

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis atau yang biasa disebut PGK didefinisikan sebagai kelainan ginjal baik struktur maupun fungsi yang menetap > 3 bulan dengan disertai gangguan pada kesehatan (KDIGO, 2013). Penyakit ginjal kronis kejadiannya terus meningkat dari tahun ke tahun, pada tahun 1990 PGK bersama diabetes berada pada urutan ke-11 sebagai penyebab kematian di dunia lalu pada tahun 2010 naik menjadi peringkat ke-8 dan pada tahun 2017 menjadi peringkat ke-6 dengan angka kematian 34.18 / 100.000 penduduk (GBD, 2017).

Angka kejadian penyakit ini terus meningkat seiring meningkatnya jumlah penduduk usia lanjut dan dengan adanya komorbid seperti diabetes (infodatin, 2017). Kejadian penyakit ginjal kronis meningkat tajam pada kelompok umur 34-44 dan tertinggi pada usia di atas 74 tahun, penderita penyakit ginjal kronis prevalensi tertinggi pada jenis kelamin laki-laki dibanding perempuan dan pada masyarakat yang tidak bersekolah dan tidak tamat sekolah dasar (Riskesdas, 2013). Kejadian Penyakit ginjal kronis terus meningkat disertai dengan jumlah banyaknya pasien yang menempuh pengobatan tahap akhir berupa hemodialisis yang angkanya mencapai 13,9% pada penderita yang pernah didiagnosa mengidap penyakit ginjal kronis (Riskesdas, 2018). Sedangkan di Indonesia perawatan dari penyakit ginjal berada pada peringkat kedua di bawah penyakit jantung koroner dalam hal pembiayaan yang dilakukan oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) (Indofatin, 2017). Karena begitu besarnya biaya yang ditanggung oleh pemerintah dan terus bertambahnya kejadian penyakit ini ditambah kebanyakan penderitanya tergolong masyarakat yang

kurang mampu maka sangat penting melakukan terapi pasien penyakit gagal ginjal kronis dengan tepat dengan harapan biaya seminimal mungkin dengan efikasi yang maksimal.

Penyakit ginjal kronis sangat erat kaitannya dengan adanya stres oksidatif dan inflamasi yang sejauh ini dianggap sebagai penyebab progresivitas dari penyakit tersebut, Inflamasi menyebabkan disfungsi dari mitokondria sel sehingga terjadi kerusakan pada sistem oksidasi dalam sel yang mengakibatkan timbulnya stres oksidatif dalam sel yang ditandai dengan meningkatnya ROS (Impellizzeri, D *et al.*, 2014). Patogenesis dari penyakit ginjal kronis tidak terlepas dari peranan *Renin Angiotensin System* (Simoes e silva, A.C., dan Teixeira, M., 2016) Selain berperan dalam homeostasis dari jantung dan ginjal RAS juga menimbulkan dampak inflamasi melalui NF- $\kappa$ B dan TGF-B (Impellizzeri, D *et al.*, 2014), dalam penelitian lain dikatakan bahwa banyak sekali peranan indikator inflamasi lain seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 dan C-reactive protein (CRP) (Laveti *et al.*, 2013). Adanya Inflamasi dan peningkatan stress oksidatif inilah yang akan menyebabkan kelainan pada ginjal secara progresif yang menimbulkan manifestasi klinis berupa penurunan fungsi ginjal akibat perubahan struktural pembuluh darah dan terjadi fibrosis pada glomerulus dan tubulus ginjal (Machowska, A. *et al.*, 2016).

Sejauh ini penanganan dari penyakit ginjal kronis berfokus pada dua hal yaitu penanganan gangguan hemodinamik / terapi anti hipertensi dan anti inflamasi / anti fibrosis (Impellizzeri, D. *et al.*, 2014). Penggunaan anti angiotensin menjadi terapi pilihan pertama pada pasien penyakit ginjal kronis yaitu golongan obat *Angiotensin Converting Enzym-Inhibitor* (ACE-I) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) namun dalam keadaan di mana terjadi penurunan fungsi ginjal

sebesar 25% setelah pemberian dari ACE-I/ARB maka penggunaannya harus dihentikan sementara, penggunaan obat diuretik dapat digunakan sebagai terapi penunjang pada semua pasien PGK dan *Calcium Channel Blockers* (CCB) dapat digunakan sebagai terapi PGK pada pasien dengan angina atau pasien tua dengan hipertensi sistolik (Kidney Health Australia, 2015).

Penggunaan *Renin Angiotensin System-Inhibitor* (RAS-I) mengurangi progresivitas dari penyakit ginjal kronis dalam perjalanannya menuju penyakit ginjal tahap akhir, dampak ini lebih terlihat pada pasien dengan gejala proteinuria positif (Mishima, E. *et al.*, 2019), Hal ini menyebabkan penurunan mortalitas dari pasien penderita penyakit ginjal kronis (Miklos, Z., 2013). RAS-I bekerja dengan mengurangi kerusakan ginjal melalui penghambatan efek inflamasi dari RAS (Impellizzeri, D. *et al.*, 2014), Salah satu indikator inflamasi yang bisa di amati adalah *High sensitif C-Reactive Protein* (Hs-CRP), Penelitian mengenai penurunan indikator inflamasi seperti Hs-CRP pada pasien dengan peningkatan tekanan darah menunjukkan adanya penurunan kadar Hs-CRP setelah pemberian terapi RAS-I (Thaha, M. *et al.*, 2019). Namun hubungan pemberian ACE-I/ARB terhadap indikator inflamasi hs-CRP pada pasien PGK masih belum banyak dijelaskan dan penelitian seperti ini juga belum pernah dilakukan sebelumnya di Surabaya. Oleh karena itu pada penelitian ini akan dianalisis efek pemberian obat anti hipertensi golongan ACE-I/ARB terhadap indikator inflamasi Hs-CRP pada pasien penderita PGK.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan kadar Hs-CRP pada pasien penyakit ginjal kronis yang mengonsumsi dengan yang tidak mengonsumsi obat anti hipertensi golongan ACE-I/ARB.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui efek penggunaan obat anti hipertensi golongan ACE-I/ARB terhadap kadar Hs – CRP pada pasien penderita penyakit ginjal kronis.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Membandingkan kadar Hs – CRP pada pasien penderita penyakit ginjal kronis yang mengonsumsi obat anti hipertensi golongan ACE-I/ARB dibanding selain golongan ACE-I/ARB.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Manfaat teoritis penelitian ini adalah memberikan informasi tentang pengaruh obat hipertensi golongan ACE-I dan ARB terhadap kadar Hs - CRP pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini bermanfaat sebagai pedoman tata laksana dari penyakit ginjal kronis dengan menggunakan obat hipertensi golongan ACE-I/ARB sebagai terapi anti hipertensi sekaligus sebagai terapi anti inflamasi.