BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) mendifinisikan penyakit ginjal kronik (PGK) sebagai kondisi yang ditandai oleh kerusakan ginjal atau penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) di bawah 60 ml/menit per 1,73 m^2 yang berlangsung selama tiga bulan atau lebih, terlepas dari penyebabnya. Kerusakan ginjal dapat berupa kelainan patologis pada ginjal asli maupun ginjal transplantasi, yang terdeteksi melalui pemeriksaan pencitraan, biopsi, atau penanda klinis seperti peningkatan albuminuria (rasio albumin terhadap kreatinin [ACR] >30 mg/g atau 3,4 mg/mmol) serta perubahan pada sedimen urin (Wilson et al., 2021). Dengan demikian, PGK menggambarkan berbagai tingkatan penurunan fungsi ginjal yang bersifat progresif dan menetap, mulai dari tahap kerusakan awal hingga gangguan berat yang dapat menyebabkan kegagalan fungsi ginjal secara menyeluruh (Supramanian *et al*., 2024).

2.1.2 Epidemiologi

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan salah satu permasalahan kesehatan masyarakat global yang memiliki dampak signifikan terhadap kualitas hidup dan beban sistem pelayanan kesehatan. Penderita PGK menunjukkan tingkat kesakitan (*morbidity*) dan kematian (*mortality*) yang tinggi, yang pada akhirnya menimbulkan beban ekonomi substansial bagi sistem kesehatan. Kondisi ini disebabkan oleh tingginya angka rawat inap berulang serta biaya perawatan jangka panjang, seperti terapi dialisis kronik dan prosedur transplantasi ginjal. Secara global, PGK diketahui memengaruhi lebih dari 697 juta orang di seluruh dunia. Berdasarkan data tahun 2017, penyakit ini menyumbang sekitar 1,2 juta kematian dan menyebabkan kehilangan 35,8 juta *disability-adjusted life years* (DALYs). Melihat tingginya dampak tersebut, berbagai negara

telah mengimplementasikan beragam strategi kesehatan masyarakat untuk menekan prevalensi PGK, meningkatkan kesadaran masyarakat melalui program skrining yang terarah, mengurangi angka kejadian baru PGK stadium 5 (G5), serta menurunkan tingkat mortalitas pada pasien yang telah terdiagnosis PGK (Dipiro *et al*., 2023).

2.1.3 Etiologi

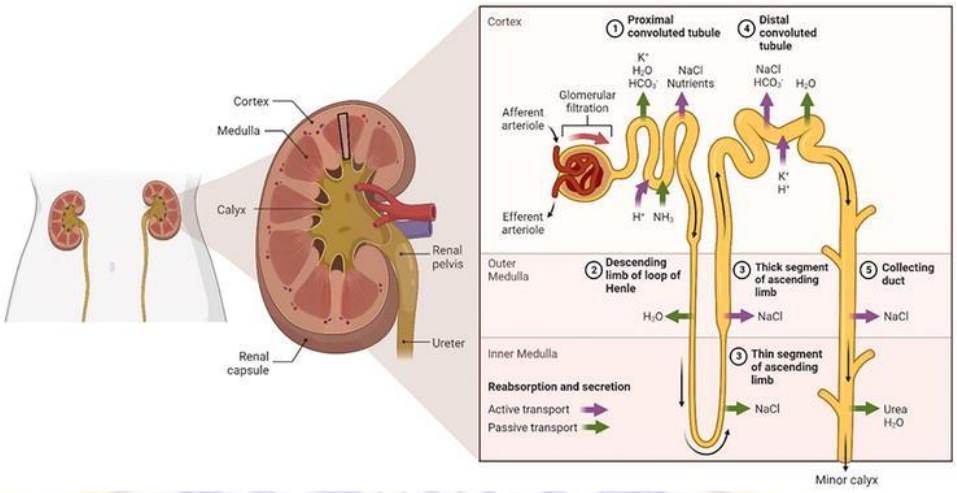
Penyakit ginjal kronik dapat muncul sebagai akibat dari beragam kondisi medis yang memengaruhi fungsi ginjal secara bertahap. Beberapa di antaranya meliputi glomerulonefritis akut, cedera ginjal akut, penyakit ginjal polikistik, obstruksi pada saluran kemih, serta pielonefritis. Selain itu, paparan zat nefrotoksik dan berbagai penyakit sistemik seperti diabetes melitus, hipertensi, lupus eritematosus, artritis reumatoid, penyakit sel sabit, dan amiloidosis juga berperan dalam menimbulkan kerusakan ginjal yang progresif (Hutagaol, 2017).

2.1.4 Patofisiologi dan Patogenesis Penyakit Ginjal Kronik

Dalam memahami patofisiologi penyakit ginjal kronik (PGK), perlu diperhatikan karakteristik struktural dan fisiologis ginjal, serta mekanisme cedera dan perbaikan jaringannya. Ginjal memiliki aliran darah tinggi sekitar 400 ml/100 g jaringan per menit, yang nilainya melampaui aliran darah pada organ lain dengan perfusi baik seperti jantung, hati, dan otak. Tingginya aliran darah tersebut menyebabkan jaringan ginjal memiliki kerentanan yang lebih besar terhadap paparan berbagai zat atau agen berbahaya yang beredar dalam sirkulasi sistemik. Oleh karena itu, keberadaan substansi toksik maupun faktor patogen lainnya di dalam darah dapat dengan mudah memberikan dampak langsung terhadap jaringan ginjal dibandingkan dengan organ lainnya (Matovinović, 2020).

Berbeda dari sistem kapiler pada jaringan lain, mekanisme filtrasi di glomerulus sangat bergantung pada tekanan intra-glomerular dan trans-glomerular yang relatif tinggi, bahkan dalam kondisi fisiologis normal. Tekanan filtrasi yang tinggi tersebut menjadikan kapiler glomerulus lebih mudah mengalami gangguan hemodinamik. Adapun mekanisme

terjadinya proses penyakit ginjal kronik secara rinci digambarkan pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Gambaran Fungsi Glomerulus dalam Proses Reabsorpsi dan Sekresi (Supramanian *et al*., 2024).

Progresivitas penyakit ginjal kronik terutama dipengaruhi oleh keberadaan hipertensi dan terjadinya hiperfiltrasi glomerulus. Dalam kondisi fisiologis normal, membran filtrasi glomerulus yang bermuatan negatif berperan sebagai penghalang elektrostatis yang membatasi pergerakan makromolekul bermuatan anion. Namun, kerusakan pada penghalang tersebut, sebagaimana dijumpai pada berbagai bentuk cedera glomerulus, menyebabkan protein plasma dapat melintasi membran filtrasi dan masuk ke dalam filtrat glomerulus. Susunan mikrovaskular nefron yang tersusun secara serial serta posisi tubulus yang berada di hilir glomerulus tidak hanya berfungsi mempertahankan keseimbangan glomerulo-tubular, tetapi juga memfasilitasi penyebaran cedera glomerulus ke jaringan tubulointerstisial pada kondisi patologis. Akibatnya, sel epitel tubulus terpapar filtrat yang bersifat abnormal *(*Supramanian *et al., 2024).*

Selain itu, mengingat sirkulasi peritubular berfungsi mendukung aliran darah glomerulus, mediator inflamasi yang dihasilkan selama proses peradangan glomerulus dapat memasuki sirkulasi peritubular dan memicu terjadinya inflamasi pada jaringan interstisial, sebagaimana sering ditemukan pada penyakit glomerulus. Penurunan perfusi pada

wilayah preglomerular maupun glomerular selanjutnya dapat mengakibatkan cedera tubulointerstisial yang disertai dengan proses remodeling jaringan ginjal. Dengan demikian, konsep nefron sebagai unit fungsional ginjal tidak hanya memiliki peran fundamental dalam fisiologi ginjal, tetapi juga menjadi landasan penting dalam memahami patogenesis berbagai penyakit ginjal. Sejumlah faktor utama yang berkontribusi terhadap gangguan fungsi ginjal meliputi respons imunologis, hipoksia jaringan dan iskemia, paparan agen eksogen seperti obat-obatan, paparan zat endogen seperti glukosa atau paraprotein, serta faktor genetik atau herediter *(*Supramanian *et al., 2024).*

2.1.5 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik

Klasifikasi penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan dasar penting dalam menentukan derajat keparahan penyakit, menilai prognosis, serta menetapkan strategi terapi yang tepat bagi pasien. Menurut *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2024) klasifikasi PGK didasarkan pada tiga komponen utama, yaitu penyebab penyakit ginjal (*Cause*), kategori laju filtrasi glomerulus atau *glomerular filtration rate* (GFR), dan kategori albuminuria. Ketiga komponen tersebut disingkat menjadi sistem klasifikasi CGA (*Cause*, GFR, Albuminuria).

Klasifikasi penyakit ginjal dibedakan menjadi dua kategori utama, yaitu berdasarkan tingkat keparahan (stadium) penyakit dan berdasarkan etiologi atau penyebab dasarnya. Penentuan klasifikasi menurut tingkat keparahan dilakukan dengan mengacu pada *gromerular filtration rate* (GFR), yang nilainya diperoleh melalui perhitungan menggunakan rumus tertentu. Dalam penelitian ini, perhitungan eGFR dilakukan dengan menggunakan rumus *Cockcroft-Gault*, yang mempertimbangkan variabel usia, berat badan, jenis kelamin, dan kadar kreatinin serum untuk memperkirakan fungsi ginjal.

$$\frac{[140\text{-usia}]\text{x berat badan (kg)}}{([\text{kreatinin (mg/dl)}]\text{x } 72} \text{ x } 0{,}85 \text{ (jika perempuan)}$$

Kategori GFR	GFR (ml/min per 1.73 m^2)	Keterangan
G1	≥ 90	Normal atau tinggi
G2	60-89	Sedikit menurun
G3a	45-59	Menurun ringan hingga sedang
G3b	30-44	Menurun sedang hingga berat
G4	15-29	Menurun berat
G5	<15	Gagal ginjal

Tabel 2.1 Kategori GFR (KDIGO, 2024).

		ACR (Perkiraan Ekuivalen)		
Kategori	**AER (mg/24 jam)**	**(mg/mmol)**	**(mg/g)**	**Keterangan**
A1	<30	<3	<30	Normal hingga sedikit meningkat
A2	30-300	3-30	30-300	Meningkat sedang
A3	>300	>30	>300	Meningkat berat

Tabel 2.2 Kategori Albumin (KDIGO, 2024).

KDIGO: Prognosis Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Berdasarkan Kategori *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dan Albuminuria				**Kategori Albuminuria Persisten: Deskripsi dan Rentang**		
				A1	**A2**	**A3**
				Normal Hingga Sedikit Meningkat	**Sedikit Meningkat**	**Meningkat Secara Signifikan**
				<30 mg/g <3 mg/mmol	**30-300 mg/g 3-30 mg/mmol**	**>300 mg/g >30 mg/mmol**
Kategori GFR (ml/menit/1,73 m^2) Deskripsi dan rentang	G1	Normal atau tinggi	≥90			
	G2	Sedikit menurun (60-89)	60-89			
	G3a	Menurun ringan hingga sedang (45-59)	45-59			
	G3b	Menurun sedang hingga berat (30-44)	30-44			
	G4	Penurunan berat (15-29)	15-29			

KDIGO: Prognosis Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Berdasarkan Kategori *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dan Albuminuria				Kategori Albuminuria Persisten: Deskripsi dan Rentang		
				A1	A2	A3
				Normal Hingga Sedikit Meningkat	Sedikit Meningkat	Meningkat Secara Signifikan
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
	G5	Gagal ginjal (<15)	<15			

Tabel 2.3 Prognosis Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Berdasarkan Kategori Gromerular

Klasifikasi PGK didasarkan pada kombinasi GFR dan derajat albuminuria, karena kedua parameter tersebut merepresentasikan aspek kerusakan ginjal yang berbeda namun saling berhubungan. Nilai GFR mencerminkan kemampuan ginjal dalam melakukan proses filtrasi, sedangkan albuminuria menunjukkan adanya gangguan integritas membran filtrasi glomerulus yang ditandai dengan kebocoran protein ke Klasifikasi PGK didasarkan pada kombinasi GFR dan derajat albuminuria, karena kedua parameter tersebut merepresentasikan aspek kerusakan ginjal yang berbeda namun saling berhubungan. Nilai GFR mencerminkan kemampuan ginjal dalam melakukan proses filtrasi, sedangkan albuminuria menunjukkan adanya gangguan integritas membran filtrasi glomerulus yang ditandai dengan kebocoran protein ke dalam urin. Pada tahap awal PGK, peningkatan albuminuria dapat terjadi meskipun nilai GFR masih relatif normal, sehingga albuminuria berperan sebagai penanda dini kerusakan ginjal. Seiring dengan progresivitas penyakit, kerusakan glomerulus yang berkelanjutan akan menyebabkan kehilangan nefron fungsional, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap penurunan nilai GFR. Oleh karena itu, penilaian GFR yang dikombinasikan dengan derajat albuminuria memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai tingkat keparahan penyakit ginjal kronik serta risiko progresi dan komplikasi klinis yang menyertainya (Yeh *et al.*, 2023).

Sistem klasifikasi CGA dapat membantu tenaga kesehatan dalam melakukan penilaian menyeluruh terhadap kondisi pasien, karena masing masing komponen memiliki peranan penting dalam menentukan tingkat keparahan serta risiko progresivitas penyakit ginjal kronik. Melalui klasifikasi ini, diagnosis PGK dapat ditegakkan secara lebih terarah dan penatalaksanaan dapat disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit.

2.1.6 Faktor Resiko

Faktor risiko progresi merupakan kondisi yang berkontribusi terhadap penurunan fungsi ginjal secara bertahap dan berkelanjutan. Keberadaan atau berlanjutnya faktor penyebab utama, seperti diabetes melitus dan hipertensi, menjadi indikator paling signifikan yang memengaruhi percepatan perkembangan penyakit ginjal kronik (PGK) (Dipiro *et al.*, 2023).

2.1.7 Diagnosa PGK

Penyakit ginjal kronis umumnya terdeteksi melalui pemeriksaan rutin, seperti analisis profil kimia darah dan pemeriksaan urin, atau ditemukan secara tidak sengaja saat evaluasi medis lainnya. Beberapa pasien dapat menunjukkan gejala klinis seperti hematuria makroskopik, urin berbusa yang menandakan adanya albuminuria, sering buang air kecil pada malam hari (nokturia), nyeri pada daerah pinggang, maupun penurunan volume urin. Pada tahap lanjut, penderita biasanya mengalami gejala sistemik berupa kelelahan, penurunan nafsu makan, mual, muntah, rasa logam di mulut, penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas, gatal pada kulit (pruritus), gangguan kesadaran, sesak napas, serta pembengkakan pada tungkai (Bohn & Walton, 2020).

Dalam proses penilaian terhadap pasien yang telah diketahui atau dicurigai menderita penyakit ginjal kronis, dokter perlu menelusuri adanya gejala tambahan yang mungkin mengarah pada penyebab sistemik, seperti batuk darah (hemoptisis), ruam kulit, pembesaran kelenjar getah bening (limfadenopati), gangguan pendengaran, atau neuropati. Selain itu, perlu pula dievaluasi kemungkinan adanya obstruksi saluran kemih melalui keluhan seperti rasa ingin buang air

kecil yang mendesak, frekuensi buang air kecil yang meningkat, atau kesulitan dalam mengosongkan kandung kemih secara tuntas (Bohn & Walton, 2020).

PGK merupakan kondisi yang ditandai oleh adanya kelainan struktural maupun fungsional pada ginjal yang berlangsung selama lebih dari tiga bulan. Diagnosis PGK dapat ditegakkan apabila terdapat satu atau lebih kriteria berikut: (1) *glomerular filtration rate* (GFR) di bawah 60 mL/menit/1,73 m²; (2) adanya albuminuria, yaitu ekskresi albumin urin ≥30 mg per 24 jam atau rasio albumin terhadap kreatinin urin ≥30 mg/g; (3) temuan abnormal pada sedimen urin, pemeriksaan histologis, atau pencitraan yang menunjukkan adanya kerusakan ginjal; (4) gangguan pada fungsi tubulus ginjal; atau (5) riwayat transplantasi ginjal (KDIGO, 2024).

Setelah diagnosis PGK dikonfirmasi, tahap berikutnya adalah menentukan derajat keparahan penyakit berdasarkan nilai eGFR, tingkat albuminuria, dan penyebab yang mendasarinya. Klasifikasi tingkat keparahan PGK berdasarkan GFR dibagi menjadi enam kategori, yaitu: G1 (≥90 mL/menit/1,73 m²), G2 (60–89 mL/menit/1,73 m²), G3a (45–59 mL/menit/1,73 m²), G3b (30–44 mL/menit/1,73 m²), G4 (15–29 mL/menit/1,73 m²), dan G5 (<15 mL/menit/1,73 m²) (KDIGO, 2024).

Pengukuran kadar albuminuria sebaiknya dilakukan menggunakan rasio albumin terhadap kreatinin urin (ACR), karena metode ini dinilai lebih akurat dan terstandarisasi dibandingkan dengan rasio protein terhadap kreatinin urin. Berdasarkan nilai ACR, tingkat albuminuria diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu: A1 dengan nilai ACR <30 mg/g, A2 dengan rentang 30–300 mg/g, dan A3 dengan nilai >300 mg/g. Pedoman klinis menganjurkan penggunaan ACR sebagai acuan dalam menentukan stadium penyakit ginjal kronis, mengingat metode ini memiliki tingkat presisi yang lebih tinggi, terutama dalam mendeteksi kadar albuminuria yang rendah (KDIGO, 2024).

Selain itu, pemeriksaan ultrasonografi (USG) ginjal memiliki peran yang signifikan dalam mengidentifikasi perubahan morfologis yang

mencerminkan proses kronis pada penyakit ginjal. Melalui pemeriksaan ini, dapat ditemukan berbagai indikator kerusakan ginjal seperti pengecilan ukuran ginjal, penipisan korteks, peningkatan ekogenisitas, terbentuknya jaringan parut, serta adanya kista multipel yang menandakan terjadinya kerusakan kronis. Pemeriksaan USG *Doppler* juga digunakan untuk menilai aliran darah ginjal, khususnya pada pasien yang dicurigai mengalami stenosis arteri renalis. Dengan sifatnya yang non-invasif, aman, serta memiliki tingkat efektivitas yang tinggi, USG menjadi salah satu metode diagnostik utama dalam mendeteksi dan memantau perubahan struktural ginjal pada penderita penyakit ginjal kronis (Vaidya & Aeddula, 2025).

Penegakan diagnosis yang tepat terhadap PGK merupakan langkah krusial, terutama apabila terdapat penyakit dasar yang masih dapat ditangani secara spesifik, seperti lupus nefritis atau vaskulitis ANCA. Ketepatan dalam menetapkan diagnosis tidak hanya penting untuk menentukan terapi yang sesuai, tetapi juga berperan dalam mengantisipasi kemungkinan kekambuhan penyakit pada ginjal pasca-transplantasi. Dalam hal ini, biopsi ginjal menjadi metode diagnostik utama (*gold standard*) yang digunakan untuk mengidentifikasi penyebab pasti PGK serta menilai sejauh mana tingkat fibrosis atau kerusakan jaringan ginjal telah terjadi (Vaidya & Aeddula, 2025).

2.2 Hipertensi pada PGK

2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah secara tidak normal dan berlangsung terus-menerus, yang dibuktikan melalui hasil pengukuran tekanan darah berulang. Keadaan ini disebabkan oleh satu atau lebih faktor risiko yang tidak berfungsi secara optimal dalam mempertahankan kestabilan tekanan darah pada batas normal (Wulandari *et al.,* 2023). Kondisi ini merupakan masalah kesehatan serius yang memengaruhi sekitar 30–40% populasi dewasa di seluruh dunia (Goorani *et al*., 2025). Saat ini, hipertensi didefinisikan sebagai kondisi ketika tekanan darah sistolik (SBP)

mencapai 130 mmHg atau lebih dan/atau tekanan darah diastolik (DBP) melebihi 80 mmHg (Iqbal & Jamal, 2025).

2.2.2 Patofisiologi Hipertensi pada PGK

Tekanan darah dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis, dan gangguan pada salah satu atau beberapa faktor tersebut dapat berperan dalam terjadinya hipertensi esensial. Faktor-faktor yang berperan meliputi ketidakseimbangan pada mekanisme humoral seperti sistem *renin–angiotensin–aldosteron* (RAAS) maupun mekanisme vasodepresor, gangguan pada sistem saraf, kelainan mekanisme autoregulasi perifer, serta perubahan kadar elektrolit dan hormon seperti natrium, kalsium, dan hormon natriuretik. Sebagian besar faktor tersebut saling berinteraksi dan dipengaruhi secara sinergis oleh aktivitas kompleks dari sistem RAAS yang berfungsi mengatur tekanan darah arteri. Dengan demikian, tidak ada satu faktor tunggal yang secara spesifik menjadi penyebab utama hipertensi esensial, melainkan merupakan hasil dari interaksi multifaktorial antara berbagai mekanisme fisiologis tersebut (Dipiro *et al*., 2023).

Perkembangan hipertensi pada PGK melibatkan berbagai mekanisme fisiopatologis yang juga memengaruhi pendekatan terapinya. Salah satu faktor utama adalah peningkatan aktivitas saraf simpatis akibat sinyal aferen dari ginjal yang mengalami penurunan fungsi, yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah. Penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) turut memicu aktivasi berlebih pada sistem *renin–angiotensin–aldosterone* (RAAS), sehingga menimbulkan retensi natrium dan air. Kondisi ini diperburuk oleh peningkatan sensitivitas tekanan darah terhadap asupan garam (Pugh *et al.,* 2019).

Selain itu, disfungsi endotel merupakan karakteristik khas PGK stadium lanjut (eGFR <30 mL/menit/1,73 m²) dan telah terbukti memiliki hubungan kausal dengan terjadinya hipertensi. Peningkatan kekakuan arteri yang sering ditemukan pada berbagai derajat keparahan PGK tidak hanya berperan dalam mekanisme hipertensi, tetapi juga menjadi faktor risiko independen terhadap penyakit kardiovaskular (CVD). Setelah

hipertensi berkembang, berbagai faktor sekunder seperti peningkatan stres oksidatif yang menimbulkan hipoksia relatif pada jaringan ginjal dapat memperburuk regulasi tekanan darah dan mempercepat progresivitas PGK (Pugh *et al.,* 2019).

2.2.3 Dampak Hipertensi Terhadap Progressi PGK

Hipertensi merupakan salah satu komplikasi yang sangat umum pada penderita penyakit ginjal kronik (PGK) dan memiliki peran ganda sebagai baik penyebab maupun konsekuensi dari penyakit ginjal tersebut (Ku et al., 2019). Tekanan darah yang tidak terkendali dapat mempercepat kerusakan ginjal melalui berbagai jalur fisiopatologis, sehingga memperburuk *gromerular filtration rate* dan meningkatkan risiko gagal ginjal tahap akhir (Weldegiorgis & Woodward, 2020).

2.3 Tatalaksana Hipertensi pada PGK

2.3.1 Terapi Non Farmakologi

Berdasarkan *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease* tahun 2024, terapi non farmakologis pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) dengan hipertensi difokuskan pada modifikasi gaya hidup yang bertujuan untuk mengontrol tekanan darah, memperlambat progresivitas penyakit ginjal, serta menurunkan risiko kardiovaskular. KDIGO merekomendasikan pembatasan asupan natrium kurang dari 2 gram per hari atau setara dengan kurang dari 5 gram garam dapur guna menurunkan tekanan darah dan mencegah retensi cairan. Selain itu, penerapan pola makan berbasis tumbuhan (*plant-based diet*) juga disarankan karena dapat memperbaiki tekanan darah, profil lipid, serta membantu memperlambat penurunan fungsi ginjal. Pasien dianjurkan untuk mempertahankan berat badan ideal melalui pengaturan kalori dan melakukan aktivitas fisik dengan intensitas sedang selama kurang lebih 30 menit per hari sebanyak lima kali dalam seminggu, yang disesuaikan dengan kondisi fisik masing-masing individu.

Selain itu, (KDIGO, 2024) menekankan pentingnya pembatasan konsumsi alkohol, penghentian kebiasaan merokok, serta pengaturan asupan protein secara moderat, khususnya pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal yang signifikan. Keseimbangan cairan tubuh juga perlu diperhatikan dengan menyesuaikan asupan cairan terhadap status volume tubuh pasien, serta menghindari konsumsi berlebihan makanan yang tinggi kalium atau fosfat, terutama pada pasien dengan risiko hiperkalemia dan hiperfosfatemia. Edukasi pasien terkait kepatuhan terhadap gaya hidup sehat menjadi komponen penting dalam pelaksanaan terapi nonfarmakologis. Dengan demikian, pendekatan nonfarmakologis menurut pedoman (KDIGO, 2024) bersifat holistik, mencakup intervensi diet, aktivitas fisik, serta perubahan perilaku yang bertujuan untuk meningkatkan efektivitas terapi farmakologis dan memperbaiki kualitas hidup pasien PGK dengan hipertensi.

2.3.2 Terapi Farmakologi

Pada pasien PGK, pengendalian tekanan darah merupakan komponen utama dalam memperlambat progresivitas penurunan fungsi ginjal. KDIGO 2024 merekomendasikan beberapa golongan obat antihipertensi yang dapat digunakan dalam tatalaksana klinis, meliputi *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEI), *angiotensin receptor blockers* (ARB), *calcium channel blockers* (CCB), *beta-blocker* (BB), serta diuretik. Masing-masing golongan memiliki mekanisme kerja, indikasi, dan pertimbangan penggunaan yang berbeda, sehingga pemilihan terapi perlu dilakukan secara individual berdasarkan kondisi klinis pasien dan derajat penyakit ginjal.

2.3.2.1 Angiotensin-Converting Enzyme (ACE Inhibitor)

a.Indikasi

Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) merupakan salah satu kelas obat yang direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK). Penggunaan ACEI terbukti memberikan manfaat yang lebih tinggi dibandingkan plasebo dalam menurunkan tingkat

proteinuria serta memperlambat laju progresi kerusakan ginjal. Efektivitas ACEI juga menunjukkan kesetaraan dengan *angiotensin receptor blockers* (ARB), sehingga keduanya dipandang efektif dalam upaya mempertahankan fungsi ginjal pada pasien PGK (Herman *et al*., 2025).

b. Mekanisme Kerja

Angiotensin II berperan penting dalam pengaturan tekanan darah melalui berbagai mekanisme fisiologis. Senyawa ini menyebabkan vasokonstriksi langsung pada arteriola dan venula, merangsang pelepasan katekolamin dari medula adrenal, menghambat pengambilan kembali norepinefrin, serta meningkatkan retensi natrium dan air melalui stimulasi sekresi aldosteron. Selain itu, angiotensin II juga menstimulasi hipertrofi pada sel otot polos pembuluh darah dan kardiomiosit. Mekanisme kerja ACE inhibitor berkaitan dengan gangguan pada sistem *renin-angiotensin-aldosteron* (RAAS). Obat ini bekerja dengan menghambat enzim yang mengonversi angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga menurunkan kadar angiotensin II dalam sirkulasi. Penurunan ini meningkatkan natriuresis, menurunkan tekanan darah, serta mencegah proses remodeling pada jaringan otot polos vaskular dan jantung. Akibatnya, tekanan arteri dan vena menurun sehingga beban jantung (*preload* dan *afterload*) berkurang. Selain itu, ACE inhibitor juga menghambat degradasi bradykinin peptida yang berperan dalam proses vasodilatasi sehingga turut berkontribusi terhadap efek penurunan tekanan darah. Dengan demikian, ACE inhibitor menurunkan tekanan darah melalui dua mekanisme utama, yaitu dengan mengurangi pembentukan angiotensin II yang bersifat vasokonstriktor dan mempertahankan kadar bradikinin yang bersifat vasodilator. Obat ini juga dapat memengaruhi senyawa vasoaktif lain seperti

substansi P, meskipun kontribusinya terhadap efek terapi maupun efek samping masih belum sepenuhnya dipahami (Herman *et al.,* 2025).

c. Farmakokinetik

Penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE inhibitor) memiliki karakteristik farmakokinetik yang bervariasi, terutama terkait status prodrug, sifat absorpsi, distribusi, dan jalur eliminasi. Perbedaan ini berpengaruh terhadap efektivitas klinis, durasi kerja, serta kebutuhan penyesuaian dosis pada kelompok pasien tertentu. Beberapa ACE inhibitor, seperti kaptopril dan lisinopril, merupakan obat yang langsung aktif sehingga tidak memerlukan proses bioaktivasi di hati. Hal ini menjadikan keduanya lebih sesuai untuk pasien dengan gangguan fungsi hepatik. Sebaliknya, obat seperti enalapril, fosinopril, benazepril, quinapril, dan moexipril merupakan prodrug yang harus dikonversi terlebih dahulu di hati menjadi bentuk aktifnya sebelum memberikan efek terapeutik. Fosinopril memiliki keunggulan tambahan karena mengalami eliminasi melalui ginjal dan hati, sehingga relatif lebih aman digunakan pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal tanpa memerlukan penyesuaian dosis khusus. Beberapa ACE inhibitor, khususnya kaptopril dan moexipril, juga memerlukan pemberian dalam keadaan perut kosong karena asupan makanan dapat mengurangi absorpsinya. Dari segi rute pemberian, enalaprilat merupakan satu-satunya ACE inhibitor yang tersedia dalam bentuk intravena dan memiliki onset kerja yang cepat, sehingga digunakan dalam kondisi akut seperti hipertensi emergensi. Sebagian besar ACE inhibitor diberikan satu kali sehari, tetapi obat dengan durasi kerja lebih pendek seperti kaptopril memerlukan dosis berulang. Selain itu, tingkat eliminasi melalui hemodialisis berbeda antarjenis obat, di mana kaptopril,

enalapril, dan lisinopril dapat dikeluarkan secara efektif melalui prosedur tersebut (Singh *et al*., 2025).

Nama Obat	Dosis (mg)	Absorpsi (%)	Cmax	t_{max} (h)	$t_{1/2}$	Ikatan Protein (%)	Rute Eliminasi
Benazepril	10	27	200	1,5	10-11	95	B+R
Captopril	100	75	800	1,0	<2	30	R
Enalapril	10	60	30-40	3,5	11	50	R+B
Fasonopril	10	32	100	3,0	12	95	R+B
Lisinopril	10	25	38	7,0	12	10	R
Moexipril	15	23	25	2,0	10	72	B+R
Perindopril	8	75	12	3-7	3-10	60	R+B
Ramipril	10	60	33,6	2,1	2-4	56	R+B
Trandolapril	2	10	2,8	4-10	10	60	B+R

Tabel 2.4 Farmakokinetik ACE Inhibitor (Of *et al.,* 2021)

d. Dosis

No	Nama Obat	Dosis	Frekuensi
1.	Benzasepil	20-40 mg/hari	1-2x sehari
2.	Captopril	25-150 mg /hari	2-3x sehari
3.	Enalapril	10-4 mg/hari	1-2x sehari
4.	Fosinopril	20-40 mg/hari	1-2x sehari
5.	Lisinopril	20-40 mg/hari	1x sehari
6.	Moexipril	7.5-30 mg/hari	1-2x sehari
7.	Perindopril	4-8 mg/hari	1-2x sehari
8.	Ramipril	2.5-20 mg/hari	1-2x sehari
9.	Trandolapril	2-4 mg/hari	1x sehari

Tabel 2.5 Dosis Obat ACE Inhibitor (High *et al*., 2004)**.**

2.3.2.2 *Angiotensin II Reseptor Blocker* (ARB)

a. Indikasi

Sistem renin–angiotensin–aldosteron (RAAS) memiliki peranan penting dalam patofisiologi hipertensi dan penyakit ginjal kronik, termasuk nefropati diabetik. Oleh karena itu, penghambatan RAAS melalui penggunaan obat golongan

angiotensin receptor blockers (ARB) menjadi pendekatan terapi yang efektif dalam mengelola hipertensi pada pasien PGK. ARB direkomendasikan sebagai salah satu terapi lini pertama karena kemampuannya menurunkan tekanan darah, memperbaiki kontrol tekanan darah malam hari, serta memberikan manfaat tambahan pada pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE inhibitor akibat batuk kronis (Patel & Launico, 2025).

b. Mekanisme Kerja

Renin yang disekresikan oleh sel jukstaglomerular ginjal berfungsi mengkatalisis perubahan angiotensinogen menjadi angiotensin I (ATI) di hati, yang selanjutnya dikonversi menjadi angiotensin II (ATII) melalui kerja enzim pengubah angiotensin (ACE) maupun jalur non-ACE. Angiotensin II merupakan peptida vasoaktif utama dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan berinteraksi dengan dua jenis reseptor, yaitu reseptor angiotensin II tipe 1 (AT1) dan tipe 2 (AT2). Aktivasi reseptor AT1 menyebabkan peningkatan tekanan darah melalui kontraksi otot polos pembuluh darah, peningkatan resistensi vaskular sistemik, serta stimulasi aktivitas saraf simpatis. Selain itu, aktivasi jalur ini juga memicu retensi natrium dan air melalui peningkatan reabsorpsi natrium pada tubulus proksimal yang dimediasi secara langsung oleh ATII dan secara tidak langsung melalui peningkatan produksi aldosteron pada korteks adrenal, yang selanjutnya memperkuat reabsorpsi natrium di bagian distal. Kadar ATII yang tinggi secara kronis dapat menyebabkan proliferasi sel otot polos dan otot jantung, disfungsi endotel, agregasi trombosit, peningkatan respons inflamasi, serta apoptosis. Sebaliknya, aktivasi reseptor AT2 oleh ATII menimbulkan efek vasodilatasi melalui peningkatan produksi nitrogen monoksida (NO) dan bradikinin, serta berperan dalam meningkatkan ekskresi natrium ginjal, memberikan efek antiproliferatif, dan melindungi sistem

kardiovaskular. Blokade sistem RAAS dapat dilakukan pada berbagai tingkat, antara lain melalui *direct renin inhibitors* (DRIs) yang menghambat produksi renin, *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEIs) yang mencegah konversi ATI menjadi ATII, *angiotensin receptor blockers* (ARBs) yang menghambat ikatan ATII pada reseptor AT1, serta *aldosterone antagonists* yang menghambat kerja hormon aldosteron (Patel & Launico, 2025).

c. Farmakokinetik

Angiotensin receptor blockers (ARB) menunjukkan variasi karakteristik farmakokinetik berdasarkan struktur kimia dan bentuk sediaannya. Beberapa ARB, seperti candesartan, olmesartan, dan azilsartan, diberikan dalam bentuk prodrug yang memerlukan proses hidrolisis enzimatik di saluran cerna untuk menghasilkan bentuk aktifnya. Golongan obat ini memiliki ikatan protein plasma yang sangat tinggi, umumnya lebih dari 95%, terutama terhadap albumin, sehingga mendukung distribusi yang luas ke jaringan. Proses metabolisme ARB berbeda antaragen; misalnya, losartan dimetabolisme di hati melalui enzim CYP2C9 dan CYP3A4 untuk menghasilkan metabolit aktif EXP3174, sedangkan telmisartan dan sejumlah ARB lain dimetabolisme melalui mekanisme konjugasi tanpa melibatkan enzim CYP, sehingga menurunkan potensi interaksi obat. Sebagian besar ARB dieliminasi melalui hati dan ginjal dengan kontribusi yang berbeda sesuai jenis obat. Selain itu, losartan memiliki manfaat tambahan sebagai agen urikosurik melalui penghambatan transporter URAT1 pada tubulus proksimal ginjal, yang berperan dalam menurunkan kadar asam urat serum (Patel & Launico, 2025).

Nama Obat	Rentang Dosis (mg)	Tmax (h)	Bioavaibilitas (%)	t1/2	Vd (L)	Eliminasi (feses/urin)	Jenis Antagonisme
Losartan	50-100	1 (3-4)	33	2(6-9)	34 (12)	60/35	Kompetitif
Valsartan	80-160	2	23	6	17	83/13	Kompetitif
Irbesartan	150-300	1-2	60-80	11-15	53-59	80/20	Tidak dapat dilawan
Candesartan	8-32	3-5	42	9-12	9	67/33	Tidak dapat dilawan
Eprosartan	400-800	2-6	13	5-7	13	90/10	Tidak dapat dilawan
Telmisartan	20-80	1	43	24	500	98% feses	Tidak dapat dilawan
Olmesartan	20-40	1,4-2,8	26	13	17	35%-49% urin	Tidak dapat dilawan

Tabel 2.1 Farmakokinetik ARB (Gallo *et al*., 2022).

d. Dosis

No	Nama Obat	Dosis	Frekuensi
1.	Candesartan	16-32 mg/hari	1x sehari
2.	Eprosartan	400-800 mg/hari	1-2x sehari
3.	Irbesartan	150-300 mg/hari	1x sehari
4.	Losartan	50-100 mg/hari	1-2x sehari
5.	Olmesartan	20-40 mg/hari	1x sehari
6.	Telmisartan	40-80 mg/hari	1x sehari
7.	Valsartan	80-320 mg/hari	1x sehari

Tabel 2.2 Dosis Obat ARB (High *et al.*, 2004).

2.3.2.3 *Calcium Channel Blocker* (CCB)

a. Indikasi

Pada tahun 1970-an, *calcium channel blockers* (CCB), yang juga dikenal sebagai antagonis kanal kalsium, mulai digunakan secara luas untuk berbagai indikasi klinis. Golongan obat ini telah memperoleh persetujuan dari *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) untuk terapi sejumlah kondisi, termasuk hipertensi. Secara farmakologis, CCB dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu *non-dihydropyridines* dan *dihydropyridines*. Kelompok *non-dihydropyridines* terdiri atas

verapamil, yang tergolong *phenylalkylamine*, serta diltiazem yang termasuk dalam kelas *benzothiazepine*. Sementara itu, kelompok *dihydropyridines* mencakup berbagai obat lain yang umumnya memiliki akhiran "-pine", seperti amlodipine, felodipine, nisoldipine, dan nicardipine (McKeever *et al.*, 2025).

Pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik (PGK), inhibitor RAS direkomendasikan sebagai terapi lini pertama karena selain menurunkan tekanan darah, obat ini juga efektif dalam menurunkan albuminuria. Sementara itu, CCB dan diuretik dicantumkan sebagai pilihan tambahan yang dapat diberikan sesuai kebutuhan klinis. Pedoman tersebut juga menyatakan bahwa pada masa kehamilan, *dihydropyridine calcium channel blockers* (DHP-CCB) seperti nifedipine (kecuali bentuk kapsul) dan nicardipine merupakan pilihan utama, bersama dengan methyldopa serta *beta-blocker* seperti labetalol. Pada periode menyusui, CCB kerja panjang lebih dianjurkan. Oleh karena itu, dalam praktik klinis, CCB kerap digunakan dan memiliki indikasi yang cukup luas (Ohno *et al.*, 2022).

b. Mekanisme Kerja

Calcium Channel Blocker (CCB) bekerja dengan menghambat pergerakan ion kalsium melalui pengikatan pada reseptor saluran kalsium tipe L yang diatur oleh tegangan listrik. Meskipun seluruh golongan CCB memiliki mekanisme kerja yang sama dan memberikan efek vasodilatasi, obat ini dikategorikan menjadi dua kelompok utama, yaitu *dihydropyridines* (DHP) dan *non-dihydropyridines* (non-DHP), yang dibedakan berdasarkan lokasi utama ikatan dan fungsi fisiologisnya. Golongan DHP, seperti nifedipin dan amlodipin, berikatan pada saluran kalsium tipe L di otot polos pembuluh darah perifer sehingga menurunkan masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos, menyebabkan relaksasi vaskular,

penurunan tonus pembuluh darah, resistensi perifer total, dan *afterload*, yang akhirnya menurunkan tekanan darah. Oleh karena itu, obat golongan DHP banyak digunakan dalam pengobatan hipertensi, migrain, dan vasospasme pasca perdarahan intrakranial. Sebaliknya, golongan non-DHP, seperti verapamil dan diltiazem, lebih berfokus pada penghambatan saluran kalsium tipe L pada sistem konduksi intrinsik jantung, termasuk nodus sinoatrial dan atrioventrikular, serta sel miokardium. Hambatan ini menurunkan frekuensi denyut jantung, memperlambat konduksi antara atrium dan ventrikel, serta mengurangi kontraktilitas otot jantung, menghasilkan efek *kronotropik* dan *inotropik* negatif yang menurunkan kebutuhan oksigen miokardium. Secara keseluruhan, mekanisme kerja CCB, baik golongan DHP maupun non-DHP, berperan dalam menurunkan tekanan darah, mengurangi beban kerja jantung, serta membantu pengendalian laju denyut jantung pada gangguan irama jantung (Jones *et al*., 2024).

c. Farmakokinetik

Calcium Channel Blocker (CCB) memiliki kemampuan absorpsi yang baik melalui pemberian oral, namun bioavailabilitasnya relatif rendah akibat proses metabolisme lintas pertama di hati yang dimediasi oleh enzim CYP3A4. Setelah diserap, CCB berikatan kuat dengan protein plasma dan memiliki volume distribusi yang besar, sehingga memungkinkan penyebaran luas ke jaringan tubuh. Obat ini mengalami metabolisme secara ekstensif di hati, dan pada penggunaan berulang atau dalam kondisi overdosis, enzim hati dapat mengalami kejenuhan yang mengurangi efek lintas pertama serta meningkatkan kadar obat aktif dalam sirkulasi sistemik. Penggunaan sediaan *modified release* serta kejenuhan proses metabolisme tersebut dapat memperpanjang waktu paruh CCB. Karena dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 yang juga terlibat

dalam metabolisme berbagai obat lain, CCB memiliki potensi tinggi untuk menimbulkan interaksi antarobat. Setelah melalui proses metabolisme, eliminasi CCB umumnya terjadi melalui ekskresi ginjal dalam bentuk hasil metabolitnya *(*McKeever *et al.,* 2025).

Nama Obat	Volume Distribusi (Vd)	Ikatan Protein (%)	Waktu paruh (h)	Interaksi CYP	Perubahan pada Gagal ginjal	Perubahan Dosis pada Lansia
Verapamil	3-5	87		Minor/lambat	Peningkatan ringan	Ya
Diltiazem	4-7	80	22-65	Minor/lambat	Tidak berubah	
Amlodipine	21	98	40-50	Minor/lambat	Tidak berubah	Ya
Felodipine	8-14	99	10-15	Moderat/cepat	Peningkatan ringan	Ya
Isradipine	4	96	8	Tidak tersedia	Tidak berubah	
Nicardipine	7	95	11-12	Moderat/cepat	Tidak tersedia	
Nifedipine	1-2	95	2	Minor/lambat	Meningkat	
Nimodipine	2	98	2-3	Moderat/cepat	Meningkat	Ya
Nisoldipine	6	99	15	Moderat/cepat		
Nitrendipine	5-6	98	3-4	Moderat/cepat		

Tabel 2.3 Farmakokinetik CCB (Wang *et al*., 2011).

d. Dosis

No	Nama Obat	Dosis	Frekuensi
Dihidropiridin			
1.	Amlodipine besylate	2.5-10 mg/hari	1x sehari
2.	Felodipine	2.5-10 mg/hari	1x sehari
3.	Isradipine	5-20 mg/hari	2x sehari
4.	Nicardipine	60-90 mg/hari	2x sehari
5.	Nifedipine	30-120 mg/hari	1x sehari
6.	Nisoldipine	20-60 mg/hari	1x sehari

Non dihidropiridin			
7.	Diltiazem hydrochloride (Cardiazem SR, Cardiazem XR)	120-360 mg/hari	2x sehari
8.	Diltiazem hydrochloride (Cardiazem CD, Dilacor XR)	120-360 mg/hari	1x sehari
9.	Diltiazem hydrochloride (Tiazac)	120-420 mg/hari	1x sehari
10.	Verapamil hydrochloride (Isoptin SR, Calan SR)	90-480 mg/hari	2x sehari
11.	Verapamil hydrochloride (Verelan, Verelan PM)	120-480 mg/hari 200-400 mg/hari	1x sehari 1x sehari
12.	Verapamil hydrochloride (Covera HS)	120-480 mg/hari	1x sehari

Tabel 2.4 Dosis Obat CCB (High *et al*., 2004).

2.3.2.4 *Beta Blocker* (BB)

a. Indikasi

Beta-blocker diindikasikan dan telah disetujui oleh FDA untuk digunakan dalam penatalaksanaan berbagai kondisi, termasuk takikardia, hipertensi, infark miokard, gagal jantung kongestif, aritmia jantung, penyakit arteri koroner, hipertiroidisme, tremor esensial, diseksi aorta, hipertensi portal, glaukoma, serta pencegahan migrain. Selain itu, obat ini juga dimanfaatkan pada

beberapa kondisi yang lebih jarang, seperti *long QT syndrome* dan *hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Beta-blocker tersedia dalam tiga bentuk sediaan utama, yaitu oral, intravena, dan oftalmik. Pemilihan rute pemberian disesuaikan dengan tingkat kegawatdaruratan kondisi (misalnya pemberian parenteral pada aritmia), jenis penyakit (pemberian topikal pada glaukoma), serta durasi atau sifat kronis penyakit yang memerlukan terapi (Farzam & Jan, 2025).

b. Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja *beta-blocker* adalah dengan menghambat reseptor β1 dan β2, sehingga menekan efek *kronotropik* dan *inotropik* pada jantung, memperlambat denyut jantung, menurunkan curah jantung, serta menurunkan tekanan darah melalui penurunan sekresi renin. Efek tersebut mengakibatkan penurunan kebutuhan oksigen miokardium, sehingga membantu mengurangi gejala angina, serta memberikan efek antiaritmia dengan memperpanjang periode refrakter atrium. Berdasarkan selektivitasnya, *beta-blocker* terbagi menjadi dua kelompok, yaitu *non-selective* yang menghambat reseptor β1 dan β2 (misalnya propranolol, carvedilol, sotalol, dan labetalol) serta *beta-1 selective* yang bersifat *cardioselective* (seperti atenolol, bisoprolol, metoprolol, dan esmolol). Beberapa *beta-blocker* seperti carvedilol, labetalol, dan bucindolol juga memiliki aktivitas tambahan sebagai antagonis reseptor alfa-1 yang menimbulkan efek vasodilatasi dan penurunan tekanan darah, sehingga memberikan manfaat klinis yang lebih besar pada terapi hipertensi. Selain itu, sotalol memiliki karakteristik unik karena juga menghambat saluran kalium dan termasuk dalam golongan obat antiaritmia kelas III (Farzam & Jan, 2025).

c. Farmakokinetik

Farmakokinetik *beta-blocker* meliputi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi yang bervariasi sesuai

dengan sifat kimia masing-masing obat. Secara umum, *beta-blocker* diabsorpsi melalui saluran gastrointestinal dengan mekanisme difusi pasif, di mana obat golongan lipofilik seperti propranolol, metoprolol, dan pindolol memiliki laju penyerapan yang lebih cepat dibandingkan dengan golongan hidrofilik seperti atenolol dan sotalol yang menunjukkan tingkat absorpsi lebih rendah. Dalam plasma, *beta-blocker* berikatan dengan protein, terutama albumin dan α1-glikoprotein, secara stereospesifik; propranolol memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi terhadap α1-glikoprotein dibandingkan albumin. Metabolisme beta-blocker terjadi secara ekstensif di hati melalui enzim sitokrom P450, khususnya isoenzim CYP2D6 dan CYP3A4, yang berperan dalam reaksi oksidasi dan konjugasi seperti hidroksilasi serta glukuronidasi. *Beta-blocker* yang bersifat lipofilik, seperti propranolol, mengalami metabolisme lintas pertama yang tinggi di hati, sedangkan golongan hidrofilik seperti atenolol dan sotalol diekskresikan terutama melalui ginjal dalam bentuk tidak berubah atau sebagai metabolit aktif. Beberapa obat seperti bisoprolol dan pindolol memiliki metabolisme lintas pertama yang rendah dengan bioavailabilitas yang tinggi serta jalur eliminasi yang relatif seimbang antara ginjal dan hati. Selain itu, proses metabolisme *beta-blocke*r bersifat stereoselektif, di mana setiap enansiomer dimetabolisme dengan kecepatan yang berbeda dan menghasilkan aktivitas farmakologis yang bervariasi (Čižmáriková *et al*., 2019).

Nama Obat	Selektivitas reseptor	Ikatan protein (%)	t1/2 (h)	Bioavaibilitas (%)	Volume distribusi (L/kg)	Metabolisme / Eliminasi
Acebutolol	β_1	25	3-4	70	1,2	Hati
Atenolol	β_1	5-10	6-9	50-60	1	Ginjal
Betaxolol	β_1	50	14-22	90	5-13	Hati
Bisoprolol	β_1	30	9-12	80	3	Ginjal
Cartelol	β_1, β_2	30	6	85		Ginjal
Carvedilol	β_1, β_2, α_1	25-35	6-8	20	1-2	Hati

Esmolol	β1	55	9 min	NA	2	Esterase eritrosit
Labetalol	β1, β2, α1	50	6-8	90	9	Ginjal
Metoprolol	β1	10	3-4	90	4	Hati
Nadolol	β1, β2	25-30	20-24	30	2	Ginjal
Oxprenolol	β1, β2	80	1-2	20-70	1,3	Hati
Penbutalol	β1, β2	80-98	5	100	0,5	Hati
Pindolol	β1, β2	50	3-4	95	2	Hati
Propanolol	β1, β2	90	3-5	90	4	Hati
Sotalol	β1, β2	0	7-15	80	2	Ginjal
Timolol	β1, β2	10	4	90	2	Hati

Tabel 2.5 Farmakokinetik Beta Blocker (Salam *et al*., 2021).

d. Dosis

No	Nama Obat	Dosis	Frekuensi
***Beta blocker non* selektif**			
1.	Carteolol hydrochloride	2.5-10 mg/hari	1x sehari
2.	Nadolol	40-320 mg/hari	1x sehari
3.	Pentubutolol sulfate	10-20 mg/hari	1x sehari
4.	Pindolol	10-60 mg/hari	2x sehari
5.	Propanolol hydrochloride	40-480 mg/hari	1-2x sehari
6.	Timolol maleate	20-60 mg/hari	2x sehari
***Beta blocker* selektif**			
7.	Acebutolol	200-800 mg/hari	1x sehari
8.	Atenolol	25-100 mg/hari	1-2x sehari
9.	Betaxolol	5-20 mg/hari	1x sehari
10.	Bisoprolol fumarate	2.5-10 mg/hari	1x sehari
11.	Metoprolol tartrate	50-300 mg/hari	1-2x sehari
Kombinasi alpha dan *beta blocker*			
12.	Carvedilol	5-50 mg/hari	2x sehari

No	Nama Obat	Dosis	Frekuensi
13.	Labetolol	200-1200 mg/hari	2x sehari

Tabel 2.6 Dosis Obat Beta Blocker (High *et al*., 2004).

2.3.2.5 Diuretik

a. Indikasi

Diuretik memiliki peran penting dalam penatalaksanaan pasien penyakit ginjal kronik (PGK), terutama ketika terjadi retensi cairan akibat penurunan fungsi ginjal. Kelebihan cairan pada PGK berkontribusi terhadap edema, hipertensi, serta peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas. *Loop diuretics* merupakan pilihan utama pada PGK karena tetap efektif meskipun *gromerular filtration rate* (GFR) menurun, termasuk pada GFR ≤30 mL/menit. Diuretik ini digunakan untuk mengatasi edema sistemik, edema pulmoner, maupun kongesti yang menyertai gagal jantung atau sindrom nefrotik pada pasien PGK. Pada kondisi yang tidak memberikan respons adekuat terhadap *loop diuretics*, tiazid atau *tiazid-lik*e diuretik dapat ditambahkan untuk memberikan efek sinergis dalam meningkatkan diuresis. Pada PGK dengan sindrom nefrotik, hipoalbuminemia dapat menurunkan efektivitas diuretik, sehingga kombinasi furosemid dengan albumin atau inhibitor ENaC seperti triamteren dapat dipertimbangkan. Selain itu, diuretik juga digunakan dalam pengelolaan hipertensi pada PGK ketika tekanan darah tidak terkontrol dengan inhibitor RAAS (Arumugham & Shahin, 2025).

b. Mekanisme Kerja

Sebagian besar obat diuretik bekerja dengan menargetkan reseptor transport ion yang terletak pada permukaan luminal tubulus ginjal, kecuali golongan antagonis reseptor aldosteron (ARAs) yang bekerja pada reseptor steroid di dalam sitosol. Seluruh diuretik berikatan dengan protein plasma, terutama albumin, dan karena proses filtrasi glomerulus tidak

memungkinkan makromolekul seperti albumin melewati membran filtrasi, maka sekresi aktif obat ke dalam lumen tubulus menjadi syarat utama untuk menghasilkan efek farmakologisnya. Golongan ARAs mencapai tubulus distal melalui aliran darah dan berikatan dengan reseptor mineralokortikoid (MR) yang terdapat di sitoplasma sel utama (*principal cells*). Sementara itu, diuretik yang bersifat asam, seperti *loop diuretics, thiazides*, dan asetazolamid, serta diuretik yang bersifat basa, seperti penghambat ENaC, masing-masing diekskresikan melalui *organic anion transporter* (OAT) atau *organic cation transporter* (OCT) yang terletak pada permukaan basolateral sel di segmen lurus tubulus proksimal (Arumugham & Shahin, 2025).

c. Farmakokinetik

Farmakokinetik diuretik bervariasi antar golongan sesuai dengan mekanisme kerja dan karakteristik molekulernya. Secara umum, diuretik memiliki absorbsi yang baik melalui saluran gastrointestinal dan sebagian besar diberikan secara oral pada penggunaan rutin. Diuretik golongan loop umumnya menunjukkan absorbsi dan onset kerja yang lebih cepat dibanding golongan lainnya, sehingga banyak digunakan pada kondisi klinis yang memerlukan reduksi volume cairan secara segera. Diuretik tiazid memiliki profil absorbsi yang baik dan eliminasi yang terutama bergantung pada fungsi ginjal, sehingga efektivitasnya dapat menurun pada gangguan ginjal derajat lanjut. Beberapa agen tiazid atau *tiazid-like* mengalami biotransformasi di hati sebelum proses eliminasi, yang berkontribusi terhadap variasi durasi kerja antar agen dalam golongan ini. Diuretik hemat kalium memiliki karakteristik farmakokinetik yang beragam. Sebagian obat dalam golongan ini diekskresikan dalam bentuk tidak berubah, sedangkan sebagian lainnya mengalami metabolisme hepatik sebelum

dieliminasi. Antagonis aldosteron, sebagai bagian dari golongan ini, umumnya mengalami biotransformasi menjadi metabolit aktif yang menghasilkan onset kerja bertahap dan durasi kerja yang lebih panjang dibanding diuretik lainnya. Pada inhibitor karbonat anhidrase, sebagian besar obat tidak mengalami metabolisme dan dieliminasi terutama melalui ginjal. Sementara itu, diuretik osmotik memiliki karakteristik khusus berupa ketidakmampuan untuk diserap melalui saluran cerna, sehingga harus diberikan secara intravena dan dieliminasi hampir seluruhnya melalui filtrasi glomerulus tanpa mengalami proses metabolisme terlebih dahulu. Secara keseluruhan, variasi dalam absorbsi, metabolisme, dan eliminasi pada masing-masing golongan diuretik menjadikan pemilihan obat harus mempertimbangkan kondisi klinis, fungsi organ, serta tujuan terapi. Penyesuaian ini penting untuk mengoptimalkan efektivitas pengobatan dan meminimalkan risiko efek samping (Blebea *et al*., 2025).

Nama Obat	**Efek Maksimum (% dari natrium yang difiltrasi)**	**T1/2 (h)**	**Durasi Aksi (h)**
Acetazolamide	3-5	13 (memanjang pada ESRD)	16
Mannitol	20-25	1 (lebih dari 36 jam pada ESRD)	2
Furosemide	20-25	1,5-2 (memanjang pada ESRD)	4-6
Torsemide	20-25	3-4 (tidak berubah pada ESRD)	12
Bumetanide	20-25	3-10	4-6
Ethracynic acid	20-25	15-25	12
Hydrochlortiazide	5-8	2,5-5	12-18
Chlorothiazide	5-8	1-4	6-12
Indapamide	5-8	24-55	18
Metolazone	5-8	24	24

Quinethazone	5-8	18-24	18-24
Amiloride	2-3	24	24
Triamteren	2-3	12	12
Spironolactone	2-3	8-12	8-12
Eplerenone	2-3	12	12

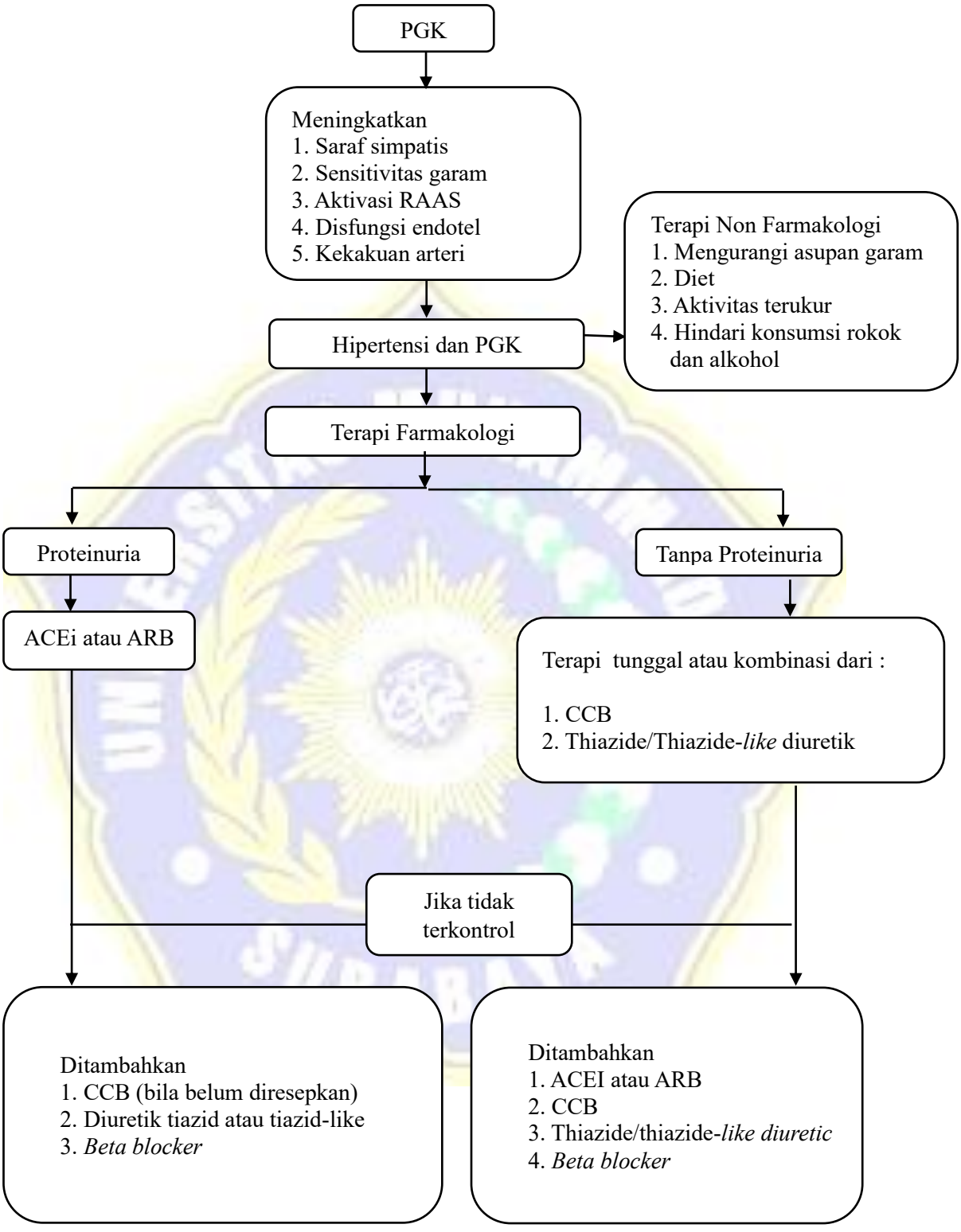
Tabel 2.7 Farmakokinetik Diuretik (Escudero *et al.,* 2022).

d. Dosis

No	Nama Obat	Dosis	Frekuensi
Diuretik Thiazide			
1.	Chlorthalidone	12.5-50 mg/hari	1x sehari
2.	Hydrochlortiazide	12.5-50 mg/hari	1x sehari
3.	Indapamide	1.25-5 mg/hari	1x sehari
4.	Metolazone (mykrox)	0.5-1.0 mg/hari	1x sehari
5.	Metolazone (Zaroxolyn)	2.5-10 mg/hari	1x sehari
Diuretik Loop			
6.	Bumetanide	0.5-4 mg/hari	2-3x sehari
7.	Ethacrynic acid	0.25-100 mg/hari	2-3x sehari
8.	Furosemide	40-240 mg/hari	2-3x sehari
9.	Torsemide	5-100 mg/hari	1-2x sehari
Diuretik Hemat Kalium			
10.	Tiamterene	25-100 mg/hari	1x sehari
11.	Amiloride hydrochloride	5-10 mg/hari	1x sehari

Tabel 2.8 Dosis Obat Diuretik (High *et al*., 2004).

2.3.3 Algoritma Terapi (KDIGO, 2024)**.**



Gambar 2.2 Algoritma Terapi