

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat dikeluarkan dari tubuh melalui berbagai organ ekskresi dalam bentuk asalnya atau dalam bentuk metabolit hasil biotransformasi. Ekskresi di sini merupakan hasil dari tiga proses, yakni filtrasi di glomerulus, sekresi aktif di tubulus proksimal, dan reabsorpsi pasif di tubulus proksimal dan distal. Ekskresi obat melalui ginjal menurun pada gangguan fungsi ginjal sehingga dosis perlu disesuaikan dengan penurunan dosis atau perpanjangan interval pemberian (Ganiswara dkk., 2005).

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan masalah kesehatan dunia dengan peningkatan insiden, prevalensi serta tingkat morbiditas. Penyakit gagal ginjal kronik memerlukan biaya perawatan yang mahal dengan hasil perawatan yang buruk (*National Kidney Foundation*, 2005). Di Amerika Serikat jumlah pasien penyakit ginjal kronik terus meningkat setiap tahunnya, dari data tahun 1991 terdapat 209.000 orang menderita penyakit ginjal kronik hingga tahun 2004 terdapat 472.000 orang yang menderita penyakit ginjal kronik. Data tersebut menunjukkan prevalensi penyakit ginjal kronik meningkat hingga 43% selama dekade tersebut (Warady and Chada, 2009). Hasil statistik di Amerika Serikat pada tahun 2000 - 2008 menunjukkan insiden penyakit ginjal kronik sangat meningkat pada usia 65 tahun ke atas (18,8-24,5%) dibandingkan dengan usia 20 - 64 (0,5%) (Keith *et al.*, 2014). Di seluruh dunia, jumlah penderita *Chronic Kidney Disease* (CKD) terus meningkat dan dianggap sebagai salah satu masalah kesehatan yang dapat berkembang menjadi epidemi pada dekade yang akan datang (Warady and chada, 2009). Konsekuensi kesehatan utama dari *Chronic Kidney Disease* (CKD) bukan saja perjalanan penyakit menjadi gagal ginjal,

tetapi juga peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. Bukti-bukti yang ada menunjukkan bahwa konsekuensi ini dapat diperbaiki dengan terapi yang dilakukan lebih awal (Hogg *et al.*, 2003). Menurut *The United State Renal Data System* (2013) di Amerika Serikat prevalensi penyakit ginjal kronis meningkat 20-25% setiap tahun. Indonesia termasuk negara dengan tingkat penderita gagal ginjal yang cukup tinggi. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan di Indonesia akan terjadi peningkatan penderita gagal ginjal pada tahun 1995-2025 sebesar 41,4% dan berdasarkan data dari Persatuan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) diperkirakan terdapat 70.000 penderita gagal ginjal di Indonesia dan akan terus meningkat sekitar 10% setiap tahunnya (Warady and Chadha, 2007). Menurut PENEFRI (2004), dari 70.000 pasien gagal ginjal di Indonesia, yang terdeteksi menderita gagal ginjal kronis tahap terminal dari mereka yang menjalani cuci darah (hemodialisis) hanya sekitar empat ribu atau lima ribu saja (Warady and Chadha, 2007).

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang bersifat ireversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik (Suwitra, 2009).

Kriteria untuk penyakit ginjal kronis adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama 3 bulan atau lebih, seperti kelainan struktur atau fungsi ginjal, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), oleh kelainan patologis dan sebuah tanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan pada komposisi darah atau urin, atau kelainan pada pemeriksaan (Kurella, *et.al*,

2005). Menurut *The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) of the National Kidney Foundation (NKF)* pada tahun 2009, mendefinisikan gagal ginjal kronis sebagai suatu kerusakan ginjal di mana nilai dari LFG nya kurang dari $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ selama tiga bulan atau lebih. Ketika laju filtrasi glomerulus (LFG) turun di bawah 25-30% dari tingkat normal, ginjal dapat menjadi tidak dapat mengeluarkan sisa-sisa nitrogen, mengatur volume dan elektrolit, dan mengeluarkan hormon (Kurella, *et al.*, 2005).

Penyakit yang menyebabkan kerusakan ginjal yang akhirnya berkembang menjadi penyakit ginjal kronik di antaranya adalah diabetes melitus, hipertensi, penyakit autoimun, penyakit ginjal polikistik, toksisitas obat. Faktor yang mempercepat penurunan fungsi ginjal setelah terjadinya kerusakan ginjal tersebut antara lain kenaikan tekanan darah, proteinuria, dan merokok. Faktor-faktor tersebut akan memperparah kondisi pasien dengan memunculkan beberapa manifestasi klinik antara lain nokturia, anoreksia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, asidosis metabolik, anemia yang parah dan kenaikan kadar serum kalium atau hiperkalemia (Joy *et al.*, 2005). Di antara beberapa manifestasi klinik yang ditimbulkan, salah satu yang perlu diperhatikan adalah hiperkalemia.

Hiperkalemia merupakan kadar serum kalium lebih dari $5,5 \text{ mmol/L}$ (Kovesdy, 2014). *European Resuscitation Guidelines* lebih lanjut mengklasifikasikan hiperkalemia sebagai hiperkalemia ringan ($5,5\text{-}5,9 \text{ mmol/L}$), hiperkalemia sedang ($6,0\text{-}6,4 \text{ mmol/L}$), hiperkalemia berat ($> 6,5 \text{ mmol/L}$) (Einhorn *et al.*, 2009).

Hiperkalemia merupakan komplikasi dari *Chronic Kidney Disease (CKD)*. Beberapa alasannya termasuk ekskresi urin sekunder untuk fungsi ginjal yang buruk, asupan makanan, diuretik hemat kalium, penghambat ACE, angiotensin reseptor blocker reseptor, obstruksi saluran kemih, *sickle cell disease*, penyakit Addison dan *systemic lupus erythematosus (SLE)*

(Einhorn *et al.*, 2009). Kalium adalah ion utama tubuh. Hampir 98% dari kalium intraseluler. Rasio intraseluler untuk kalium ekstra seluler penting untuk menentukan potensial membran sel. Perubahan kecil dalam tingkat kalium ekstra seluler dapat memiliki efek pada fungsi sistem kalium (Weiner *et al.*, 1998).

Hiperkalemia dapat terjadi karena ketika penyakit ginjal memburuk, tubulus distal terus-menerus mensekresikan kalium. Peningkatan aldosteron juga mendorong sekresi kalium dengan menstimulasi pertukaran natrium-kalium di ginjal dan kolon. Terapi umum yang digunakan untuk pengobatan hiperkalemia adalah kalsium glukonat, *dextrose* dan insulin, kalitake (Weiner, *et.al*, 1998).

Keberhasilan terapi untuk penyakit sangat ditunjang oleh pemilihan kombinasi obat yang tepat sedangkan kegagalan terapi sering diakibatkan karena adanya *Drug Related Problem* (DRP). Pasien yang paling sering mengalami risiko tinggi terjadinya jenis DRP ketidak tepatan dosis adalah golongan usia lanjut, yang dalam proses penuaan akan mengalami proses penurunan fungsi renal (Weiner *et al.*, 1998).

Dari penelitian yang dilakukan sebelumnya Anita (2014), 221 pasien gagal ginjal kronik rawat inap diberikan pengobatan hiperkalemia dengan 10 unit insulin IV dan 25 g *dextrose* untuk menurunkan tingkat kalium serum sebesar 1 mEq / L (mmol / L) dalam waktu 10-20 menit dan efek berlangsung sekitar 4-6 jam. Namun, pasien rawat inap yang diterapi dengan 10 unit insulin IV 8,7 % mengalami hipoglikemia.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wijaya (2008) di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya didapatkan bahwa 20 pasien yang mendapatkan koreksi hiperkalemia dengan insulin 2 unit dan *dextrose* 40% 25 mL tidak mengalami hipoglikemia akibat pemberian insulin atau hiperglikemia akibat pemberian *dextrose*.

Di sinilah peran seorang farmasis sangatlah penting untuk membantu para klinisi dalam menentukan terapi penggunaan insulin kombinasi *dextrose*, dengan target terapi yang ingin dicapai adalah mengurangi tingkat serum kalium, mengikat reseptor membrane sel merangsang peningkatkan aktivitas $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$ sehingga bisa menghindari komplikasi hiperkalemia dari penyakit gagal ginjal kronik. Dengan alasan tersebut, maka sangat penting untuk mengetahui pola penggunaan insulin kombinasi *dextrose* pada pasien gagal ginjal kronik dengan komplikasi hiperkalemia, yang dilakukan di RSUD Kabupaten Sidoarjo, guna meningkatkan pelayanan rumah sakit dan berguna untuk klinisi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, dapat diajukan permasalahan sebagai berikut: Bagaimanakah pola penggunaan insulin kombinasi *dextrose* pada pasien gagal ginjal kronik hiperkalemia rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mempelajari pola penggunaan insulin kombinasi *dextrose* pada pasien gagal ginjal kronik rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Mengkaji hubungan terapi insulin kombinasi *dextrose* meliputi rute, frekuensi, interval, dan lama penggunaan terkait dengan data laboratorium.
- b. Mengidentifikasi kemungkinan terjadinya *Drug Related Problems* terkait dengan pemberian insulin kombinasi *dextrose*.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan ini, diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan insulin kombinasi *dextrose* pada pasien gagal ginjal kronik hiperkalemia sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien, serta sebagai bahan masukan atau referensi bagi peneliti selanjutnya. Bagi farmasis yang bergerak dalam bidang pelayanan, diharapkan dapat meningkatkan kualitas asuhan, pelayanan kefarmasian kepada pasien.