

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh, memproduksi hormon dan enzim serta sel darah merah (Kemenkes, 2017). Penyakit Ginjal Kronik (PGK) atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) adalah kelainan pada struktur atau fungsi ginjal, yang terjadi selama  $\geq 3$  bulan, dengan implikasi bagi kesehatan (Dipiro, 2015). Selain itu, *Kidney Disease: Improving Global Outcome* atau KDIGO (2018) mendefinisikan PGK sebagai kerusakan ginjal dan/atau penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) kurang dari  $60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$  selama minimal 3 bulan.

Hemodialisis (HD) adalah salah satu metode terapi pengganti ginjal yang memungkinkan penghilangan banyak senyawa toksik (Katzung *et al.*, 2019). PGK terbagi atas 5 *stage* (tingkat) berdasarkan GFR dan menurut *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI), terapi HD dimulai pada PGK tingkat 5 ( $\text{GFR} < 15\text{ mL}/\text{min}/\text{m}^2$ ) atau yang disebut *End Stage Renal Disease* (ESRD) (Dipiro, 2015). Tetapi, penentuan kapan memulai hemodialisis tidak hanya dilihat dari GFR, tetapi juga dilihat dari gejala dan tanda pasien. Pasien PGK stadium V mendapat terapi hemodialisis apabila pasien sudah menunjukkan gejala dan kondisi yang semakin memburuk, atau setidaknya saat  $\text{GFR} < 5\text{-}7\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$  (Chen *et al.*, 2018).

Penyakit ginjal merupakan masalah global yang sangat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Hasil studi *systematic review and meta analysis* yang

dilakukan oleh Hill *et al.* (2016), menunjukkan 13,4% penduduk dunia menderita PGK. Studi *Global Burden of Disease* tahun 2015 menunjukkan bahwa 1,2 juta orang meninggal karena gagal ginjal dan menyebutkan bahwa pada tahun 2010, sebanyak 2,62 juta orang menerima dialisis di seluruh dunia dan diperkirakan jumlahnya akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 (Liyanage *et al.*, 2015 dan Wang *et al.*, 2016).

Prevalensi PGK di Indonesia menurut hasil Riset Kesehatan Dasar oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan (Kemenkes) Republik Indonesia, 2018, menuliskan bahwa angka kejadian penduduk Indonesia yang menderita gagal ginjal sebanyak 3,8%. Prevalensi tertinggi yaitu di Kalimantan Utara yaitu 6,4%, dan Jawa Timur berada pada peringkat 29 dari 34 provinsi di Indonesia. Sedangkan prevalensi pasien yang pernah/sedang cuci darah pada penduduk berumur  $\geq 15$  tahun yang pernah didiagnosis penyakit gagal ginjal kronis di Indonesia yaitu 19,3%. Berdasarkan data *Indonesian Renal Registry* (IRR) dari Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) terdapat lebih dari 100.000 pasien di 832 unit *renal* di Indonesia pada tahun 2018 dengan lebih dari 60.000 pasien merupakan pasien penyakit ginjal kronis yang memerlukan hemodialisis (HD) (Indonesian Renal Registry, 2018).

Cedera kronis pada ginjal menyebabkan *irreversible loss of nephrons* (kerusakan nefron yang tidak dapat dipulihkan). Akibatnya, beban fungsional yang lebih besar ditanggung oleh nefron yang lebih sedikit, sehingga menyebabkan peningkatan tekanan filtrasi glomerulus dan hiperfiltrasi. Kondisi ini secara perlahan cenderung akan mengarah pada pembentukan fibrosis dan jaringan parut (Glomerular Sklerosis). Akibatnya, laju kerusakan nefron meningkat sehingga mempercepat perkembangan menuju kondisi uremia yang merupakan kompleks gejala

yang muncul akibat penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal ini dapat mempengaruhi sistem organ yang lain sehingga menimbulkan manifestasi klinis salah satunya adalah *Gastrointestinal Abnormalities* (McPhee dan Hammer, 2019).

Gejala *gastrointestinal* adalah hal yang umum terjadi pada pasien PGK. Salah satu gejalanya adalah dispepsia. Studi penelitian di Pakistan menunjukkan bahwa prevalensi dispepsia pada pasien ESRD adalah tinggi yaitu 63,9% dari total 200 pasien yang diteliti (Khalid, 2018). Selain dispepsia, gejala lain yang sering terjadi adalah *Peptic Ulcer Disease* (PUD). Sebuah studi penelitian di Gwangju, Korea Selatan menunjukkan bahwa 29,6% dari 577 pasien ESRD yang diteliti mengalami PUD (Kim, 2019). Penelitian di Taiwan yang berbasis populasi nasional juga menunjukkan bahwa kejadian PUD pada pasien PGK meningkat dari 13,2% menjadi 19,8% per 1000 orang per 10 tahun (Liang, 2014).

Fungsi ekskresi ginjal yang menurun mengakibatkan terjadinya peningkatan produk yang biasanya diekskresi oleh ginjal di dalam darah. Hal ini karena eliminasi dari produk tersebut menurun. Salah satunya adalah Gastrin yang merupakan hormon peptida dari 17 atau 34 asam amino yang dapat menstimulasi sekresi asam lambung melalui ikatan dengan reseptor *cholecystokinin-B* (CCK-B) di sel parietal (McPhee dan Hammer, 2019). Dengan demikian, pada pasien penyakit ginjal rentan terjadi peningkatan asam lambung dan menyebabkan terjadinya dispepsia dan *ulcer*.

Selain itu, pada pasien PGK juga terdapat kondisi uremia yang dapat menyebabkan penundaan pengosongan lambung (*delayed gastric emptying*). Akibat dari penundaan ini akan meningkatkan reflux dari isi lambung dan menyebabkan perasaan mual dan muntah (Shafi dan Rhee,

2019). Selain itu, kondisi uremia menyebabkan kadar urea yang tinggi di mukosa lambung sehingga menyebabkan gangguan hingga kerusakan mukosa lambung akibat apoptosis sel epitel lambung dipercepat oleh *Helicobacter pylori* (Aydemir, 2005).

Salah satu terapi dispepsia dan *ulcer* pada pasien PGK yaitu dengan pemberian terapi penekan asam (AST) antara lain, inhibitor pompa proton (PPI) dan antagonis reseptor histamin-2 (H<sub>2</sub>RAs/ H<sub>2</sub>-Blocker) (Singh, 2016). Kedua golongan obat ini menghambat sekresi asam lambung, namun PPI bekerja dengan menghambat pompa proton secara ireversibel dan H<sub>2</sub>RA berikatan dengan reseptor histamin secara kompetitif reversibel (Katzung *et al.*, 2019). Pada 2015, hampir setengah pasien di *United States* yang terdaftar mendapat terapi hemodialisis diresepkan obat untuk penekan asam (Saran *et al.*, 2018). Pada penelitian *cohort* di Jepang menyebutkan bahwa pasien hemodialisis dengan dispepsia memperoleh kualitas hidup yang meningkat setelah pemberian singkat terapi PPI (Namikoshi *et al.*, 2015).

Pada pasien PGK terdapat masalah mengenai eliminasi obat, maka perlu dipertimbangkan mengenai dosis obat yang akan diberikan karena akan mempengaruhi *half life* yang panjang sehingga menyebabkan akumulasi metabolit dan menyebabkan toksisitas (Hassan *et al.*, 2009). Penggunaan Pompa Proton Inhibitor (PPI) juga telah dikaitkan dengan penyakit nefritis interstitial akut berulang (AIN), cedera ginjal akut (AKI), yang mengakibatkan perkembangan menjadi PGK hingga ESRD (Wyatt, 2016). Karena efek dari cedera ginjal pada penggunaan PPI, diberikan alternatif lain yaitu H<sub>2</sub>RA, akan tetapi dilaporkan bahwa obat golongan ini juga memberikan efek nefritis interstitial (Nast, 2017). Penggunaan PPI juga diketahui memberi efek samping hipomagnesemia, akibat gangguan

gastrointestinal dalam menangani magnesium (Cheungpasitporn *et al.*, 2015), dan hipomagnesemia dianggap sebagai salah satu prediktor penurunan fungsi ginjal dan mortalitas pada pasien hemodialisis (Lacson *et al.*, 2015). Diketahui penggunaan omeprazole jangka panjang pada pasien hemodialisis memberi efek pada metabolisme tulang, memiliki pengaruh negatif pada kalsium homeostasis dan massa tulang, sehingga meningkatkan risiko fraktur (Yang, 2006).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Haryati *et al.*, 2019, mengenai penyesuaian dosis obat berdasarkan klirens kreatinin pasien Geriatri, di Semarang, menunjukkan bahwa pemberian dosis obat H<sub>2</sub>RA khususnya Ranitidin Injeksi, masih belum sesuai, yaitu 50 mg/8 jam pada CrCL 10-50 ml/menit sehingga bisa menimbulkan resiko efek samping mengenai penggunaan ranitidin jangka panjang terutama pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal.

Berdasarkan uraian serta penelitian di atas, dapat disimpulkan bahwa gejala *gastrointestinal* pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis menjadi hal yang perlu diperhatikan, terutama dalam pemberian obat penekan asam karena perlu dilakukan penyesuaian dosis atau pengaturan rentang waktu pemberian, karena eliminasi obat pada penderita terganggu, sehingga dosis normal bisa memberi efek toksik. Selain itu, obat-obat tersebut memiliki efek samping yang perlu menjadi perhatian khusus terutama efek jangka panjang terhadap ginjal. Oleh karena itu, penting untuk dilakukan penelitian tentang pola penggunaan obat penekan asam pada pasien penyakit ginjal kronis hemodialisis di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhayangkara, Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan obat penekan asam pada pasien Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisis di instalasi rawat inap Rumah Sakit Bhayangkara, Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui pola penggunaan obat penekan asam yang meliputi jenis, dosis, rute, frekuensi dan lama penggunaan, dan menganalisis kemungkinan adanya *Drug Related Problems* yang berpotensi muncul pada pasien rawat inap penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Bhayangkara.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Sebagai referensi bagi instalasi farmasi untuk masukan mengenai pola penggunaan obat penekan asam yang meliputi dosis, rute, frekuensi, dan DRP berupa data informasi pengobatan pada pasien PGK-HD dalam rangka meningkatkan kualitas hidup pasien serta pelayanan di rumah sakit.