

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN *ANGIOTENSIN II RECEPTOR*
BLOCKER PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS**

**(Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap & Rawat Jalan Rumah Sakit
Bhayangkara Surabaya)**



**JESSICA IMMANUEL GUNAWAN
NIM 051811133218**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS
SURABAYA
2022**

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN *ANGIOTENSIN II RECEPTOR*
BLOCKER PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS**

**(Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap & Rawat Jalan Rumah Sakit
Bhayangkara Surabaya)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh:

**Jessica Immanuel Gunawan
NIM: 051811133218**

Skripsi ini telah disetujui tanggal 28 Juli 2022 oleh:

Pembimbing Utama



**Drs. apt. Didik Hasmono, M.S.
NIP. 195809111986011001**

Pembimbing Serta 1



**dr. Bayu Dharma S., Sp. PD-KGH, FINASIM
NRP. 75081283**

Pembimbing Serta 2



**apt. Mida Purwiningtyas, M.Farm.Klin.
NIP. 198706062022022001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Jessica Immanuel Gunawan

NIM : 051811133218

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi Penggunaan *Angiotensin II Receptor Blocker* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap & Rawat Jalan Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 19 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,

A yellow rectangular stamp with a red border. Inside, there is a red circular emblem with a bird (Garuda) and the text 'METERAI TEMPEL' and '990AJX939851786'. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Jessica Immanuel Gunawan

NIM 051811133218

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Jessica Immanuel Gunawan

NIM : 051811133218

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi Penggunaan *Angiotensin II Receptor Blocker* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap & Rawat Jalan Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 19 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Jessica Immanuel Gunawan

NIM 051811133218

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas hikmat, pimpinan, serta pertolongan-Nya sehingga skripsi yang berjudul **Studi Penggunaan Angiotensin II Receptor Blocker pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap & Rawat Jalan Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya)** dapat diselesaikan dengan tepat waktu dan sebaik-baiknya.

Saya juga ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Drs. Didik Hasmono, MS., Apt, selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing, mengarahkan, menginspirasi, serta memberi ilmu dan motivasi kepada penulis selama menempuh pendidikan, pengerjaan sampai terselesaikannya tugas akhir ini.
2. Bapak dr. Bayu Dharma Shanti, Sp.PD., FINASIM dan Ibu apt. Mida Purwiningtyas, M.Farm.Klin. selaku pembimbing serta 1 dan pembimbing serta 2 yang telah mengorbankan banyak waktu untuk membimbing, mengarahkan, serta menginspirasi secara langsung dari kondisi lapangan di RS. Bhayangkara kepada penulis selama menempuh pendidikan sampai terselesaikannya tugas akhir ini.
3. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak. selaku Rektor Universitas Airlangga dan Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan, izin, dan fasilitas dalam penyusunan tugas akhir ini.
4. Bapak Andi Hermansyah, S.Farm., M.Sc., Ph.D., Apt selaku Kepala Departemen Farmasi Praktis yang telah memberikan pengarahan serta motivasi dalam penyusunan tugas akhir ini.
5. Direktur dan staf RS. Bhayangkara Surabaya yang telah memberikan izin penelitian serta telah dengan sabar memberikan waktu, ilmu, dan tenaga dalam pengumpulan data penelitian.
6. Ibu Prof. Dr. Budi Suprapti, M.Si., Apt dan Dr. Aniek Setiya Budiati, M.Si., Apt selaku dosen penguji I dan dosen penguji II yang telah memberikan banyak saran, ilmu, dan masukan kepada penulis.

7. Bapak Catur Dian Setiawan, S.Farm., M.Kes., Apt selaku dosen wali selama perkuliahan yang telah memberikan banyak sekali bantuan dalam kendala yang dihadapi oleh penulis, memberikan motivasi, serta segala pengarahan selama perkuliahan.
8. Papa, mama, serta adik tercinta yang telah memberikan kasih sayang yang melimpah, doa, motivasi, dan dukungan dalam berbagai hal serta nasihat yang luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis.
9. Segenap teman dan sahabat penulis di dalam maupun di luar perkuliahan, terutama Earline, Clarissa, Erviana, Steven, dan Mirzario; Naura, Annisa, dan Qonita yang telah berbagi ilmu, saling membantu dalam pembelajaran, memberikan segala dukungan, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan hingga tugas akhir dengan baik.

Akhir kata, penulis mohon maaf atas kekurangan dan ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini dan dengan senang hati penulis menerima kritik dan saran yang membangun. Banyak harapan agar tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Surabaya, 20 Juli 2022

Penulis,
Jessica Immanuel Gunawan

RINGKASAN
STUDI PENGGUNAAN *ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER*
PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS
(Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap dan Rawat Jalan Rumah Sakit
Bhayangkara Surabaya)

Jessica Immanuel Gunawan

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan sebagai adanya kerusakan ginjal atau penurunan fungsi ginjal yang berlangsung selama minimal 3 bulan. Fungsi ginjal yang rusak ditunjukkan dengan penurunan *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) kurang dari 60 mL/menit/1,73m². Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh berbagai macam kasus primer, seperti diabetes, hipertensi, penyakit ginjal polikistik, efek samping obat, dan sebagainya. Nefron yang masih berfungsi berusaha mengkompensasi fungsi nefron secara keseluruhan dengan meningkatkan filtrasi glomerulus yang menyebabkan meningkatnya tekanan di dalam kapiler glomerulus dan akhirnya menyebabkan semakin banyak hilangnya jumlah nefron fungsional.

Menurut JNC 8, penatalaksanaan hipertensi pada pasien PGK pada semua usia pilihan terapinya adalah dengan *Angiotensin Converting Enzyme inhibitors* (ACEi) atau *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB), secara monoterapi atau kombinasi dengan kelas lainnya. ACEi dan ARB direkomendasikan pada pasien PGK karena dapat memberi keuntungan dalam mempertahankan fungsi ginjal atau bersifat renoprotektor. Pada kondisi penurunan eGFR, ATII menyebabkan vasokonstriksi terutama pada arteriol eferen sebagai aksi kompensasi, yang mengakibatkan meningkatnya tekanan kapiler glomerulus dan akhirnya eGFR meningkat. Oleh karena itu, ACEi dan ARB direkomendasikan karena dapat mencegah peningkatan kronis tekanan glomerulus yang dimediasi oleh ATII.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan yang meliputi jenis, dosis, rute pemberian, dan frekuensi obat ARB pasien PGK rawat inap dan rawat jalan, serta mengetahui pencapaian perbaikan dari penggunaan ARB dari parameter tekanan darah, proteinuria, serum kreatinin, dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pasien PGK rawat jalan yang tidak menjalani HD di RS Bhayangkara Surabaya. Metode penelitian adalah non-eksperimental observasional dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan rekam medis pasien pada periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2021. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien rawat inap dan rawat jalan dengan diagnosis PGK di RS Bhayangkara Surabaya yang menerima terapi ARB dan memiliki minimal satu data pre dan post parameter penelitian untuk pasien rawat jalan, yang meliputi parameter data tekanan darah, proteinuria, *serum creatinine*, dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pasien.

Hasil penelitian menunjukkan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 55 pasien rawat inap dan 51 pasien rawat jalan. Pasien penyakit ginjal kronis yang berjenis kelamin pria sebanyak 49% pada pasien rawat inap dan 55% pada pasien rawat jalan. Pasien berusia 56 – 65 tahun lebih banyak dibandingkan usia lainnya (40% pada rawat inap dan 41% pada rawat jalan). Riwayat penyakit pasien PGK terbanyak adalah diabetes melitus (DM) + hipertensi (HT) yaitu sebanyak 49% pada pasien rawat inap dan pada pasien rawat jalan adalah riwayat DM yaitu sebanyak 33%. Terapi *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) yang digunakan adalah Candesartan (1x8 mg) po dan (1x16 mg) po, Irbesartan (1x150 mg) po dan (1x300 mg) po, terbanyak pada pasien rawat inap Candesartan (1x16 mg) po (51%); dan pasien rawat jalan Candesartan (1x8 mg) po (55%). Penggunaan kombinasi ARB dengan antihipertensi lainnya terbanyak pada pasien rawat inap maupun rawat jalan adalah candesartan dengan amlodipine.

Pemberian terapi angiotensin II receptor blocker pada pasien penyakit ginjal kronis yang memenuhi inklusi di RS. Bhayangkara Surabaya periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2021 telah sesuai dengan *guideline* KDIGO 2012 dan JNC 8. Setelah penggunaan terapi ARB terjadi penurunan tekanan darah mencapai target sebanyak 43 pasien (84%), proteinuria mengalami perbaikan sebanyak 5 pasien (83%), serum kreatinin mengalami perbaikan sebanyak 17 pasien (42,5%), *Blood urea nitrogen* (BUN) mengalami perbaikan sebanyak 3 pasien (23%).

ABSTRACT

Drug Utilization Study of Angiotensin II Receptor Blocker in Chronic Kidney Disease Patients
(Study was conducted at the Inpatient and Outpatient Installation of Bhayangkara Hospital Surabaya)

Jessica Immanuel Gunawan

Background. Chronic Kidney Disease (CKD) is a condition of decreased kidney function for at least 3 months. According to JNC 8, one of the first-line therapy of hypertension in CKD patients is Angiotensin Receptor Blockers (ARB). ARBs are recommended in patients with CKD because they may provide an advantage in maintaining renal function by preventing the chronic angiotensin II-mediated increase in glomerular pressure in the renal efferent arteriole.

Objectives. This study aims to determine the profile of ARB drugs in inpatient and outpatient CKD patients and to determine the therapeutic achievement of ARB use in outpatient non-hemodialysis CKD patients.

Methods. This research method is observational with retrospective data collection using patient medical records from January 1, 2019 to December 31, 2021.

Results. The number of samples that met the inclusion criteria were 55 inpatients and 51 outpatients. Patients with chronic kidney disease who are male as much as 49% in inpatients and 55% in outpatients. Patients aged 56 – 65 years were more than other ages (40% and 41%). The types of ARBs used were candesartan and irbesartan with the highest use being candesartan. The most used ARB antihypertensive combination is candesartan with amlodipine.

Conclusions. Drug utilization of ARB was in accordance with the KDIGO 2012 and JNC 8 guidelines. After the use of ARB therapy, there was a decrease in blood pressure reaching the target in 43 patients (84%), proteinuria improved in 5 patients (83%), serum creatinine improved in 17 patients (42,5 %), BUN improved in 3 patients (23%).

Keywords: Angiotensin Receptor Blocker, Drug Utilization Study, Chronic Kidney Disease.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Ginjal.....	5
2.1.1 Anatomi dan Histologi Ginjal.....	5
2.1.2 Aliran Darah ke Ginjal.....	6
2.1.3 Fisiologi Ginjal	6
2.1.4 Peran Ginjal terhadap Tekanan Darah	7
2.2 Tinjauan tentang Penyakit Ginjal Kronik (PGK).....	8
2.2.1 Definisi Penyakit Ginjal Kronik (PGK).....	8
2.2.2 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik (PGK).....	9
2.2.3 Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik (PGK).....	10
2.2.4 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik (PGK)	12
2.2.5 Manifestasi Klinis PGK	14
2.2.6 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik (PGK)	18
2.2.7 Penatalaksanaan Terapi pada Pasien PGK.....	18
2.3 Tinjauan Terapi Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)	19
2.3.1 Definisi Umum Angiotensin II Receptor Blockers (ARB).....	19
2.3.2 Mekanisme Kerja Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)	19
2.3.3 Indikasi Angiotensin II Receptor Blockers (ARB).....	21
2.4 Angiotensin II Receptor Blockers (ARB) pada PGK	21
2.4.1 Penggunaan Angiotensin II Receptor Blockers pada PGK	21

2.4.2	Mekanisme Kerja <i>Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)</i> untuk Menghambat Progresi PGK.....	23
2.4.3	Terapi Golongan Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)	24
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL.....		32
3.1	Uraian Kerangka Konseptual	32
3.2	Skema Kerangka Konseptual	33
BAB IV. METODE PENELITIAN		34
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	34
4.2	Populasi dan Sampel Penelitian	34
4.2.1	Populasi Penelitian.....	34
4.2.2	Sampel Penelitian	34
4.2.3	Kriteria Inklusi	34
4.2.4	Kriteria Eksklusi	34
4.3	Parameter Penelitian.....	34
4.4	Bahan dan Alat Penelitian.....	35
4.4.1	Bahan Penelitian	35
4.4.2	Alat Penelitian.....	35
4.5	Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.6	Cara Pengumpulan Data.....	35
4.7	Analisis Data	35
4.8	Kerangka Operasional Penelitian.....	36
4.9	Definisi Operasional Penelitian.....	37
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		38
5.1	Data Demografi Pasien	38
5.1.1	Data Usia Pasien PGK	38
5.1.2	Data Jenis Kelamin Pasien PGK.....	40
5.1.3	Riwayat Penyakit Pasien PGK.....	41
5.1.4	Klasifikasi Pasien Gagal Ginjal Kronis	42
5.1.5	Status Penjaminan Biaya Pasien	44
5.1.6	Keadaan Pasien Rawat Inap Keluar Rumah Sakit	44
5.2	Profil Penggunaan Obat pada Pasien PGK	45
5.2.1	Profil Penggunaan ARB Pasien PGK	45
5.2.2	Profil Penggunaan ARB Kombinasi Pasien PGK.....	49
5.2.3	Interaksi Terapi Obat pada Pasien PGK	53

5.3 Profil Parameter Pasien Rawat Jalan.....	56
5.3.1 Tekanan Darah.....	56
5.3.2 Serum Creatinine dan BUN	57
5.3.3 Proteinuria.....	60
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	62
7.1 Kesimpulan	62
7.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
Tabel II.1 Kriteria PGK	9
Tabel II.2 Kategori Tekanan Darah pada Orang Dewasa	14
Tabel II.3 Klasifikasi PGK berdasarkan KDIGO 2012	18
Tabel II.4 Rentang Dosis ARB pada PGK	24
Tabel V.1 Data Usia Pasien PGK	39
Tabel V.2 Data Jenis Kelamin Pasien PGK	40
Tabel V.3 Riwayat Penyakit Pasien PGK	41
Tabel V.4 Distribusi Stadium PGK Pasien	42
Tabel V.5 Distribusi Pasien PGK yang Menjalani HD	43
Tabel V.6 Distribusi Status Penjaminan Biaya Pasien PGK	44
Tabel V.7 Distribusi Kondisi Pasien Saat KRS	44
Tabel V.8 Profil Penggunaan ARB Pasien PGK	45
Tabel V.9 Distribusi Penggantian Dosis ARB	47
Tabel V.10 Distribusi Perubahan Jenis Terapi ARB	48
Tabel V.11 Profil Penggunaan ARB dengan Kombinasi Bersama Antihipertensi Lainnya	49
Tabel V.12 Interaksi Potensial ARB dengan Obat Lain yang Diterima oleh Pasien PGK	53
Tabel V.13 Pencapaian Perbaikan Tekanan Darah Pasien PGK	56
Tabel V.14 Pencapaian Perbaikan Serum Kreatinin Pasien PGK	57
Tabel V.15 Perbaikan Serum Kreatinin dan BUN Pasien PGK	58
Tabel V.16 Perbaikan Proteinuria Pasien PGK	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
Gambar 2.1 Struktur ginjal	5
Gambar 2.2 Mekanisme vasokonstriksi renin-angiotensin	8
Gambar 2.3 Kompensasi oleh ginjal akibat penurunan massa nefron	13
Gambar 2.4 Kategori albuminuria pada PGK	15
Gambar 2.5 Prognosis PGK berdasarkan kategori GFR dan albuminuria	16
Gambar 2.6 Struktur <i>Angiotensin II Receptor Blockers</i>	18
Gambar 2.7 Mekanisme kerja ARB dan ACEi	19
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	31
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		halaman
1	Keterangan Layak Etik	69
2	Diagnosis Penyerta Pasien PGK Rawat Inap	70
3	Diagnosis Penyerta Pasien PGK Rawat Jalan	70
4	Terapi Lain yang Diterima Pasien PGK Rawat Inap	71
5	Terapi Lain yang Diterima Pasien PGK Rawat Jalan	73
6	Capaian Terapi Tekanan Darah Pasien PGK Rawat Jalan	75
7	Capaian Terapi Serum Kreatinin Pasien PGK Rawat Jalan	78
8	Capaian Terapi BUN Pasien PGK Rawat Jalan	79
9	Tabel Data Pasien Rawat Inap	80
10	Tabel Data Pasien Rawat Jalan	86

DAFTAR SINGKATAN

ACEi	: <i>Angiotensin-converting-enzyme inhibitor</i>
ARB	: <i>Angiotensin II receptor blocker</i>
AT ₁	: Reseptor Angiotensin tipe 1
AT ₂	: Reseptor Angiotensin tipe 2
ATII	: Angiotensin II
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
ClCr	: Klirens kreatinin
eGFR	: <i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>
FPE	: <i>First Pass Effect/Metabolism</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
HD	: Hemodialisis
HR	: <i>Heart rate</i>
JNC 8	: <i>The Eighth Joint National Committee</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KRS	: Keluar rumah sakit
MD	: Meninggal dunia
MRS	: Masuk rumah sakit
NKF-KDOQI	: <i>National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
OOA	: <i>Onset of Action</i>
PGK	: Penyakit ginjal kronis
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
RPD	: Riwayat penyakit dahulu
RR	: <i>Respiration rate</i>
SCr	: Serum kreatinin
TD	: Tekanan darah