kalsium karbonat dan fosforbinding, keduanya harus diberikan dengan makanan yang efektif. Antasid berbasis magnesium harus dihindari untuk mencegah keracunan magnesium (Brunner and Suddarth, 2014).

b. Antihipertensi dan kardiovaskuler agen

Hipertensi dapat dikelola dengan mengontrol volume cairan intravaskular dan berbagai obat antihipertensi. Gagal jantung dan edema paru mungkin juga memerlukan pengobatan dengan pembatasan cairan, diet rendah natrium, agen diuretik, agen inotropik seperti digitalis atau dobutamin, dan dialisis. Asidosis metabolik yang disebabkan dari gagal ginjal kronis biasanya tidak

menghasilkan gejala dan tidak memerlukan pengobatan, namun suplemen natrium bikarbonat atau dialisis mungkin diperlukan untuk mengoreksi asidosis jika hal itu menyebabkan gejala (Brunner and Suddarth, 2014)

c. Agen *antiseizure*

Kelainan neurologis dapat terjadi, sehingga pasien harus diamati jika terdapat kedutan untuk fase awalnya, sakit kepala, delirium, atau aktivitas kejang. Jika kejang terjadi, onset kejang dicatat bersama dengan jenis, durasi, dan efek umum pada pasien, dan segera beritahu dosen segera. Diazepam intravena (valium) atau phenytoin (dilantin) biasanya diberikan untuk mengendalikan kejang. Tempat tidur pasien harus diberikan pengaman agar saat pasien kejang tidak terjatuh dan mengalami cedera (Brunner and Suddarth, 2014)

d. Eritropoetin

Anemia berhubungan dengan gagal ginjal kronis diobati dengan eritropoetin manusia rekombinan (epogen). Pasien pucat (hematokrit kurang dari 30%) terdapat gejala nonspesifik seperti malaise, fatigability umum, dan intoleransi aktivitas. Terapi epogen dimulai sejak hematokrit 33% menjadi 38%, umumnya meredakan gejala anemia. Epogen diberikan baik intravena atau subkutan tiga kali seminggu. Diperlukan 2-6 minggu untuk meningkatkan hematokrit, oleh karena itu epogen tidak diindikasikan untuk pasien yang perlu koreksi anemia akut. Efek samping terlihat dengan terapi epogen termasuk hipertensi (khususnya selama awal tahap pengobatan), peningkatan pembekuan situs askes vaskular, kejang, dan kelebihan Fe (Brunner and Suddarth, 2014).

2.1.7.3 Terapi gizi

Intervensi diet pada pasien gagal ginjal kronis cukup kompleks, asupan cairan dikurangi untuk mengurangi cairan yang tertimbun dalam tubuh. Asupan natrium juga perlu diperhatikan untuk menyeimbangkan retensi natrium dalam darah, natrium yang dianjurkan adalah 40-90 mEq/hari (1-2 gr natrium), dan pembatasan kalium. Pada saat yang sama, asupan kalori dan asupan vitamin harus adekuat. Protein dibatasi karena urea, asam urat, dan asam organik hasil pemecahan makanan dan protein menumpuk dalam darah ketika ada gangguan pembersihan di ginjal. Pembatasan protein adalah dengan diet yang mengandung 0,25 gr protein yang tidak dibatasi kualitasnya per kilogram berat badan per hari. Tambahan karbohidrat dapat diberikan juga untuk mencegah pecahan protein tubuh. Jumlah kebutuhan protein biasanya dilonggarkan hingga 60-80 gr/ hari (1,0 kg per hari) apabila penderita mendapatkan pengobatan hemodialisis teratur (Brunner and Suddarth, 2014). Asupan cairan sekitar 500 sampai 600 ml lebih banyak dari output urin selama 24 jam.

Asupan kalori harus adekuat untuk pencegahan pengeluaran energi berlebih. Vitamin dan suplemen diperlukan karena diet protein yang dibatasi. Pasien dialisis juga kemungkinan kehilangan vitamin yang larut dalam darah saat melakukan hemodialisa (Brunner and Suddarth, 2014).

2.1.7.4 Terapi Dialisis

Hiperkalemia biasanya dicegah dengan memastikan dialisis yang memadai, mengeluarkan kalium dan pemantauan seksama terhadap semua obat-obatan baik peroral maupun intravena. Pasien harus diet rendah kalium. *Kayexalate, resin*

kation terkadang diberikan peroral jika diperlukan. Pasien dengan peningkatan gejala kronis gagal ginjal progresif. Dialisis biasanya dimulai ketika pasien tidak dapat mempertahankan gaya hidup yang wajar dengan pengobatan konservatif (Brunner and Suddarth, 2014)

2.1.8 Komplikasi

Komplikasi yang dapat di timbulkan oleh gagal ginjal kronik adalah (Baugman, 2000) dalam (Prabowo, 2014)

2.1.8.1 Penyakit tulang

Penurunan kadar kalsium (hipokalsemia) secara langsung akan mengakibatkan deklafisikasi matriks tulang, sehingga tulang akan menjadi rapuh (osteoporosis) dan jika berlangsung lama akan menyebabkan fraktur patologis.

2.1.8.2 Penyakit Kardiovaskuler

Ginjal sebagai control sirkulasi sistemik akan berdampak secara sistemik berupa hipertensi, kelainan lipid, intoleransi glukosa, dan kelainan hemodinamik (sering terjadi hipertrofi ventrikel kiri).

2.1.8.3 Anemia

Selain dalam fungsi sirkulasi, ginjal juga berfungsi dalam rangkaian hormonal (endokrin). Sekresi eritropoetri yang mengalami defisiensi di ginjal akan mengakibatkan penurunan hemoglobin.

2.1.8.4 Disfungsi Seksual

Dengan gangguan sirkulasi pada ginjal, maka libido sering mengalami penurunan dan terjadi impotensi pada pria, pada wanita dapat terjadi hiperprolaktinemia

2.1.9 Pencegahan

Pencegahan gagal ginjal kronis (Irwan, 2016). Penyakit gagal ginjal kronis adalah salah satu jenis penyakit tidak menular yang memiliki angka kesakita cukup tinggi, namun demikian penyakit ini dapat

dihindari melalui upaya pencegahan yang meliputi:

- 2.1.9.1 Mengendalikan penyakit diabetes, tekanan darah tinggi, dan juga penyakit jantung dengan lebih baik. Penyakit ginjal merupakan salah satu penyakit sekunder akibat dari penyakit primer yang mendasarinya. Oleh sebab itulah, perlunya mengendalikan dan mengontrol penyakit primer agar tidak komplikasi menjadi gagal ginjal.
- 2.1.9.2 Mengurangi makanan yang mengandung garam adalah salah satu jenis makanan dengan kandungan natrium yang tinggi. Natrium yang tinggi bukan hanya biasa menyebabkan tekanan darah tinggi, namun juga akan memicu terjadinya proses pembentukan batu ginjal
- 2.1.9.3 Minumlah banyak air setiap harinya. Air adalah suatu komponen makanan yang diperlukan tubuh agar bisa terhindar dari dehidraasi. Selain itu, air juga bisa berguna dalam membantu mengeluarkan racun dari dalam tubuh. Dan juga akan membantu untuk mempertahankan volume serat konsentrasi darah. Selain itu juga bisa berguna dalam memelihara sistem pencernaan dan membantu mengendalikan suhu tubuh. Jadi jangan sampai tubuh anda mengalami dehidrasi.
- 2.1.9.4 Jangan menahan buang air kecil. Penyaringan darah merupakan fungsi yang paling utama yang dimiliki ginjal. Disaat proses penyaringan berlangsung, maka jumlah dari hasil kelebihan cairan akan tersimpan di dalam kandung kemih dan setelah itu harus segera di buang. Walaupun kandung kemih mampu menampung lebih banyak urin, tetapi rasa ingin buang air kecil akan dirasakan disaat kandung kemih sudah mulai penuh skitar 120-250 ml urin. Sebaiknya jangan pernah menahan buang air kecil. Hal ini akan berdampak besar dari terjadinya proses penyaringan ginjal

2.1.9.5 Makan makanan yang baik. Makan yang baik adalah makan dengan kandungan nutrisi serta gizi yang lebih baik. Hindari makan *junk food*.

2.2 Konsep Hipertensi

2.2.1 Pengertian hipertensi

Penyakit darah tinggi atau hipertensi (*hypertension*) adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal yang ditunjukkan oleh angka bagian atas (*systolic*) dan angka bawah (*diastolic*) pada pemeriksaan tensi darah menggunakan alat pengukur tekanan darah baik berupa *cuff* air raksa (*Spygmomanometer*) ataupun alat digital lainnya (Herlambang, 2013).

Tensi (tekanan darah) adalah banyaknya darah yang dipompakan jantung dikalikan tahanan di pembuluh darah perifer. Adapun hipertensi (tekanan darah tinggi) adalah keadaan ketika seseorang mengalami peningkatan tekanan darah diatas normal atau tekanan sistolik lebih tinggi dari 140 mmHg dan diastoliknyanya diatas 90 mmHg (Wijoyo, 2011) dalam Bustan (2017)

Hipertensi didefinisikan dengan meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Penderita dengan Tekanan Darah Diastolik (TTD) kurang dari 90 mm Hg dan Tekanan Darah Sistolik (TDS) lebih besar sama dengan 140 mm Hg mengalami hipertensi sistolik terisolasi. Krisis hipertensi (tekanan darah diatas 180/120 mm Hg) dapat dikategorikan sebagai hipertensi darurat (meningkatnya tekanan darah akut atau disertai kerusakan organ) atau hipertensi gawat (beberapa tekanan darah meningkat tidak akut) (Bustan, 2017).

2.2.2 Etiologi Hipertensi

Menurut Smeltzer (2013) dalam Bustan (2017), berdasarkan penyebab terjadinya, hipertensi terbagi atas dua bagian, yaitu :

2.2.2.1 Hipertensi Primer (Esensial)

Jenis hipertensi primer sering terjadi pada populasi dewasa antara 90% - 95%. Hipertensi primer, tidak memiliki penyebab klinis yang dapat diidentifikasi, dan juga kemungkinan kondisi ini bersifat multifaktor (Smeltzer, 2013; Lewis, Dirksen, Heitkemper, & Bucher, 2014). Hipertensi primer tidak bisa disembuhkan, akan tetapi bisa dikontrol dengan terapi yang tepat. Dalam hal ini, faktor genetik mungkin berperan penting untuk pengembangan hipertensi primer dan bentuk tekanan darah tinggi yang cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun (Bell, Twiggs, & Olin, 2015) dalam Bustan (2017).

2.2.2.2 Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder memiliki ciri dengan peningkatan tekanan darah dan disertai penyebab yang spesifik, seperti penyempitan arteri renalis, kehamilan, medikasi tertentu, dan penyebab lainnya. Hipertensi sekunder juga bisa bersifat menjadi akut, yang menandakan bahwa adanya perubahan pada curah jantung (Ignatavicius, Workman, & Rebar, 2017) dalam Bustan (2017)

2.2.3 Klasifikasi hipertensi

Menurut Herlambang (2013) penyakit darah tinggi atau hipertensi dikenal dengan 2 jenis klasifikasi, diantaranya hipertensi *primary* dan hipertensi *secondary*.

2.2.3.1 Hipertensi *primary* adalah suatu kondisi dimana terjadinya tekanan darah tinggi sebagai akibat dampak dari gaya hidup seseorang dan faktor lingkungan. Seseorang yang pola makannya tidak terkontrol dan mengakibatkan kelebihan berat badan atau bahkan obesitas, merupakan pencetus awal untuk terkena penyakit tekanan darah tinggi. Begitu pula seseorang yang berada dalam lingkungan atau kondisi

stressor tinggi sangat mungkin terkena penyakit tekanan darah tinggi, termasuk orang-orang yang kurang olahraga pun mengalami tekanan darah tinggi.

- 2.2.3.2 Hipertensi *secondary* adalah suatu kondisi dimana terjadinya peningkatan tekanan darah tinggi sebagai akibat seseorang mengalami/menderita penyakit lainnya seperti gagal jantung, gagal ginjal, atau kerusakan sistem hormon tubuh. Sedangkan pada ibu hamil tekanan darah secara umum meningkat saat kehamilan berusia 20 minggu. Terutama pada wanita yang berat badannya diatas normal atau gemuk (obesitas)

Menurut Martuti (2019) hipertensi berdasarkan penyebabnya dibedakan menjadi dua golongan yaitu, hipertensi primer dan sekunder.

- 2.2.3.3 Hipertensi primer apabila penyebab terjadinya tekanan darah tinggi tidak atau belum diketahui, sangat kompleks, merupakan interaksi dari berbagai jenis variabel. Tekanan darah meningkat disebabkan beberapa faktor sekaligus seperti keturunan, perubahan pada jantung dan pembuluh darah, bertambahnya umur, juga stres psikologis. Hipertensi dalam kategori ini diderita oleh sekitar 90% pasien.
- 2.2.3.4 Hipertensi sekunder terjadi sebagai akibat sekunder dari penyakit lain yang bisa diketahui dengan pasti, yaitu diantaranya gangguan ginjal terganggunya keseimbangan hormon yang merupakan faktor pengaturan tekanan darah, pengaruh obat-obatan seperti pil KB, kokain, penyalahgunaan alcohol, kayu manis (dalam jumlah sangat besar).

Menurut Bustan (2017) hipertensi dikelompokkan menjadi:

2.3.2.1 Menurut kausanya

- a. Hipertensi *essensial* (primer); hipertensi tidak jelas penyebabnya
- b. Hipertensi sekunder; hipertensi kausa tertentu

2.3.2.2 Menurut gangguan tekanan darah

- a. Hipertensi sistolik; peninggian tekanan darah sistolik saja.
- b. Hipertensi diastolik; peninggian tekanan darah diastolik.

2.3.2.3 Menurut beratnya atau tingginya peningkatan tekanan darah (Brunner and Suddart (2014) adalah sebagai berikut:

a. Hipertensi ringan

Hipertensi ringan yaitu hipertensi dengan gejala ringan atau bahkan tanpa gejala, secara klinis pasien dengan tekanan darah sistolik dan diastolik 140-159/90-99 mmHg

b. Hipertensi sedang

Hipertensi sedang yaitu hipertensi dengan gejala sakit kepala bagian belakang ringan, mata berkunang kunang, kadan kesemutan, jantung berdebar ringan, secara klinis pada pemeriksaan tekanan darah sistolik dan diastolik 160-179/100-109

c. Hipertensi berat

Hipertensi sedang yaitu hipertensi dengan gejala seperti hipertensi sedang ditambah dengan sakit kepala lebih berat, jantung berdebar dan bahkan pingsan, secara klinis pada pemeriksaan tekanan darah sistolik dan diastolik >180/>110

Klasifikasi tekanan darah menurut WHO-ISH (*World Health Organization-International Society of Hypertension*), dan ESH-ESC (*European Society of Hypertension-European Society of Cardiology*, 2014) dalam Bustan (2017)

Tabel 2.2
Klasifikasi Tekanan Darah

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik		Tekanan Darah Diastolik	
	WHO-ISH	ESH-ESC	WHO-ISH	ESH-ESC
Optimal	<120	<120	<80	<80
Normal	<130	120-129	<85	80-84
Tinggi-Normal	130-139	130-139	85-89	85-89
Hipertensi kelas 1 (ringan)	140-159	140-159	90-99	90-99
Cabang: perbatasan	140-149		90-94	
Hipertensi kelas 2 (sedang)	160-179	160-179	100-109	100-109
Hipertensi kelas 3 (berat)	≥ 180	≥ 180	≥ 110	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	≥ 180	<90	<90
Cabang: perbatasan	140-149		<90	

(Setiati, 2015; Bope & Kellerman, 2017) dalam Bustan (2017)

Menurut *American Heart Association*, dan *Joint National Committee VIII* (AHA & JNC VIII, 2014), klasifikasi hipertensi yaitu :

Tabel 2.3
Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Pre hipertensi	120-139	80-89
Stage 1	140-159	90-99
Stage 2	≥ 160	≥ 100
Hipertensi Krisis	> 180	> 110

(Bope & Kellerman, 2017) dalam Bustan (2017)

Berikut kategori tekanan darah menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2016) :

Tabel 2.4
Kategori Tekanan Darah

Kategori	Tekanan Darah Sistolik(mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	120-129	80-89
Normal tinggi	130-139	89
Hipertensi derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	≥ 100
Hipertensi derajat 3	> 180	> 110

(Kementrian Kesehatan, 2016)

2.2.4 Faktor resiko hipertensi

Faktor-faktor risiko penyakit hipertensi yang tidak ditangani dengan baik dibedakan menjadi 2 kelompok, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah dan dapat diubah (Kementrian Kesehatan RI, 2016)

2.2.4.1 Faktor risiko yang tidak dapat diubah

a. Umur

Umur mempengaruhi terjadinya hipertensi, dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih besar sehingga prevalensi hipertensi dikalangan usia lanjut cukup tinggi, yaitu sekitar 40% dengan kematian sekitar diatas 65 tahun. Klasifikasi umur menurut Depkes (2009) dalam Asriani (2013) adalah sebagai berikut:

- 1) Masa balita usia 0 – 5 tahun
- 2) Masa kanak-kanak usia 5 – 11 tahun
- 3) Masa remaja awal usia 12 – 16 tahun
- 4) Masa remaja akhir usia 17 – 25 tahun
- 5) Masa dewasa awal usia 26 – 35 tahun
- 6) Masa dewasa akhir usia 36 – 45 tahun
- 7) Masa lansia awal usia 46 – 55 tahun
- 8) Masa lansia akhir usia 56 – 65 tahun

9) Masa manula usia 65 – ke atas

Asriani (2013) menyatakan bahwa umur mempengaruhi terjadinya hipertensi, dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih besar sehingga prevalensi hipertensi dikalangan usia lanjut cukup tinggi hal ini disebabkan berkurangnya elastisitas pembuluh darah dengan bertambahnya usia. Jenis kelamin pria lebih banyak yang menderita hipertensi dibandingkan dengan wanita, rasio sekitar 2.29 untuk peningkatan tekanan darah sistolik hal ini disebabkan tingkat aktifitas pria yang cukup tinggi sehingga pola hidup kurang teratur terutama kebiasaan makan dan rokok menyebabkan pria lebih berisiko mengalami hipertensi.

Sundari (2015) juga menemukan bahwa ada hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian hipertensi esensial (primer). Kepekaan terhadap hipertensi akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia seseorang. Individu yang berusia diatas 40-60 tahun, 50-60% mempunyai tekanan darah lebih besar atau sama dengan 140/90 mmHg. Hal itu merupakan pengaruh degenerasi yang terjadi pada orang yang bertambah usianya.

Penelitian Giena (2018) menemukan bahwa hipertensi yang banyak terjadi pada penelitian adalah pada pasien yang berubuh lebih tua yaitu lebih dari 50 tahun, jenis kelamin pria lebih banyak terkena hipertensi, mereka yang biasa merokok, makan garam berlebih dan makanan yang banyak mengandung lemak. Penelitian ini didukung oleh penelitian Pongsibidang (2015) yang menyatakan bahwa

pasien yang memiliki riwayat merokok, makan makanan berlemak dan banyak mengandung garam lebih tinggi memiliki risiko menderita hipertensi.

b. Jenis kelamin

Faktor gender berpengaruh pada terjadinya hipertensi, dimana pria lebih banyak yang menderita hipertensi dibandingkan dengan wanita, rasio sekitar 2.29 untuk peningkatan tekanan darah sistolik hal ini disebabkan tingkat aktifitas pria yang cukup tinggi sehingga pola hidup kurang teratur terutama kebiasaan makan dan rokok menyebabkan pria lebih berisiko mengalami hipertensi. Perempuan menopause memiliki pengaruh sama pada terjadinya hipertensi. Perempuan menopause mengalami perubahan hormonal yang menyebabkan kenaikan berat badan dan tekanan darah menjadi lebih reaktif terhadap konsumsi natrium, sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah.

Menurut Sutanto (2016), kaum lakilaki lebih banyak mengalami kemungkinan menderita hipertensi dibandingkan kaum perempuan. Namun, bila ditinjau dari segi perbandingan antara perempuan dan lakilaki, secara umum kaum perempuan masih lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan laki-laki. Hipertensi berdasarkan gender ini dapat pula dipengaruhi oleh faktor psikologis. Perempuan seringkali mengadopsi perilaku tidak sehat seperti merokok dan pola makan yang tidak seimbang sehingga menyebabkan kelebihan berat badan, depresi, dan rendahnya status pekerjaan. Sedangkan pada kaum pria, hipertensi lebih berkaitan erat dengan pekerjaan

seperti perasaan kurang nyaman terhadap pekerjaan dan pengangguran.

c. Keturunan

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi (faktor keturunan) juga mempertinggi risiko terkena hipertensi, terutama pada hipertensi primer (*esensial*). Tentunya faktor genetik ini juga dipengaruhi faktor-faktor lingkungan lain, yang kemudian menyebabkan seorang menderita hipertensi. Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel. Menurut Davidson bila kedua orang tua menderita hipertensi maka sekitar 45% akan turun ke anak-anaknya dan bila salah satu orang tuanya yang menderita hipertensi maka sekitar 30% akan turun ke anak-anaknya.

2.2.4.2 Faktor risiko yang dapat diubah

Faktor risiko dapat diubah yaitu faktor risiko yang diakibatkan perilaku tidak sehat dari penderita hipertensi antara lain (Kementrian Kesehatan RI, 2016) :

a. Status gizi

Risiko relatif untuk menderita hipertensi pada orang-orang gemuk 5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan seorang yang badannya normal.

b. Psikososial dan stres

Stres atau ketegangan jiwa (rasa tertekan, murung, rasa marah, dendam, rasa takut, rasa (bersalah) dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon *adrenalin* dan memacu jantung berdenyut lebih kuat dan cepat, sehingga tekanan darah akan meningkat. Jika stres berlangsung lama, tubuh akan berusaha mengadakan penyesuaian sehingga timbul kelainan organis atau

perubahan patologis. Gejala yang muncul dapat berupa hipertensi atau penyakit maag.

c. Merokok

Zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok yang masuk ke dalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri, dan mengakibatkan proses *artereosklerosis*, dan tekanan darah tinggi. Pada studi autopsi, dibuktikan kaitan erat antara kebiasaan merokok dengan adanya *artereosklerosis* pada seluruh pembuluh darah. Merokok juga meningkatkan denyut jantung dan kebutuhan oksigen untuk disuplai ke otot-otot jantung. Merokok pada penderita tekanan darah tinggi semakin meningkatkan risiko kerusakan pembuluh darah arteri.

d. Olahraga

Olahraga yang teratur dapat membantu menurunkan tekanan darah dan bermanfaat bagi penderita hipertensi ringan. Pada orang tertentu dengan melakukan olahraga *aerobik* yang teratur dapat menurunkan tekanan darah, tanpa perlu sampai berat badan turun.

e. Konsumsi alkohol berlebih

Pengaruh alkohol terhadap kenaikan darah telah dibuktikan. Mekanisme peningkatan tekanan darah akibat alkohol masih belum jelas. Namun, diduga peningkatan kadar *kortisol*, dan peningkatan volume sel darah merah serta kekentalan darah berperan dalam menaikkan tekanan darah.

f. Konsumsi garam berlebih

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan di luar sel agar tidak dikeluarkan, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah.

Pada masyarakat yang mengkonsumsi garam 3 gram atau kurang, ditemukan tekanan darah rata-rata rendah, sedangkan pada masyarakat asupan garam sekitar 7-8 gram tekanan darah rata-rata lebih tinggi.

g. *Hiperlipidemia / Hiperkolestrolemi*

Kelainan metabolisme lipid (lemak) yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, *trigliserida*, kolesterol LDL, dan/atau penurunan kadar kolesterol HDL dalam darah. Kolesterol merupakan faktor penting dalam terjadinya *aterosklerosis* yang mengakibatkan peninggian tahanan *perifer* pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat.

2.2.5 Gejala hipertensi

Pada sebagian besar penderita hipertensi tidak menimbulkan gejala; meskipun secara tidak sengaja beberapa gejala terjadi bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan darah tinggi (padahal sesungguhnya tidak). Gejala yang dimaksud adalah sakit kepala, perdarahan dari hidung, pusing, wajah kemerahan dan kelelahan; yang bisa saja terjadi baik pada penderita hipertensi, maupun pada seseorang dengan tekanan darah normal (Herlambang, 2013).

Jika hipertensinya berat dan menahun dan tidak diobati bisa timbul sakit kepala, kelelahan, mual, muntah, sesak nafas, gelisah, pandangan menjadi kabur yang terjadi karena adanya kerusakan pada otak, mata, jantung dan ginjal. Kadang penderita hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan koma karena terjadi pembengkakan otak. Keadaan ini disebut *ensefalopati hipertensif*, yang memerlukan penanganan segera (Herlambang, 2013)

Hipertensi atau tekanan darah tinggi termasuk penyakit yang tidak menunjukkan gejala atau tanda-tanda yang jelas sebelum adanya

perubahan pada pembuluh darah di jantung, otak dan ginjal. Hipertensi seringkali disebut sebagai “*the silent killer*” karena banyak orang yang tidak menyadari saat tekanan darahnya mulai meningkat, bahkan setelah mencapai stadium yang mengkhawatirkan (Utami, 2019)

Gejala *essensial* dari hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah. Gejala hipertensi yang dirasakan penderita antara lain sakit kepala, pusing, tengkuk terasa pegal, kaku dan sakit, jantung berdetak lebih cepat dan berdebar, perasaan seperti berputar tujuh keliling, mata terasa berat, rasa ingin jatuh, serta telinga terasa berdenging. Namun, orang biasanya menyadari gejala-gejala tersebut dan menganggap seperti “rasa tidak enak badan” saja (Utami, 2019).

Secara konvensional, disepakati bahwa hipertensi adalah tekanan darah $\geq 140/90$, walaupun banyak uji klinis mengklasifikasikan keparahan hipertensi berdasarkan tekanan diastolik, meningkatnya tekanan sistolik secara progresif juga dapat memprediksi adanya gangguan kardiovaskular. Tiap tingkatan tekanan darah diastolik, risiko makin meningkat seiring tingginya tekanan darah sistolik, tekanan darah sistolik memang memprediksikan secara lebih tepat (Hardman., Limbird., 2018).

2.2.6 Patofisiologi Hipertensi

Patofisiologi hipertensi sangat kompleks. Walaupun belum diketahui secara pasti, pada hipertensi *essensial*, faktor genetik, lingkungan serta gaya hidup dapat mempengaruhi fungsi dan struktur sistem kardiovaskular, ginjal, dan neurohormonal hingga menimbulkan peningkatan tekanan darah kronik. Terkait faktor genetik, polimorfisme lokus-lokus gen yang terlibat dalam regulasi reseptor angiotensin I dan aldosterone synthase berisiko menimbulkan hipertensi. (Drago J, Williams GH, Lilly LS. Hypertension, 2016)

Dalam suatu studi, pada pasien hipertensi dengan partisipan etnis Cina didapatkan mutasi gen α -adducin yang berperan dalam aktivitas enzimatis pompa ion $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ terkait absorpsi sodium di ginjal mengakibatkan peningkatan sensitivitas terhadap garam. (Wang L, Zheng B, Zhao H, Du P, Sun A, et al, 2014)

Ada dua unsur utama yang menyebabkan kenaikan hipertensi yaitu cardiac output dan tahanan perifer total. Apabila peningkatan tekanan disebabkan oleh jalur yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan cardiac output, maka hipertensi ini menyebabkan tekanan sistolik akan jauh lebih tinggi dibandingkan dengan diastolik. Apabila peningkatan tekanan itu disebabkan oleh kenaikan tahanan perifer total maka hipertensi yang terjadi menyebabkan peningkatan tekanan sistolik dan diastolik yang bersamaan, atau lebih sering tekanan diastolik meningkat lebih tinggi dibandingkan dengan tekanan sistolik. Kejadian hipertensi resisten dimana tekanan diastolik peningkatannya lebih besar dibandingkan dengan tekanan sistolik dapat terjadi jika peningkatan tahanan perifer total sudah memperlambat fungsi ejeksi daripada cardiac output (Kadir, 2015).

Peningkatan tekanan darah dalam jangka waktu lama akan mengakibatkan perubahan struktural pembuluh darah. Perubahan struktur meliputi perubahan struktur makro dan mikrovaskular. Perubahan makrovaskular berupa arteri menjadi kaku serta perubahan amplifikasi tekanan sentral ke perifer. Perubahan mikrovaskular berupa perubahan rasio dinding pembuluh darah dan lumen pada arteriol besar, abnormalitas tonus vasomotor serta 'structural rarefaction' (hilangnya mikrovaskular akibat aliran darah tidak mengalir di semua mikrovaskular demi mempertahankan perfusi ke

kapiler tertentu) (Yannutsos A, Levy BI, Safar ME, Slama G, Blaher J, 2014).

2.2.7 Penatalaksanaan hipertensi

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2016) tujuan hipertensi adalah penurunan mortalitas dan morbiditas ini berhubungan dengan kerusakan organ target (misal: kejadian *kardiovaskular* atau *serebrovaskular*, gagal jantung dan penyakit ginjal). Mengurangi resiko merupakan tujuan utama terapi hipertensi, dan pilihan terapi obat dipengaruhi secara bermakna oleh bukti yang menunjukkan pengurangan resiko.

Target nilai tekanan darah yang direkomendasikan dalam JNC.VII yaitu:

2.2.7.1 Kebanyakan pasien <140/90 mmHg

2.2.7.2 Pasien dengan diabetes <130/80 mmHg

2.2.7.3 Pasien dengan penyakit ginjal kronis <130/80 mmHg

Secara garis besar, pengobatan hipertensi dibagi dalam dua kategori: pengobatan non-farmakologis dan farmakologis. Pengobatan nonfarmakologis merupakan penerapan gaya hidup sehat bagi setiap orang untuk mencegah tekanan darah tinggi dan merupakan bagian yang penting dalam penanganan hipertensi, sedangkan pengobatan farmakologis adalah pengobatan yang menggunakan obat-obatan, ada 9 kelas obat antihipertensi. Diuretik, penyekat beta, penghambat enzim konversi angiotensin (ACEI), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium dianggap sebagai obat anti hipertensi utama (Kementerian Kesehatan RI, 2016).

2.2.7.4 Terapi nonfarmakologis (pengendalian faktor resiko)

Pengendalian faktor resiko terhadap terjadinya hipertensi, hanya terbatas pada faktor resiko yang dapat diubah, dengan usaha-usaha sebagai berikut (Kementerian Kesehatan, 2016):

- a. Mengatasi obesitas/menurunkan kelebihan berat badan
Obesitas bukanlah penyebab hipertensi, akan tetapi prevalensi hipertensi pada obesitas jauh lebih besar. Risiko relatif untuk menderita hipertensi pada orang-orang gemuk 5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan seorang yang badannya normal, sedangkan pada penderita hipertensi ditemukan sekitar 20-33% memiliki berat badan berlebih.
- b. Mengurangi asupan garam dalam tubuh (batasi sampai dengan kurang dari 5 gram (1 sendok teh) per hari pada saat memasak.
- c. Ciptakan keadaan rileks. Berbagai cara relaksasi seperti meditasi atau yoga dapat mengontrol sistem syaraf yang akhirnya dapat menurunkan tekanan darah.
- d. Melakukan olah raga teratur
Berolahraga seperti senam aerobik atau jalan cepat selama 30-45 menit sebanyak 3-4 kali dalam seminggu, diharapkan dapat menambah kebugaran dan memperbaiki metabolisme tubuh yang ujungnya dapat mengontrol tekanan darah.
- e. Berhenti merokok
Merokok dapat menambah kekakuan pembuluh darah sehingga dapat memperburuk hipertensi. Zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok yang masuk ke dalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri dan mengakibatkan proses arteriosklerosis dan tekanan darah tinggi. Pada studi autopsi, dibuktikan kaitan erat antara kebiasaan merokok dengan adanya arteriosklerosis pada seluruh pembuluh darah. Merokok juga dapat meningkatkan denyut jantung dan kebutuhan oksigen

untuk disuplai ke otot-otot jantung. Merokok pada penderita tekanan darah tinggi semakin meningkatkan risiko kerusakan pembuluh darah arteri.

f. Mengurangi konsumsi alkohol

Hindari konsumsi alkohol berlebihan, pada laki-laki tidak lebih dari 2 gelas per hari sedangkan pada wanita tidak lebih dari 1 gelas per hari.

2.2.7.5 Terapi farmakologis

Penatalaksanaan penyakit hipertensi bertujuan untuk mengendalikan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit hipertensi dengan cara seminimal mungkin menurunkan gangguan terhadap kualitas hidup penderita (Kementrian Kesehatan RI, 2016).

Pentingnya mengobati hipertensi telah dibuktikan dalam berbagai penelitian, ketika hipertensi terkendali, risiko pasien untuk menderita penyakit kardiovaskular dan mengalami kematian akibat penyakit kardiovaskular dapat dikurangi. Risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular secara langsung berhubungan dengan tingkat hipertensi pasien. Menurunkan tingkat hipertensi berarti menurunkan risiko tersebut.

Jenis-jenis obat antihipertensi (Syarif, dkk, 2017)

a. Diuretik

Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler, akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Berbagai macam obat diuretik yang digunakan untuk mengobati hipertensi.

1) Tiazid.

Obat ini bekerja dengan menghambat transport bersama Na-cl di tubulus distal ginjal, sehingga

ekskresi Na⁺ dan Cl⁻ meningkat

2) Diuretik kuat

Diuretik kuat kerjanya lebih cepat dan efek diuretik lebih kuat dari pada golongan tiazid, oleh karena itu diuretik kuat jarang digunakan sebagai antihipertensi, kecuali pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.

3) Diuretik hemat kalium

Amilorid, triamteren dan spironolakton merupakan diuretik lemah. Penggunaan terutama dalam kombinasi dengan diuretik lain untuk mencegah hipokalemia.

b. Beta bloker

Beta bloker digunakan sebagai obat tahap pertama pada pasien hipertensi ringan sampai sedang terutama pada pasien penyakit jantung koroner.

Penurunan tekanan darah oleh beta blocker yang diberikan per oral berlangsung lambat. Efek ini mulai terlihat dalam 24 jam sampai 1 minggu setelah terapi dimulai dan tidak diperoleh penurunan tekanan darah lebih lanjut setelah 2 minggu bila dosisnya tetap.

c. ACE inhibitor

ACE inhibitor efektif untuk hipertensi ringan, sedang maupun berat. Obat ini efektif pada sekitar 70% pasien. Kombinasi dengan diuretik memberikan efek sinergistik (sekitar 85% pasien tekanan darahnya terkendali dengan kombinasi ini). Obat ini juga menunjukkan efek positif terhadap lipid darah dan mengurangi resistensi insulin sehingga sangat baik untuk hipertensi pada diabetes, dislipidemia dan obesitas.

d. Alfa bloker

Alfa bloker memiliki beberapa keunggulan antara lain efek positif terhadap lipid darah (menurunkan LDL, trigliserida dan meningkat HDL) mengurangi resistensi insulin, sehingga cocok untuk pasien hipertensi dengan diabetes melitus.

e. Antagonis central

Paling sering digunakan dalam kelas ini adalah metildopa dan klonidin. Metildopa merupakan antihipertensi tahap kedua. Obat ini terbukti efektif bila dikombinasi dengan diuretik. Pemakaiannya terbatas oleh seringnya timbul efek samping. Obat ini masih pilihan utama untuk pengobatan hipertensi pada kehamilan karena terbukti aman untuk janin.

f. Penghambat saraf adrenergik

Pemakaian reserpin dibatasi oleh sering timbulnya efek samping sentral, namun dalam dosis rendah dan dalam kombinasi dengan diuretik merupakan obat yang efektif dengan efek samping yang relatif jarang.

g. Penghambat ganglion

Trimetafan. Obat ini merupakan satu-satunya yang digunakan di klinik, walaupun sudah semakin jarang. Kerjanya cepat dan singkat digunakan untuk menurunkan tekanan darah dengan segera seperti pada hipertensi darurat.

h. Vasodilator

Hidralazin menurunkan tekanan darah berbaring dan berdiri karena lebih selektif bekerja pada arteriol maka hidralazin jarang menimbulkan hipotensi ortostatik. Obat ini biasanya digunakan sebagai obat kedua atau ketiga setelah diuretik atau beta bloker.

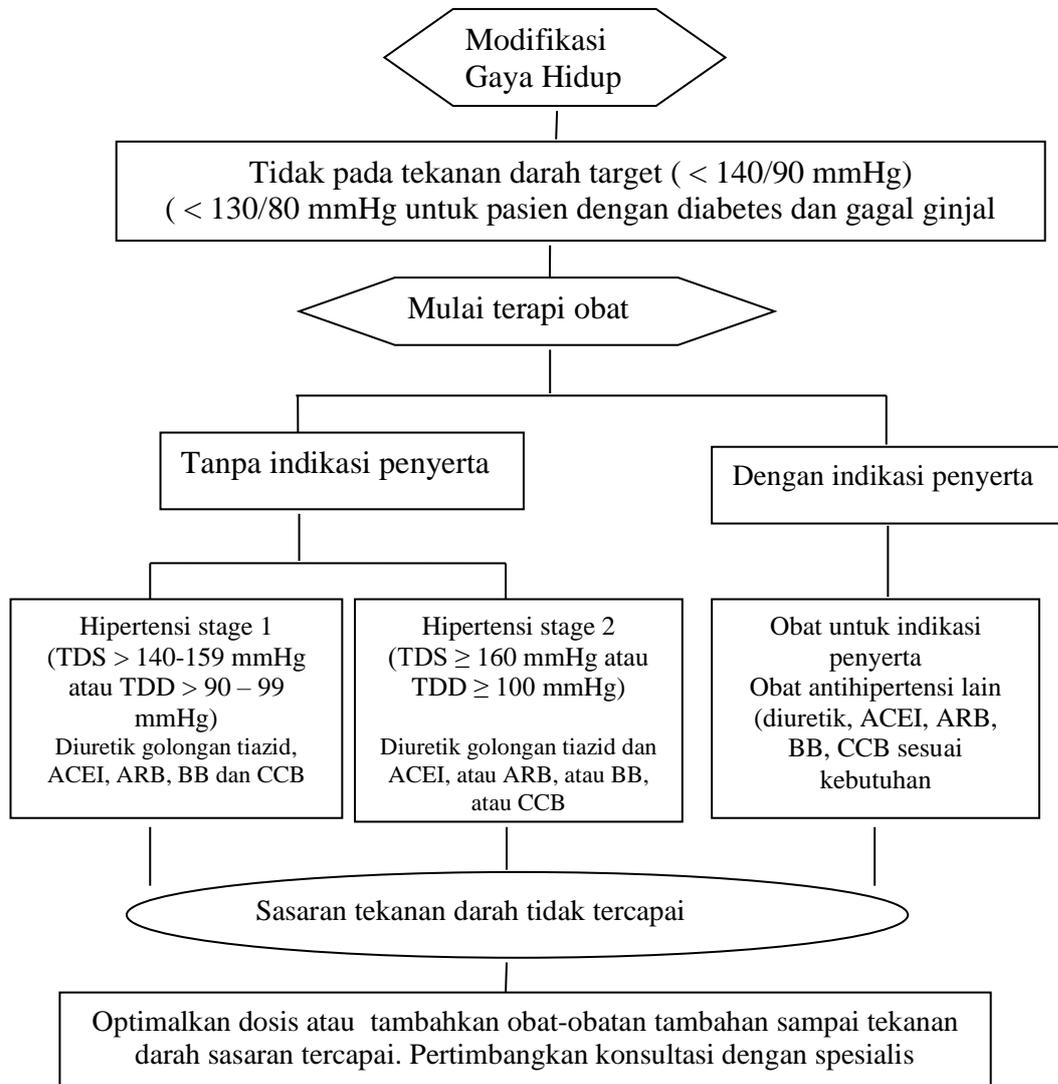
i. Angiotensin reseptor blocker

Pemberian angiotensin reseptor blocker menurunkan tekanan darah tanpa mempengaruhi frekuensi denyut jantung. Penghentian mendadak tidak menimbulkan hipertensi kembali. Pemberian jangka panjang tidak mempengaruhi lipid dan glikosa darah.

j. Calcium channel bloker

Calcium channel bloker telah menjadi salah satu golongan antihipertensi tahap pertama. Calcium channel bloker sebagai obat monoterapi yang memberikan efektifitas yang sama dengan obat antihipertensi lain. Calcium channel bloker tidak mempunyai efek samping metabolik, baik terhadap lipid, gula darah maupun asam urat.

2.2.8 Penatalaksanaan hipertensi berdasarkan JNC VII



Skema 2.1 Algoritma Terapi Hipertensi Menurut JNC VII (Kementrian kesehatan RI, 2016).

2.2.9 Pengendalian Tekanan Darah dengan Memodifikasi Gaya Hidup

Tabel 2.5
Modifikasi Gaya Hidup Untuk Pengendalian Tekanan Darah

Modifikasi yang disarankan	Rekomendasi	Penurunan tekanan darah sistolik yang dapat tercapai
Penurunan berat badan	Pertahankan berat badan normal dengan indeks massa tubuh antara 18,5-24,9 kg/m ²	5-20 mmHg tiap penurunan 10 kg
Menjalankan perencanaan makan DASH (<i>Dietary Approches to stop Hypertension</i>)	Mengonsumsi buah, sayur dan produk rendah lemak	8-14 mmHg
Kurangi konsumsi natrium	Mengurangi asupan natrium hingga kurang dari 2,4 gram natrium atau 6 gram natrium klorida	2-8 mmHg
Aktifitas fisik	Menjalankan aktifitas fisik rutin seperti berjalan (paling tidak 30 menit sehari dan beberapa hari seminggu)	4-9 mmHg
Mengurangi konsumsi alkohol	Batasi asupan tidak lebih dari 2 gelas sehari untuk pria (30 ml etanol) dan tidak lebih dari 1 gelas minuman sehari untuk wanita	2-4 mmHg

Sumber: Cermin Dunia Kedokteran, 2019

2.2.10 Jenis Obat Anti hipertensi

Tabel 2.6
Obat Antihipertensi

Golongan	Obat	Kisaran dosis dalam mg/hari	Frekuensi pemberian per hari	Sediaan
<i>Thiazid e diuretic s</i>	Hydroclorothiazide	12,5-50	1x	Tab 25 mg, 50 mg
	Chlorthalidone	12,5-25	1x	Tab 50 mg
	Indapamide	1,25-2,5	1x	Tab 2,5 mg
	Bendroflumetiazid	2,5	1x	Tab 5 mg
	Metolazone	2,5-5	1x	Tab 2,5, 5 dan 10 mg
	Metolazone rapid acting Xipamid	2,5-5 0,5-1 10-20	1x 1x	Tab 0,5 mg Tab 2,5 mg
<i>Loop diuretic s</i>	Furosemide	20-80	2-3x	Tab 40 mg, amp 20 mg
	Torsemid	2,5-10	1-2x	Tab 5, 10, 20, 100 mg
	Burnetanid	0,5-4	2-3x	Tab 0,5; 1, 2 mg
	As. Etakrinat	25-100	2-3x	Tab 25, 50 mg
<i>Potassi um sparing diuretic s</i>	Amiloride	5-10	1-2x	Tab 5 mg
	Triamteren	25-300	1x	Tab 50, 100 mg
<i>Aldoste ron recepto r blocker s</i>	Spirinolactone	25-50	1x	Tab 25 mg, 100 mg
<i>Beta Blocker s</i>	Asebutolol	200-800	1-2x	Cap 200 mg, tab 400mg
	Atenolol	25-100	1x	Tab 50 mg, 100 mg
	Bisoprolol	2,5-10	1x	Tab 5 mg
	Propranolol	40-160	2-3x	Tab 10 mg, 40 mg
<i>ACE Inhibito r</i>	Captopril	25-100	2-3x	Tab 12,5 mg, 25 mg
	Benazepril	10-40	1-2x	Tab 5, 10 mg
	Enalapril	2,5-40	1-2x	Tab 5 mg, 10 mg
	Fosinopril	10-40	1x	Tab 10 mg
	Lisinopril	10-40	1x	Tab 5 mg, 10 mg
	Quinapril	10-40	1x	Tab 5, 10, 20 mg

	Ramipril	2,5-10	1x	Tab 10 mg
	Trandoplaril	1-4	1x	
	Imidapril	2,5-10	1x	Tab 5, 10 mg
ARB	Losartan	25-100	1-2x	Tab 50 mg
	Valsartan	80-320	1x	Tab 40 mg, 80 mg
	Irbesartan	150-	1x	Tab 75 mg, 150 mg
	Telimisartan	300	1x	Tab 20, 40, 80 mg
	Candesartan	20-80 8-32	1x	Tab 4, 8, 16 mg
CCB	Amlodipine	2,5-10	1	Tab 5 mg, 10 mg
	Nifedipine long acting	30-60	1	Tab 30, 60 dan 90 mg
	Diltiazem extended release	180-420	1	Tab 90 dan 180 mg
<i>Alpha 1 blocker</i>	Doxazosin	1-16	1	Tab 1 mg, 2 mg
<i>Central Alpha 2 Agonist and other centrally acting drugs</i>	Clonidine	0,1-0,8	2	Tab 0,15 mg
	Methyldopa	250-1000	2	Teb 250 mg
<i>Direct vasodilator</i>	Hydralazine	25-100	2	Tab 25 mg
	Minoxidil	2,5-40	1-2	Tab 2,5 mg, 10 mg

Sumber: Departemen Farmakologi dan Terapeutik, 2019

2.2.11 Komplikasi hipertensi

Hipertensi tidak dapat secara langsung membunuh penderitanya, melainkan hipertensi memicu terjadinya penyakit lain yang tergolong kelas berat alias mematikan. Laporan Komite Nasional Pencegahan, Deteksi, Evaluasi dan Penanganan Hipertensi menyatakan bahwa tekanan darah yang tinggi dapat meningkatkan resiko serangan jantung, gagal jantung, stroke dan gagal ginjal (Wahdah, 2011)

Berikut komplikasi penyakit yang dapat timbul atau menyertai hipertensi (Utami, 2019):

2.2.11.1 Stroke

Tekanan darah yang terlalu tinggi dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah otak (stroke). Stroke sendiri merupakan kematian jaringan otak yang terjadi karena berkurangnya aliran darah dan oksigen ke otak. Biasanya kasus ini terjadi secara mendadak dan menyebabkan kerusakan otak dalam beberapa menit (*complete stroke*).

2.2.11.2 Gagal jantung

Tekanan darah yang terlalu tinggi memaksa otot jantung bekerja lebih berat untuk memompa darah dan menyebabkan pembesaran otot jantung kiri sehingga jantung mengalami gagal fungsi. Pembesaran pada otot jantung kiri disebabkan kerja keras jantung untuk memompa darah.

2.2.11.3 Gagal ginjal

Tingginya tekanan darah membuat pembuluh darah dalam ginjal tertekan dan akhirnya menyebabkan pembuluh darah rusak. Akibatnya fungsi ginjal menurun hingga mengalami gagal ginjal akibat hipertensi, yaitu *nefrosklerosis benigna* dan *nefrosklerosis maligna*. *Nefrosklerosis benigna* terjadi pada hipertensi yang sudah berlangsung lama sehingga terjadi pengendapan pada pembuluh darah akibat proses menua. Hal ini menyebabkan permeabilitas (kelenturan) dinding pembuluh darah berkurang. Sementara itu *nefrosklerosis maligna* merupakan kelainan ginjal yang ditandai dengan naiknya tekanan diastolik diatas 130 mmHg yang disebabkan terganggunya fungsi ginjal.

2.2.11.4 Kerusakan pada mata

Tekanan darah yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan saraf mata.

2.2.12 Pencegahan hipertensi

Menurut Damayanti (2013) pengendalian hipertensi yaitu sebagai

berikut:

2.2.12.1 Kandungan garam (sodium/natrium)

Seseorang yang mengidap penyakit darah tinggi sebaiknya mengontrol diri dalam mengkonsumsi asin-asinan garam, ada beberapa tips yang bisa dilakukan untuk pengontrolan diet sodium.natrium ini. Jangan meletakkan garam diatas meja makan; pilih jumlah kandungan sodium rendah saat membeli makan; batasi konsumsi daging dan keju; hindari cemilan yang asin-asin; dan kurangi pemakaian saos yang umumnya memiliki kandungan sodium.

2.2.12.2 Kandungan potassium/kalium

Suplemen potassium 2-4 gram per hari dapat membantu penurunan tekanan darah. Potassium umumnya banyak di dapati pada beberapa buah-buahan dan sayuran. Buah dan sayyuran yang mengandung potassium dan baik untuk dikonsumsi penderita tekanan darah tinggi antara lain semangka, alpukat, melon, buah pare, labu siam, labu parang/labu, mentimun, lidah buaya, seledri dan bawang merah maupun bawnag putih. Selain itu makanan yang mengandung unsur omega-3 sangat dikenal efektif dalam membantu penurunan tekanan darah (hipertensi)

2.2.12.3 Kebiasaan makan

Harus memperhatikan kebiasaan makan penderita hipertensi. Pengurangan asupan garam secara drastis akan sulit dilaksanakan, jadi sebaiknya dilakukan secara bertahap dan tidak dipakai sebagai pengobatan tunggal. Termasuk juga berhenti merokok dan alkohol, latihan fisik secara teratur.

2.2.12.4 Menghindari stres

Buatlah suasana yang menyenangkan dan lakukan relaksasi-relaksasi rutin setiap hari. Hal ini penting untuk memberi

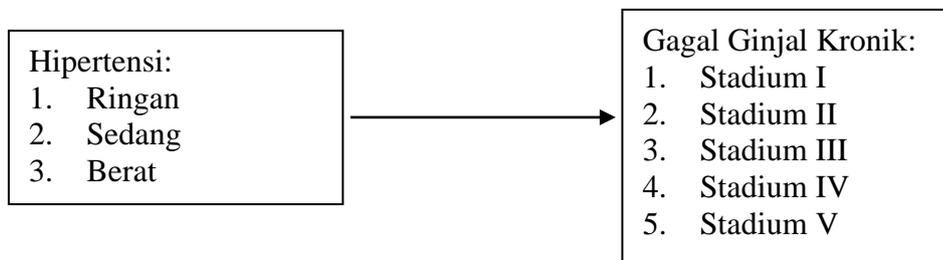
efek ketenangan yang dapat mengontrol sistem saraf sehingga menurunkan tekanan darah

2.2.12.5 Gaya hidup sehat

Memperbaiki gaya hidup yang kurang sehat. Penting melakukan olahraga seperti senam aerobik atau jalan cepat sekita 30 menit sebanyak beberapa kali dalam sepekan.

2.3 Kerangka Konsep

Kerangka konsep menurut adalah suatu hubungan yang akan menghubungkan secara teoritis antara variabel-variabel penelitian yaitu, antara variabel independen dengan variabel dependen yang akan di amati atau di ukur melalui penelitian yang akan di laksanakan (Notoatmodjo, 2012). Kerangka konsep yang diambil dalam penelitian adalah sebagai berikut:



Skema 2.2 Kerangka Konsep

Menurut teori penatalaksanaan hipertensi Depkes RI (2016)

2.4 Hipotesis

Hipotesis merupakan jawaban sementara terhadap rumusan masalah penelitian, dimana rumusan masalah penelitian telah dinyatakan dalam bentuk pertanyaan (Notoatmodjo, 2012). Hipotesis dalam penelitian adalah ada hubungan Hipertensi dengan kejadian Gagal Ginjal Kronik (GGK) pada pasien di Rumah Sakit Hasan Basri Kandungan