

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Faal Ginjal¹

Ginjal adalah organ yang berfungsi mengatur keseimbangan cairan tubuh dengan cara membuang sampah-sampah sisa metabolisme dan menahan zat-zat yang dibutuhkan tubuh. Fungsi ini amat penting bagi tubuh untuk menjaga homeostasis. Walaupun begitu, ginjal tidak selalu bisa mengatur keadaan cairan tubuh dalam kondisi normal. Pada keadaan minimal, ginjal harus mengeluarkan minimal 0,5 l air per hari untuk kebutuhan pembuangan racun. Hal ini tetap harus dilakukan walaupun tubuh berada dalam kondisi dehidrasi berat.

Secara singkat, kerja ginjal bisa diuraikan menjadi:

- Mempertahankan keseimbangan kadar air (H₂O) tubuh.
- Mempertahankan keseimbangan osmolaritas cairan tubuh.
- Mengatur jumlah dan konsentrasi dari kebanyakan ion di cairan ekstraselular.
- Mengatur volume plasma.
- Membantu mempertahankan kadar asam-basa cairan tubuh dengan mengatur ekskresi H⁺ dan HCO₃⁻.
- Membuang sampah-sampah sisa metabolisme yang beracun bagi tubuh, terutama bagi otak.
- Membuang berbagai komponen asing seperti obat, bahan aditif makanan, pestisida, dan bahan eksogen non-nutritif lain yang masuk ke tubuh.
- Memproduksi *erythropoietin*.
- Memproduksi renin untuk menahan garam.
- Mengubah vitamin D ke bentuk aktifnya.

Sistem ekskresi sendiri terdiri atas 2 buah ginjal dan saluran keluar urin. Ginjal sendiri mendapatkan darah yang harus disaring dari arteri yang masuk ke medialnya. Ginjal lalu akan mengambil zat-zat yang berbahaya dari darah dan mengubahnya menjadi urin. Urin lalu akan dikumpulkan dan dialirkan ke ureter.

Dari ureter, urin akan ditampung terlebih dahulu di ke kandung kemih kemudian dikeluarkan lewat uretra.

Unit fungsional ginjal terkecil yang mampu menghasilkan urin disebut nefron, yang tersusun dan membagi ginjal menjadi 2 bagian, yaitu kortek dan medula. Nefron sendiri terdiri atas glomerulus dan tubulus. Glomerulus tersusun atas pembuluh darah-pembuluh darah yang membentuk suatu untaian di kapsula Bowman. Glomerulus berasal dari arteri ginjal dan berakhir di *effluent arterioles*. Arteriol terakhir tersebut lalu menjadi kapiler yang berfungsi memberi pasokan oksigen dan energi bagi ginjal. Kapiler ini sekaligus berfungsi menerima zat-zat reabsorpsi dan membuang zat-zat sekresi ginjal.

Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin, yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Filtrasi akan mengambil 20% plasma yang masuk glomerulus tanpa menyeleksi. Kurang lebih akan didapat 125 ml filtrat/menit atau 180 l/hari. Dari jumlah itu, 178.5 l/hari akan direabsorpsi. Maka rata-rata urin orang normal adalah 1.5 l/hari.

2.2 Penyakit Ginjal Kronik

2.2.1 Batasan dan Definisi

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan umumnya berakhir dengan penyakit ginjal. Sementara penyakit ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal.²

Kriteria penyakit ginjal kronik adalah:³

1. Kerusakan ginjal (*renal damage*) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG).
2. Terdapat tanda kelainan ginjal termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan (*imaging tests*)

Pada keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan, dan LFG sama atau lebih dari 60 ml/menit/1.73 m², tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik.³

Secara umum, etiologi penyakit ginjal kronik mencakup diabetes mellitus, hipertensi, penyakit glomerular non diabetik, penyakit ginjal polikistik, dan penyakit tubulointerstitial. Diabetes mellitus dan hipertensi adalah penyebab yang paling utama.²

2.2.2 Klasifikasi

Klasifikasi penyakit ginjal kronik didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. Klasifikasi atas dasar derajat penyakit, dibuat atas dasar LFG yang dihitung dengan mempergunakan rumus Cockcroft-Gault sebagai berikut:³

$$\text{LFG (ml/mnt/1,73m}^2\text{)} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan (kg)}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} \quad *)$$

*) pada perempuan dikalikan 0,85

Berdasarkan LFG, penyakit ginjal kronik lalu diklasifikasikan sebagai:³

1. Derajat 1 bila telah terjadi kerusakan ginjal namun nilai LFG masih normal (≥ 90 ml/mnt/1,73 m²)
2. Derajat 2 bila telah terjadi kerusakan ginjal dengan LFG turun ringan (60-89 ml/mnt/1,73 m²)
3. Derajat 3 bila telah terjadi kerusakan ginjal dengan LFG turun sedang (30-59 ml/mnt/1,73 m²)
4. Derajat 4 bila telah terjadi kerusakan ginjal dengan LFG turun berat (15-29 ml/mnt/1,73 m²)
5. Derajat 5 bila telah terjadi penyakit ginjal dengan LFG <15 ml/mnt/1,73 m² atau sudah membutuhkan terapi hemodialisis.

2.2.3 Epidemiologi

Di Amerika Serikat, data tahun 1995-1999 menyatakan insidens penyakit ginjal kronik diperkirakan 100 kasus perjuta penduduk pertahun, dan angka ini meningkat sekitar 8% setiap tahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya, insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk per tahun.³

2.2.4 Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya lama menjalani 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*, sehingga terjadi hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Keadaan ini diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa, kemudian berlanjut dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Aktivasi jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor* (TGF- β). Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresivitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstitial.³

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), yakni LFG 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. Pada LFG 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum, sementara pada LFG sebesar 30% mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Ketika LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan

tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, muntah dan lain sebagainya. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air 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, sehingga pasien dinyatakan dalam stadium penyakit ginjal.³

2.2.5 Gambaran Klinis

Gambaran klinis pasien penyakit ginjal kronik bisa dibagi atas:³

1. Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes melitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, hiperurikemi, Lupus Eritomatosus Sistemik (LES), dan lain sebagainya.
2. Sindrom uremia, yang terdiri dari lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan (*volume overload*), neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*, perikarditis, kejang-kejang sampai koma.
3. Gejala komplikasinya antara lain, hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (natrium, kalium, klorida).

2.2.6 Terapi

Terapi untuk penyakit penyebab tentu sesuai dengan patofisiologi masing-masing penyakit. Pencegahan progresivitas penyakit ginjal kronik bisa dilakukan dengan beberapa cara, antara lain restriksi protein, kontrol glukosa, kontrol tekanan darah dan proteinuria, penyesuaian dosis obat-obatan, dan edukasi. Pada pasien yang sudah mengalami penyakit ginjal dan terdapat gejala uremia, hemodialisis atau terapi pengganti lain bisa dilakukan.²

2.3 Hemodialisis

Hemodialisis adalah proses pembuangan limbah metabolik dan kelebihan cairan dari tubuh melalui darah.⁴ Prosedur mencakup pemompaan darah pasien yang telah diberi heparin melewati *dialyzer* dengan kecepatan 300-500 mL/min, sementara cairan dialisis dialirkan secara berlawanan arah dengan kecepatan 500-800 mL/min. Darah dan dialisis sendiri hanya dipisahkan oleh suatu membran semipermeabel.⁵ Prosedur dialisis pertama kali disusun oleh Dr. Willem Kolff pada tahun 1943 kemudian disempurnakan oleh Dr. Nils Alwall pada tahun 1946.⁶ Sampai sekarang, prosedur ini tetap menjadi terapi utama pada pasien dengan penyakit ginjal kronik tahap akhir dan pada pasien yang memenuhi indikasi dialisis antara lain adanya sindrom uremik, hiperkalemi yang tak teratasi dengan cara umum, penambahan volume ekstraseluler, asidosis yang tidak teratasi, diathesis perdarahan, dan LFG yang kurang dari 10 mL/min per 1.73 m².⁵

Prinsip utama hemodialisis adalah difusi partikel melewati suatu membran semipermeabel. Cairan dialisis dikondisikan sedemikian sehingga memiliki beda konsentrasi yang lebih rendah daripada darah sehingga zat-zat sisa akan berdifusi ke dialisis. Kecepatan difusi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain besar beda konsentrasi, luas membran, dan koefisien transfer dari membran. Berat molekul dan tekanan ultrafiltrasi juga berpengaruh dalam menentukan kecepatan difusi. Sementara air dan larutan lain yang berlebih akan ikut terbuang karena tekanan osmosis.⁵

Ada tiga komponen utama yang terlibat dalam proses hemodialisis, yaitu alat *dialyzer*, cairan dialisis, dan sistem penghantaran darah. *Dialyzer* adalah alat dalam proses dialisis yang mampu mengalirkan darah dan dialisis dalam kompartemen-kompartemen di dalamnya, dengan dibatasi membran. Saat ini, kebanyakan orang menggunakan sistem *hollow fibers* karena volume darah yang diambil relatif lebih sedikit dan relatif lebih mudah dalam penggunaan kembali jika dibandingkan konfigurasi *flat plate*. Selulosa adalah membran jenis awal dan saat ini kurang digunakan karena risiko pengaktifan sistem komplemen darah relatif besar sehingga bisa memicu reaksi anafilaktoid. Sementara itu, membran sintesis seperti *polysulfone*, *polymethacrylate*, dan *polycrylonitrile* adalah yang

paling aman secara biologis. Risiko anafilaktoid juga bisa dikurangi dengan penggunaan *dialyzer* secara berulang.⁵

Dialisat adalah cairan yang digunakan untuk menarik limbah-limbah tubuh dari darah. Sementara sebagai *buffer* umumnya digunakan bikarbonat, karena memiliki risiko lebih kecil untuk menyebabkan hipotensi dibandingkan dengan *buffer* natrium. Kadar setiap zat di cairan dialisat juga perlu diatur sesuai kebutuhan. Sementara itu, air yang digunakan harus diproses agar tidak menimbulkan risiko kontaminasi.^{5,7}

Sistem penghantaran darah dapat dibagi menjadi bagian di mesin dialisis dan akses dialisis di tubuh pasien. Bagian yang di mesin terdiri atas pompa darah, sistem pengaliran dialisat, dan berbagai monitor. Sementara akses juga bisa dibagi atas beberapa jenis, antara lain fistula, graft atau kateter. Prosedur yang dinilai paling efektif adalah dengan membuat suatu fistula dengan cara membuat sambungan secara anastomosis (*shunt*) antara arteri dan vena. Salah satu prosedur yang paling umum adalah menyambungkan arteri radialis dengan vena *cephalica*, yang biasa disebut fistula Cimino-Brescia.

Komplikasi dari hemodialisis yang cukup sering ditemukan mencakup hipertensi, hipotensi, pruritus, insomnia, nyeri otot, reaksi anafilaktoid, dan gangguan sistem kardiovaskular. Sementara faktor-faktor risiko untuk tiap komplikasi masih belum diketahui secara jelas.^{5,6}

2.4 Tekanan Darah Intradialisis

Pada individu yang sedang menjalani hemodialisis, fungsi ekskresi dari ginjal akan digantikan oleh mesin hemodialisis. Individu ini akan menyerap air dan garam dengan mekanisme yang sama dengan individu normal, namun mereka tidak dapat mengekskresikan substansi ini sehingga perlu dibantu oleh mesin hemodialisis. Pada pasien yang menjalani hemodialisis tiga kali seminggu, mereka akan memperoleh 1-3 liter cairan ekstraseluler dalam setiap proses dialysis. Perubahan volume cairan ini akan menyebabkan *strain* berat pada sistem

kardiovaskuler dan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Manifestasi pertama adalah haus, yang dipengaruhi oleh perubahan osmolalitas plasma yang disebabkan oleh jumlah asupan garam dan natrium yang meningkat selama menjalani dialisis. Hal ini akan menyebabkan penarikan cairan dari intrasel menuju ekstrasel kemudian menstimulasi hipotalamus dan hipofisis yang menyebabkan rasa haus, sehingga akan meningkatkan konsumsi cairan yang akan mendilusi natrium plasma agar dapat kembali normal. Pada pasien hemodialisis, mereka tidak dapat mengekskresi natrium, sehingga peningkatan natrium plasma berlangsung lebih lama dan menstimulasi rasa haus menjadi lebih lama daripada individu normal.⁸

Pada individu normal, perubahan mendadak pada cairan ekstraseluler hanya akan sedikit mempengaruhi tekanan darah karena adanya mekanisme renin-angiotensin. Individu dengan penyakit ginjal kronik tahap akhir diketahui memiliki kelainan dalam glomerulus, yang akan menyebabkan iskemi apparatus jukstaglomerular sehingga menyebabkan sekresi renin yang inadeguat. Hal ini karena adanya peningkatan “kontak” antara natrium dengan makula densa, sehingga mensupresi sekresi renin. Mengingat fakta bahwa pada pasien hemodialisis terjadi “*overload*” cairan dan aktivitas sistem renin-angiotensin yang tidak adekuat, hal ini menyebabkan hipertensi intradialisis sangat umum terjadi.^{1,8}

Selain mekanisme renin-angiotensin yang tidak adekuat, pasien hemodialisis juga sering mengalami aktivitas simpatis yang berlebihan. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi vaskuler karena pengaruh simpatis.⁸

Selama ini kita telah mengetahui rumus stabilitas tekanan darah, yakni tekanan darah = curah jantung x resistensi perifer, yang menunjukkan *mean arterial pressure*, yang akan semakin meningkat seiring curah jantung dan resistensi perifer. Perubahan mendadak tekanan darah selama siklus jantung ditentukan antara lain oleh elastisitas arteri sentral dan arus balik saat diastol. Aorta yang kaku, akan semakin menunjukkan peningkatan sistol yang besar dan penurunan diastol yang besar. Arus balik umumnya terjadi di aorta saat diastol, seiring dengan peningkatan tekanan diastolik dan perfusi koroner. Jika aorta kaku,

arus balik ini akan tiba lebih cepat (misalnya ketika sistol) dan menyebabkan *wall stress* dan peningkatan konsumsi oksigen miokard. Amplitudo tekanan darah yang besar akan menunjukkan peningkatan kekakuan aorta karena berkurangnya elastisitas aorta. Peningkatan tekanan darah dapat menjadi faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler.⁹

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, terjadi retensi natrium dan air yang akan meningkatkan *venous return* dan curah jantung. Hal ini cenderung menyebabkan peningkatan *mean arterial pressure* (MAP), sementara peningkatan curah jantung dapat menyebabkan hiperperfusi jaringan. Untuk mencegah hiperperfusi, akan terjadi autoregulasi berupa vasokonstriksi dalam hitungan hari sampai minggu, yang berfungsi untuk membuat perfusi jaringan kembali normal, namun akan meningkatkan *mean arterial pressure*.¹⁰

Hal ini akan mendorong terjadinya perubahan volume pada pasien hemodialisis yang prosesnya berjalan perlahan (*lag phenomenon*) untuk diubah menjadi peningkatan atau penurunan tekanan darah intradialisis. Sandip (2008) menyatakan bahwa *lag phenomenon* terkait erat dengan tekanan darah pascadialisis, yakni cenderung meningkat pada setiap sesi hemodialisis. Katzarski (2000) menyatakan bahwa meskipun pasien tidak mengalami edema perifer, namun hipervolemia merupakan determinan utama bagi tekanan darah pasien hemodialisis.

Selain beberapa masalah di atas, tekanan darah intradialisis juga dapat dipengaruhi oleh terapi erythropoietin (EPO), hiperparatiroidisme sekunder, hiperkalsemia, variasi musiman tekanan darah pada pasien hemodialisis.

Sementara itu, hipotensi dapat dikatakan sebagai komplikasi akut yang paling sering ditemui selama proses hemodialisis.^{5,12} Hipotensi intradialisis atau hipotensi pasca hemodialisis didefinisikan sebagai penurunan tekanan darah sistolik sebesar 30 mmHg atau lebih atau penurunan tekanan darah sistolik sampai di bawah 90 mmHg.¹² Straver (2009) menyebutkan bahwa prevalensi hipotensi intradialisis mencapai 20%. Sementara itu Flynn (1996) menyebutkan prevalensi sebesar 63%, namun hanya 25% pasien hipotensi memiliki keluhan simptomatik

hipotensi. Pada dasarnya hipotensi intradialisis ini terjadi karena adanya penarikan cairan yang mendadak dalam jumlah besar dari tubuh. Pada kondisi normal, tubuh seharusnya memiliki mekanisme kompensasi untuk mencegah terjadinya hipotensi. Mekanisme ini mencakup peningkatan pemasukan cairan ekstraseluler ke dalam pembuluh darah, peningkatan kerja jantung, peningkatan resistensi perifer, dan peningkatan tonus vena. Namun pada beberapa pasien, mekanisme itu gagal sehingga terjadi hipotensi.¹³ Flynn (1996) juga membuktikan adanya korelasi usia tua, adanya nefropati diabetik, adanya hipertensi, dan jenis kelamin wanita sebagai faktor resiko terjadinya hipotensi intradialisis. Walaupun begitu, penyebab pasti kondisi ini masih multifaktorial. Beberapa faktor lain yang berkontribusi dalam mencetuskan terjadinya hipotensi mencakup:^{5,12}

- Reduksi cepat pada osmolaritas plasma yang menyebabkan cairan ekstraseluler masuk ke dalam sel
- Neuropati autonomik
- Penggunaan asetat sebagai *buffer* dialisis.
- Asupan obat antihipertensi yang dapat melemahkan stabilitas kardiovaskular.
- Penggunaan natrium konsentrasi rendah serta konsentrasi magnesium yang tinggi pada dialisis.
- Pelepasan adenosin tiba-tiba selama proses iskemi organ.
- Pencernaan makanan tepat sebelum atau selama menjalani dialisis.
- Aritmia atau efusi perikardial dengan *tamponade*.
- Meningkatnya sintesis vasodilator endogen.

Terapi pada hipotensi saat hemodialisis mencakup penghentian ultrafiltrasi, pasien diposisikan pada posisi *Trendellenburg*, pemberian 100-150 mL cairan isotonik atau 10 mL cairan hipertonik jenuh, dan pemberian albumin rendah garam. Hipotensi selama proses dialisis bisa dicegah dengan cara evaluasi berat kering yang teliti, penghentian obat antihipertensi satu hari sebelum hemodialisis, dan menghindari makan berat selama proses hemodialisis. Bisa juga dilakukan modifikasi pada proses ultrafiltrasi atau mendinginkan dialisis yang

digunakan.⁵ Penggunaan konsentrasi natrium dialisat yang lebih tinggi (140 meq/L) merupakan terapi terbaik untuk hipotensi episodik.¹²

Prevalensi hipotensi intradialisis pada pasien di Indonesia masih belum banyak diteliti. Lebih lanjut lagi, belum pernah juga diteliti mengenai faktor-faktor resiko yang terlibat dalam terjadinya hipotensi intradialisis.

Meskipun demikian, korelasi antara tekanan darah intradialisis dan faktor-faktor yang mempengaruhinya belum sepenuhnya diketahui. Sebuah studi yang dilakukan oleh Inrig (2007) terhadap 443 pasien yang telah menjalani hemodialisis minimal 6 bulan, menunjukkan bahwa pengontrolan tekanan darah intradialisis menurunkan morbiditas dan mortalitas. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah sistolik terjadi pada pasien yang berusia muda, sedikit mengonsumsi obat antihipertensi, memiliki serum kreatinin yang lebih tinggi, dan berat kering yang lebih tinggi. Setelah mengontrol beberapa faktor di atas, subjek dengan tekanan darah sistolik (*Sistolik Blood Pressure/ SBP*) intradialisis yang relatif tidak berubah ($n=150$, ΔSBP -10 sampai 10 mmHg) dengan *odd ratio* 1.85 atau mengalami peningkatan SBP intradialisis ($n=58$, $\Delta SBP \geq 10$ mmHg) dan *odd ratio* 2,17, memiliki risiko mortalitas dan morbiditas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan subjek yang mengalami penurunan SBP ($n=230$, $\Delta SBP \leq -10$ mmHg).¹⁵

Subjek dengan tekanan darah sistolik yang turun setelah menjalani hemodialisis memiliki penurunan risiko mortalitas dan morbiditas yang signifikan, terutama dalam 6 bulan pertama. Penelitian lain menyatakan bahwa setiap kenaikan 1 mmHg tekanan darah sistolik intradialisis akan menyebabkan 2% peningkatan risiko mortalitas dan morbiditas. Perubahan pada tekanan darah sistolik selama proses hemodialisis menunjukkan risiko yang lebih bermakna dibandingkan tekanan darah diastolik.¹⁵

Ritz (2002) menyatakan bahwa pada keadaan predialisis, 53% pasien hemodialisis memiliki tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg, namun hanya 17% yang memiliki tekanan darah diastolik di atas 90 mmHg. Dengan kata lain, seiring berjalannya waktu, tekanan darah sistolik cenderung meningkat sedangkan

tekanan darah diastolik cenderung tidak berubah. Keadaan ini menunjukkan berkurangnya elastisitas arteri yang menyebabkan peningkatan amplitudo tekanan darah.¹⁶

Ritz (2002) juga menyatakan bahwa pasien dengan tekanan darah sistolik yang rendah menunjukkan fungsi jantung yang buruk, dan penelitian yang lebih lanjut menunjukkan korelasi yang positif antara tekanan darah dan *survival rate*.¹⁶

2.5 Kerangka Konseptual

