

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit gagal ginjal kronik diakui sebagai masalah kesehatan masyarakat global yang signifikan. Pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik mengalami tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi dengan beban ekonomi yang diakibatkan oleh sistem perawatan kesehatan karena rawat inap dan tingginya biaya dialisis kronis dan transplantasi ginjal. Dari tahun 1990 hingga 2013 tingkat kematian yang disesuaikan dengan usia yang disebabkan oleh penyakit gagal ginjal kronik meningkat sebesar 36,9% di 188 negara yang disurvei. Di seluruh dunia, diperkirakan 8% hingga 16% dari populasi umum memiliki penyakit gagal ginjal kronik dan 1,9 juta pasien menjalani terapi penggantian ginjal (hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal) (Hudson and Wazny, 2017).

Penyakit gagal ginjal kronik awalnya tidak menunjukkan tanda dan gejala namun dapat berjalan progresif menjadi gagal ginjal. Penyakit ginjal bisa dicegah dan ditanggulangi dan kemungkinan untuk mendapatkan terapi yang efektif akan lebih besar jika diketahui lebih awal. Hasil Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) 2013, populasi umur ≥ 15 tahun yang terdiagnosis gagal ginjal kronik sebesar 0,2%. Angka ini lebih rendah dibandingkan prevalensi penyakit ginjal kronis di negara-negara lain, juga hasil penelitian Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2006, yang mendapatkan prevalensi penyakit ginjal kronis sebesar 12,5%. Hal ini karena Riskesdas 2013 hanya menangkap data orang yang terdiagnosis penyakit ginjal kronis sedangkan sebagian besar penyakit ginjal kronik di Indonesia baru terdiagnosis pada tahap lanjut dan akhir. Di Indonesia, perawatan penyakit ginjal merupakan ranking kedua pembiayaan terbesar

dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung (Kemenkes RI, 2017).

Banyak negara telah menerapkan inisiatif kesehatan masyarakat untuk mengurangi proporsi penduduk dengan penyakit gagal ginjal kronik; meningkatkan proporsi orang dengan penyakit gagal ginjal kronik yang tahu mereka memiliki gangguan fungsi ginjal; mengurangi tingkat kasus baru *End-Stage Renal Disease* (ESRD) dan mengurangipasien dengan gagal ginjal kronik, apapun etiologi penyakit ginjalnya memerlukan pengobatan khusus yang disebut terapi pengganti (TP). Terapi pengganti yang ideal adalah yang dapat menggantikan fungsi faal ekskresi dan faal endokrin pada ginjal. Transplantasi ginjal yang berhasil akan mengganti keseluruhan faal ginjal yang sakit, sedangkan dialisis mengganti sebagian faal ekskresi. Hemodialisis dilakukan dengan mengalirkan darah ke dalam suatu tabung ginjal buatan (*dialiser*) yang terdiri dari dua kompartemen terpisah. Darah pasien dipompa dan dialirkan ke kompartemen darah yang dibatasi oleh selaput semipermeabel buatan (artifisial) dengan kompartemen dialisat (Suwitra, 2009).

Kejadian anemia sering dijumpai pada pasien dengan gangguan ginjal kronis terutama pada pasien gangguan ginjal kronis dengan tingkat lanjut yang menjalani terapi hemodialisis. Anemia berkembang pada awal perjalanan gangguan ginjal kronis dan prevalensinya meningkat pada gangguan ginjal kronis dengan tingkat lanjut yaitu gangguan ginjal kronik stadium 4 dan 5. Anemia terkadang lebih berat dan muncul lebih awal pada pasien gagal ginjal kronik dengan sebab diabetes daripada gagal ginjal kronik dengan sebab yang lain (KDIGO, 2006). Anemia ginjal dapat terjadi karena eritropoietin dari ginjal adalah rangsangan utama yang mendorong eritropoiesis, maka kurang adekuatnya sekresi eritropoietin oleh ginjal yang sakit menyebabkan berkurangnya produksi sel darah merah (Sherwood, 2012).

Eritrosit tidak bisa membelah diri untuk mengganti sendiri jumlahnya, maka sel tua yang pecah harus diganti oleh sel baru yang diproduksi di pabrik eritrosit-sumsum tulang- yaitu jaringan lunak yang sangat seluler yang mengisi rongga internal tulang. Sumsum tulang dalam keadaan normal menghasilkan sel darah merah baru, suatu proses yang dinamai eritropoiesis, dengan kecepatan menyamai kecepatan kerusakan sel tua. Eritropoietin bekerja pada turunan sel punca tak berdiferensiasi yang sudah ditentukan untuk menjadi sel darah merah, merangsang proliferasi dan pematangan sel-sel ini menjadi eritrosit matang. Peningkatan aktivitas eritropoiesis ini meningkatkan jumlah sel darah merah dalam darah sehingga kapasitas darah mengangkut O_2 , meningkat dan penyaluran O_2 ke jaringan pulih ke normal. Jika penyaluran O_2 , ke ginjal telah normal maka sekresi eritropoietin dihentikan sampai dibutuhkan kembali. Dengan cara ini, produksi eritrosit dalam keadaan normal diselaraskan dengan kerusakan atau kehilangan sel-sel ini sehingga kemampuan darah mengangkut O_2 , relatif konstan. Pada kehilangan sel darah merah yang berlebihan, seperti pada perdarahan atau perusakan abnormal eritrosit muda dalam darah, laju eritropoiesis dapat meningkat menjadi lebih dari enam kali lipat nilai normal (Sherwood, 2012).

Kontrol eritropoiesis dapat dimulai dari ginjal yang mendeteksi adanya penurunan kapasitas darah mengangkut O_2 . Jika O_2 , yang disalurkan ke ginjal berkurang, maka ginjal mengeluarkan hormon eritropoietin dalam darah. Eritropoietin merangsang eritropoiesis untuk memproduksi eritrosit oleh sumsum tulang. Tambahan eritrosit di dalam sirkulasi meningkatkan kemampuan darah mengangkut O_2 . Peningkatan kemampuan darah mengangkut O_2 , menghilangkan rangsangan awal yang memicu sekresi eritropoietin (Sherwood, 2012).

Aktivitas eritropoietin rendah yang mencirikan anemia gagal ginjal kronik dengan stimulasi eritropoietin yang tidak cukup. Tingkat eritropoietin tidak secara rutin digunakan dalam membedakan defisiensi eritropoietin dari penyebab anemia lainnya pada pasien dengan gagal ginjal kronik. Aktivitas proliferasi eritropoietin yang efektif paling mudah dinilai dengan penentuan jumlah retikulosit absolut. Abnormalitas jumlah sel darah putih dan jumlah diferensial atau trombosit tidak khas dari anemia gagal ginjal kronik dan harus mendorong penyelidikan untuk proses lain (KDIGO, 2012). Anemia terjadi pada 80-90% pasien penyakit gagal ginjal kronik. Anemia pada penyakit ginjal kronik terutama disebabkan oleh defisiensi eritropoietin. Hal-hal yang ikut berperan dalam terjadinya anemia adalah defisiensi besi, kehilangan darah, (misal perdarahan saluran cerna, hematuria), masa hidup eritrosit yang pendek akibat terjadinya hemolisis, defisiensi asam folat, penekanan sumsum tulang oleh substansi uremik, proses inflamasi akut maupun kronik. Evaluasi terhadap anemia dimulai saat kadar hemoglobin $<10\text{g\%}$ atau hematokrit $<30\%$, meliputi evaluasi terhadap status besi (kadar besi serum/ *serum iron*, kapasitas ikat besi total/ *Total Iron Binding Capacity*, feritin serum), mencari sumber perdarahan, morfologi eritrosit, kemungkinan adanya hemolisis dan lain sebagainya. Penatalaksanaan terutama ditujukan pada penyebab utamanya, disamping penyebab lain bila ditemukan (Suwitra, 2009).

Terapi farmakologis untuk anemia gagal ginjal kronik meliputi suplementasi zat besi untuk mencegah dan memperbaiki defisiensi besi dan terapi *Eritropoietin Stimulating Agent* (ESA) untuk memperbaiki defisiensi eritropoietin. Suplemen zat besi adalah terapi lini pertama untuk anemia gagal ginjal kronik jika kekurangan zat besi hadir, dan untuk beberapa pasien target Hb dapat dicapai tanpa terapi ESA bersamaan. Untuk sebagian

besar individu dengan gagal ginjal kronik tingkat lanjut, bagaimanapun, terapi kombinasi dengan besi dan ESA akan diperlukan untuk mencapai target Hb (Hudson and Wazny, 2017).

Berbagai faktor risiko yang terkait dengan pengembangan, inisiasi, dan perkembangan gagal ginjal kronik telah diidentifikasi. Faktor inisiasi adalah kondisi medis yang secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal. Faktor risiko untuk pengembangan gagal ginjal kronik memperburuk kerusakan ginjal dan terkait dengan penurunan fungsi ginjal yang semakin cepat seiring waktu. Sebagian besar faktor kerentanan tidak dapat dimodifikasi, tetapi dapat digunakan untuk mengidentifikasi orang-orang yang berisiko tinggi mengalami gagal ginjal kronik. Sebaliknya, intervensi farmakoterapi dan gaya hidup telah terbukti memodifikasi faktor inisiasi dan pengembangan terkait gagal ginjal kronik (Mason, 2018).

Unit Hemodialisa merupakan salah satu layanan unggulan yang ada di RS William Booth Surabaya memiliki 14 unit *bed* dengan alat cuci darah. Dengan rata-rata jumlah kunjungan sebanyak 712 per bulan dan jumlah pasien 27 -28 orang per hari (periode Januari – Maret 2018). Unit Hemodialisa RS William Booth Surabaya menggunakan alat Hemofiltrasi *Single Use*. Penelitian mengenai kajian penggunaan eritropoietin pada pasien gagal ginjal kronik dilakukan di RS William Booth Surabaya dengan menggunakan rekam medis pasien dengan diagnosa gagal ginjal kronik dan menggunakan terapi eritropoietin. Dari hasil studi ini, dapat dilakukan analisis tentang penggunaan terapi eritropoietin pada pasien gagal ginjal kronik dan evaluasi peningkatan nilai hemoglobin akibat pemberian terapi eritropoietin. Sehingga penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang penggunaan eritropoietin pada pasien gagal ginjal kronik dan sebagai masukan dalam upaya peningkatan pelayanan di RS William

Booth Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan eritropoietin pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisa RS William Booth Surabaya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan eritropoietin pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RS William Booth Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pola terapi, terkait dengan penggunaan eritropoietin yang meliputi jenis, dosis, frekuensi, dan rute pemberian, lama penggunaan yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisa di RS William Booth Surabaya

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Pasien

Hasil penelitian diharapkan dapat membantu mengevaluasi nilai Hb dan efektivitas penggunaan eritropoietin terhadap capaian nilai Hb yang diperoleh pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisa di Rumah Sakit William Booth Surabaya.

1.4.2 Bagi Institusi / Rumah Sakit

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi sebagai umpan

balik bagi para klinisi mengenai efektivitas penggunaan eritropoietin terhadap nilai Hb pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Unit Hemodialisa di Rumah Sakit William Booth Surabaya, sehingga dapat meningkatkan mutu pelayanan rumah sakit.

1.4.3 *Bagi Peneliti*

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan peneliti serta dapat dijadikan bahan referensi untuk peneliti selanjutnya.