

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Ginjal merupakan organ penting dalam sistem urinari manusia yang memiliki berbagai fungsi vital dalam menjaga keseimbangan tubuh. Adapun beberapa fungsi ginjal yaitu sebagai filtrasi darah, pengaturan volume dan komposisi cairan tubuh, ekskresi produk limbah, regulasi tekanan darah, produksi hormon, metabolisme konversi vitamin D, dan menjaga keseimbangan asam-basa (Hamm *et al.*, 2015). Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan sebagai kelainan ginjal yang menetap lebih dari sama dengan 3 bulan, ditandai adanya abnormalitas pada struktur atau fungsi ginjal dengan mengalami penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus eGFR  $<60$  mL/menit/1.73 m<sup>2</sup> (PNPK Ginjal Kronik, 2023). Penurunan laju filtrasi glomerulus terjadi sebagai akibat dari menurunnya fungsi nefron secara bertahap, yang merupakan unit fungsional terkecil dari organ ginjal, ditandai dengan peningkatan kadar urea dan serum kreatinin. Pasien dengan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (GFR) sekitar 60% umumnya belum mengalami keluhan. Gejala mulai dirasakan ketika nilai GFR turun hingga 30%, berbagai tanda klinis mulai muncul, seperti peningkatan tekanan darah, anemia, gangguan metabolisme fosfat dan kalsium, ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, termasuk natrium dan kalium serta infeksi pada saluran pencernaan (Tandi *et al.*, 2014). Apabila nilai GFR  $<15\%$  perlu penanganan dan tindakan serius dengan *Renal Replacement Therapy* seperti dialisis atau transplantasi ginjal (Dipiro *et al.*, 2015).

Penderita PGK menghadapi tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi, memengaruhi lebih dari 697 juta orang di seluruh dunia. Pada tahun 2017, PGK menyebabkan 1,2 juta kematian, prevalensi PGK cenderung

meningkat seiring bertambahnya usia, angka tertinggi terjadi pada individu di atas 60 tahun, yang umumnya disebabkan oleh penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR) dibawah 60 mL/menit/1,73m<sup>2</sup> (Dipiro *et al.*, 2023). Data dari *World Health Organization* (WHO), tahun 2021 menunjukkan bahwa lebih dari 843,6 juta orang menderita gagal ginjal, dan jumlah kematian akibat penyakit ini diperkirakan akan meningkat sebesar 41,5% pada tahun 2040. Tingginya angka tersebut menempatkan gagal ginjal kronik sebagai penyebab kematian peringkat ke-12 di dunia (Aditama *dkk.*, 2024).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), tahun 2020, jumlah pasien yang menderita Penyakit Ginjal Kronik (PGK) di Indonesia mencapai 18.613 orang. Pada provinsi Jawa Timur, jumlah pasien PGK sebesar 0,3% dari total populasi pasien di Indonesia. Berdasarkan data hasil survei yang dilakukan oleh Saniyah *dkk.* pada Maret 2020 di RSUD Ibnu Sina Kabupaten Gresik, terjadi peningkatan jumlah pasien PGK hingga 100%. Pada tahun 2018, jumlah pasien tercatat sebanyak 550 orang dan meningkat menjadi 1.422 pasien pada tahun 2019 (Saniyah *dkk.*, 2020). Penyakit Ginjal Kronik (PGK) sering menimbulkan berbagai ragam komplikasi, salah satu komplikasi yang umumnya dialami adalah anemia, mengalami anemia ketika kadar hemoglobin dalam darah <12 g/dl pada pria; <11 g/dl pada wanita (KDIGO, 2024).

Hemoglobin merupakan protein yang mengandung besi, salah satu komponen utama sel darah merah, memiliki fungsi mengikat oksigen dan mendistribusikannya ke seluruh jaringan tubuh. Kekurangan oksigen pada jaringan otak dan otot menyebabkan menurunnya konsentrasi dan rasa kurang bugar saat beraktivitas. Hemoglobin terbentuk dari kombinasi zat besi. dan protein. Kondisi anemia dapat terjadi pada 80-90% pasien dengan gagal ginjal kronis, terutama ketika telah mencapai stadium III. Pada pasien gagal ginjal kronis, didiagnosa mengalami anemia saat kadar hemoglobin darah

<12 g/dl pada wanita dan <13 g/dl pada pria. Pasien PGK stadium 4-5 yang belum menjalani dialisis disarankan memeriksa kadar hemoglobin secara berkala setiap tiga bulan sekali, sedangkan pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis disarankan melakukan pemeriksaan hemoglobin setiap bulan (PERNEFRI, 2011).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Rahmat Hidayat., *dkk* 2010) di RSUP dr. M. Djamil Padang, yang melibatkan 67 pasien sebagai sampel, yang merupakan penderita penyakit ginjal kronis, ditemukan hasil bahwa prevalensi anemia pada pasien penyakit ginjal kronik mencapai 66 pasien (98,5%), sementara yang tidak mengalami anemia hanya 1 pasien (1,5%). Anemia pada pasien PGK menyebabkan peningkatan angka morbiditas, mortalitas, serta angka pengobatan di Rumah Sakit. Selain itu, kualitas hidup menurun, kapasitas hemodinamik sistemik dan fungsi jantung menurun, meningkatkan kejadian pembesaran ventrikel kiri jantung serta menurunkan kemampuan kognitif (Wayan *et al.*, 2023).

Komplikasi anemia pada pasien PGK utamanya disebabkan oleh defisiensi produksi eritropoietin. Faktor-faktor yang memicu anemia pada kondisi ini meliputi defisiensi zat besi, defisiensi asam folat, kehilangan darah yang signifikan, umur eritrosit yang lebih pendek, serta adanya inflamasi (Meriyani *et al.*, 2019). Penanganan anemia pada pasien PGK dapat dilakukan dengan pemberian terapi seperti asam folat, ESA (*Erythropoiesis- Stimulating Agents*), vitamin B12, dan zat besi (KDIGO, 2024).

Asam folat memiliki peranan penting dalam tahap akhir pematangan sel darah merah (eritrosit) dan dalam sintesis DNA (*Deoxyribonucleic Acid*), karena diperlukan untuk pembentukan timidin trifosfat, salah satu komponen esensial penyusun DNA. Selain itu, asam folat berperan dalam sintesis nukleo-protein, yang merupakan kunci dalam pembentukan dan produksi sel darah merah normal di sumsum tulang (Guyton dan Hall, 2008). Asam folat

diberikan karena fungsinya dalam mendukung proses eritropoiesis, membantu proses produksi sel darah merah (eritrosit) melalui efek terapeutiknya memulihkan dan mempertahankan hematopoiesis normal, proses ini dapat berjalan baik dengan bantuan hormon eritropoietin, suatu hormon yang diproduksi oleh ginjal sehat untuk menstimulasi sumsum tulang dalam memproduksi eritrosit yang diperlukan untuk mengangkut oksigen ke organ-organ vital. Ginjal yang tidak berfungsi baik dapat menurunkan kinerjanya dalam memproduksi hormon eritropoietin dalam jumlah yang dibutuhkan, sehingga sumsum tulang hanya menghasilkan sedikit eritrosit. (Herawati, 2009).

Penggunaan asam folat dapat memberikan pengaruh kepada pasien PGK karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien dan dalam pembentukan sel darah merah, menstimulasi produksi sel darah merah, sel darah putih dan platelet pada anemia megaloblastik. Penggunaan asam folat secara sendiri maupun bersamaan dengan vitamin B6 dan B12 dapat menurunkan kadar dalam plasma homosistein. Penggunaan asam folat sangat diperlukan dalam pengendalian kadar plasma homosistein pada penderita PGK ringan sampai PGK berat. jika kekurangan asupan asam folat dapat mengganggu pematangan sel darah merah muda, yang berakibat pada anemia. Penggunaan asam folat pada pasien PGK juga dapat menghambat progresivitas PGK dan menghambat penurunan eGFR (Meriyani *et al.*, 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Alvionita *dkk.*, 2016) di RSUD Abdul Wahab Sjahrani Samarinda, pasien terdiagnosa PGK stage 4 dan 5 dengan hemodialisis yang menderita anemia makrositik didapatkan hasil bahwa penggunaan asam folat dengan dosis yang tinggi tanpa disertai penggunaan rHu-EPO mengalami peningkatan kadar hemoglobin dan penurunan nilai MCV. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui presentase hasil tertinggi dari pengukuran kadar hemoglobin adalah kadar hemoglobin

meningkat setelah dilakukan terapi dengan asam folat terhadap pasien yaitu dengan persentase sebanyak 80%. Apabila dilihat dari persentasenya maka dapat dikatakan bahwa asam folat memberikan pengaruh terhadap kadar hemoglobin dari pasien. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Winda *et al.* 2023) di RSUD Panembahan Senopati Bantul, melibatkan 80 sampel pasien CKD dengan anemia yang menjalani hemodialisis. Mayoritas pasien berusia 55-64 tahun dan menerima terapi asam folat, baik secara tunggal maupun kombinasi. Sebanyak 39 pasien mendapatkan terapi asam folat tunggal, sementara 43 pasien menerima terapi kombinasi. Hasil data penelitian menunjukkan rata-rata kadar Hb pasien *pre*-terapi sebesar 6-8 g/dL, dan *post* terapi serta dilakukan hemodialisa kadar Hb meningkat menjadi 9-10 g/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian terapi anemia efektif dalam meningkatkan kadar Hb pasien. Pemberian antianemia, khususnya asam folat, efisien dalam merangsang produksi eritrosit dan membantu pemulihan dan pembentukan eritrosit normal.

Berdasarkan dari prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia dan dampak penggunaan asam folat dalam pengobatan anemia, maka diperlukan penelitian untuk mendapatkan gambaran mengenai pola penggunaan asam folat terhadap pasien PGK disertai anemia di RSU Gotong Royong, Surabaya sehingga dapat memberikan informasi kepada para klinisi dan farmasi untuk dapat memberikan terapi anemia yang optimal dan mencapai outcome yang baik, agar tercapainya peningkatan kualitas hidup bagi pasien.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pola penggunaan terapi kombinasi asam folat dan transfusi *packed red cell* sebagai *supportive therapy* anemia pasien geriatri penyakit ginjal kronik di Rumah Sakit Gotong Royong, Surabaya?

2. Bagaimana efek dan dampak pemberian terapi kombinasi asam folat dan transfusi *packed red cell* sebagai *supportive therapy* anemia pasien geriatri penyakit ginjal kronik terhadap parameter hematologi (hemoglobin dan hematokrit) pasien di rumah sakit gotong royong, surabaya?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pola penggunaan dan dampak terapi suplementasi asam folat kombinasi transfusi *packed red cell* pada pasien geriatri penyakit ginjal kronik disertai anemia di Rumah Sakit Gotong Royong, Surabaya.
2. Untuk mengkaji data hematologi meliputi data hemoglobin, dan hematokrit pasien serta pola penggunaan dari terapi kombinasi asam folat dan transfusi PRC yang meliputi dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian pada pasien geriatri dengan Penyakit Ginjal Kronik (PGK) di Rumah Sakit Gotong Royong, Surabaya.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Pola penggunaan kombinasi suplementasi asam folat dan transfusi transfusi *packed red cell* sebagai terapi anemia pada pasien geriatri dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) sudah tepat dosis, frekuensi pemberian di Rumah Sakit Gotong Royong, Surabaya berdasarkan pedoman yang ada.
2. Penggunaan kombinasi suplementasi asam folat dan transfusi *packed red cell* pada pasien geriatri penyakit ginjal kronik disertai anemia memiliki dampak apabila dilihat dari parameter hematologi (hemoglobin dan hematokrit) di Rumah Sakit Gotong Royong, Surabaya.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 *Bagi Pasien***

Penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan ketepatan terapi, sehingga hasil terapi kombinasi asam folat dan transfusi PRC pada pasien PGK disertai anemia, menjadi lebih optimal. Pasien memperoleh perbaikan kadar hemoglobin dan hematokrit, mengurangi gejala anemia, serta meningkatkan kualitas hidup.

### **1.5.2 *Bagi Institusi / Rumah Sakit***

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan bahan evaluasi bagi pihak rumah sakit dalam menilai ketepatan penggunaan kombinasi asam folat dan transfusi packed red cell terhadap nilai hemoglobin dan hematokrit pada pasien anemia Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi Komite Medik serta Komite Farmasi dan Terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di Rumah Sakit Gotong Royong Surabaya, sehingga mutu pelayanan kefarmasian dapat diberikan dengan lebih efektif, tepat, dan maksimal, dan pelayanan Rumah Sakit secara keseluruhan dapat meningkat.

### **1.5.3 *Bagi Apoteker***

Diharapkan bagi apoteker dan tenaga kefarmasian dapat mengetahui efektivitas kombinasi suplementasi asam folat dan transfusi PRC pada pasien PGK disertai anemia. Mempertimbangkan pemberian secara lebih tepat sehingga pelayanan yang diberikan lebih efektif dan terapi yang diharapkan dapat tercapai dengan maksimal. Dalam upaya meningkatkan kualitas hidup pasien.

#### 1.5.4 *Bagi Peneliti*

Penelitian ini memberikan kesempatan untuk menambah wawasan dan pemahaman serta meningkatkan kemampuan peneliti dalam melakukan analisis data klinis pasien. Penelitian ini juga memperkuat pengalaman peneliti dalam proses penelitian ilmiah, mulai dari pengumpulan data sampai interpretasi hasil. Sehingga memberikan gambaran untuk melanjutkan pengembangan topik serupa.