BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal adalah organ vital yang berperan sangat penting dalam mempertahankan faal tubuh. Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengeskresikan zat terlarut dan air secara selektif (Price and Wilson, 2005). Penyakit ginjal kronik atau PGK merupakan suatu kerusakan pada struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung ≥ 3 bulan, di mana terdapat abnormalitas struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dengan manifestasi klinik berupa abnormalitas patologi atau adanya *marker* (tanda) kerusakan ginjal seperti abnormalitas komposisi darah atau urin, atau abnormalitas pada *imaging test*. Selain itu, PGK dapat pula didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana $GFR < 60 \text{ mL}/\text{menit}/1.73 \text{ m}^2$ selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa disertai kerusakan ginjal (KDIGO, 2013).

Penyakit ginjal kronik merupakan masalah kesehatan dunia dengan peningkatan insidensi, prevalensi serta tingkat morbiditas dan mortalitas. Prevalensi global telah meningkat setiap tahunnya. Menurut data *World Health Organization* (WHO), penyakit ginjal kronis telah menyebabkan kematian pada 850.000 orang setiap tahunnya. Peningkatan pasien Penyakit ginjal terjadi di negara maju dan negara berkembang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 2009, penyakit ginjal berada pada urutan ke-delapan penyebab kematian di Amerika Serikat dan diperkirakan sekitar 31 juta penduduk atau sekitar 10% dari populasi di Amerika Serikat menderita PGK.

Di Indonesia penyakit ginjal kronik menjadi salah satu penyakit yang masuk dalam 10 penyakit kronik. Prevalensi penyakit ginjal kronik berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,2% dari penduduk Indonesia. Prevalensi tertinggi di Sulawesi Tengah sebesar 0,5%, diikuti Aceh, Gorontalo, dan Sulawesi Utara masing-masing 0,4%. Sementara Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, dan Jawa Timur masing-masing 0,3%. Penyakit ginjal kronik juga meningkat seiring dengan bertambahnya umur, meningkat tajam pada kelompok umur 35-44 tahun (0,3%), umur 45-55 tahun (0,4%), umur 55-75 tahun (0,5%), dan umur > 75 tahun (0,6%). Prevalensi pada laki-laki lebih tinggi (0,3%) dari perempuan (0,2%). Jika saat ini penduduk Indonesia sebesar 252.124.458 jiwa maka terdapat 504.248 jiwa yang menderita penyakit ginjal kronik (Riskedas, 2013).

Tujuan dari pengobatan PGK dengan hipertensi adalah untuk menurunkan tekanan darah, mengurangi resiko dari PGK, memperlambat perkembangan penyakit PGK. Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan utama, dengan peningkatan insiden dan prevalensi, biaya yang tinggi dan akibat yang buruk. Kontrol hipertensi penting untuk penanganan umum dari pasien dengan PGK. Terapi antihipertensi diberikan bukan hanya untuk menurunkan tekanan darah pada pasien PGK tetapi juga untuk mengurangi proteinuria, memperlambat penurunan GFR, dan mekanisme patogenetik lain serta menghambat perkembangan penyakit ginjal dan *Cardiovascular Disease* (CVD) (KDOQI, 2002).

Pada kasus PGK dengan hipertensi, hipertensi dapat disebabkan karena sudah ada sebelum PGK bahkan mungkin bisa diperburuk dengan adanya penyakit PGK. Hipertensi bisa merusak pembuluh darah di seluruh tubuh dan dapat mengurangi suplai darah ke organ penting seperti ginjal. Tekanan darah tinggi juga merusak unit penyaringan kecil di ginjal

akibatnya ginjal bisa berhenti mengeluarkan limbah dan cairan ekstra dari darah. Di sisi lain hipertensi bisa menjadi komplikasi penyakit ginjal kronik. Ginjal yang telah terganggu fungsinya kurang mampu membantu mengatur tekanan darah akibatnya tekanan darah meningkat (NKF, 2010).

Dari data NKF, lebih dari 50% sampai 75% penderita PGK memiliki tekanan darah $>140/90$ mmHg. Oleh karena itu, pemberian antihipertensi harus diberikan untuk pengendalian tekanan darah pada PGK. Pemberian antihipertensi disamping digunakan untuk menekan progresifitas penyakit ginjal sendiri juga digunakan untuk mencegah kemungkinan penyakit kardiovaskuler dan komplikasi penyakit lain (KDOQI, 2002). Hipertensi merupakan keadaan yang ditandai dengan peningkatan Tekanan Darah Sistolik (TDS) maupun Tekanan Darah Diastolik (TDD) $140/90$ mmHg pada pemeriksaan berulang (PERKI, 2015).

Komplikasi yang disebabkan PGK adalah hipertensi, hiperkalemia, anemia, asidosis metabolik, hiperparatiroid sekunder dan osteodistrofi ginjal. Pada JNC 8 *Hypertension Guideline Algorithm*, (2014) disebutkan terapi farmakologi untuk hipertensi menggunakan diuretik tiazid, *Calcium Channel Blocker* (CCB), ACE-I dan ARB. Obat golongan CCB dapat bekerja dengan menghambat influks kalsium sepanjang membran sel. Obat CCB non-dihidropiridin (verapamil dan diltiazem) menurunkan denyut jantung dan memperlambat konduksi AV node. Obat CCB dihidropiridin (amlodipine, nifedipin, nikardipin) menyebabkan relaksasi otot jantung dan otot polos dengan menghambat saluran kalsium sehingga masuknya kalsium ekstraseluler ke dalam sel berkurang (Depkes, 2006).

Obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) direkomendasikan sebagai terapi lini pertama jika ada alasan yang kuat untuk tidak menggunakan tiazid atau B-blocker. Jika pada pemakaian antihipertensi target tekanan darah $125/75$ mmHg tidak tercapai seperti

yang direkomendasikan oleh *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), penambahan CCB dihidropiridin sangat direkomendasikan, namun pemantauan tekanan darah dan protein urin harus dilakukan secara ketat (Aziza, 2007).

Pada penelitian *the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave II* (USRDS DMMS II), yang melibatkan 4065 pasien penyakit ginjal terminal yang menjalani dialisis, penggunaan CCB menurunkan mortalitas yang signifikan dibandingkan dengan obat antihipertensi lain (*ACE-Inhibitor*, ARB, *B-blocker*). Untuk diltiazem sendiri, penurunan mortalitas mencapai 48% pada pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular serta 38% lebih rendah pada semua penyebab kematian. Risiko kematian yang lebih rendah dengan penggunaan CCB pada pasien penyakit ginjal dihubungkan dengan peran CCB yaitu menurunkan tekanan darah, mengurangi kejadian hipertrofi ventrikel kiri dan memperbaiki kalsium intrasel yang menguntungkan pasien penyakit ginjal terminal (Aziza, 2007).

Dalam suatu penelitian perbandingan penggunaan ARB pada dosis tinggi atau dikombinasi dengan CCB yang dilakukan oleh Shokei Kim-Mitsuyama, *et al.* (2012) diperoleh hasil terapi kombinasi antara ARB dan CCB dapat memberikan manfaat yang lebih besar dalam pencegahan morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular untuk pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik dibandingkan pasien hanya diberikan terapi ARB pada dosis yang tinggi.

Dari hasil penelitian *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta menunjukkan dari 54 sampel terdapat 42 kejadian DRPs terdiri dari butuh obat 16 kejadian (38,10%), obat tanpa indikasi 1 kejadian (2,38%), salah obat 9 kejadian (21,43%), dosis rendah

(0%), dosis tinggi 11 kejadian (26,19%), interaksi obat 7 kejadian (11,90%). Pada obat antihipertensi golongan CCB terdapat 2 kejadian DRPs interaksi obat (Arwinda, 2017).

Berdasarkan tingginya prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia, maka penggunaan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) efektif mengurangi angka kejadian dan angka kematian pasien penyakit ginjal kronik. Pada beberapa kasus masih ditemukan *Drug Related Problems* (DRPs) yang dapat mengganggu keberhasilan terapi, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) pada pasien penyakit ginjal kronik dirawat inap Rumah Sakit Umum Haji Surabaya, demi meningkatkan pelayanan rumah sakit dan berguna untuk praktisi klinis.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pola penggunaan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dan *Drug Related Problems* (DRPs) interaksi obat pada pasien penyakit ginjal kronik dirawat inap Rumah Sakit Umum Haji Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dan *Drug Related Problems* (DRPs) interaksi obat yang terjadi pada periode 1 Januari 2017 sampai 30 Desember 2017 pada pasien penyakit ginjal kronik dirawat inap Rumah Sakit Umum Haji Surabaya.

1.3.2 *Tujuan Khusus*

Tujuan khusus penelitian meliputi :

- a. Mengetahui pola terapi terkait penggunaan obat antihipertensi golongan CCB yang meliputi jenis, dosis, rute penggunaan, frekuensi, interval waktu dan lama penggunaan.
- b. Mengetahui kemungkinan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) interaksi obat pada penggunaan antihipertensi golongan CCB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 *Bagi Pasien*

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait dengan penggunaan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) pada pasien penyakit ginjal kronik.

1.4.2 *Bagi Rumah Sakit*

Sebagai bahan masukan dan informasi terkait penggunaan antihipertensi golongan CCB pada pasien penyakit ginjal kronik dan sebagai bahan pertimbangan bagi praktisi klinik pada saat melakukan pelayanan dibidang klinis serta dapat dimanfaatkan sebagai sarana pengawasan penggunaan obat pada pasien penyakit ginjal kronik dirawat inap Rumah Sakit Umum Haji Surabaya.

1.4.3 *Bagi Peneliti*

Manfaat penelitian bagi peneliti adalah sebagai berikut :

- a. Mengetahui gambaran terapi yang diberikan kepada pasien penyakit ginjal kronik dengan hipertensi sehingga peneliti dapat melakukan asuhan kefarmasian dan bekerja sama dengan profesi kesehatan lain.
- b. Hasil penelitian dapat menjadi informasi bagi peneliti serta menjadi acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.