

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah suatu kondisi penyakit yang fungsi ginjalnya mengalami penurunan secara bertahap sehingga terjadi kerusakan ginjal. Penyakit ginjal adalah kondisi dimana kerusakan ginjal yang terjadi selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus. Pada awalnya penyakit gagal ginjal ini tidak menandakan ada gejala-gejala awal sehingga sering kali terlambat untuk diketahui. Gagal ginjal kronis juga akan mengalami gangguan fungsi renal sehingga kemampuan tubuh untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit di dalam tubuh. Selain itu PGK juga dapat ditandai dengan kriteria berupa nilai GFR < 60 mL/menit/1,73m² selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Glassok & Rule., 2016).

Penyakit Ginjal Kronis saat ini mengalami peningkatan dan menjadi masalah kesehatan serius, pada hasil penelitian *Global Burden of Disease* tahun 2010, Penyakit Ginjal Kronis merupakan suatu penyebab kematian dimana peringkat ke 27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010 (Kemenkes RI, 2017). Di Indonesia PGK meningkat dari 0,2% pada tahun 2013 menjadi 0,38% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Prevalensi PGK tertinggi terdapat di Kalimantan Utara (0,64%), diikuti oleh Maluku Utara (0,56%) dan Sulawesi Utara (0,53%). Prevalensi pria dengan PGK lebih banyak dibandingkan wanita yaitu 0,42% dan 0,35%. Berdasarkan karakteristik umur prevalensi PGK pada kategori usia 45-54 tahun adalah 0,56%, umur 55-64 tahun adalah 0,72%, umur 65-74 tahun adalah 0,82% dan pada kelompok usia diatas 75 tahun adalah 0,75% (Riskesdas., 2018).

Patofisiologi dari penyakit ginjal kronis biasanya diawali dengan adanya kerusakan ginjal yang dapat diakibatkan oleh berbagai penyebab masalah atau macam kondisi. Diantaranya pada PGK diabetik yang ditandai dengan menyebarnya mesangial glomerulus, sementara pada hipertensi nefrosklerosis, arteriol ginjal mengalami arteriol hyalinosis (penebalan dinding arteri), serta adanya perkembangan dan perluasan kista ginjal pada penyakit ginjal polistikistik. Oleh karena itu, kerusakan struktur awal tergantung pada penyakit utama yang mempengaruhi ginjal. Pada mayoritas dari nefropati progresif dapat menyebabkan kerusakan parenkim ginjal secara *irreversible* dan timbulnya ESRD. Elemen-elemen penting dari jalur perjalanan penyakit ESRD adalah hilangnya massa nefron, hipertensi kapiler glomerulus dan proteinuria (Dipiro *et al.*, 2020).

Penyakit ginjal kronik ini disebabkan karena penurunan progresif fungsi ginjal dan berakhir dengan kegagalan ginjal. Lama-kelamaan akan terjadi penurunan jumlah nefron sehingga terjadi kerusakan, adanya peran fungsi ginjal maka hasil metabolisme protein berkumpul di dalam tubuh. Penurunan fungsi ginjal mengakibatkan hasil sisa pembuangan metabolisme menjadi terhambat, dimana dimulai dengan pertukaran di dalam pembuluh darah tidak adekuat dikarenakan oleh kemampuan ginjal untuk menyaring. Akibatnya ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik, sehingga terjadinya peningkatan serum dan kadar nitrogen ureum, kreatinin, asam urat, fosfor meningkat dalam tubuh dan mengakibatkan terganggunya fungsi dan organ-organ lainnya didalam tubuh. Fungsi renal juga menurun karena metabolisme protein tertimbun dalam darah, sehingga terjadinya uremia dan mempengaruhi sistem tubuh lainnya (Vika., 2021).

Manifestasi penyakit gagal ginjal kronis mencakup hipertensi, gagal jantung kognitif, dan edema adapun gejala-gejala dermatologi yang sering terjadi seperti rasa gatal yang parah, mual, muntah dan gejala

gasrtointestinal. Beberapa gejala dan pemeriksaam yang dapat dilakukan agar terjadi punurunan fungsi ginjal seperti jumlah urin yang berkurang atau tidak ada urin (< 20 ml/KgBB/jam pada orang dewasa, <1 ml/KgBB/jam pada anak-anak), anemia (Hb <10 g/dl) mual, muntah dan tidak nafsu makan, pemeriksaan laboratorium yang penting untuk dilakukan ureum darah yang tinggi, kreatinin darah yang tinggi, dan Hb rendah, laju filtrasi glomerulus, urea, elektrolit, dan volume urin. Penyakit ginjal kronik yang progresif dapat menimbulkan beberapa komplikasi dengan prevalensi dan intensitas yang lebih tinggi pada fungsi ginjal yang lebih rendah (Tasya., 2019).

Penatalaksanaan penyakit ginjal kronis bila ditemukan tanda dan gejala penyakit ginjal maka harus dilakukan pemeriksaan yang meliputi kontrol gula darah pada penderita diabetes, kontrol tekanan darah pada penderita hipertensi, dan pengaturan pola makan yang sesuai dengan kondisi ginjal. Penyakit ginjal kronik ini juga tidak dapat disembuhkan tetapi masih bisa untuk dipertahankan fungsi dari ginjal agar tetap berfungsi seoptimal mungkin melalui pencegahan primer yaitu dengan melakukan terapi obat-obatan, transplantasi ginjal, dialisis (cuci darah), dan modifikasi gaya hidup (Kermenkes RI., 2017).

Berdasarkan Indonesian Renal Registry (IRR) tahun 2016, sebanyak 98% penderta gagal ginjal kronis menjalani pengobatan hemodialisis dan 2% menjalani pengobatan peritoneal dialisis (PD). Gagal ginjal kronis sebagian besar disebabkan oleh nefropati diabetik (52%), Hipertensi (24%), Kelainan bawaan (6%), Asam urat (1%), dan lain-lain (Syahrul *et al.*, 2020). Beberapa obat yang digunakan dalam terapi pasien gagal ginjal kronis seperti obat amlodipin dan nifedipin, suplemen anemia, furosemid (obat diuretik).

Menurut Dipiro, (2020) penghambat sistem renin-angiotensin

aldosterone (RAAS) berperan penting dalam regulasi tekanan darah. RAAS juga mengatur natrium, kalium, dan volume darah, oleh karena itu secara tidak langsung dapat mempengaruhi tonus pembuluh darah dan aktivitas system saraf simpatis, dan merupakan contributor yang berpengaruh terhadap regulasi homeostatis angiotensin reseptor mineralkortikoid BP (*Blood Pressure*). Renin adalah enzim yang disimpan dalam sel juxtaglomerular, yang terletak di arteriol aferen ginjal. ACE-I dan ARB sebagai agen untuk menurunkan tekanan darah pada pasien PGK, diindikasikan jika ekskresi albumin urin meningkat dan aman untuk dikombinasikan dengan sebagian besar agen penurun tekanan darah lainnya.

Penurunan GFR (*Glomerular Filtration Rate*) dapat terjadi pada pasien yang menerima ACE-I dan ARB, terutama pada pasien yang memiliki stenosis arteri ginjal atau volume intravaskular yang berkurang, atau saat digunakan bersama dengan NSAID, penghambat cox-2. ACE-I sebagian besar diekskresikan dalam urin, fosinopril dan trandolapril sebagian diekskresikan oleh hati (secara umum sekitar 50). ARB diekskresikan oleh hati, dan eliminasi obat mulai dari 40% untuk dosis pada ARB disesuaikan dengan efek klinis dari fungsi ginjal. Pengurangan atau menunda penggunaan dosis ACE-I dan ARB dapat menimbulkan efek samping seperti dehidrasi akibat diare, muntah atau demam tinggi (Chen., 2021).

Golongan CCB yang digunakan pada pasien PGK digunakan amlodipin bertujuan untuk mengontrol tekanan darah dan juga pencegahan risiko kardiovaskular pada pasien PGK. Mekanisme kerja dari *calcium channel blockers* yaitu dengan menghambat masuknya ion kalsium melalui membran kalsium yang potensial dependent yang terdapat pada membran sel jantung dan otot polos sehingga terjadinya relaksasi. Amlodipin adalah obat golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*) yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada kondisi hipertensi amlodipine juga sebagai

penghambat saluran kalsium dihidropiridin dan pada pasien hipertensi. Efek samping yang paling umum adalah edema pergelangan kaki, kemerahan, sakit kepala, ruam kulit, dan kelelahan (Sweetman, 2009). Kelebihan dari amlodipin memiliki rasio selektivitas yang tinggi dan dosis yang diberikan sekali sehari, serta amlodipin juga tidak menimbulkan efek inotropik negatif, aritmia, dan takikardia. Pada Ca^{2+} channel blocker yang biasanya digunakan pada terapi agen antihipertensi lini pertama dan pengambatan saluran Ca^{2+} tipe L dengan golongan calcium channel blocker yang memicu peningkatan laju filtrasi glomerulus dan aliran darah pada ginjal. Kanal Ca^{2+} pada ginjal, dengan tipe saluran Ca^{2+} termasuk tipe L, Tipe T, dan tipe N. Ginjal disuplai dengan ujung saraf yang mengandung saluran Ca^{2+} tipe N (Hayasi dkk., 2015).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Restuyani dkk, (2019) yang meninjau pasien penyakit ginjal kronis atau *ESRD*. Pada penelitian ini memiliki 28 pasien diatas ≥ 18 tahun penyakit ginjal kronis yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi. Penelitian ini diberikan dosis anatra amlodipin (1 x 10 mg) perhari dan secara efektif mengurangi tekanan darah baik sistol dan diastolnya dan peningkatan aliran darah ke ginjal serta dosis yang diberikan tepat dan sebagian besar efek samping yang terjadi seperti pada penggunaan amlodipin dan nifedipin yaitu udema, batuk, pusing, dan sakit kepala. (Restuyani dkk., 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Husna & Larasati, (2019) yang meninjau efektifitas dan efek samping penggunaan amlodipin pada pasien PGK. Penelitian ini dilakukan dengan desain penelitian kriteria inklusi di Rumah Sakit menggunakan 97 pasien penyakit ginjal kronik. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa pemberian antara amlodipin dengan dosis (1x 20 mg) per hari setiap 24 jam efektif mengurangi tekanan darah dan meningkatkan aliran darah ke ginjal tetapi tidak tepat dosis,

pada pasien PGK dan tekanan darah awal sistolik dan diastolik <140/90 mmHg. Pada pasien yang menggunakan amlodipin ini mengalami efek samping udema, pusing, dan sakit kepala (Husna & Larasati., 2019).

Berdasarkan data diatas maka penelitian ini bertujuan untuk memperkuat informasi tentang penggunaan amlodipin pada pasien penyakit ginjal kronik serta ingin mengetahui efektifitas dari penggunaan amlodipin dan efek samping amlodipin dalam kajian literatur. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada para klinisi dan farmasi untuk dapat memberikan terapi yang optimal. Kajian literatur ini untuk pencarian informasi yang relevan dan terkait dengan topik penelitian yang dilakukan, pada penelitian ini pencarian informasi dilakukan melalui *PubMed* dengan menggunakan *MesH term* dan PICO, serta melalui *google scholar* menggunakan kata kunci yang sesuai dengan informasi yang dibutuhkan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efektifitas penggunaan amlodipin pada pasien penyakit ginjal kronis yang dilihat dari tekanan darah, laju filtrasi glomerulus dan serum kreatinin?
2. Bagaimana efek samping penggunaan amlodipin pasien penyakit ginjal kronis yang dilihat dari tekanan darah, laju filtrasi glomerulus dan serum kreatinin ?

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui efektifitas penggunaan Amlodipin pada pasien penyakit ginjal kronis yang dilihat dari tekanan darah dan laju filtrasi glomerulus.
2. Untuk mengetahui efek samping penggunaan Amlodipin pada pasien penyakit ginjal kronis.

1.4 Manfaat

1.4.1 *Bagi pasien*

Dapat memberikan pengetahuan mengenai penggunaan amlodipin pada pasien penyakit ginjal kronis.

1.4.2 *Bagi Rumah Sakit*

Sebagai suatu informasi untuk mengetahui efektifitas dan keamanan dari obat amlodipin pada pasien sehingga dapat menunjang pemberian terapi yang lebih baik.

1.4.3 *Bagi peneliti*

Dapat meningkatkan pengetahuan mengenai efektifitas dan keamanan melalui pola penggunaan obat amlodipin pada pasien PGK serta juga meningkatkan kualitas asuhan kefarmasian untuk menunjang pemberian terapi yang tepat dan aman untuk pasien.