

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan suatu kondisi dimana ginjal tidak berfungsi sebagaimana mestinya. Penyakit ini timbul akibat berbagai faktor, misalnya infeksi, tumor, kelainan bawaan, penyakit metabolik atau degeneratif, dan lain-lain (Kemenkes RI, 2018). *World Health Organization* (WHO) mengutip hasil studi dari *Global Burden of Disease* tahun 2015 bahwa 1,2 juta orang meninggal akibat gagal ginjal, sebuah peningkatan sebesar 32% selama kurun waktu 10 tahun terakhir. Menurut data dari *World Kidney Day*, setidaknya 1 dari 10 orang di dunia memiliki kondisi dengan derajat morbiditas tertentu yang mengarah pada PGK. Faktanya, sekitar 200 juta orang di dunia menderita PGK, tetapi hanya 2 juta orang yang mendapatkan terapi untuk Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA), seperti dengan dialisis dan transplantasi ginjal, dan mayoritas berada di lima negara – Amerika Serikat, Jepang, Jerman, Brazil, dan Italia (Ojo, 2014).

The National Kidney Foundation menyebutkan bahwa kelima negara tersebut hanya mewakili 12% dari populasi dunia, sedangkan 100 negara berkembang yang menggambarkan 50% populasi dunia hanya menyumbang angka 20% untuk pasien PGK yang mendapatkan pengobatan. Di sisi lain, Hill dkk (2016) mengatakan bahwa PGK ‘menyumbang’ beban biaya yang besar untuk sistem perawatan kesehatan di seluruh dunia. Pernyataan tersebut juga sejalan dengan data yang dilaporkan oleh Pusat Pembiayaan dan Jaminan Kesehatan Kemenkes tahun 2016 bahwa terjadi peningkatan beban biaya kesehatan dan pelayanan untuk penyakit katastropik, dari 8,2 triliun di tahun 2014 menjadi 13,3 triliun di tahun 2016.

Menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar yang dilakukan oleh Kemenkes RI tahun 2013, gagal ginjal menduduki peringkat nomor 2 pada penyakit katastropik yang paling banyak menghabiskan biaya kesehatan setelah penyakit jantung. Hal ini menunjukkan perlunya perhatian lebih untuk menanggulangi insiden PGK di Indonesia.

Berdasarkan data dari *Departement of Health and Human Service, National Institute of Health* Amerika Serikat, PGK digambarkan dengan fungsi penyaringan darah pada ginjal yang tidak bekerja secara optimal. Penyakit ini kemudian diklasifikasikan oleh *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* berdasarkan penurunan Laju Filtrasi Glomerular (LFG) yang progresif, dari stadium 1 dengan LFG normal dan dapat disertai gejala proteinuria sampai stadium 5 dimana telah terjadi PGTA, sehingga dibutuhkan perawatan medis berupa dialisis maupun transplantasi. Data terbaru dari *Indonesian Renal Registry (IRR)* tahun 2017 menunjukkan sebanyak 36% dari grafik etiologi PGTA disebabkan oleh Hipertensi (HT). Bahkan dari hasil survei yang sama didapatkan bahwa HT adalah penyakit penyerta yang paling sering ditemukan pada pasien PGK, yakni mencapai 51%. Pada perjalanan penyakitnya, salah satu mekanisme dasar yang bertanggung jawab atas terjadinya HT adalah keberadaan *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang meningkat dalam darah. Francisqueti dkk (2016) menjelaskan bahwa kenaikan kadar ROS yang mengganggu keseimbangan antara senyawa oksidan dan anti oksidan merupakan suatu keadaan yang disebut stres oksidatif. Kondisi tersebut dapat meningkatkan konsentrasi kalsium intraseluler sehingga terjadi vasokonstriksi dan berhubungan dengan patogenesis hipertensi (Gonzales dkk, 2014).

Kenaikan jumlah senyawa oksidan melebihi kadar antioksidan yang menyebabkan status stres oksidatif meningkat merupakan perantara penting dalam patofisiologi PGK. Mekanisme ini ternyata juga bisa diakibatkan oleh terapi dialisis pada pasien PGK stadium akhir. Peningkatan kadar stres oksidatif juga memiliki peran yang cukup signifikan dalam Sistem Renin Angiotensin-Aldosteron (SRAA) yakni dengan meningkatkan produksi Renin. Menurut Ramalingam dkk (2017), hormon ini berperan pada pembentukan Angiotensin II (AngII). Kemudian, Angiotensin II akan berkontribusi terhadap regulasi NADPH oksidase yang merupakan suatu protein penting dalam produksi sebagian senyawa oksidan. Di satu sisi, lonjakan kadar Angiotensin II pada patogenesis PGK memicu kenaikan kadar oksidatif pada pasien (Ravarotto dkk, 2018). Maka, dapat disimpulkan bahwa berbagai mekanisme di atas membentuk siklus yang tidak terputus sehingga makin memperburuk progresifitas PGK.

Peningkatan aktivitas ROS dapat dilihat melalui berbagai penanda penanda stres oksidatif seperti MDA, 8-OHdH, maupun SAT. Menurut Moreto (2014), konsentrasi MDA yang lebih tinggi pada plasma juga dikaitkan dengan perubahan konsentrasi trigliserida dan glukosa, resistensi insulin, serta keberadaan sindrom metabolik lainnya. Di satu sisi, penyebab paling sering ditemukan pada sindrom metabolik adalah perubahan kadar status oksidatif, yang mana menurut Pesta dan Roden (2017), kenaikan produk ROS sistemik berhubungan dengan perkembangan dari abnormalitas metabolik. Sehingga terbentuklah lingkaran setan antara stres oksidatif yang digambarkan melalui penanda MDA dengan komorbiditas penyakit-penyakit metabolik lain.

Kalaitzidis dan Elisaf (2018) menyebutkan bahwa pilihan terapi untuk pasien

PGK adalah obat-obatan yang berperan sebagai agen penghambat SRAA. Saat ini, telah ditentukan prosedur penatalaksanaan PGK dengan dan atau tanpa risiko penyakit kardiovaskular, salah satunya dengan obat antihipertensi yang berperan sebagai inhibitor AngII seperti golongan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* (ACE-I) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Kedua golongan obat ini juga memiliki peran penting dalam menekan kerja AngII. Harapannya, penurunan aktivitas AngII akan mengurangi produksi NADPH sehingga kadar MDA ikut menurun seiring dengan jumlah ROS yang ikut berkurang (Sinha & Agarwal, 2019).

Selama satu dekade ini, penelitian mengenai korelasi antara AngII dengan kadar stres oksidatif telah dijalankan oleh peneliti dari negara-negara maju. Namun, data pasti yang menggambarkan efek pemberian obat antihipertensi ACE-I/ARB pada pasien PGK terhadap penanda stres oksidatif belum secara masif didiskusikan. Terlebih lagi, prevalensi PGK di negara berkembang seperti Indonesia tidak kalah tinggi, termasuk di Kota Surabaya. Oleh karena itu, dibutuhkan pembahasan lebih lanjut mengenai hubungan antara pemberian obat antihipertensi golongan ACE-I/ARB terhadap kadar penanda stres oksidatif pada pasien PGK. Melalui sebuah penelitian observasional dengan metode *cross-sectional* diharapkan mampu memberi gambaran mengenai perbandingan kadar penanda stres oksidatif pada pasien PGK yang mengonsumsi dan tidak mengonsumsi obat antihipertensi golongan ACE-I/ARB.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kadar penanda stres oksidatif pada pasien Penyakit

Ginjal Kronis yang mengonsumsi dan tidak mengonsumsi obat antihipertensi golongan ACE-I/ARB?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan kadar penanda stres oksidatif pada pasien Penyakit Ginjal Kronis yang mengonsumsi dan tidak mengonsumsi obat antihipertensi golongan ACE-I/ARB.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui demografi pasien Penyakit Ginjal Kronis.
- b. Mengetahui profil pasien Penyakit Ginjal Kronis setelah pemberian obat antihipertensi golongan ACE-I/ARB.
- c. Mengetahui kadar penanda stres oksidatif antara pasien Penyakit Ginjal Kronis yang mengonsumsi obat antihipertensi golongan ACE-I/ARB.
- d. Menganalisis kadar penanda stres oksidatif pada pasien Penyakit Ginjal Kronis yang mengonsumsi dan tidak mengonsumsi obat antihipertensi golongan ACE-I/ARB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kadar penanda stres oksidatif pada pasien Penyakit Ginjal Kronis yang mengonsumsi obat antihipertensi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran mengenai kadar penanda stres oksidatif, terutama status stres oksidatif pada pasien Penyakit Ginjal Kronis setelah pemberian obat antihipertensi.

1.4.3 Manfaat Bagi Fasilitas Kesehatan

Manfaat bagi fasilitas kesehatan yakni agar dapat menjadi pertimbangan dalam tatalaksana pasien Penyakit Ginjal Kronis, khususnya pada penggunaan obat antihipertensi, serta kaitannya dengan penanda stres oksidatif.

1.4.1 Manfaat Bagi Pasien

Manfaat bagi pasien yakni agar dapat memberikan informasi tambahan kepada pasien maupun masyarakat pada umumnya tentang pengaruh pemberian obat hipertensi terhadap kadar penanda stres oksidatif pada pasien Penyakit Ginjal Kronis.