

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan penyakit dengan gangguan pada struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan (NKF-K/DOQI, 2002). PGK juga merupakan kondisi yang mengancam jiwa, ditandai dengan hilangnya fungsi renal secara terus menerus dan ireversibel karena berkurangnya masa renal selama perkembangan PGK (Novoa *et al.*, 2010). Hasil analisa data dari National Health and Nutrition Examination Survey pada tahun 2011-2012, pasien yang menderita PGK sebesar 15,35 %. Jumlah presentase ini lebih tinggi dibandingkan data tahun 2009-2010, yaitu dengan total penderita PGK sebesar 13,92% (CDC, 2012). Di Indonesia prevalensi gagal ginjal kronis pada umur ≥ 15 tahun yang pernah didiagnosis dokter di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,2 persen (Risikesdas, 2013).

Perkembangan PGK yang progresif tanpa mendapatkan penanganan yang baik pada umumnya berakhir pada *End-stage Renal Disease* (ESRD). Terapi pengganti ginjal pada pasien ESRD dapat berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Berdasarkan data dari Indonesia Renal Registry, jumlah pasien yang menjalani hemodialisis (HD) meningkat setiap tahunnya, terlihat dari data pada tahun 2010 dilakukan sebanyak 348.469 tindakan, pada tahun 2009 sebanyak 314.714 tindakan, sedangkan pada tahun 2008 sebanyak 196.050 tindakan (Indonesian Renal Registry, 2011).

Penyebab PGK pada pasien HD dari data tahun 2011 dinyatakan sebagai berikut, glomerulopati primer 14%, nefropati diabetika 27%, nefropati lupus 1%, penyakit ginjal hipertensi 34%, ginjal polistik 1%, nefropati asam urat 2%, nefropati obstruksi 8%, pielonefritis kronik 6%, lain-lain 6%, dan tidak diketahui 1% (Indonesian Renal Registry, 2011). Dari data tersebut dapat terlihat bahwa hipertensi merupakan penyebab paling besar terjadinya PGK pada pasien HD.

Penyebab hipertensi pada pasien ESRD yang menjalani HD berbagai macam, antara lain meningkatnya volume ekstraseluler, disregulasi sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron, meningkatnya aktivitas sistem saraf simpatik, tidak seimbang endothelium-senyawa vasoaktif (endothelin-1 dan nitrit oksida), terapi penggantian eritropoietin, hiperparatiroid (*Prasad et al.*, 2009), atherosklerosis dan meningkatnya kekakuan aorta (Singh, 2013). Hipertensi meningkat linear dengan menurunnya fungsi ginjal, dan sebagian besar pasien dengan gagal ginjal kronik disertai dengan tekanan darah tinggi sehingga kontrol terhadap tekanan darah yang adekuat harus menjadi perhatian utama dalam manajemen pasien PGK (*Ekart et al.*, 2011). Target tekanan darah yang direkomendasikan oleh NKF-K/DOQI saat predialisis yaitu <140/90 mmHg dan saat pascadialisis yaitu <130/80 mmHg, dan menurut JNC 7 target tekanan darah yaitu <130/80 mmHg. Pada penelitian yang dilakukan di Eropa, sebanyak 55 % pasien hemodialisis memiliki tekanan darah sistol predialisis >140 mmHg (*Robinson et al.*, 2012) yang menunjukkan susahnya pengendalian tekanan darah pada pasien hemodialisis. Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan progresifitas penyakit pada kardiovaskular yang mempengaruhi mortalitas pada pasien HD (*Agarwal and Sinha*, 2009).

Farmakoterapi untuk menurunkan tekanan darah mungkin menimbulkan masalah baru pada pasien HD, seperti hipotensi intradialitik dan trombosis vaskular (Ekart *et al.*, 2011). Komplikasi yang dapat terjadi antara lain gagal jantung kongestif, stroke perdarahan, hipertrofi ventrikel kiri, dan aterosklerosis (Singapuri and Janice, 2010) sehingga pemilihan antihipertensi sebaiknya melihat pada komorbid pasien, farmakokinetik dan efek hemodinamik. Beberapa antihipertensi yang diresepkan pada pasien HD antara lain diuretik kuat, *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Blocker* (CCB), β -bloker, α -1 bloker, α -2 agonis, vasodilator (Joel *et al.*, 2013), dan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) (Manley *et al.*, 2003).

Pasien yang menjalani HD merupakan populasi khusus dan mereka membutuhkan perhatian lebih terhadap *Drug Related Problem* (DRP) sehingga morbiditas dan motilitas dapat dikurangi dan kualitas hidup dapat ditingkatkan (Joel *et al.*, 2013). Pada 246.121 populasi pasien HD di Amerika Serikat, ditemukan sekitar 111.000 DRP terjadi setiap bulan (Manley *et al.*, 2003). Pada penelitian yang dilakukan pada pasien HD, DRP yang paling banyak muncul adalah interaksi obat sebanyak 25,64% dan dosis yang terlalu tinggi sebanyak 23,07% (Joel *et al.*, 2013), sedangkan pada penelitian yang berbeda, DRP yang terjadi pada pasien HD adalah masalah terkait dosis obat sebanyak 33,5% dan reaksi efek samping sebanyak 20,7%. Bagaimanapun juga, pasien HD memiliki berbagai tingkat penyakit yang membutuhkan berbagai pengobatan dan *follow-up* yang kuat (Manley *et al.*, 2003).

Pasien HD dapat menerima lebih dari enam obat karena memiliki beberapa komorbid yang berbeda. Hal ini mungkin merupakan alasan besarnya angka kejadian interaksi obat pada pasien HD. Masalah terkait dosis mungkin banyak terjadi ketika klirens kreatinin tidak

dipertimbangkan. Oleh karena itu dianjurkan untuk memonitor klirens kreatinin secara rutin pada setiap pasien yang menjalani HD (Joel *et al.*, 2013). Selain itu, mereka juga membutuhkan 12 atau lebih dosis pengobatan per hari yang membutuhkan monitoring dan penyesuaian dosis. Penggunaan obat yang tidak tepat dapat meningkatkan kejadian reaksi efek samping yang menyebabkan semakin lamanya pengobatan di rumah sakit, penambahan penggunaan pelayanan kesehatan dan biaya (Hassan *et al.*, 2009).

Selain pengaturan dosis, efek samping obat juga perlu diperhatikan pada pasien HD. Efek samping yang dapat terjadi pada antihipertensi antara lain penggunaan ACEI dan ARB dapat menyebabkan hiperkalemia (Ekart *et al.*, 2011; Singapuri and Janice, 2010). Mekanisme terjadinya hiperkalemia yaitu dengan dihambatnya angiotensin II menyebabkan menurunnya kadar aldosteron, berkurangnya pelepasan sodium ke nefron distal, abnormalitas pada fungsi *collecting tubule* dan meningkatnya *intake* kalium (Raebel, 2012). Minoxidil memiliki efek samping efusi perikardial dan edema yang dapat menjadi masalah pada pasien HD (Singapuri and Janice, 2010). Selain itu sebagian besar ACEI dan β -bloker terdialisis (NKF-K/DOQI, 2002) yang mengakibatkan penurunan efektifitas obat yang berakibat tidak terkontrolnya tekanan darah sehingga meningkatkan risiko penyakit jantung (Supadmi, 2011) sehingga perlu adanya penyesuaian dosis posdialisis untuk mempertahankan konsentrasi obat dalam darah.

Pada penelitian yang dilakukan periode tahun 2013, interaksi antihipertensi pada pasien HD yang termasuk interaksi serius yaitu penggunaan bersama atenolol dan klonidin yang dapat meningkatkan risiko sinus bradikardi. Interaksi antihipertensi dengan obat lain yang

dilaporkan pernah terjadi yaitu penggunaan kalsium karbonat dengan nifedipin yang dapat menurunkan efek dari nifedipin (Joel *et al.*, 2013). Pada penelitian yang berbeda dilaporkan adanya interaksi yang antara nifedipin dan carbamazepin, nifedipin dan sodium fenitoin, serta nifedipin dengan fenobarbital yang dapat ketiganya dapat menurunkan efek dari nifedipin. Ditemukan pula adanya interaksi antara allopurinol dengan captopril maupun enalapril yang dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas seperti sindrom Stevens-Johnson, kulit kemerahan dan spasme arteri koroner dengan reaksi anafilaktik (Marquito *et al.*, 2014).

Selain adanya interaksi antara obat dengan obat, perlu diperhatikan pula interaksi obat dengan makanan. Golongan ACE inhibitor seharusnya diminum dalam keadaan perut kosong untuk memaksimalkan absorpsi obat (Ismail, 2009). bioavailabilitas ACEI berkurang karena adanya makanan mungkin disebabkan oleh berkurangnya waktu pengosongan lambung dan meningkatnya pH lambung (Garrido and Lobera, 2012). Pada captopril, makanan dapat menurunkan absorpsinya hingga 25-40%, sehingga disarankan captopril diminum 1 jam sebelum makan untuk menjamin absorpsinya maksimal (McEvoy, 2008).

Untuk mendapat terapi yang optimal dan meminimalkan DRP yang terjadi, maka perlu pemahaman yang baik tentang penggunaan antihipertensi pada pasien HD. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi penggunaan antihipertensi dan menganalisis masalah terkait antihipertensi, terutama hubungan tata cara penggunaan antihipertensi terhadap hasil terapi pada pasien PGK yang menjalani HD sehingga dapat digunakan sebagai masukan untuk perbaikan terapi selanjutnya.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana pola penggunaan antihipertensi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengkaji pola penggunaan antihipertensi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengkaji jenis, kombinasi, dosis dan waktu penggunaan antihipertensi yang digunakan pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis
2. Mengkaji hubungan profil penggunaan dan hasil terapi antihipertensi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis
3. Menganalisis adanya DRP antihipertensi pasien PGK yang menjalani hemodialisis

1.4 Manfaat penelitian

1. Memberi gambaran pola penggunaan antihipertensi pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis sehingga dapat digunakan untuk penelitian lanjutan.
2. Untuk RSUD Dr. Soetomo Surabaya, diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan masukan bagi pemberian terapi yang optimal dan peningkatan mutu pelayanan kesehatan pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis.