

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ginjal memiliki peranan yang sangat vital sebagai organ tubuh manusia terutama dalam sistem urinaria. Ginjal mempunyai fungsi mengatur keseimbangan air dalam tubuh, mengatur konsentrasi garam dalam darah, dan keseimbangan asam-basa darah, serta ekskresi bahan buangan dan kelebihan garam (Pearce, 1995; Costa *et al.*, 2008). Ginjal berperan dalam metabolisme kalsium dan tulang yang menghasilkan senyawa *1,25-dihidroksikolekalsiferol*. Ginjal mengatur tekanan darah dengan mensekresikan renin juga berfungsi endokrin dengan memproduksi hormon eritropoetin yang penting untuk merangsang produksi sel darah merah di sumsum tulang (Greene & Harris, 2008).

Dewasa ini sudah banyak ditemukan gangguan pada ginjal karena menurunnya fungsi ginjal (Arsono, 2003). GGK (Gagal Ginjal Kronik) merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan irreversibel dimana kemampuan ginjal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan serta elektrolit menyebabkan *uremia* (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah) (Smeltzer & Bare, 2002). Definisi lain GGK berdasarkan *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI) dibagi menjadi dua kriteria, yakni kerusakan ginjal baik secara fungsional atau struktural selama lebih dari 3 bulan dengan atau tanpa penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimanifestasikan sebagai salah satu kelainan patologi atau pertanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan komposisi darah atau urin atau kelainan radiologi. GGK juga didefinisikan

oleh K/DOQI sebagai suatu keadaan dengan nilai GFR kurang dari 60 ml/men/1,73 m<sup>2</sup>, selama lebih dari 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (NKF-K/DOQI, 2002). Penyebab GJK antara lain penyakit infeksi, penyakit vaskuler hipertensif, gangguan jaringan ikat, gangguan kongenital dan herediter, penyakit metabolik, nefropati toksik dan nefropati obstruktif (Price & Wilson, 2006).

GJK masih menjadi masalah besar di dunia karena selain sulit disembuhkan, juga memerlukan biaya perawatan dan pengobatan yang sangat mahal (Chen *et al.*, 2009; Russell *et al.*, 2011). GJK makin banyak menarik perhatian dan banyak dipelajari karena walaupun sudah mencapai tahap gagal ginjal terminal akan tetapi penderita masih dapat hidup panjang dengan kualitas hidup yang cukup baik (Sidabutar, 1992; Kazama *et al.*, 2009). Di seluruh dunia, jumlah penderita GJK terus meningkat dan dianggap sebagai salah satu masalah kesehatan yang dapat berkembang menjadi epidemi pada dekade yang akan datang (Warady, 2009). Konsekuensi kesehatan utama dari GJK bukan saja perjalanan penyakit menjadi gagal ginjal, tetapi juga peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. Bukti-bukti yang ditemukan menunjukkan bahwa konsekuensi ini dapat diperbaiki dengan terapi yang dilakukan lebih awal (Hogg RJ *et al.*, 2003).

Di tingkat internasional, rata-rata insiden dari penyakit ginjal kronik stadium 5 atau gagal ginjal mengalami peningkatan terus menerus sejak 1989. Amerika Serikat mempunyai tingkat rata-rata insiden tertinggi dari gagal ginjal, diikuti oleh Jepang (Zuyana & Adriani, 2013). *The Third National Health and Examination Survey* (NHANES III) mengestimasi prevalensi pasien GJK orang dewasa di Amerika Serikat sekitar 11% (19,2

juta penduduk) dengan rincian 3,3% (5,8 juta) pada stadium 1, 3% (5,3 juta) pada stadium 2; 4,3% (7,5 juta) pada stadium 3; 0,2% (340.000) pada stadium 4 dan 0,2% (340.000) pada stadium 5 atau gagal ginjal.

Indonesia termasuk negara dengan tingkat penderita gagal ginjal yang cukup tinggi. 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 (Yeager, 2008). GGK dapat menimbulkan berbagai komplikasi penyakit seperti anemia, osteodistrofi ginjal, hipertensi, hiperkalemia dan asidosis metabolik (Wilson, 2006; Soewanto *et.al.*, 2008). Adanya penurunan GFR dari 69-90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> menjadi kurang dari 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> akan menyebabkan peningkatan prevalensi hiperparatiroid dari 17% menjadi 85%, anemia dari 8% menjadi 41% hiperfosfatemia dari 1% menjadi 30%, asidosis metabolik dari 2% menjadi 39% dan hiperkalemia dari 2% menjadi 42% (Moranne *et al.*, 2009).

Anemia merupakan komplikasi GGK yang sering terjadi, bahkan dapat terjadi lebih awal dibandingkan komplikasi GGK lainnya dan anemia biasanya ditandai dengan berkurangnya hemoglobin (Hb) dalam darah (Lewis, 2005). *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) dari *National Institutes of Health and Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency* (PAERI) menyebutkan bahwa insiden terjadinya anemia adalah kurang dari 10% pada gagal ginjal kronik stadium 1 dan 2, 20-40% pada gagal ginjal kronik stadium 3, 50-60% pada gagal ginjal kronik stadium 4 dan lebih dari 70% pada gagal ginjal kronik stadium 5

(Lankhorst dan Wish, 2010). Anemia pada pasien GJK yang tidak diobati, akan meningkatkan risiko progresivitas kegagalan ginjal yang tinggi, rawat inap, mengurangi kualitas hidup pasien, hingga berakibat pada kematian. Dengan demikian, manajemen anemia pada GJK sangatlah penting. GJK yang disertai dengan anemia harus tetap berada di bawah pengawasan (Schmidt and Dalton, 2007).

Anemia menurut definisi *World Health Organization* (WHO) adalah penurunan hemoglobin (Hb) <12 g/dL atau hematokrit (Ht) <37% pada wanita, dan (Hb) <13 g/dL atau (Ht) <40% pada laki-laki (PERNEFRI, 2002). Pada penderita penyakit ginjal kronik, penderita dikatakan anemia apabila Hb kurang dari 10 g/dL (PERNEFRI, 2001). Penyebab langsung terjadinya anemia beraneka ragam antara lain : defisiensi asupan gizi dari makanan (zat besi, asam folat, protein, vitamin C, riboflavin, vitamin A, seng dan vitamin B12), konsumsi zat-zat penghambat penyerapan besi, penyakit infeksi, malabsorpsi, perdarahan dan peningkatan kebutuhan (Ramakrishnan, 2001). Pembentukan sel darah merah akan terganggu apabila zat gizi yang diperlukan tidak mencukupi. Umur sel darah merah hanya 120 hari dan jumlah sel darah merah harus selalu dipertahankan (Hoffbrand dan Pettit, 1993).

Asam folat diperlukan dalam pembentukan sel darah merah. Obat ini penting dalam pematangan akhir sel darah merah dan penting untuk sintesis DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) karena asam folat dibutuhkan untuk pembentukan timidin trifosfat, yaitu salah satu zat pembangun DNA esensial (Guyton dan Hall, 2008). Kekurangan folat dapat menghambat pertumbuhan dan menyebabkan anemia megaloblastik serta gangguan darah lain dan gangguan saluran cerna (Almatsier, 2001). Defisiensi asam folat

apabila kadar asam folat di bawah normal yaitu folat serum < 3 ng/ml dan folat entrosit < 130 ng/ml (Rossalind, 1990).

Sebagian besar asam folat dari makanan masuk dalam bentuk poliglutamat. Absorpsi terjadi sepanjang usus halus, terutama di duodenum dan jejunum proksimal dan 50-80% diantaranya dibawa ke hati dan sumsum tulang. Folat diekskresi melalui empedu dan urin. Poliglutamat dari makanan akan dihidrolisis oleh enzim *pteroil poliglutamathidrolase* menjadi monoglutamat yang kemudian mengalami reduksi/metilasi sempurna menjadi *5-methyl tetrahydrofolate* (5-methyl-THF) di mukosa usus halus. Metil THF masuk ke dalam sel dan mengalami demetilasi dan konjugasi. Dengan bantuan enzim *metiltransferase*, *5-methyl-THF* akan melepaskan gugus metilnya menjadi *tetrahydrofolate* (THF). Metilkobalamin akan memberikan gugus metil tersebut kepada homosistein untuk membentuk asam amino metionin (Tangkilisan dan Rumbajan, 2002).

Penelitian Magriatin, Ramatillah, dan Rinayanti (2014), mengatakan bahwa terdapat ketidaktepatan penggunaan asam folat pada pasien GGK dimana pasien tidak mengalami defisiensi asam folat karena nilai MCV dari pasien adalah 81 FL masuk dalam rentang normal yakni 80 – 96 FL tetapi diberikan terapi asam folat. Sebaliknya pada penelitian Pebrianti, Yanti, dan Ramatillah (2014) pasien mengalami anemia dan berdasarkan pemeriksaan, pasien memerlukan terapi besi dan asam folat tetapi tidak memperoleh terapi. Sementara pada penelitian Rinding, Yanti, Ramatillah (2014) terjadi kesalahan interaksi obat furosemide dan asam folat dimana menurut hasil penelitian, interaksi obat yang terjadi sangat kecil dan tidak signifikan dan juga terjadi penurunan kadar asam folat oleh furosemide dengan meningkatkan klirens ginjal.

Obat yang dikeluarkan terutama melalui ekskresi ginjal dapat menyebabkan toksisitas pada penderita gangguan ginjal (Shargel and Yu, 1999). Keberhasilan terapi untuk penyakit sangat ditunjang oleh pemilihan kombinasi obat yang tepat sedangkan kegagalan terapi sering diakibatkan karena adanya *Drug Related Problem* (DRP). Ketika *outcome* yang didapatkan tidak optimal, maka DRP dapat terjadi. Pasien yang paling sering mengalami risiko tinggi terjadinya DRP ketidaktepatan dosis adalah pasien golongan usia lanjut yang dalam proses penuaan akan mengalami proses penurunan fungsi renal (Cipolle *et al.*, 1998).

Dengan alasan tersebut, maka begitu penting untuk mengetahui pola penggunaan asam folat pada pasien gagal ginjal kronik anemia sehingga diharapkan dapat mengurangi angka kejadian dan angka kematian gagal ginjal kronik anemia yang dilakukan di RSUD Kabupaten Sidoarjo, demi 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 asam folat pada pasien gagal ginjal kronik anemia rawat inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan asam folat pada pasien gagal ginjal kronik anemia rawat inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Mempelajari terapi obat asam folat jenis, dosis, rute, frekuensi, interval, dan lama penggunaan yang dikaitkan dengan data klinik dan data labotarium pada pasien gagal ginjal kronik anemia rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.
- b. Mengidentifikasi kemungkinan terjadinya *Drug Related Problem* terkait dengan pemberian obat asam folat pada pasien gagal ginjal kronik anemia rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan ini, diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan obat asam folat pada pasien gagal ginjal kronik dengan komplikasi anemia 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.