

**PERBANDINGAN PENINGKATAN KADAR KALIUM DARAH ANTARA
TERAPI OBAT GOLONGAN *ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME
INHIBITOR* DAN *ANGIOTENSIN-RECEPTOR BLOCKER*
PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

DAFFA ANENDRA PUTRA

2218011175



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**PERBANDINGAN PENINGKATAN KADAR KALIUM DARAH ANTARA
TERAPI OBAT GOLONGAN *ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME
INHIBITOR* DAN *ANGIOTENSIN-RECEPTOR BLOCKER*
PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

Oleh

DAFFA ANENDRA PUTRA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: **PERBANDINGAN PENINGKATAN KADAR
KALIUM DARAH ANTARA TERAPI OBAT
GOLONGAN *ANGIOTENSIN-CONVERTING
ENZYME INHIBITOR* DAN *ANGIOTENSIN-
RECEPTOR BLOCKER* PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSUD DR.
H. ABDUL MOELOEK PROVINSI
LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: **Daffa Anendra Putra**

Nomor Pokok Mahasiswa

: 2218011175

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Ade Yonita, M.Mol Biol., Sp.PD., KGH.
NIP. 197904112005011004

Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed.
NIP. 199509242024062002



2. Dekan Fakultas Kedokteran

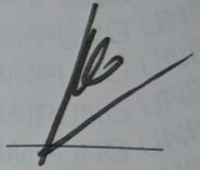
Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

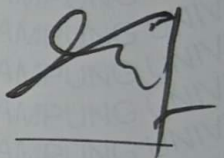
Ketua

: **dr. Ade Yonata, M.Mol Biol., Sp.PD., KGH.**



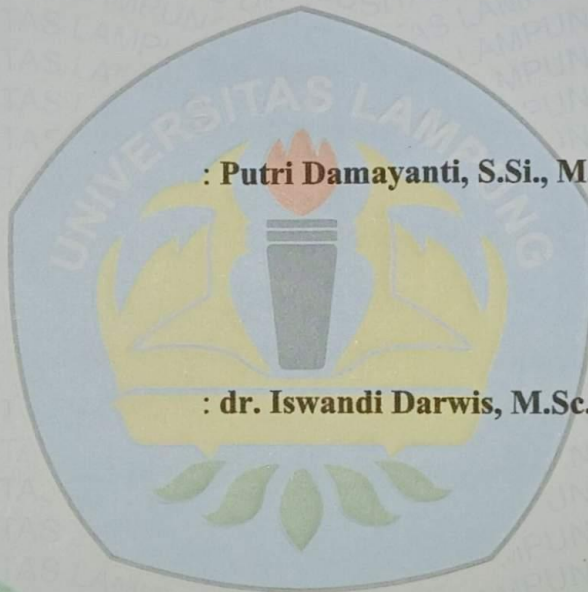
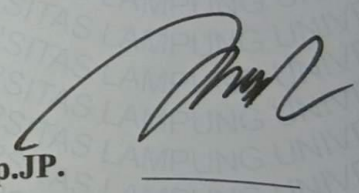
Sekretaris

: **Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed**

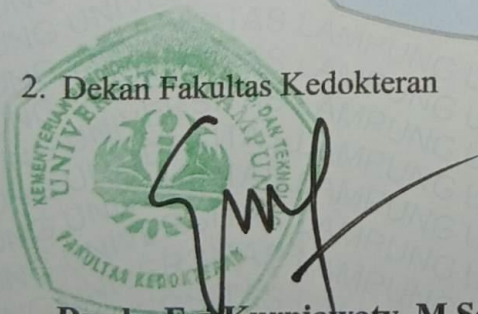


Penguji

: **dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **8 Januari 2026**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Daffa Anendra Putra

NPM : 2218011175

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Perbandingan Peningkatan Kadar Kalium Darah antara Terapi Obat Golongan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* dan *Angiotensin-Receptor Blocker* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 8 Januari 2026

Mahasiswa



Daffa Anendra Putra

2218011175

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Magelang pada tanggal 23 Oktober 2003. Penulis merupakan anak ketiga dari lima bersaudara dari pasangan Bapak Suramin Amin Saputro dan Ibu Titik Sutiarsih. Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-Kanak di TK Pertiwi Kota Magelang pada tahun 2008-2010, Sekolah Dasar di SD Negeri Kemirirejo 3 Kota Magelang pada tahun 2010-2016, Sekolah Menengah Pertama di SMP Negeri 1 Kota Magelang pada tahun 2016-2019, serta Sekolah Menengah Atas di SMA Negeri 1 Magelang pada tahun 2019-2022.

Penulis melanjutkan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2022. Selama perkuliahan penulis mengikuti organisasi Lunar-MRC (*Lunar Medical Research Community*) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan CIMSA (*Center for Indonesian Medical Student Activities*). Selain itu, penulis juga berkesempatan menjadi asisten dosen Fisiologi selama dua tahun (2023-2025).

Penulis mengikuti beberapa kompetisi selama menjadi mahasiswa kedokteran. Pada olimpiade ilmu kedokteran dasar, penulis berhasil menjadi *quarter-finalist Indonesian Medical Physiology Olimpiad* (IMPhO) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga 2023 dan *quarter-finalist* Olimpiade Anatomi Nasional Amygdala Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang 2024. Pada olimpiade kedokteran klinis, penulis berhasil menjadi *gold medalist Regional Medical Olympiad* (RMO) 2025 bidang *Digestive* dan *silver medalist Medical Mini Olympiad* (MMO) 2025 bidang *Digestive*.

To save a life,
you must first survive the journey of
becoming someone worthy of saving it

SANWACANA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillah rabbil 'alamin. Puji Syukur saya panjatkan kepada Allah *Subhanahu wa ta'ala* atas segala nikmat, hidayah, petunjuk, serta kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbandingan Peningkatan Kadar Kalium Darah antara Terapi Obat Golongan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* dan *Angiotensin-Receptor Blocker* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung” untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Skripsi ini dapat selesai tak luput dari doa, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., PhD., IPM. selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK. selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Ade Yonata, M.Mol Biol., Sp.PD., KGH. selaku Pembimbing I yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.

5. Ibu Putri Damayanti, S.Si., M.Biomed selaku Pembimbing II yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP. selaku Pembahas yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
7. Dr. dr. Susianti, M.Sc. selaku Pembimbing Akademik. Terima kasih telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya.
8. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
9. Seluruh staf Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) dan Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah membantu proses perizinan dan pengumpulan data dalam penyusunan skripsi ini.
10. Orang tua penulis, Bapak Suramin Amin Saputro dan Ibu Titik Sutiarsih, terima kasih atas segala doa yang selalu dipanjatkan untuk keberhasilan penulis. Terima kasih atas semua dukungan, motivasi, dan kebahagiaan yang terus diberikan selama ini. Penulis sangat mencintai kalian dan berharap menjadi anak yang dapat membanggakan.
11. Kakak-kakakku, Brianchystha Brastama Putra dan Aditya Jehan Mahendra, terima kasih banyak atas dukungan, bantuan, dan semua kebaikan yang terus diberikan selama ini.
12. Adik-adikku, Aulia Ainuzzahra dan Jehan Maula Bilhaq, terima kasih banyak atas dukungan, bantuan, dan semua kebaikan yang terus diberikan selama ini.
13. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin–Tropomiosin), terima kasih atas kebersamaan dan dukungan selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang telah kita lalui bersama menjadi langkah awal untuk menjadi dokter yang profesional dan berintegritas.
14. Seluruh pihak lain yang tidak dapat Penulis sebutkan satu per satu, tetapi telah memberikan bantuan, doa, serta dukungan selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, sehingga segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat diperlukan. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 8 Januari 2026

Penulis

Daffa Anendra Putra

ABSTRAK

PERBANDINGAN PENINGKATAN KADAR KALIUM DARAH ANTARA TERAPI OBAT GOLONGAN *ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITOR* DAN *ANGIOTENSIN-RECEPTOR BLOCKER* PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

DAFFA ANENDRA PUTRA

Latar Belakang: Penyakit ginjal kronik ditandai dengan penurunan kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsinya yang berlangsung minimal tiga bulan. Prevalensi nasional PGK adalah 0,18%. Meskipun masih terbilang rendah, PGK tetap menjadi masalah kesehatan yang signifikan karena bersifat progresif dan sering kali tidak terdeteksi pada tahap awal. Provinsi Lampung memiliki prevalensi PGK tertinggi di Indonesia, yaitu sebesar 0,30%. ACE-I atau ARB digunakan untuk memperlambat perkembangan PGK, tetapi penggunaannya sering memiliki efek samping hiperkalemia yang mengharuskan penghentian terapi.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan pendekatan retrospektif yang dilaksanakan pada bulan November-Desember tahun 2025. Penelitian ini menggunakan instrumen penelitian berupa data sekunder, yaitu data rekam medis pasien PGK yang diperoleh dari instalasi rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 41 pasien yang sesuai dengan ketentuan kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan uji *independent t-test*.

Hasil: Mean peningkatan kadar kalium darah pada pasien yang mendapatkan terapi ACE-I adalah -0.262 mmol/L dengan standar deviasi 0,6490 mmol/L, sedangkan pada pasien yang mendapatkan terapi ARB adalah 0,188 mmol/L dengan standar deviasi 0,6392 mmol/L. Peningkatan kadar kalium darah setelah terapi ARB lebih tinggi secara signifikan dibandingkan setelah terapi ACE-I ($p = 0.035$).

Kesimpulan: Terapi ARB menyebabkan peningkatan kadar kalium darah yang lebih tinggi dibandingkan terapi ACE-I pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2024.

Kata Kunci: ACE-I, ARB, kadar kalium darah, penyakit ginjal kronik

ABSTRACT

COMPARATIVE ANALYSIS OF SERUM POTASSIUM ELEVATION BETWEEN ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITOR AND ANGIOTENSIN-RECEPTOR BLOCKER THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG

By

DAFFA ANENDRA PUTRA

Background: Chronic kidney disease is defined as a persistent reduction in renal function lasting for a minimum of three months. The national prevalence of CKD is estimated at 0.18%. Although relatively low, the condition represents a substantial public health burden due to its progressive course and frequently asymptomatic presentation in the early stages. Lampung Province reports the highest prevalence of CKD in Indonesia, reaching 0.30%. ACE-I or ARB are routinely employed to attenuate the progression of CKD. However, their administration is frequently associated with hyperkalemia, which may warrant the discontinuation of therapy.

Methods: An analytical observational design with a retrospective approach and was conducted from November to December 2025. Secondary data were used as the research instrument, consisting of medical records of CKD patients obtained from the Medical Records Unit of RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. A total of 41 patients who fulfilled the predetermined inclusion and exclusion criteria were included in the study. Data were analyzed using univariate and bivariate statistical methods, with the independent t-test applied for group comparison.

Results: The mean increase in serum potassium levels among patients receiving ACE-I therapy was -0.262 ± 0.6490 mmol/L, whereas patients receiving ARB therapy had a mean increase of 0.188 ± 0.6392 mmol/L. The increase in serum potassium levels following ARB therapy was significantly greater than that observed following ACE-I therapy ($p = 0.035$).

Conclusion: ARB therapy was associated with a greater elevation in serum potassium levels compared with ACE-I therapy among chronic kidney disease patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung in 2024.

Keywords: ACE-I, ARB, chronic kidney disease, serum potassium level

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Penyakit Ginjal Kronik.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Etiologi.....	8
2.1.4 Klasifikasi.....	9
2.1.5 Patofisiologi.....	10
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	11
2.1.7 Tatalaksana.....	11
2.1.8 Komplikasi.....	12
2.1.9 Hubungan Penyakit Ginjal Kronik dengan Hipertensi.....	13
2.2 Sistem Renin-Angiotensi-Aldosteron (SRAA).....	14
2.2.1 Peran Natrium dalam Keseimbangan Cairan Tubuh.....	14
2.2.2 Aktivasi SRAA.....	15
2.2.3 Fungsi SRAA.....	15
2.2.4 Peran ACE-I dan ARB pada SRAA.....	17
2.3 ACE-I dan ARB.....	18
2.3.1 Definisi dan Mekanisme Kerja ACE-I.....	18
2.3.2 Definisi dan Mekanisme Kerja ARB.....	19
2.3.3 Dosis ACE-I dan ARB.....	20
2.3.4 Indikasi dan Kontraindikasi ACE-I dan ARB.....	21
2.4 Hiperkalemia.....	21
2.4.1 Definisi Hiperkalemia.....	21
2.4.2 Dampak Klinis Hiperkalemia.....	22
2.5 Hubungan ACE-I dan ARB dengan Kadar Kalium Darah.....	22
2.5.1 Hiperkalemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik.....	22

2.5.2 Risiko Hiperkalemia pada Penggunaan ACE-I dan ARB	23
2.6 Kerangka Teori	25
2.7 Kerangka Konsep	26
2.8 Hipotesis	26
2.8.1 Hipotesis Nol (H_0)	26
2.8.2 Hipotesis Alternatif (H_1)	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Metode Penelitian	27
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	27
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	27
3.3.1 Populasi Penelitian	27
3.3.2 Sampel Penelitian	27
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	28
3.4.1 Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>)	28
3.4.2 Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>)	29
3.5 Kriteria Sampel	29
3.5.1 Kriteria Inklusi	29
3.5.2 Kriteria Eksklusi	29
3.6 Definisi Operasional	30
3.7 Prosedur Pengumpulan Data	31
3.7.1 Teknik Pengumpulan Data	31
3.7.2 Instrumen Penelitian	31
3.8 Alur Penelitian	32
3.9 Pengolahan Data	32
3.10 Analisis Data	33
3.10.1 Analisis Univariat	33
3.10.2 Analisis Bivariat	33
3.11 Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Penelitian	35
4.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian	35
4.1.2 Analisis Univariat	37
4.1.3 Analisis Bivariat	38
4.2 Pembahasan	40
4.2.1 Jenis Kelamin	40
4.2.2 Usia	41
4.2.3 Stadium Penyakit Ginjal Kronik dan Status Hemodialisa	42
4.2.4 Perbandingan Peningkatan Kadar Kalium Darah	44
4.3 Keterbatasan Penelitian	49
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Simpulan	51
5.2 Saran	51
5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya	51
5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan	52
5.2.3 Bagi Masyarakat	52
GLOSARIUM	53

DAFTAR PUSTAKA..... 63
LAMPIRAN..... 68

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Dosis Obat ACE-I dan ARB Menurut ESC	20
2. Dosis Obat ACE-I dan ARB menurut AHA	21
3. Definisi Operasional.....	30
4. Distribusi Karakteristik Sampel	35
5. Distribusi Kadar Kalium	37
6. Distribusi Penggunaan ACE-I dan ARB.....	38
7. Distribusi Peningkatan Kadar Kalium	38
8. Perbandingan Peningkatan Kadar Kalium	39
9. Perbandingan Distribusi Kategori Kadar Kalium Setelah Terapi.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori.....	25
2. Kerangka Konsep.....	26
3. Alur Penelitian	32

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) ditandai dengan penurunan kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsinya yang berlangsung minimal tiga bulan. Apabila penurunan kemampuan ginjal dalam menjalankan fungsinya terjadi secara tiba-tiba dan terjadi tidak lebih dari tiga bulan maka disebut *acute kidney injury*. Penurunan fungsi ginjal ditandai dengan laju filtrasi glomerulus tidak lebih dari 60 mL/menit/1.73 m². Penurunan fungsi ginjal berlangsung progresif pada penyakit ginjal kronik. Penurunan fungsi ginjal tersebut terjadi karena kerusakan ginjal atau kelainan patologis pada ginjal yang dapat ditunjukkan oleh berbagai macam pemeriksaan penunjang, seperti biopsi ginjal, radiologi ginjal, kelainan pada sedimen urin, atau peningkatan laju eksresi albumin urin (Vaidya & Aeddula, 2025).

Penyebab tersering penyakit ginjal kronik adalah diabetes melitus dan hipertensi yang tidak terkontrol sehingga penyakit ginjal kronik lebih umum terjadi pada populasi diabetes melitus dan hipertensi. Peningkatan kejadian obesitas, diabetes melitus, dan hipertensi yang merupakan faktor risiko penyakit ginjal kronik tentunya diikuti oleh peningkatan kejadian penyakit ginjal kronik. Kematian akibat penyakit ginjal kronik menunjukkan peningkatan selama dua dekade terakhir sehingga menjadikan penyakit ginjal kronik sebagai salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia (Kovesdy, 2022).

Prevalensi penyakit ginjal kronik di dunia adalah sebesar 11.1% atau 843.6 juta jiwa, sedangkan prevalensi penyakit ginjal kronik pada penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun adalah sebesar 0.18% atau 638.178 jiwa.

Meskipun prevalensi nasional masih terbilang rendah, penyakit ginjal kronik tetap menjadi masalah kesehatan yang signifikan karena bersifat progresif dan sering kali tidak terdeteksi pada tahap awal. Prevalensi penyakit ginjal kronik di Provinsi Lampung lebih tinggi dari angka nasional, yakni sebesar 0.30% atau 21.021 jiwa. Data ini menjadikan Lampung sebagai provinsi dengan persentase penderita penyakit ginjal kronik tertinggi di Indonesia. (Jager et al., 2019; Kovesdy, 2022; SKI, 2023).

ACE-I dan ARB digunakan untuk menurunkan tekanan darah, mengobati gagal jantung, mengurangi morbiditas dan kematian kardiovaskular setelah infark miokard, serta memperlambat perkembangan penyakit ginjal kronik pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 maupun pasien non-diabetes. ACE-I/ARB dapat mengurangi proteinuria dan memperlambat progresi nefropati diabetikum yang telah dibuktikan dalam banyak penelitian. Akan tetapi, penggunaannya sering memiliki efek samping hiperkalemia yang mengharuskan penghentian terapi tersebut. Efek samping tersebut akan memperberat peningkatan kadar kalium darah yang disebabkan oleh gangguan filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal kronik. Hiperkalemia terjadi pada 10% pasien rawat inap di rumah sakit dan terapi ACE-I/ARB dianggap sebagai penyebab yang berkontribusi pada 10% hingga 38% dari kasus hiperkalemia tersebut (Kementerian Kesehatan, 2023; Oktaviono & Kusumawardhani, 2020).

Prevalensi hiperkalemia ditemukan bervariasi pada penggunaan ACE-I dan ARB. Sebuah penelitian mengenai perbandingan prevalensi hiperkalemia pada penggunaan terapi ACE-I dan ARB dilakukan pada ribuan pensiunan tentara Amerika Serikat yang merupakan penderita *chronic heart failure* (CHF) dan penyakit ginjal kronik. Obat ACE-I yang diresepkan pada populasi tersebut bervariasi, meliputi lisinopril (71%), benazepril (19.3%), fosinopril (7.2%), enalapril (1%), dan captopril (0.8%). Sedangkan, obat ARB yang diresepkan adalah irbesartan (96.4%) dan losartan (3.5%). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa prevalensi hiperkalemia lebih

tinggi pada penggunaan ARB (31%) dibanding ACE-I (20.4%). Hal tersebut mungkin disebabkan oleh tingginya populasi dengan CHF, tingginya penggunaan *potassium-sparing diuretic* dan *potassium replacement therapy*, dan penggantian terapi dari ACE-I ke ARB pada pasien hiperkalemia karena dokter memiliki pemahaman bahwa ARB memiliki efek samping hiperkalemia yang lebih rendah dibanding ACE-I (Floege *et al.*, 2025).

Penelitian mengenai perbandingan prevalensi hiperkalemia pada penggunaan terapi ACE-I dan ARB juga dilakukan di Denmark. Populasi pada penelitian tersebut meliputi pasien yang baru pertama kali mendapatkan terapi ACE-I/ARB, pasien penyakit ginjal kronik, dan pasien chronic heart failuer (CHF). Sebagian besar pasien yang baru pertama kali mendapatkan terapi ACE-I/ARB (69%) tidak termasuk dalam kategori populasi pasien penyakit ginjal kronik dan pasien CHF. Pada populasi pasien penyakit ginjal kronik, 50% dari pasien juga termasuk dalam kategori populasi pasien yang baru pertama kali mendapat ACE-I/ARB dan/atau pasien CHF. Hanya 5% dari total populasi pasien CHF yang tidak termasuk dalam kategori yang lain. Hasil perbandingan prevalensi hiperkalemia pada penggunaan ACE-I dan ARB adalah 66.5% vs 30.4% (populasi pertama), 34.3% vs 17.2% (populasi kedua), dan 72.9% vs 23.0% (populasi ketiga). Berbeda dari penelitian sebelumnya, penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi hiperkalemia lebih tinggi pada penggunaan ACE-I dibanding ARB pada ketiga populasi penelitian (Adelborg *et al.*, 2019).

Beberapa penelitian di atas menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara penggunaan ACE-I/ARB dengan kejadian hiperkalemia. Akan tetapi, terdapat perbedaan hasil antara berbagai penelitian di atas mengenai perbandingan peningkatan kadar kalium darah pada penggunaan terapi ACE-I dan ARB. Perbedaan hasil tersebut diduga dipengaruhi oleh karakteristik populasi yang diteliti (usia, jenis kelamin, ras, penyakit penyerta, dan lain sebagainya), obat ACE-I/ARB yang diresepkan (nama

obat, dosis obat, dan durasi terapi), dan obat lain yang diresepkan. Oleh karena itu, peneliti menganggap perlu dilakukan penelitian mengenai perbandingan peningkatan kadar kalium darah pada penggunaan obat ACE-I dan ARB pada populasi dengan karakteristik yang lebih seragam, yaitu populasi yang menderita penyakit ginjal kronik dengan penyakit penyerta dan terapi lain yang lebih terukur. Selain itu, penelitian juga dilakukan pada ras yang berbeda dibanding pada penelitian sebelumnya.

Peneliti memilih RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sebagai tempat penelitian karena beberapa alasan. Pertama, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek terletak di Provinsi Lampung, yaitu provinsi dengan prevalensi penyakit ginjal kronik tertinggi di Indonesia. Kedua, pasien penyakit ginjal kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung memiliki tingkat keparahan yang bervariasi sehingga hasil penelitian merupakan gambaran menyeluruh dari pasien penyakit ginjal kronik, mulai dari stadium awal hingga stadium akhir.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti menganggap perlu dilakukannya penelitian dengan judul “Perbandingan Peningkatan Kadar Kalium Darah antara Terapi Obat Golongan ACE-I dan ARB pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung” yang diharapkan dapat memberikan panduan terapi obat golongan ACE-I dan ARB yang lebih baik pada pasien penyakit ginjal kronik untuk meminimalisasi terjadinya efek samping hiperkalemia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata peningkatan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Mengetahui rerata peningkatan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ARB di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Mengetahui perbandingan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Prevalensi hiperkalemia pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I.
5. Prevalensi hiperkalemia pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang mendapatkan terapi obat golongan ARB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan peneliti mengenai perbandingan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dan sebagai dasar dari penelitian lanjutan pada bidang terkait.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Menambah sumber informasi mengenai perbandingan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sehingga bisa dijadikan salah satu acuan dalam penatalaksanaan penyakit yang membutuhkan terapi obat golongan ACE-I atau ARB, terutama pada pasien penyakit ginjal kronik.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Menambah publikasi dan kepustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung mengenai perbandingan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Penyakit ginjal kronik adalah suatu kondisi yang ditandai oleh kelainan struktural atau penurunan fungsi pada ginjal yang berlangsung progresif. Penyakit ginjal kronik disebabkan oleh berbagai penyebab. Penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik ditunjukkan oleh penurunan nilai laju filtrasi glomerulus yang tidak lebih dari 60 mL/menit/1,73 m². Selain itu, penurunan fungsi tersebut juga dapat dideteksi dengan adanya penanda kerusakan ginjal, seperti adanya darah pada urin (albuminuria), adanya darah pada urin (hematuria), atau kelainan lain yang dapat dideteksi melalui pemeriksaan pencitraan atau biopsy. Penurunan fungsi tersebut terjadi lebih dari tiga bulan (Kalantar-Zadeh *et al.*, 2021).

2.1.2 Epidemiologi

Prevalensi penyakit ginjal kronik pada penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun yang terdiagnosis adalah sebesar 0,18% atau 638.178 jiwa. Meskipun angka ini terbilang rendah secara nasional, penyakit ginjal kronik tetap menjadi masalah kesehatan yang signifikan karena bersifat progresif dan sering kali tidak terdeteksi pada tahap awal. Provinsi Lampung menunjukkan prevalensi penyakit ginjal kronik yang lebih tinggi dari angka nasional, yakni sebesar 0,30% atau 21.021 jiwa. Data ini menjadikan Lampung sebagai provinsi dengan persentase penderita penyakit ginjal kronik tertinggi di Indonesia (SKI, 2023).

2.1.3 Etiologi

Penyakit ginjal kronik dapat disebabkan oleh berbagai macam etiologi. Terdapat tiga kategori utama etiologi dari penyakit ginjal kronik, yaitu kelainan yang secara anatomi terjadi sebelum ginjal (prerenal), pada ginjal itu sendiri (renal instrinsik), dan setelah ginjal (postrenal). Kategori prerenal meliputi kondisi di mana terdapat penurunan tekanan perfusi ginjal secara kronis yang secara langsung menyebabkan cedera pada renal intrinsic, seperti nekrosis tubular akut, dan seiring waktu akan menyebabkan penurunan bahkan kehilangan fungsi ginjal secara perlahan. Kondisi tersebut sering terjadi pada penderita sirosis hati atau gagal jantung kronis. Kategori renal instrinsik memiliki beberapa subkategori. Nefrosklerosis adalah penyakit vaskular renal instrinsik yang dapat mengakibatkan kerusakan progresif pada glomerulus, tubulointerstisium, maupun vaskular renal. Glomerulosklerosis dan fibrosis tubulointerstitial merupakan tanda dari nefropati iskemik kronis yang disebabkan oleh stenosis arteri renalis yang pada dasarnya diakibatkan oleh displasia fibromuskular atau aterosklerosis (Vaidya & Aeddula, 2025).

Penyakit ginjal kronik juga dapat disebabkan oleh penyakit tubular dan interstisial instrinsik, seperti *polycystic kidney disease* yang merupakan bentuk kronis paling umum, nefrokalsinosis, nefropati refluks, dan sarkoidosis yang biasanya mengenai anak-anak atau dewasa muda. Saat ini juga semakin diakui adanya penyakit ginjal kronik idiopatik yang disebut nefropati MesoAmerika di kalangan pekerja agronomi, terutama di Asia Tenggara dan Amerika Tengah, (Aeddula & Baradhi, 2025).

Penyakit postrenal atau nefropati obstruktif terjadi akibat obstruksi kronis yang umumnya diakibatkan oleh *benign prostate hyperplasia*, batu ginjal, atau massa tumor di abdomen atau pelvis yang menyebabkan obstruksi ureter. Kelainan kongenital seperti obstruksi

pada *ureteropelvic junction* atau *ureterovesical junction* juga cukup sering ditemukan. Selain itu, penyebab yang lebih jarang meliputi fibrosis retroperitoneal dan *neurogenic bladder* (Rishor-Olney & Hinson, 2025).

2.1.4 Klasifikasi

Klasifikasi penyakit ginjal kronik didasarkan pada tiga parameter utama, yaitu kategori etiologi, kategori laju filtrasi glomerulus, dan kategori albuminuria. Pendekatan ini bertujuan untuk meningkatkan stratifikasi risiko pasien berdasarkan derajat keparahan penyakit dan kemungkinan komplikasi yang mungkin terjadi, termasuk progresi ke penyakit ginjal tahap akhir, kejadian kardiovaskular, dan mortalitas (KDIGO, 2015).

Berdasarkan kategori LFG, penyakit ginjal kronik dibagi menjadi lima tahap. Tahap G1 menunjukkan LFG normal atau meningkat (≥ 90 mL/min/1,73 m²) dengan adanya bukti kerusakan ginjal, seperti kelainan urin, kelainan struktural, atau riwayat transplantasi ginjal. Tahap G2 ditandai dengan sedikit penurunan LFG (60–89 mL/min/1,73 m²) dengan bukti kerusakan ginjal. Tahap G3 dibagi lagi menjadi G3a (45–59 mL/min/1,73 m²) dan G3b (30–44 mL/min/1,73 m²). Tahap G4 mencakup LFG 15–29 mL/min/1,73 m², sedangkan tahap G5, atau disebut juga gagal ginjal, ditandai dengan LFG < 15 mL/min/1,73 m² (KDIGO, 2015).

Tingkat albuminuria juga menjadi dasar penting dalam klasifikasi penyakit ginjal kronik. Albuminuria diklasifikasikan menjadi tiga kategori berdasarkan nilai albumin/kreatinin urin, yaitu A1 (< 30 mg/g, normal atau ringan meningkat), A2 (30–300 mg/g, mikroalbuminuria), dan A3 (> 300 mg/g, makroalbuminuria). Kombinasi antara kategori LFG dan albuminuria membantu memprediksi risiko progresi penyakit ginjal dan komplikasi

kardiovaskular. Misalnya, pasien dengan LFG rendah dan albuminuria berat memiliki risiko yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang hanya memiliki salah satu faktor risiko (KDIGO, 2015).

2.1.5 Patofisiologi

Kerusakan kronis dan berkelanjutan yang diakibatkan oleh nefropati progresif akan memicu pembentukan jaringan fibrosis pada ginjal secara kontinu dan menyebabkan kerusakan anatomi ginjal. Proses tersebut terjadi pada komponen utama ginjal, yaitu vaskular, glomerulus, dan tubulus-interstisium. Dalam bidang ilmu patologi anatomi, perubahan tersebut ditunjukkan pada gambaran sklerosis vaskular, glomerulosklerosis, dan fibrosis tubulointerstitial. Perjalanan penyakit hingga munculnya jaringan fibrosis atau jaringan parut ini melalui beberapa tahap yang kompleks dan saling tumpang tindih, yaitu infiltrasi sel-sel inflamasi ke ginjal, aktivasi dan proliferasi sel-sel inflamasi tersebut, apoptosis sel-sel ginjal, nekrosis, kerusakan jaringan mesangium, berkurangnya podosit, diikuti oleh aktivasi dan proliferasi miofibroblas dan fibroblas yang merupakan sel penghasil matriks, serta penumpukan abnormal komponen matriks ekstraseluler yang menggantikan jaringan normal ginjal. Beberapa mekanisme yang mempercepat progresi penyakit ginjal kronik antara lain hipertensi sistemik dan intraglomerulus, hipertrofi glomerulus, presipitasi intrarenal kalsium fosfat, serta perubahan metabolisme prostanoid, yang keseluruhannya berkontribusi terhadap terjadinya glomerulosklerosis. Faktor risiko klinis yang terkait dengan percepatan progresi penyakit ginjal kronik meliputi proteinuria, hipertensi, ras kulit hitam, dan hiperglikemia. Selain itu, paparan lingkungan seperti timbal, kebiasaan merokok, sindrom metabolik, penggunaan beberapa agen analgesik, serta obesitas juga diketahui mempercepat progresi penyakit ginjal kronik (Vaidya & Aeddula, 2025).

2.1.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis penyakit ginjal kronik sangat bervariasi tergantung pada derajat kerusakan ginjal dan progresivitas penyakit. Pada tahap awal, penyakit ginjal kronik seringkali tidak menunjukkan gejala yang spesifik, namun seiring penurunan fungsi ginjal, berbagai sistem tubuh mulai terpengaruh. Pasien dapat mengalami kelelahan, anoreksia, mual, muntah, dan penurunan berat badan akibat akumulasi toksin uremik dan gangguan metabolisme. Hipertensi hampir selalu ditemukan, dan risiko penyakit kardiovaskular meningkat secara signifikan. Sistem kardiovaskular juga dapat menunjukkan gejala seperti edema, sesak napas, dan gangguan irama jantung. Gangguan pada sistem hematologi berupa anemia normokrom normositik terjadi karena penurunan produksi eritropoietin. Selain itu, pasien bisa mengalami gangguan neurologis seperti neuropati perifer dan gangguan konsentrasi, serta gangguan integumen seperti pruritus dan kulit kering. Gangguan keseimbangan elektrolit seperti hiperkalemia, hipokalsemia, dan asidosis metabolik juga merupakan temuan umum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium lanjut. Manifestasi lainnya mencakup gangguan endokrin dan reproduksi, termasuk disfungsi seksual, amenore, dan gangguan metabolisme vitamin D yang dapat menyebabkan osteodistrofi ginjal. Semua manifestasi ini muncul sebagai akibat dari akumulasi produk limbah metabolik, gangguan homeostasis cairan dan elektrolit, serta perubahan hormonal akibat penurunan fungsi ginjal yang progresif (Chen *et al.*, 2020).

2.1.7 Tatalaksana

Tatalaksana penyakit ginjal kronik berdasarkan pedoman KDIGO melibatkan pendekatan yang komprehensif untuk mengelola berbagai aspek dari penyakit ini, termasuk pengendalian faktor risiko, penurunan progresi penyakit, dan pengobatan komplikasi yang terkait. Terapi pertama yang disarankan adalah pengendalian faktor-faktor risiko yang dapat memperburuk fungsi ginjal, seperti diabetes

meiluts dan hipertensi. KDIGO merekomendasikan penggunaan penghambat sistem renin-angiotensin (RAS), seperti *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE-I) atau *angiotensin receptor blocker* (ARB), untuk menurunkan tekanan darah dan albuminuria pada penderita penyakit ginjal kronik dan hipertensi. Terapi ini terbukti dapat mengurangi risiko progresi penyakit ginjal dan komplikasi kardiovaskular. Selain itu, pengelolaan penyakit ginjal kronik juga mencakup modifikasi gaya hidup, termasuk pengaturan diet, pengurangan asupan garam, serta manajemen berat badan dan aktivitas fisik yang tepat. Terapi obat tambahan, seperti penggunaan statin untuk pengelolaan dislipidemia dan pengobatan untuk mengatasi hiperkalemia atau asidosis metabolik, juga menjadi bagian penting dari tatalaksana penyakit ginjal kronik. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang lebih lanjut, pengobatan untuk mempertahankan fungsi ginjal atau menunda dialisis, serta rencana untuk transplantasi ginjal, perlu dipertimbangkan dengan seksama (KDIGO, 2015).

2.1.8 Komplikasi

Penyakit ginjal kronik dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi berat yang memengaruhi kualitas hidup dan meningkatkan risiko morbiditas serta mortalitas. Komplikasi kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian pada pasien penyakit ginjal kronik, termasuk penyakit jantung koroner, gagal jantung, dan fibrilasi atrium, yang risikonya meningkat seiring penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Selain itu, penyakit ginjal kronik seringkali menyebabkan anemia akibat penurunan produksi eritropoietin, serta gangguan metabolisme mineral dan tulang (CKD-MBD) yang dapat mengakibatkan osteodistrofi ginjal dan meningkatkan risiko fraktur. Gangguan elektrolit seperti hiperkalemia dan asidosis metabolik juga umum terjadi, yang dapat menyebabkan kelemahan otot, aritmia jantung, dan gangguan neurologis. Pasien penyakit ginjal kronik juga

berisiko lebih tinggi mengalami infeksi, gangguan kognitif, dan komplikasi pascaoperasi, termasuk peningkatan risiko infark miokard dan mortalitas pascaoperasi. Komplikasi-komplikasi ini menekankan pentingnya deteksi dini dan manajemen komprehensif penyakit ginjal kronik untuk mencegah progresi penyakit dan mengurangi risiko komplikasi yang mengancam jiwa (Lowe *et al.*, 2022).

2.1.9 Hubungan Penyakit Ginjal Kronik dengan Hipertensi

Hipertensi adalah temuan umum pada individu dengan penyakit ginjal kronik, yang mempengaruhi 65% hingga 85% pasien dan meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal. Penyebab penyakit ginjal kronik, termasuk retensi garam, hipervolemia yang jelas, hiperaktivitas sistem saraf simpatik, dan disfungsi endotel, berkontribusi pada tingginya prevalensi ini. Selain itu, hipertensi yang tidak terkontrol memiliki hubungan yang bergradasi dengan penyakit kardiovaskular dan tetap menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas jantung (Hebert & Ibrahim, 2022).

Pasien penyakit ginjal kronik memiliki risiko tinggi untuk penyakit kardiovaskular (CVD) bahkan pada tahap awal penyakit ginjal kronik. Berbagai penelitian telah membuktikan hubungan yang nyata antara penurunan laju filtrasi glomerulus estimasi (LFG) dengan CVD fatal maupun nonfatal, termasuk gagal jantung kongestif (HF), infark miokard, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer. Bahkan sedikit penurunan fungsi ginjal dan tingkat albuminuria yang minor dapat memprediksi peningkatan risiko kejadian kardiovaskular (CV) dan mortalitas dini, dan risiko CV meningkat secara terus-menerus seiring dengan progresi penyakit ginjal kronik. Risiko mortalitas dua kali lebih tinggi pada LFG 30–45 mL/menit/1,73 m² dibandingkan dengan level LFG normal (Li & Lindholm, 2023).

Perlu dicatat bahwa kematian kardiovaskular yang disebabkan oleh penurunan LFG lebih banyak daripada kematian akibat penyakit ginjal tahap akhir di tingkat global. Risiko tinggi kejadian kardiovaskular dan mortalitas dini akibat CVD pada orang dengan penyakit ginjal kronik menambah beban berat pada kesehatan masyarakat dan pengeluaran medis. Meskipun demikian, selain rekomendasi yang diambil dari studi pada populasi umum untuk modifikasi gaya hidup, penggunaan agen antiplatelet, dan manajemen diabetes, pedoman praktik klinis saat ini hanya merekomendasikan pengendalian tekanan darah dan lipid, dengan temuan uji klinis terbatas yang mendukung intervensi yang menargetkan faktor risiko CVD lainnya pada populasi penyakit ginjal kronik. Oleh karena itu, studi mengenai prediksi risiko CVD dan strategi untuk mencegah perkembangan kejadian CVD pada penyakit ginjal kronik semakin mendapat perhatian (Ali *et al.*, 2019; Thomas *et al.*, 2017).

2.2 Sistem Renin-Angiotensi-Aldosteron (SRAA)

2.2.1 Peran Natrium dalam Keseimbangan Cairan Tubuh

Volume cairan ekstraseluler selalu mencerminkan jumlah atau beban Na^+ dalam tubuh karena lebih dari 90% aktivitas osmotik cairan ekstraseluler dibentuk oleh ion Na^+ dan Cl^- . Beban Na^+ juga menunjukkan beban garam karena Cl^- menyertai Na^+ . Beban Na^+ berada di bawah kontrol dan Cl^- mengikuti secara pasif. Tekanan osmotik bekerja sebagai suatu penentu terjadinya penarikan atau penahanan air. Ketika kadar Na^+ tinggi, sehingga tekanan osmotik cairan ekstraseluler juga tinggi, maka tambahan air akan “ditahan” dan menyebabkan peningkatan volume ekstraseluler. Sedangkan ketika kadar Na^+ rendah, sehingga tekanan osmotik cairan ekstraseluler juga rendah, maka volume air yang “ditahan” akan berkurang dan menyebabkan volume cairan ekstraseluler berkurang. Karena plasma merupakan salah satu komponen dari cairan ekstraseluler, hasil akhir dari perubahan volume cairan ekstraseluler

adalah perubahan tekanan darah. Ekspansi cairan ekstraseluler akan menyebabkan peningkatan tekanan darah, sedangkan penurunan cairan ekstraseluler akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Oleh karena itu, pengaturan Na^+ dalam tubuh akan berperan dalam kontrol jangka panjang tekanan darah arteri (Sherwood, 2016).

2.2.2 Aktivasi SRAA

Sel-sel makula densa merasakan adanya perubahan pengiriman volume ke tubulus distal melalui sinyal yang belum dimengerti sepenuhnya. Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa penurunan LFG akan memperlambat laju aliran di ansa Henle, menyebabkan kenaikan reabsorpsi ion natrium dan klorida pada ansa Henle asenden dan karena itu menurunkan konsentrasi natrium klorida di sel-sel makula densa. Penurunan konsentrasi natrium klorida ini kemudian memicu sinyal yang berasal dari makula densa, dan memberikan dua efek: (1) menurunkan tahanan aliran darah di arteriol aferen, yang meningkatkan tekanan hidrostatik glomerulus dan membantu mengembalikan LFG menjadi normal, dan (2) meningkatkan pelepasan renin dan sel-sel jukstaglomerulus pada arteriol aferen dan eferen, yang merupakan tempat penyimpanan utama untuk renin. Renin yang dilepaskan dari sel-sel ini kemudian berfungsi sebagai enzim untuk meningkatkan pembentukan angiotensin I, yang akan diubah menjadi angiotensin II. Akhirnya, angiotensin II mengakibatkan konstriksi arteriol eferen, sehingga meningkatkan tekanan hidrostatik glomerulus dan membantu mengembalikan LFG menjadi normal (Hall, 2020).

2.2.3 Fungsi SRAA

Terdapat dua jenis sel yang berada di tubulus distal dan duktus koligentes, yaitu sel prinsipal yang berjumlah lebih banyak dan sel interkalasi. Sel prinsipal memiliki reseptor untuk hormon aldosteron dan vasopressin atau ADH sehingga sel tersebut berperan dalam

reabsorpsi air (diatur oleh ADH). Sedangkan sel interkalasi berperan dalam regulasi asam basa tubuh (Sherwood, 2016).

Aldosteron meningkatkan reabsorpsi natrium, terutama pada tubulus koligens kortikalis. Fungsi aldosteron dalam mengatur keseimbangan natrium berhubungan erat dengan angiotensin II. Penurunan asupan natrium akan meningkatkan kadar angiotensin II yang merangsang sekresi aldosteron, yang kemudian membantu menurunkan ekskresi natrium urine sehingga mempertahankan keseimbangan natrium. Sebaliknya, pada asupan natrium yang tinggi, hambatan pembentukan aldosteron menurunkan reabsorpsi tubulus, memungkinkan ginjal mengekskresikan natrium dalam jumlah yang lebih besar. Dengan demikian, perubahan pembentukan aldosteron membantu mekanisme natriuresis tekanan dalam mempertahankan keseimbangan natrium selama variasi asupan natrium (Hall, 2020).

Peran angiotensin II dalam meningkatkan tekanan darah tidak hanya melalui rangsangannya pada korteks adrenal yang memicu pelepasan aldosteron, tetapi angiotensin II juga memiliki efek vasokonstriksi yang kuat pada arteriol sistemik yang secara langsung meningkatkan resistensi perifer total dan diikuti dengan peningkatan tekanan darah. Selain itu, angiotensin II juga berperan dalam merangsang pusat haus di hypothalamus sehingga merangsang peningkatan sekresi ADH oleh hipofisis posterior. Berbagai macam peran dari angiotensin II pada akhirnya bertujuan untuk menambah volume plasma sehingga terjadi peningkatan tekanan darah sistemik (Sherwood, 2016).

ADH memainkan peran penting pada ginjal untuk membentuk volume urine pekat yang sedikit dan mengeluarkan garam dalam jumlah normal. Pengaruh ini sangat penting selama kehilangan air, yang dengan kuat merangsang peningkatan kadar ADH plasma yang kemudian meningkatkan reabsorpsi air oleh ginjal dan membantu

memperkecil penurunan volume cairan ekstraselular dan tekanan arteri yang akan terjadi. Kehilangan air selama 24 sampai 48 jam biasanya hanya menyebabkan penurunan volume cairan ekstraselular dan tekanan arteri yang kecil saja. Sebaliknya, bila terdapat volume ekstrasel yang berlebihan, penurunan kadar ADH mengurangi reabsorpsi air oleh ginjal, jadi membantu menghilangkan volume yang berlebihan dari tubuh (Hall, 2020).

2.2.4 Peran ACE-I dan ARB pada SRAA

Sistem renin–angiotensin aldosteron (SRAA) aktif sebagai respons terhadap penurunan tekanan darah sistemik. Aktivasi sistem ini selanjutnya menghasilkan serangkaian respons yang berusaha untuk memulihkan tekanan darah sistemik ke arah normal. Penurunan tekanan darah sistemik dideteksi oleh mekanoreseptor di arterioli aferen ginjal yang menyebabkan prorenin dikonversi menjadi renin di sel-sel juxtaglomerular. Sekresi renin oleh sel-sel juxtaglomerular juga meningkat karena stimulasi saraf simpatis ginjal. Di dalam plasma, renin menyebabkan aktivasi angiotensinogen menjadi angiotensin I. Di paru-paru dan ginjal, angiotensin I dikonversi menjadi angiotensin II dengan bantuan *angiotensin-converting enzyme* (ACE). *Angiotensin-converting enzyme* (ACE-I) dapat menghambat enzim tersebut sehingga menghambat produksi angiotensin II dan semua aksi fisiologisnya. Selain itu, angiotensin II juga dapat dihambat aksi fisiologisnya dengan menghambat langsung reseptor angiotensin II tipe I (AT1) di tingkat jaringan, seperti korteks adrenal, myosit arterioli, ginjal, dan otak, yaitu dengan menggunakan penghambat reseptor AT1 atau *angiotensin receptor blocker* (Costanzo, 2018).

Penggunaan obat untuk menghambat pengaruh angiotensin II telah terbukti penting secara klinis dalam memperbaiki kemampuan ginjal untuk mengekskresikan garam dan air. Bila pembentukan angiotensin

II dihambat dengan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE-I) atau dengan *angiotensin receptor blocker* (ARB), kurva natriuresis tekanan ginjal bergeser ke tekanan rendah; hal ini menunjukkan peningkatan kemampuan ginjal untuk mengekskresikan natrium karena kadar normal ekskresi natrium sekarang dapat dipertahankan pada tekanan arteri yang lebih rendah. Pergeseran natriuresis tekanan ini menjadi dasar untuk efek penurunan tekanan darah kronis pada pasien hipertensi dengan menggunakan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* atau dengan *angiotensin receptor blocker* (Hall, 2020).

2.3 ACE-I dan ARB

2.3.1 Definisi dan Mekanisme Kerja ACE-I

ACE-I akan menghambat pembentukan angiotensin II sehingga akan menurunkan aktivitas angiotensin II, baik di reseptor AT1 maupun di reseptor AT2. ACE merupakan kininase II, yaitu enzim yang berfungsi untuk mendegradasi bradikinin menjadi bentuk inaktifnya, maka ACE-I akan menurunkan degradasi bradikinin dan menyebabkan peningkatan bradikinin. Bradikinin dihasilkan oleh endotel vaskular dan bekerja secara lokal pada reseptor BK2 di endotel vaskular. Ikatan bradikinin dengan reseptor BK2 akan memicu terbentuknya *nitric oxide* (NO) dan prostasiklin (PG2), di mana keduanya adalah suatu vasodilator, antiproliferasi, dan antiagregasi trombosit. Lebih dari 30% penggunaan ACE-I menimbulkan efek samping batuk kering yang dianggap sebagai akibat dari keterlibatan bradikinin, leukotrien, substansi P, dan prostaglandin pada jalur kallikrein-bradikinin-prostaglandin (KKP). Selain itu, peningkatan kadar bradikinin juga menyebabkan angioedema pada 0.1-1% pengguna ACE-I (Nafrialdi, 2019).

ACE-I memicu penurunan tekanan darah sistemik terutama melalui penurunan resistensi perifer total. *Cardiac output* dan *heart rate* tidak mengalami perubahan yang nyata. ACE-I tidak menyebabkan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis secara refleks, tidak seperti vasodilator langsung, sehingga aman digunakan pada penderita penyakit jantung iskemik. Tidak terjadinya peningkatan *heart rate* secara refleks kemungkinan diakibatkan oleh penurunan pengaturan ulang baroreseptor atau peningkatan aktivitas parasimpatis. ACE-I berperan sangat baik dalam tatalaksana terapi pasien penyakit ginjal kronik, yaitu melalui perannya pada penurunan proteinuria dan menjaga kestabilan fungsi ginjal (bahkan tanpa adanya penurunan tekanan darah sistemik). ACE-I, seperti captopril, bekerja menghambat *peptidyl dipeptidase enzyme*, yang mengkatalisasi reaksi hidrolisis angiotensin I menjadi angiotensin II, dan menonaktifkan vasodilator poten bradikinin. Captopril memicu penurunan tekanan darah sistemik melalui inhibisi pada sistem renin-angiotensin aldosteron (SRAA) dan stimulasi pada sistem kallikrein-kinin. Antagonis reseptor bradikinin, icatibant, akan menurunkan efek hipotensi kaptopril (Katzung *et al.*, 2015).

2.3.2 Definisi dan Mekanisme Kerja ARB

Angiotensin Receptor Blocker (ARB) berfungsi menghambat ikatan antara angiotensin II dengan reseptornya sehingga ARB sering disebut sebagai antagonis angiotensin II. Selain itu, ARB juga biasa disebut sebagai *AT1-blocker* karena ARB hanya bekerja menghambat reseptor AT1 dan tidak memiliki efek pada reseptor AT2. Berbeda dengan ACE-I, ARB tidak menghambat kininase II sehingga menyebabkan bradikinin tetap dimetabolisme menjadi kinin inaktif. Hal tersebut menyebabkan tidak terbentuknya *nitric oxide* (NO) dan prostasiklin (PGI₂) yang merupakan vasodilator. Karena ketiadaan efek pada metabolisme bradikinin, ARB lebih selektif dibandingkan ACE-I (Nafrialdi, 2019).

ARB memiliki potensi untuk menghambat aktivitas angiotensin secara lebih lengkap dibanding ACE-I karena konversi angiotensin I menjadi angiotensin II juga dikatalisis oleh enzim selain ACE. Pada pasien penyakit ginjal kronik dan gagal jantung, ARB memiliki manfaat yang mirip dengan ACE-I. Selain itu, efek samping ARB juga serupa dengan ACE-I, termasuk kontraindikasi digunakan oleh ibu yang mengandung. Efek samping berupa batuk dan angioedema pada penggunaan ARB lebih jarang terjadi dibandingkan pada penggunaan ACE-I. ARB atau *AT1-blocker* yang pertama kali muncul dipasaran adalah losartan dan valsartan. Pada saat ini, telah tersedia berbagai jenis ARB, seperti candesartan, irbesartan, eprosartan, telmisartan, dan olmesartan (Katzung *et al.*, 2015).

2.3.3 Dosis ACE-I dan ARB

Tabel 1. Dosis Obat ACE-I dan ARB Menurut ESC

(McDonagh *et al.*, 2021)

	Dosis Awal	Dosis Target
ACE Inhibitor		
Captopril	6,25 mg t.i.d.	50 mg t.i.d.
Enalapril	2,5 mg b.i.d.	10-20 mg b.i.d.
Lisinopril	2,5-5 mg o.d.	20-30 mg 0.d.
Ramipril	2,5 mg b.i.d.	5 mg b.i.d.
Trandolapril	0,5 mg o.d.	4 mg o.d.
Fosinopril	5-10 mg o.d.	40 mg o.d.
Perindopril	2 mg o.d.	8-16 mg o.d.
Quinapril	5 mg b.i.d.	20 mg b.i.d.
ARB		
Candesartan	4 mg o.d.	32 mg o.d.
Losartan	50 mg o.d.	150 mg o.d.
Valsartan	40 mg b.i.d.	160 mg b.i.d.

Tabel 2. Dosis Obat ACE-I dan ARB menurut AHA
(Heidenreich et al., 2022)

	Dosis Awal	Dosis Target
ACE Inhibitor		
Captopril	6,25 mg t.i.d.	50 mg t.i.d.
Enalapril	2,5 mg b.i.d.	10-20 mg b.i.d.
Fosinopril	5-10 mg o.d.	40 mg o.d.
Lisinopril	2,5-5 mg o.d.	20-30 mg O.d.
Perindopril	2 mg o.d.	8-16 mg o.d.
Quinapril	5 mg b.i.d.	20 mg b.i.d.
Ramipril	2,5 mg b.i.d.	5 mg b.i.d.
Trandolapril	0,5 mg o.d.	4 mg o.d.
ARB		
Candesartan	4 mg o.d.	32 mg o.d.
Losartan	25-50 mg o.d.	50-150 mg o.d.
Valsartan	20-40 mg b.i.d.	160 mg b.i.d.

2.3.4 Indikasi dan Kontraindikasi ACE-I dan ARB

Hanya sebagian hipertensi esensial yang didasari oleh sistem renin, angiotensin, dan aldosteron (SRAA). Sekitar 20% pasien dengan hipertensi esensial memiliki aktivitas renin plasma yang terlalu tinggi, dan 20% lainnya memiliki aktivitas renin plasma yang terlalu rendah. Pasien hipertensi esensial dengan aktivitas renin tinggi merespons dengan baik terhadap obat-obatan yang mengganggu sistem renin-angiotensin aldosteron (SRAA), seperti ACE-I dan ARB, yang menghambat peran renin dan angiotensin yang berlebihan pada kelompok pasien ini (Katzung *et al.*, 2015).

2.4 Hiperkalemia

2.4.1 Definisi Hiperkalemia

Hiperkalemia adalah kelainan elektrolit berupa peningkatan kadar potassium atau kalium (K^+) plasma lebih dari 5,0 atau 5,5 mEq/L (mmol/L). Hiperkalemia berpotensi menyebabkan kematian. Hiperkalemia umum terjadi pada penderita penyakit ginjal kronik, diabetes melitus tipe 2, dan *heart failure*, serta individu yang mendapatkan terapi ACE-I/ARB (Palmer *et al.*, 2021).

2.4.2 Dampak Klinis Hiperkalemia

Hiperkalemia memiliki efek depolarisasi pada jantung, menyebabkan pemendekan potensial aksi dan meningkatkan risiko aritmia. Hiperkalemia juga menyebabkan gejala neuromuskular, asidosis metabolik, dan penekanan pembentukan amonia (ammoniogenesis). Risiko kematian, morbiditas kardiovaskular, progresi penyakit ginjal kronik, dan rawat inap meningkat pada pasien dengan hiperkalemia, terutama pada mereka yang memiliki penyakit ginjal kronik, gagal jantung, dan diabetes melitus (Palmer *et al.*, 2021).

2.5 Hubungan ACE-I dan ARB dengan Kadar Kalium Darah

2.5.1 Hiperkalemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Faktor-faktor yang paling umum terkait dengan hiperkalemia adalah keberadaan penyakit ginjal kronik, di mana prevalensi hiperkalemia meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal, gagal jantung, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, serta penggunaan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE-I), *angiotensin receptor blocker* (ARB), dan *mineralocorticoid receptor antagonist* (MRA). Meskipun asidosis dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, sebagian besar studi epidemiologis besar tidak melaporkan dampak kadar atau penggunaan bikarbonat terhadap hiperkalemia, kemungkinan karena bikarbonat tidak dinilai atau tidak dilaporkan dalam layanan kesehatan primer. Meskipun asidosis metabolik dan hiperkalemia jelas saling berkaitan pada tingkat epidemiologis, sulit untuk memisahkan pengaruh masing-masing dari penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) terhadap asidosis metabolik dan risiko hiperkalemia (Valdivielso *et al.*, 2021).

Hiperkalemia adalah salah satu komplikasi paling umum dari penyakit ginjal kronik dan dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular dan kematian. Hiperkalemia juga berkontribusi secara tidak langsung terhadap peningkatan angka kematian terkait penyakit

ginjal kronik dengan membatasi penggunaan terapi pelindung ginjal dan jantung yang dapat meningkatkan kadar kalium serum, termasuk ACE-I, ARB, dan MRA (Palaka *et al.*, 2020; Rossignol *et al.*, 2020).

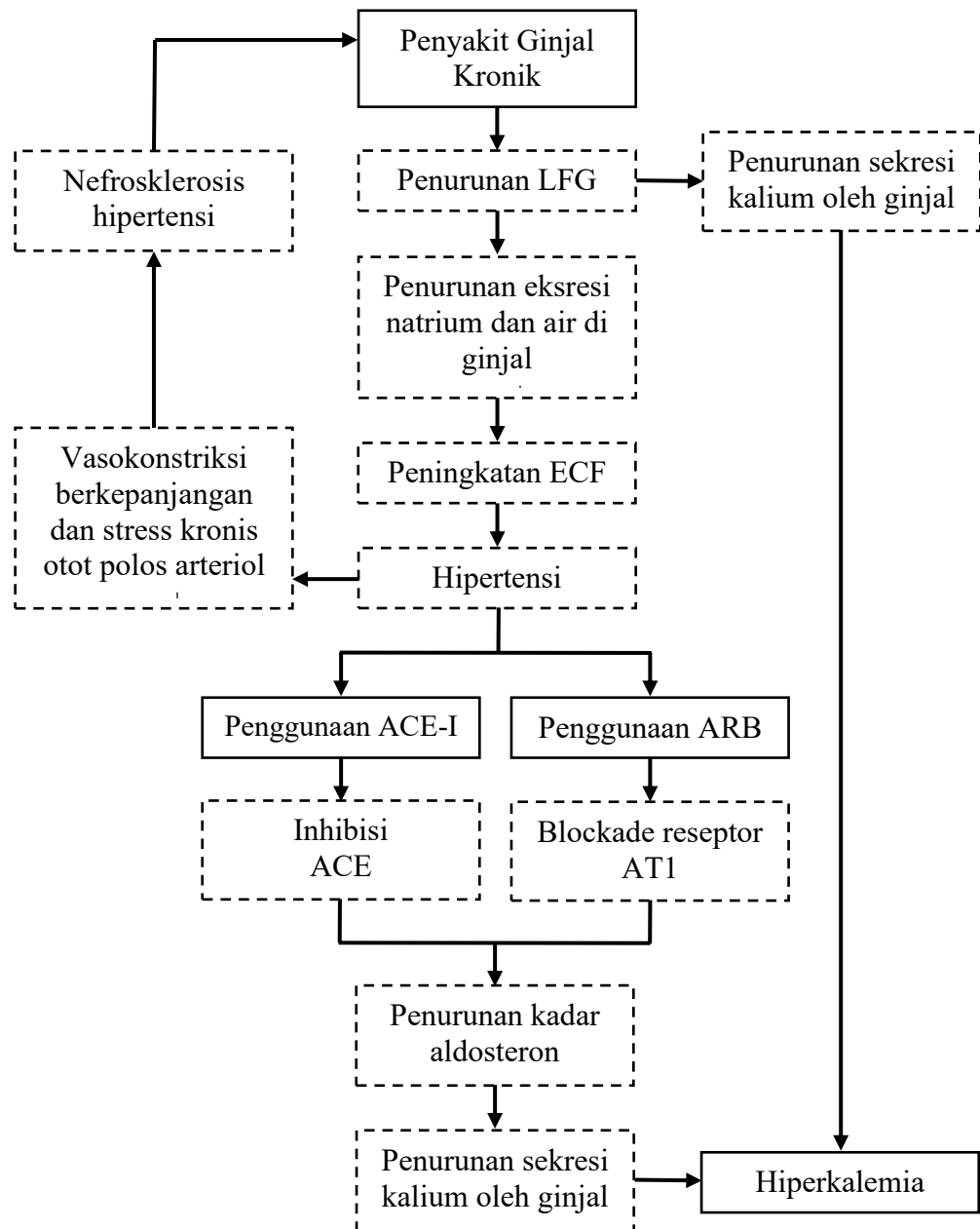
2.5.2 Risiko Hiperkalemia pada Penggunaan ACE-I dan ARB

Penggunaan ACE-I atau ARB pada pasien dengan penyakit ginjal kronik tingkat lanjut menjadi sangat kompleks akibat terjadinya hiperkalemia karena penurunan ekskresi kalium urin akibat gangguan filtrasi glomerulus dan/atau penurunan kadar aldosteron. Tingkat keparahan gangguan fungsi ginjal, penggunaan bersamaan obat yang menghambat kaliuresis, dan/atau adanya diabetes juga dapat memengaruhi ekskresi kalium serum pada pasien-pasien ini. Hiperkalemia terjadi pada hingga 10% pasien rawat inap di rumah sakit, dengan 10% dari pasien dengan hiperkalemia tersebut atau 1% dari pasien rawat inap di rumah sakit memiliki kadar kalium serum ≥ 6 mmol/L. Terapi ACE-I/ARB dianggap sebagai penyebab yang berkontribusi pada 10% hingga 38% kasus hiperkalemia di rumah sakit. Dalam praktik rawat jalan, terapi ACE-I/ARB juga berkontribusi terhadap hiperkalemia pada hingga 10% pasien, dengan sekitar 1% pasien diabetes mengalami hiperkalemia serius. Selain itu, terapi ACE-I/ARB juga terlibat dalam kasus hiperkalemia pada sebanyak 6% pasien yang terdaftar dalam uji klinis (Oktaviono & Kusumawardhani, 2020).

Meskipun hiperkalemia merupakan hambatan signifikan terhadap penggunaan efektif terapi sistem renin-angiotensin aldosteron (SRAA), terapi ACE-I/ARB dikaitkan dengan peningkatan kelangsungan hidup pada pasien dengan gagal jantung (HF), khususnya pada mereka yang berisiko mengalami hiperkalemia. Meskipun belum ada data dari *randomized control trial* yang mendokumentasikan peningkatan hasil klinis akibat koreksi hiperkalemia dan dimulainya kembali terapi ACE-I/ARB pada pasien

dengan risiko hiperkalemia yang meningkat, bukti dari dunia nyata semakin menunjukkan adanya peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien penyakit ginjal kronik, gagal jantung, atau diabetes melitus yang menerima terapi ACE-I/ARB secara suboptimal atau tidak sama sekali karena hiperkalemia. Sebagai contoh, dalam suatu penelitian menggunakan studi kohort terhadap pasien yang memiliki LFG tidak lebih dari 30 mL/menit/1,73 m² saat menerima terapi ACE-I/ARB, penghentian terapi ACE-I/ARB dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian atau kejadian kardiovaskular mayor dibandingkan dengan pasien yang melanjutkan terapi ACE-I/ARB. Selain itu, laporan konsensus terbaru dan *position paper* juga menyarankan bahwa pengobatan dengan pengikat kalium (K⁺) generasi baru dapat memungkinkan optimalisasi terapi ACE-I/ARB pada pasien dengan gagal jantung. Oleh karena itu, terapi penuh ACE-I/ARB, sejauh dapat ditoleransi, sebaiknya dipertimbangkan jika terapi ACE-I/ARB diindikasikan. Hiperkalemia harus diobati jika terjadi, dan dimulainya kembali terapi ACE-I/ARB (jika sebelumnya dihentikan) harus dipertimbangkan setelah resolusi hiperkalemia akut. Faktor risiko lain yang berpotensi menyebabkan hiperkalemia juga harus diidentifikasi dan dihilangkan jika memungkinkan, dan pasien perlu dimonitor secara ketat dengan evaluasi ulang kadar kalium dalam waktu satu minggu (Palmer *et al.*, 2021).

2.6 Kerangka Teori



Keterangan

: Diteliti

: Tidak diteliti

: Hubungan

LFG : Laju Filtrasi Glomerulus

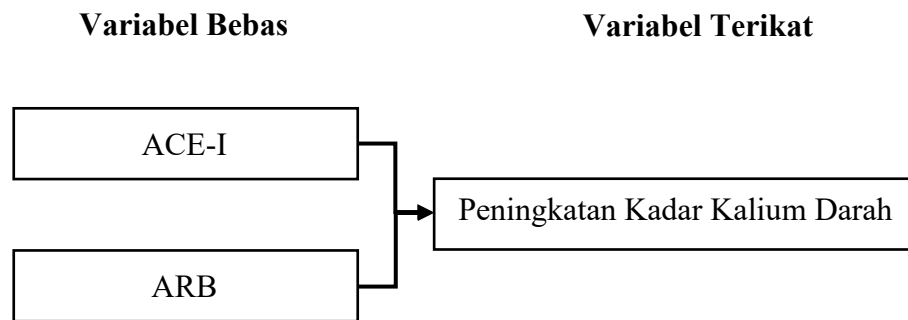
ECF : *Extracellular Fluid*

ACE-I : *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*

ARB : *Angiotensin Receptor Blocker*

Gambar 1. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

2.8.1 Hipotesis Nol (H0)

Tidak terdapat perbedaan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

2.8.2 Hipotesis Alternatif (H1)

Terdapat perbedaan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ACE-I dan ARB pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan retrospektif menggunakan instrumen penelitian berupa data sekunder, yaitu data rekam medis. Pendekatan retrospektif adalah metode penelitian di mana peneliti menggunakan data yang sudah ada (seperti rekam medis) untuk melihat kejadian di masa lalu, khususnya memeriksa hubungan antara paparan dan hasil yang sudah terjadi sebelumnya (Powell et al., 2021).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November-Desember tahun 2025 di instalasi rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini mencakup,

- A. Pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024.
- B. Pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ARB di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah sebagian dari populasi yang dipilih untuk mewakili keseluruhan populasi dalam sebuah penelitian. Sampel dari

penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I dan ARB di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2024 yang termasuk dalam kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Jumlah sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus besar sampel analitik komparatif tidak berpasangan dengan data numerik, yaitu:

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(1,96 + 0,84) 0,5}{0,5} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 15,68$$

$$n_1 = n_2 \approx 16$$

Keterangan:

- n_1 : Jumlah sampel penggunaan ACE-I yang dibutuhkan.
 n_2 : Jumlah sampel penggunaan ARB yang dibutuhkan.
 Z_α : Deviat baku α ditetapkan sebesar 5% maka $Z_\alpha = 1,96$.
 Z_β : Deviat baku β ditetapkan sebesar 20% maka $Z_\beta = 0,84$.
 S : Simpang baku gabungan adalah 0,5 mmol/mL (Chu et al., 2023).
 $X_1 - X_2$: Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna adalah 0,5 mmol/mL (KDIGO, 2020a).

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah golongan obat antihipertensi yang digunakan sebagai terapi pada pasien penyakit ginjal kronik, yaitu *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE-I) dan *angiotensin-receptor blocker* (ARB).

3.4.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah peningkatan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik setelah mendapatkan terapi *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE-I) atau *angiotensin-receptor blocker* (ARB).

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

- A. Pasien penyakit ginjal kronik stadium 2 hingga stadium 5 (LFG < 90 ml/min/1.73m²), baik pasien hemodialisa maupun pasien non-hemodialisa.
- B. Mendapatkan terapi obat golongan ACE-I/ARB selama minimal 1 minggu.
- C. Berusia $\geq$ 18 tahun.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- A. Pasien dengan penurunan fungsi ginjal yang terjadi kurang dari 3 bulan atau *acute kidney injury* (AKI).
- B. Pasien penyakit ginjal kronik yang memiliki riwayat gangguan keseimbangan kalium (hiperkalemia/hipokalemia) sebelum diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan.
- C. Pasien penyakit ginjal kronik yang memiliki riwayat mengkonsumsi suplemen kalium secara rutin sebelum diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan.
- D. Pasien penyakit ginjal kronik yang mengkonsumsi suplemen kalium bersamaan dengan terapi obat golongan ACE-I atau ARB.
- E. Pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi farmakologis lain yang dapat meningkatkan kadar kalium darah, seperti obat golongan diuretik hemat-kalium (spironolakton, eplerenon, amilorid, dan triamteren) dan diuretik osmotik (mannitol).
- F. Pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi farmakologis lain yang dapat menurunkan kadar kalium darah,

seperti obat diuretik golongan *carbonic anhydrase inhibitor*, inhibitor SGLT2, *loop diuretic*, dan thiazide.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
ACE-I	Golongan obat yang menghambat <i>angiotensin-converting enzyme</i> yang direkomendasikan untuk pasien penyakit ginjal kronik yang diberikan selama minimal 1 minggu (KDIGO, 2024b; Kemenkes, 2021).	Data rekam medis	1	Nominal
ARB	Golongan obat yang secara selektif menghambat reseptor AT ₁ untuk angiotensin II yang direkomendasikan untuk pasien penyakit ginjal kronik yang diberikan selama minimal 1 minggu (KDIGO, 2024b; Kemenkes, 2021).	Data rekam medis	2	Nominal
Peningkatan kadar kalium darah	Selisih konsentrasi ion kalium (K ⁺) dalam darah antara pemeriksaan laboratorium pertama kali minimal 1 minggu setelah mendapatkan terapi ACE-I/ARB dan pemeriksaan laboratorium sebelum mendapatkan terapi ACE-I/ARB (KDIGO, 2020b).	Data rekam medis	Kadar kalium darah dalam mmol/L.	Numerik

Penyakit Ginjal Kronik (PGK)	Diagnosis penyakit ginjal kronik stadium 2 hingga stadium 5, baik pasien hemodialisa maupun non-hemodialisa, berdasarkan rekam medis dan dikonfirmasi dengan adanya kelainan pada laju filtrasi glomerulus selama minimal 3 bulan atau adanya kelainan pada tes pencitraan ginjal (KDIGO, 2024a; PAPDI, 2019).	Data rekam medis	0: Ya 1: Tidak	Nominal
------------------------------	--	------------------	-------------------	---------

3.7 Prosedur Pengumpulan Data

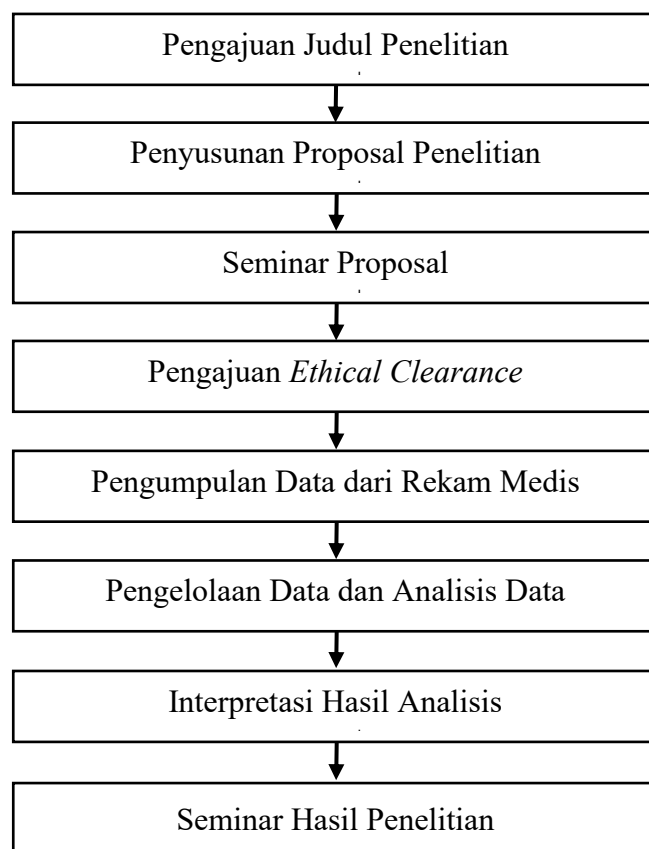
3.7.1 Teknik Pengumpulan Data

Prosedur pengumpulan data pada penelitian ini melalui pengumpulan data sekunder menggunakan rekam medis.

3.7.2 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan instrumen penelitian berupa data sekunder, yaitu data rekam medis pasien penyakit ginjal kronik yang diperoleh dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.9 Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari pengumpulan data rekam medis akan diinterpretasikan dalam bentuk tabel dan dilakukan pengolahan menggunakan komputer. Berikut adalah langkah-langkah pengolahan data:

1. Pemeriksaan (*Editing*)

Pemeriksaan terhadap kelengkapan, konsistensi, dan kejelasan data yang dikumpulkan untuk memastikan kesesuaian data tersebut dengan kebutuhan penelitian.

2. Pengodean (*Coding*)

Pengodean dilakukan dengan mengubah data yang bersifat kualitatif atau kategorik menjadi bentuk numerik agar dapat dianalisis secara statistik menggunakan program komputer.

3. Memasukkan Data (*Entry*)

Memasukkan data yang telah dikodekan ke dalam program pengolahan data statistik komputer, yaitu SPSS. Proses ini dilakukan secara hati-hati untuk menghindari kesalahan memasukkan data, baik pada data numerik maupun kategorik.

4. Pembersihan Data (*Cleaning*)

Setelah data dimasukkan, dilakukan pengecekan ulang untuk memastikan tidak ada kesalahan input, duplikasi, atau data kosong yang belum tertangani. Jika ditemukan kesalahan, maka akan dikoreksi.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan pada tahap awal pengolahan data. Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan atau menggambarkan masing-masing variabel penelitian secara tunggal tanpa melihat hubungan atau pengaruh antarvariabel. Pada penelitian ini, analisis univariat dilakukan terhadap jenis kelamin, usia, stadium penyakit, nama obat, kadar kalium sebelum mendapatkan terapi, kadar kalium setelah mendapatkan terapi, golongan obat yang digunakan, dan peningkatan kadar kalium setelah mendapatkan terapi.

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara peningkatan kadar kalium darah (sebagai variabel bebas) dengan golongan obat antihipertensi yang diberikan sebagai terapi pada pasien penyakit ginjal kronik, yaitu ACE-I dan ARB (sebagai variabel terikat). Analisis bivariat bertujuan untuk menunjukkan hubungan antara pilihan terapi yang diberikan pada pasien penyakit ginjal kronik, yaitu ACE-I dan ARB, terhadap peningkatan kadar

kalium darah. Uji yang digunakan untuk membandingkan peningkatan kadar kalium antara dua golongan obat tersebut adalah *independent t-test* karena data peningkatan kadar kalium darah berdistribusi normal. Hasil dari analisis bivariat ini menjadi dasar untuk menarik kesimpulan mengenai potensi perbedaan peningkatan kadar kalium darah antara pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I dan ARB.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan mengacu pada prinsip etik penelitian, termasuk menjaga kerahasiaan data subjek penelitian. *Ethical clearance* penelitian ini telah diajukan ke Komite Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan nomor surat etik 634/KEPK-RSUDAM/X/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Rerata peningkatan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung adalah -0,262 mmol/L dengan standar deviasi 0.6490 mmol/L.
2. Rerata peningkatan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ARB di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung adalah 0.188 mmol/L standar deviasi 0.6392 mmol/L.
3. Peningkatan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung lebih tinggi pada terapi obat golongan ARB dibanding terapi obat golongan ACE-I ($p = 0,035$).
4. Prevalensi hiperkalemia pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I adalah 6.25%.
5. Prevalensi hiperkalemia pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang mendapatkan terapi obat golongan ARB adalah 20.0%.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian serupa diharapkan dilakukan dalam bentuk uji klinis eksperimental dengan desain *Randomized Controlled Trial* (RCT) untuk meminimalisasi bias dan memperoleh bukti kausalitas. Selain itu, peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan

penelitian lebih lanjut mengenai variabel lain yang kemungkinan berhubungan dengan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi ACE-I atau ARB, seperti tekanan darah, laju filtrasi glomerulus, kreatinin serum, natrium serum, renin serum, angiotensin II serum, atau aldosteron serum.

5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan signifikan peningkatan kadar kalium darah antara terapi obat golongan ARB dan ACE-I. Terapi obat golongan ARB cenderung lebih tinggi meningkatkan kadar kalium darah pada pasien penyakit ginjal kronik. Dokter yang memberikan terapi farmakologis terhadap pasien penyakit ginjal kronik yang memerlukan obat *renin-angiotensin-aldosteron system inhibitor* (RAAS-i) dapat mempertimbangkan kadar kalium darah dalam pemilihan golongan obat. Terapi obat golongan ACE-I lebih disarankan pada pasien penyakit ginjal kronik yang memiliki kadar kalium tinggi untuk mengurangi resiko terjadinya hiperkalemia. Selain itu, penggunaan terapi ACE-I atau ARB sebaiknya selalu diikuti dengan pemantauan kadar kalium darah secara rutin dan edukasi mengenai gejala efek samping hiperkalemia kepada pasien.

5.2.3 Bagi Masyarakat

Pasien penyakit ginjal kronik yang mendapatkan terapi obat golongan ACE-I/ARB diharapkan untuk mewaspadaai gejala yang berkaitan dengan peningkatan kadar kalium darah, seperti lemas, kesemutan, atau jantung berdebar. Apabila gejala-gejala tersebut muncul pada saat pengobatan menggunakan obat golongan ACE-I/ARB maka pasien dapat segera mencari pertolongan medis. Pasien juga diharapkan rutin untuk melakukan pemeriksaan kadar kalium darah. Selain itu, edukasi mengenai pola makan dan obat-obatan yang berkaitan dengan peningkatan kadar kalium darah juga wajib dipatuhi oleh pasien.

GLOSARIUM

ACE-I (*Angiotensin-converting enzyme inhibitor*): Obat penghambat enzim pengubah angiotensin, menurunkan tekanan darah.

***Acute kidney injury*:** Kerusakan ginjal tiba-tiba yang mengganggu fungsi ginjal.

Adrenergik: Berhubungan dengan sistem saraf yang menggunakan adrenalin atau noradrenalin.

Agonis: Zat yang menstimulasi reseptor untuk menghasilkan respons biologis.

Albumin: Protein utama dalam darah yang menjaga tekanan osmotik.

Albuminuria: Keberadaan albumin dalam urine, tanda kerusakan ginjal.

Aldosteron: Hormon yang mengatur keseimbangan natrium dan kalium.

Amenore: Tidak terjadi menstruasi dalam siklus normal.

Amiloidosis: Penumpukan protein abnormal (amiloid) dalam jaringan tubuh.

Amonia: Senyawa nitrogen berbau kuat, hasil metabolisme protein.

Amoniogenesis: Proses produksi amonia dalam ginjal.

Analgetik: Obat pereda nyeri.

Anemia: Kekurangan sel darah merah atau hemoglobin.

Angioedema: Pembengkakan cepat pada lapisan kulit dan jaringan bawahnya.

Angiotensin: Peptida yang menyempitkan pembuluh darah dan menaikkan tekanan darah.

Angiotensin 1: Bentuk awal angiotensin yang belum aktif.

Angiotensin 2: Bentuk aktif angiotensin yang meningkatkan tekanan darah.

***Angiotensin-Converting Enzyme (ACE)*:** Enzim yang mengubah angiotensin 1 menjadi angiotensin 2.

Angiotensinogen: Protein prekursor angiotensin yang diproduksi hati.

Anoreksia: Hilangnya nafsu makan.

Antagonis: Zat yang menghambat aktivitas reseptor.

***Anti-Diuretic Hormone (ADH)*:** Hormon yang mengatur retensi air oleh ginjal.

Antiplatelet: Obat yang mencegah penggumpalan platelet darah.

Antiproliferasi: Menghambat pertumbuhan sel atau jaringan.

Antiregresi: Mencegah penggumpalan atau pengikatan kembali.

Aparatus jukstaglomerular: Struktur di ginjal yang mengatur filtrasi darah.

Apoptosis: Proses kematian sel terprogram.

Aferen: Saluran pembawa sinyal menuju pusat saraf atau organ.

Aritmia: Gangguan irama jantung.

Arkus aorta: Lengkungan utama aorta dari jantung.

Arteri: Pembuluh darah yang membawa darah dari jantung.

Arterioli: Cabang kecil arteri yang mengatur aliran darah ke kapiler.

ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*): Obat penghambat reseptor angiotensin II, menurunkan tekanan darah.

Ascenden: Bagian yang naik, misal aorta ascenden.

Asidosis: Kondisi keasaman darah yang meningkat.

Autoregulasi: Mekanisme pengaturan fungsi organ secara mandiri.

Badan karotis: Struktur di arteri karotis yang berfungsi sebagai reseptor tekanan darah.

Batu ginjal: Endapan keras yang terbentuk dari kristal di dalam ginjal.

Baroreseptor: Reseptor sensor tekanan darah yang berada di dinding pembuluh darah besar.

Beta 1: Reseptor adrenergik yang terutama ditemukan di jantung, mengatur detak dan kekuatan kontraksi jantung.

***Benign Prostate Hyperplasia (BPH)*:** Pembesaran prostat jinak yang menyebabkan gangguan berkemih.

Bikarbonat: Ion HCO_3^- yang berperan sebagai penyangga pH darah.

Bradikinin: Peptida yang menyebabkan pelebaran pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas.

Ca^{2+} : Ion kalsium yang penting untuk kontraksi otot, pembekuan darah, dan fungsi saraf.

***Cardiac output*:** Volume darah yang dipompa jantung per menit (detak jantung $\times$ volume sekuncup).

Cairan ekstraseluler: Cairan di luar sel, termasuk plasma darah dan cairan antar sel.

Deka-peptida: Peptida yang terdiri dari 10 asam amino.

Depolarisasi: Proses perubahan muatan listrik pada membran sel menuju positif, memicu impuls saraf atau kontraksi otot.

Diabetes melitus: Penyakit metabolik dengan kadar gula darah tinggi akibat gangguan insulin.

Dislipidemia: Kelainan kadar lipid (lemak) darah, seperti kolesterol dan trigliserida.

Displasia fibromuskular: Pertumbuhan abnormal jaringan fibrosa dan otot pada dinding pembuluh darah.

Dismorfik: Berhubungan dengan perubahan bentuk atau struktur yang tidak normal.

Duktus koligentes: Saluran kecil yang menghubungkan kantung empedu dengan saluran empedu utama.

Edema: Penumpukan cairan berlebihan di jaringan tubuh yang menyebabkan pembengkakan.

Elektrolit: Mineral bermuatan listrik yang penting untuk fungsi sel dan keseimbangan cairan (contoh: natrium, kalium, kalsium).

Eksresi: Proses pengeluaran zat sisa metabolisme dari tubuh.

Endokarditis infektif: Peradangan pada lapisan dalam jantung akibat infeksi.

Endokrin: Sistem yang mengatur hormon dan kelenjar penghasil hormon dalam tubuh.

Endotel: Lapisan sel tipis yang melapisi bagian dalam pembuluh darah dan jantung.

Eritropoietin: Hormon yang merangsang produksi sel darah merah di sumsum tulang.

Fibrilasi atrium: Irama jantung tidak teratur dan cepat akibat gangguan aktivitas listrik di atrium.

Fibroblas: Sel yang menghasilkan serat kolagen dan komponen matriks ekstraseluler.

Fibrosis: Pembentukan jaringan parut akibat proses peradangan atau kerusakan jaringan.

Fibrosis retroperitoneal: Pembentukan jaringan parut di belakang rongga peritoneum yang dapat menekan organ sekitarnya.

Fibrosis tubulointerstisial: Jaringan parut yang terjadi di area tubulus dan ruang antar sel ginjal.

Filtrasi: Proses penyaringan zat dari darah ke dalam nefron ginjal.

Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS): Kerusakan dan jaringan parut pada sebagian kecil glomerulus ginjal.

Gagal jantung: Kondisi di mana jantung tidak mampu memompa darah secara efektif.

Gagal jantung kongestif: Gagal jantung yang disertai penumpukan cairan di paru dan jaringan tubuh.

Glomerulus: Kelompok kapiler di ginjal tempat filtrasi darah terjadi.

Glomerulonefritis post-infeksi: Peradangan glomerulus setelah infeksi, biasanya akibat infeksi bakteri.

Glomerulosklerosis: Jaringan parut dan pengerasan glomerulus ginjal.

H⁺: Ion hidrogen yang berperan dalam menentukan keasaman (pH) tubuh.

HCO₃⁻: Ion bikarbonat, penyangga utama dalam menjaga keseimbangan asam-basa darah.

Heart failure: Kondisi di mana jantung gagal memompa darah dengan efektif.

Heart rate: Jumlah detak jantung per menit.

Hematologi: Cabang ilmu kedokteran yang mempelajari darah dan penyakitnya.

Hemodialisa: Prosedur medis untuk membersihkan darah pada pasien gagal ginjal.

Hematuria: Adanya darah dalam urine.

Hepar: Nama lain hati, organ yang berperan dalam metabolisme dan detoksifikasi.

Hiperkalemia: Kadar kalium darah yang tinggi.

Hiperglikemia: Kadar gula darah yang tinggi.

Hipertensi: Tekanan darah tinggi.

Hipertrofi: Pembesaran ukuran sel atau organ.

Hipokalsemia: Kadar kalsium darah yang rendah.

Hipotalamus: Bagian otak yang mengatur fungsi hormon dan keseimbangan tubuh.

Hipovolemia: Kekurangan volume cairan darah dalam tubuh.

Hipofisis posterior: Bagian belakang kelenjar pituitari yang mengeluarkan hormon seperti ADH dan oksitosin.

Idiopatik: Penyakit atau kondisi yang penyebabnya tidak diketahui.

Infark miokard: Kerusakan otot jantung akibat suplai darah yang terhenti (serangan jantung).

Infeksi: Masuk dan berkembangnya mikroorganisme penyebab penyakit dalam tubuh.

Inflamasi: Respons tubuh terhadap cedera atau infeksi berupa peradangan.

Inervasi: Penyediaan saraf ke suatu organ atau jaringan.

Infiltrasi: Masuknya sel atau cairan abnormal ke jaringan tubuh.

Inositol 1,4,5-trifosfat (IP3): Molekul pembawa sinyal dalam sel yang mengatur pelepasan kalsium.

Interstitial intrinsik: Sel atau struktur yang berada di ruang antar jaringan, khususnya dalam ginjal.

Intrarenal: Terjadi atau berada di dalam ginjal.

Intravena: Melalui atau ke dalam pembuluh darah vena.

Integumen: Sistem pelindung tubuh yang terdiri dari kulit dan lapisan pelindung lainnya.

Kalium: Mineral penting yang berperan dalam fungsi saraf dan otot, termasuk jantung.

Kaliuresis: Pengeluaran kalium melalui urine.

Kapiler: Pembuluh darah sangat kecil tempat pertukaran zat antara darah dan jaringan.

Kardiovaskular: Berkaitan dengan jantung dan pembuluh darah.

Katalisasi: Proses mempercepat reaksi kimia dengan bantuan enzim atau katalis.

Kinin: Peptida yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah.

Kininase 2: Enzim yang mengubah kinin dan angiotensin, berperan dalam regulasi tekanan darah.

Klorida: Ion negatif (Cl-) penting dalam keseimbangan elektrolit dan pH tubuh.

Kognitif: Berkaitan dengan proses berpikir, memahami, dan mengingat.

Komplikasi: Kondisi atau masalah tambahan yang muncul akibat penyakit atau tindakan medis.

Kontraindikasi: Kondisi yang melarang penggunaan suatu obat atau tindakan medis.

Kreatinin: Produk sisa metabolisme otot yang digunakan untuk mengukur fungsi ginjal.

Kohort: Kelompok orang yang diamati dalam penelitian selama periode tertentu.

Laju filtrasi glomerulus (LFG): ukuran fungsi ginjal dalam menyaring darah.

Leukotrien: Senyawa lipid yang berperan dalam proses inflamasi dan reaksi alergi.

Lipid: Molekul lemak yang berfungsi sebagai sumber energi dan komponen struktural sel.

Mekanoreseptor: Reseptor yang merespons rangsangan mekanik seperti tekanan atau peregangan.

Membran basolateral: Bagian membran sel yang menghadap ke jaringan di sekitarnya, bukan ke lumen atau permukaan luar.

Mesangium: Jaringan penopang di glomerulus ginjal yang membantu menyaring darah.

Metabolisme: Proses kimia dalam tubuh yang mengubah zat menjadi energi atau bahan bangunan sel.

Mineralo Receptor Antagonist (MRA): Obat yang menghambat reseptor mineralokortikoid, biasanya untuk menurunkan tekanan darah dan mengurangi retensi garam.

Minimal change disease (MCD): Penyakit ginjal yang menyebabkan proteinuria berat dengan perubahan mikroskopis minimal pada ginjal.

Miosit: Sel otot.

Miofibroblas: Sel yang memiliki sifat gabungan otot dan fibroblas, berperan dalam penyembuhan luka dan fibrosis.

Morbiditas: Keadaan sakit atau jumlah penderita penyakit dalam populasi.

Mortalitas: Angka kematian dalam populasi tertentu.

Natrium: Ion Na^+ penting dalam menjaga keseimbangan cairan dan fungsi saraf.

Nekrosis: Kematian sel atau jaringan secara tidak terprogram akibat cedera.

Nekrosis tubular akut: Kerusakan dan kematian sel tubulus ginjal yang mendadak, penyebab gagal ginjal.

Nefritik: Berkaitan dengan peradangan glomerulus ginjal.

Nefrokalsinosis: Deposisi kalsium berlebihan di jaringan ginjal.

Nefrosklerosis: Penebalan dan pengerasan jaringan ginjal akibat kerusakan pembuluh darah kecil.

Nefrosklerosis hipertensi: Nefrosklerosis yang terjadi akibat tekanan darah tinggi kronis.

Nefropati: Penyakit atau gangguan pada ginjal.

Nefropati diabetikum: Kerusakan ginjal akibat diabetes mellitus.

Nefropati imunoglobulin-A: Penyakit ginjal akibat deposisi imunoglobulin A di glomerulus.

Nefropati iskemik: Kerusakan ginjal akibat kurangnya suplai darah.

Nefropati membranosa: Penyakit ginjal dengan penebalan membran basal glomerulus.

Nefropati refleks: Kerusakan ginjal akibat aliran balik urine dari kandung kemih ke ginjal.

Nefrotik: Berkaitan dengan sindrom nefrotik yang ditandai oleh proteinuria berat dan edema.

Neurologis: Berkaitan dengan sistem saraf.

Neuropati perifer: Gangguan saraf di luar otak dan sumsum tulang belakang.

Neurogenic bladder: Gangguan fungsi kandung kemih akibat kerusakan saraf.

Neuromuskular: Berkaitan dengan interaksi antara saraf dan otot.

Norepinefrin: Neurotransmitter dan hormon yang meningkatkan tekanan darah dan respon stres.

Normokrom: Sel darah merah dengan kadar hemoglobin normal.

Normositik: Sel darah merah dengan ukuran normal.

Nitric oxide (NO): Molekul gas yang berperan dalam pelebaran pembuluh darah dan transmisi sinyal.

Obesitas: Kondisi kelebihan lemak tubuh yang berlebihan dan dapat memengaruhi kesehatan.

Obstruksi: Penyumbatan atau halangan pada saluran atau organ tubuh.

Oktapeptida: Peptida yang terdiri dari 8 asam amino.

Osmotik: Berkaitan dengan osmosis atau tekanan yang dihasilkan oleh pergerakan air melalui membran semipermeabel.

Osmosis: Pergerakan molekul air dari konsentrasi rendah ke tinggi melalui membran semipermeabel.

Osteodistrofi: Gangguan pertumbuhan dan pembentukan tulang.

Optimal: Kondisi terbaik atau paling efektif.

Penyakit jantung iskemik: Kondisi jantung akibat kurangnya suplai darah ke otot jantung.

Penyakit jantung koroner: Penyakit yang disebabkan penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah koroner.

Peptidyl dipeptidase enzyme: Enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II (ACE).

Perfusi: Aliran darah melalui jaringan atau organ.

Permukaan luminal: Permukaan bagian dalam saluran atau organ yang berhadapan dengan lumen.

Plasma: Komponen cair darah yang mengangkut sel darah dan zat terlarut.

Plasma renin activity: Aktivitas enzim renin dalam plasma darah yang mengatur tekanan darah.

Plasma membrane: Membran yang membungkus sel dan mengatur keluar masuk zat.

Plasmatic proteins: Protein yang terdapat dalam plasma darah, seperti albumin dan globulin.

Plasmatic glucose: Kadar gula darah dalam plasma.

***Polycystic Kidney Disease (PKD)*:** Penyakit ginjal dengan banyak kista di ginjal.

Pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase: Protein membran yang memompa natrium keluar dan kalium masuk sel menggunakan energi ATP.

Potassium: Ion kalium (K^+) penting dalam fungsi sel, terutama otot dan saraf.

Potensial aksi: Perubahan cepat muatan listrik pada membran sel yang memicu impuls saraf atau kontraksi otot.

Postrenal: Terjadi setelah atau di luar ginjal, biasanya terkait saluran kemih.

Prekursor: Senyawa awal yang diubah menjadi zat aktif dalam tubuh.

Preload jantung: Volume darah di ventrikel sebelum kontraksi jantung.

Prorenin: Bentuk tidak aktif dari renin yang dapat diaktifkan menjadi renin.

Pruritus: Rasa gatal pada kulit.

Protein G: Protein yang menghubungkan reseptor membran dengan efektor di dalam sel.

Proteinuria: Adanya protein dalam urine, tanda gangguan ginjal.

Podosit: Sel khusus di glomerulus yang membantu proses filtrasi darah di ginjal.

***Randomized Control Trial (RCT)*:** Studi penelitian di mana peserta dibagi secara acak ke kelompok perlakuan atau kontrol untuk menguji efektivitas intervensi.

Reabsorpsi: Proses penyerapan kembali zat dari filtrat ke dalam darah, terutama di ginjal.

Red blood cell cast: Silinder berbentuk protein yang mengandung sel darah merah, ditemukan di urine sebagai tanda gangguan ginjal.

Renal: Berhubungan dengan ginjal.

Renal intrinsik: Gangguan yang berasal dari bagian dalam ginjal itu sendiri.

Renin: Enzim yang diproduksi ginjal, berperan dalam regulasi tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin.

Remodelling miokard: Perubahan struktural pada otot jantung akibat stres atau cedera.

Reseptor AT1: Reseptor angiotensin II tipe 1 yang memediasi efek vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah.

Reseptor AT2: Reseptor angiotensin II tipe 2 yang berperan dalam efek vasodilatasi dan perlindungan jaringan.

Resistensi perifer total: Hambatan total aliran darah di pembuluh darah perifer.

Resolusi: Penyelesaian atau hilangnya gejala atau penyakit.

Retensi: Penahanan atau penumpukan zat atau cairan dalam tubuh.

Sarkoidosis: Penyakit inflamasi yang menyebabkan terbentuknya granuloma di berbagai organ tubuh.

Second messenger: Molekul yang meneruskan sinyal dari reseptor di permukaan sel ke dalam sel, misalnya cAMP atau IP3.

Sekresi: Proses pengeluaran zat dari sel atau kelenjar ke luar atau ke dalam tubuh.

Sel granular: Sel di ginjal yang menghasilkan renin, bagian dari aparatus jukstaglomerular.

Sel interkalasi ginjal: Sel di tubulus ginjal yang mengatur keseimbangan asam-basa dengan mengeluarkan ion H^+ atau bikarbonat.

Sel makula densa: Sel di tubulus distal yang mengatur kadar natrium dan merangsang pelepasan renin.

Sel prinsipal ginjal: Sel di tubulus kolektivus yang mengatur reabsorpsi natrium dan sekresi kalium.

Simpatis: Bagian dari sistem saraf otonom yang mempersiapkan tubuh untuk respons "fight or flight".

Sirosis: Kerusakan hati kronis yang ditandai dengan jaringan parut dan gangguan fungsi hati.

Sklerosis: Penebalan dan pengerasan jaringan akibat pembentukan jaringan parut.

Sindrom Goodpasture: Penyakit autoimun yang menyerang ginjal dan paru-paru.

Sindrom metabolik: Kelompok faktor risiko seperti obesitas, hipertensi, dan resistensi insulin yang meningkatkan risiko penyakit jantung.

Statin: Obat yang menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Stenosis arteri renalis: Penyempitan pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan hipertensi dan gangguan ginjal.

Stroke: Gangguan aliran darah ke otak yang menyebabkan kerusakan jaringan otak.

Sistem kallikrein-kinin: Sistem yang menghasilkan kinin untuk mengatur tekanan darah dan peradangan.

Sistem renin-angiotensin aldosteron (RSAA): Sistem hormonal yang mengatur tekanan darah dan keseimbangan cairan.

Sistem saraf parasimpatis: Bagian dari sistem saraf otonom yang mengatur fungsi tubuh saat istirahat dan pencernaan.

Tekanan darah: Tekanan yang diberikan darah terhadap dinding pembuluh darah.

Toksin: Zat beracun yang dapat merusak jaringan tubuh.

Tubular intrinsik: Bagian dari ginjal yang melibatkan tubulus sebagai penyebab gangguan ginjal.

Tubulus distal: Bagian tubulus ginjal yang terletak setelah lengkung Henle dan berperan dalam penyerapan ion dan air.

Tubulus interstisium: Jaringan di antara tubulus ginjal yang berfungsi mendukung dan mengatur fungsi tubulus.

Tubulus proksimal: Bagian awal tubulus ginjal yang berperan besar dalam penyerapan zat dari filtrat.

Tubulus-interstisium: Hubungan antara tubulus ginjal dan jaringan di sekitarnya (interstisium).

Transplantasi: Prosedur pemindahan organ atau jaringan dari donor ke penerima.

Transplantasi ginjal: Prosedur pemindahan ginjal sehat dari donor ke pasien dengan gagal ginjal.

Uremik: Kondisi akibat penumpukan produk limbah nitrogen dalam darah akibat gagal ginjal.

Urin: Cairan hasil filtrasi ginjal yang mengandung limbah dan diekskresikan melalui saluran kemih.

Ureteropelvic junction: Tempat pertemuan antara pelvis ginjal dan ureter.

Ureterovesical junction: Tempat pertemuan antara ureter dan kandung kemih.

Vasodilator: Zat yang menyebabkan pelebaran pembuluh darah.

Vasokonstriksi: Penyempitan pembuluh darah.

Vaskular: Berkaitan dengan pembuluh darah.

Vaskulitis: Peradangan pada pembuluh darah.

Vasopressin: Hormon yang mengatur keseimbangan air tubuh dengan meningkatkan penyerapan air di ginjal.

Zona glomerulosa korteks adrenal: lapisan luar adrenal yang memproduksi aldosteron.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelborg, K., Nicolaisen, S. K., Hasvold, P., Palaka, E., Pedersen, L., & Thomsen, R. W. (2019). Predictors for repeated hyperkalemia and potassium trajectories in high-risk patients — A population-based cohort study. *PLoS ONE*, *14*(6), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218739>
- Aeddula, N. R., & Baradhi, K. M. (2025). *Reflux Nephropathy*.
- Ali, S., Dave, N., Virani, S. S., & Navaneethan, S. D. (2019). Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. *Current Atherosclerosis Reports*, *21*(9), 32. <https://doi.org/10.1007/s11883-019-0794-6>
- Astiani, R., Helmi, A., & Azmi, S. (2016). PENGARUH PENGGUNAAN OBAT GOLONGAN ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKER (ARB) DAN ACE-INHIBITOR TERHADAP KADAR KALIUM PADA PASIEN HIPERTENSI DI IRNA PENYAKIT DALAM RSUP DR. M. DJAMILPADANG. *1*(1), 1–7.
- Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. (2020). Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*, *322*(13), 1294–1304. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>
- Chu, C. D., Powe, N. R., Estrella, M. M., Shlipak, M. G., Mccoy, I. E., & Tuot, D. S. (2023). Submaximal angiotensin converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker dosing among persons with proteinuria. *97*(11), 2099–2106. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.07.010>. Submaximal
- Costanzo, L. S. (2018). Costanzo Physiology. In *Saunders, an imprint of Elsevier Inc.* (7th ed.). Elsevier.
- Dohongi, A. A., Yusmaini, H., & Harfiani, E. (2019). PERBANDINGAN PENINGKATAN KADAR KALIUM PASIEN LANSIA DENGAN HIPERTENSI YANG DITERAPI ACE-I DAN ARB DI RSUP FATMAWATI PADA TAHUN 2017-2019.
- Dong, H., Wang, F., Shi, K., Zhang, X., & Lv, D. (2021). Association of Cytochrome P450 2C9 * 3 and Angiotensin II Receptor 1 (1166A > C) Gene Polymorphisms With the Antihypertensive Effect of Irbesartan Transient Receptor Potential Melastatin 2 Enhances Vascular Reactivity During Development of Atherosclerosis. *1*(January), 2021.
- Duff, R., Awofala, O., Arshad, M. T., Lambourg, E., Gallacher, P., Dhaun, N., et al. (2024). Global health inequalities of chronic kidney disease : a meta-

- analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 39(February), 1692–1709. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae048>
- Floege, J., Frankel, A. H., Erickson, K. F., Rtveladze, K., Puneekar, Y., Mir, J. N., Walters, J., *et al.* (2025). The burden of hyperkalaemia in chronic kidney disease: a systematic literature review. *Clinical Kidney Journal*, 18(5), 1–13. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf127>
- Forest, L. (2020). *CLINICAL NEPHROLOGY – EPIDEMIOLOGY – CLINICAL TRIALS ACE inhibition or angiotensin receptor blockade: Impact on potassium in renal failure*. 58, 2084–2092. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2000.00381.x>
- Hall, J. E. (2020). Cairan tubuh dan ginjal. *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology*, D, 321–329.
- Hebert, S. A., & Ibrahim, H. N. (2022). Hypertension Management in Patients with Chronic Kidney Disease. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 18(4), 41–49. <https://doi.org/10.14797/mdcvj.1119>
- Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., *et al.* (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. In *Circulation* (Vol. 145, Issue 18). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- Jager, K. J., Kovesdy, C., Langham, R., Rosenberg, M., Jha, V., & Zoccali, C. (2019). A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney International*, 96(5), 1048–1050. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>
- Jiang, S., Hsu, Y., Venners, S. A., Zhang, Y., Xing, H., Wang, X., *et al.* (2011). *Interactive effect of angiotensin II type 1 receptor (AGT1R) polymorphisms and plasma irbesartan concentration on antihypertensive therapeutic responses to irbesartan*. 890–895. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834494f6>
- Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 398(10302), 786–802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5)
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2015). Farmakologi Dasar Klinik. In *Farmakologi Dasar dan Klinik* (Vol. 53, Issue 9).
- KDIGO. (2015). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2015 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 3(1), 1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2014.73>
- KDIGO. (2020a). Acute hyperkalemia in the emergency department: A summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes conference. *European Journal of Emergency Medicine*, 27(5), 329–337.

<https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000691>

- KDIGO. (2020b). Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, 97(1), 42–61. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.09.018>
- KDIGO. (2021). *Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease*. 99(3).
- KDIGO. (2024a). International Society of Nephrology. *Kidney International*, 59(5), 1995–2001. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590051995.x>
- KDIGO. (2024b). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. In *Kidney International Supplements* (Vol. 14, Issue 1, pp. S117–S314).
- Kemenkes. (2021). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–85.
- Kementerian Kesehatan. (2023). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Kronik. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, 11, 1–189. <https://www.kemkes.go.id/id/pnpk-2023---tata-laksana-penyakit-ginjal-kronik>
- Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. In *Kidney International Supplements* (Vol. 12, Issue 1, pp. 7–11). <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Li, X., & Lindholm, B. (2023). Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Kidney Disease. *American Journal of Nephrology*, 53(10), 730–739. <https://doi.org/10.1159/000528560>
- Liu, Y., Kong, X., Jiang, Y., Zhao, M., Gao, P., Cong, X., *et al.* (2022). Association of *AGTR1 A1166C* and *CYP2C9 * 3* Gene Polymorphisms with the Antihypertensive Effect of Valsartan. 2022.
- Lowe, K. M., Cruz, J. B., & Jones, K. M. (2022). Complications in Patients with Chronic Kidney Disease. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 34(4), 395–407. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2022.07.005>
- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., *et al.* (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Momoniati, T., Ilyas, D., & Bhandari, S. (2019). *ACE inhibitors and ARBs : Managing potassium and renal function*. 601–607. <https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18024>
- Nafrialdi. (2019). Farmakologi dan Terapi, edisi VI. In *Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- NKF. (2025). *Aging and Kidney Disease*.
- Oktaviono, Y. H., & Kusumawardhani, N. (2020). Hyperkalemia Associated with Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blockers in Chronic Kidney Disease. In *Acta Medica Indonesiana* (Vol. 52, Issue 1, pp. 74–79).
- Orleans, N., Hospital, R., & Jiao-, S. (2016). *HHS Public Access*. 88(5), 950–957. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230.A>
- Palaka, E., Grandy, S., Darlington, O., McEwan, P., & van Doornewaard, A. (2020). Associations between serum potassium and adverse clinical outcomes: A systematic literature review. *International Journal of Clinical Practice*, 74(1), e13421. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13421>
- Palmer, B. F., Carrero, J. J., Clegg, D. J., Colbert, G. B., Emmett, M., Fishbane, S., *et al.* (2021). Clinical Management of Hyperkalemia. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(3), 744–762. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.014>
- PAPDI. (2019). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 7.
- Powell, M., Koenecke, A., Byrd, J. B., Nishimura, A., Konig, M. F., Xiong, R., *et al.* (2021). Ten Rules for Conducting Retrospective Pharmacoepidemiological Analyses: Example COVID-19 Study. *Frontiers in Pharmacology*, 12(July), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.700776>
- Qin, K., Qing, J., Wang, Q., & Li, Y. (2024). *Epidemiological shifts in chronic kidney disease : a 30-year global and regional assessment*.
- Rishor-Olney, C. R., & Hinson, M. R. (2025). *Obstructive Uropathy*.
- Rossignol, P., Ruilope, L. M., Cupisti, A., Ketteler, M., Wheeler, D. C., Pignot, M., *et al.* (2020). Recurrent hyperkalaemia management and use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors: a European multi-national targeted chart review. *Clinical Kidney Journal*, 13(4), 714–719. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz129>
- Sherwood. (2016). Human Physiology: From Cells to Systems: From Cells to Systems. In *EGC* (9th ed., Vol. 9). Cengage Learning. <https://search.worldcat.org/title/67694714>
- SKI. (2023). Hasil Utama Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. In *Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI*. <https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-ski-2023.pdf>
- Sun, Y., Liao, Y., Yuan, Y., & Feng, L. (2014). Influence of autoantibodies against AT 1 receptor and AGTR1 polymorphisms on candesartan-based antihypertensive regimen Results from the Study of Optimal Treatment in Hypertensive Patients. *Journal of the American Society of Hypertension*, 8(1), 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2013.08.002>
- Thomas, B., Matsushita, K., Abate, K. H., Al-Aly, Z., Ärnlöv, J., Asayama, K., *et al.* (2017). Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR.

Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 28(7), 2167–2179.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2016050562>

Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2025). Chronic Kidney Disease. In *StatPearls [Internet]*.

Valdivielso, J. M., Balafa, O., Ekart, R., Ferro, C. J., Mallamaci, F., Mark, P. B., *et al.* (2021). Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease in the New Era of Kidney Protection Therapies. *Drugs*, 81(13), 1467–1489.
<https://doi.org/10.1007/s40265-021-01555-5>

Wasse, H., Naqvi, N., & Husain, A. (2013). Impact of Mast Cell Chymase on Renal Disease Progression. *Bentham Science Publishers*, 8(1), 15–23.
<https://doi.org/10.2174/157340212800505007>.Impact