

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah kondisi dimana fungsi ginjal mengalami penurunan secara progresif, *irreversible*. Penurunan fungsi ginjal itu terjadi selama 3 bulan atau lebih yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus ($LFG < 60 \text{ mL/menit/1,73m}^2$) albuminuria, hematuria atau endapan sel berwarna merah dalam urin, ketidaknormalan elektrolit, kelainan yang dideteksi melalui jaringan, kelainan struktural yang dideteksi melalui gambar digital, atau riwayat trasplatasi ginjal (KDIGO, 2018).

Penyakit ginjal kronik dilaporkan memiliki angka risiko kematian yang cukup tinggi. Pada tahun 2010 *Global Burden of Disease* menunjukkan hasil bahwa PGK adalah penyebab kematian peringkat ke-27 di dunia dan pada tahun 1990 dan mengalami peningkatan pada tahun 2010 menjadi urutan ke-18. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, di Indonesia orang yang terdiagnosis penyakit ginjal kronik pada populasi usia lebih dari 15 tahun sebesar 0,2%. Di Indonesia, prevalensi PGK tertinggi di Kalimantan Utara (0,64%), diikuti Maluku Utara (0,56%), Sulawesi Utara (0,53%), Gorontalo, Sulawesi Tengah, dan Nusa Tenggara Barat (0,52%) (Rikesdes, 2018).

Secara umum terdapat 3 mekanisme yang dapat menjadi patogenesis PGK, yaitu glomerulosklerosis, tubulointerstisia fibrosis, dan sklerosis vaskular. Proses sklerosis glomeruli yang progresif dipengaruhi oleh sel intra-glomerular dan sel ekstra-glomerular. Kerusakan sel intra-glomerular dapat terjadi pada sel glomerulus intrinsik (endotel, sel mesangium, sel epitel), maupun sel ekstrinsik (trombosit, limfosit, monosit/makrofag). Tubulointerstital fibrosis (TIF) termasuk inflamasi,

proliferasi fibroblas interstisial dan deposisi *extracellular matrix* (ECM) yang berlebih. Sel tubular yang mengalami kerusakan berperan sebagai *antigen presenting cell* yang mengekspresikan cell adhesion molecules dan melepaskan sel mediator inflamasi. TIF menyebabkan gangguan keseimbangan produksi ECM dan pemecahan ECM yang mengakibatkan fibrosis yang irreversibel. ginjal yang mengalami parut akan mengekspresikan thrombospondin yang bersifat antiangiogenic sehingga terjadi delesi mikrovaskular dan iskemi. Perubahan pada arteriol dan kerusakan kapiler peritubular oleh berbagai sebab (misalnya diabetes, hipertensi, glomerulonefritis kronis) akan menimbulkan terjadinya eksaserbasi iskemi interstisial dan fibrosis. Iskemi serta hipoksia akan menyebabkan sel tubulus dan fibroblas untuk memproduksi ECM dan mengurangi aktivitas kolagenolitik (Tomino, 2014). Menurut ; (Hudson, Wazny dan Komenda, 2020) progresifitas PGK ke tahap yang lebih lanjut (stadium 4-5) terjadi selama beberapa tahun pada sebagian orang dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia, jenis kelamin, dan ACR (Albumin-to-creatinine ratio) urin. Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh beberapa hal. PGK diabetes ditandai dengan ekspansi mesangial glomerulus, sedangkan dengan nefrosklerosis hipertensi, arteriol ginjal memiliki hyalinosis arteriolar (penebalan dinding arteri). Penyakit ginjal polikistik ditandai dengan perkembangan dan perluasan kista ginjal. Sementara kerusakan struktural awal tergantung pada penyakit primer yang mempengaruhi ginjal, elemen kunci dari jalur menuju ESRD adalah hilangnya massa nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria. Karena fungsi ginjal yang penting, kerusakan organ tersebut dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti *CKD-related mineral bone disorder*, gangguan kardiovaskular, anemia, asidosis metabolik, retensi garam dan air, dan gangguan elektrolit (Bello *et al.*, 2017) Pasien dengan

progresivitas PGK, meningkatkan resiko terkena komplikasi asidosis metabolik. Menurut Melamed & Raphael (2021), sekitar 40% pasien PGK stadium 4 akan mengalami asidosis metabolik, prevalensi meningkat seiring dengan meningkatnya progresivitas penyakit PGK. Asidosis metabolik terjadi dikarenakan adanya gangguan sekresi amonia (ginjal tidak dapat membuang urin dengan baik), menurunnya reabsorpsi bikarbonat di tubular dan kurangnya produksi bikarbonat oleh ginjal sehingga jumlah asam dalam darah dapat meningkat. Kondisi darah yang berada dalam pH asam sangat memengaruhi fungsi organ-organ dan dapat menyebabkan syok dan kematian (Raikou, 2016). Menurut (Frassetto *et al.*, 2018) asidosis dapat menghambat aktivitas reabsorpsi sel tulang osteoblast dan menginduksi disolusi tulang secara langsung sehingga menyebabkan *bone demineralization*. Selain itu, kondisi asidosis juga menyebabkan resistensi insulin sehingga dapat meningkatkan kadar gula dalam darah (Thomas *et al.*, 2015). Kondisi asam dalam tubuh mengakibatkan penurunan afinitas insulin terhadap reseptornya (DiNicolantonio, 2021)

Tatalaksana utama pada pasien PGK dengan kondisi asidosis metabolik adalah dengan pemberian dapar natrium bikarbonat. Selain sebagai terapi asidosis metabolik, natrium bikarbonat difungsikan sebagai renoprotektor pada pasien PGK (Adeva-Andany *et al.*, 2014). Natrium bikarbonat sebagai terapi asidosis bekerja dengan cara menaikkan pH yang semua asam hingga menjadi netral. (KDIGO, 2017) merekomendasikan pada pasien PGK dengan plasma bikarbonat <22 mmol/L untuk mendapatkan suplemen berupa natrium bikarbonat secara oral. Dosis oral yang direkomendasikan oleh AHFS (2011) adalah 84-840 mg/kg disesuaikan dengan kebutuhan pasien. Pada pasien dengan *severe metabolic acidosis* penggunaan sediaan secara iv sangat direkomendasikan dengan dosis sebanyak 90-180 mEq/L (7,5-15 g) pada 1-1,5 Liter sediaan.

Penelitian yang dilakukan oleh Ori *et al.*,(2015) menunjukkan bahwa pemberian natrium bikarbonat pada 13 pasien dengan dosis (1x300mg) per oral dapat meningkatkan pH darah secara signifikan 7,29 menjadi 7,33. Menurut Melamed et al. (2020) pemberian natrium bikarbonat sebanyak 0,4 mEq/kg/hari pada kelompok uji memberikan perbedaan yang signifikan pada nilai densitas tulang jika dibandingkan dengan kelompok placebo. Penelitian lain oleh Bellasi *et al.* (2016) mengoreksi kondisi asidosis metabolik dengan natrium bicarbonat oral sebanyak 0.7 ± 0.2 mmol/kg dapat meningkatkan jumlah sensitivitas insulin dan menurunkan kadar gula darah.

Namun, penelitian lain terkait natrium bikarbonat, dilaporkan bahwa terdapat 192 kasus keracunan akibat penggunaan natrium bikarbonat yang tidak dimonitoring (Al-Abri & Kearney, 2014). Sehingga, dapat disimpulkan bahwa penggunaan natrium bikarbonat dapat menyebabkan gangguan asam basa yang parah. Hal tersebut dikarenakan natrium bikarbonat bersifat basa, penggunaannya yang berlebih tentunya dapat menyebabkan pH darah menjadi alkali. Selain itu, penggunaan natrium bikarbonat dapat menyebabkan perubahan elektrolit dan depresi pernafasan (Senewiratne *et al.*, 2021).

Berdasarkan latar belakang diatas maka akan dilakukan *literature review* mengenai efektivitas penggunaan natrium bikarbonat sebagai terapi asidosis metabolik pada pasien PGK. Harapannya, data yang didapatkan dapat memberikan gambaran terkait manfaat terapi (dilihat dari parameter analisis gas darah, densitas tulang dan gula darah) dibandingkan efek samping yang terjadi pada pasien PGK karena penggunaan natrium bikarbonat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka dalam penelitian ini dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah efektivitas penggunaan natrium bikarbonat dilihat dari parameter analisis gas darah, demineralisasi tulang, resistensi insulin?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas penggunaan natrium bikarbonat dilihat dari parameter analisis gas darah, demineralisasi tulang, resistensi insulin.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi pasien

Dapat memberikan pengetahuan efektivitas penggunaan natrium bikarbonat pada pasien Penyakit ginjal kronik dengan asidosis metabolik.

2. Bagi peneliti

Dapat meningkatkan pengetahuan mengenai efektivitas melalui analisis penggunaan natrium bikarbonat pada penyakit ginjal kronik dengan asidosis metabolik serna meningkatkan kualitas asuhan kefarmasian untuk meunjang pemberian terapi yang lebih baik terhadap pasien.