

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Insiden Penyakit Ginjal Kronis (PGK) meningkat di seluruh dunia. Berdasarkan data dari *National Kidney Foundation* (NKF), pada tahun 2009, PGK diderita hampir 26 juta orang di Amerika Serikat. Di Indonesia sendiri PGK merupakan penyakit dengan prevalensi yang cukup tinggi, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menyebutkan bahwa prevalensi PGK pada usia di atas 15 tahun berdasarkan diagnosa dokter adalah sebesar 0,2 % (Riskesdas, 2013).

Penyakit ginjal terminal (ESRD) merupakan kelanjutan dari PGK yang mengakibatkan ketidakmampuan untuk mempertahankan keseimbangan substansi tubuh (akumulasi cairan dan produk sisa) dengan menggunakan penanganan konservatif. ESRD terjadi bila fungsi ginjal yang masih tersisa kurang dari 10% (Lemone & Burke, 2008). Saat PGK sudah mendekati ESRD, maka pasien akan diminta untuk memilih salah satu di antara opsi terapi pengganti ginjal. Terapi pengganti ginjal terdiri dari hemodialisis, peritoneal dialisis dan transplantasi ginjal (Devlin, 2011). *Indonesian Renal Registry* (IRR) mencatat jumlah pasien yang menjalani hemodialisis pada tahun 2012 adalah sebanyak 19621 pasien baru dan 9161 pasien yang aktif dan jumlahnya terus mengalami peningkatan setiap tahunnya sejak tahun 2007 (IRR, 2012).

Penyakit Ginjal Kronis umumnya merupakan kondisi progresif dan ireversibel yang pada akhirnya menyebabkan penurunan homeostasis mineral. Pada PGK terjadi penurunan masa nefron yang

berdampak pada penurunan fungsi ginjal. Salah satu fungsi ginjal yang mengalami gangguan akibat PGK adalah ekskresi fosfat. Sehingga pada pasien PGK terjadi retensi fosfat, yang mengakibatkan peningkatan kadar fosfat serum. Keadaan ini disebut dengan hiperfosfatemia (Fukagawa *et al*, 2006). Sebuah penelitian di Mesir menunjukkan bahwa prevalensi terjadinya hiperfosfatemia yaitu sebesar 69,1% dari 1005 pasien PGK yang menjalani hemodialisis (Afifi, 2005).

Hiperfosfatemia menstimulasi kelenjar paratiroid untuk memproduksi dan mensekresi hormon paratiroid sehingga kadarnya mengalami peningkatan dan disebut hiperparatiroidisme sekunder (Tomasello, 2007). Peningkatan kadar hormon paratiroid menyebabkan kadar kalsium darah akan ditingkatkan dengan cara meningkatkan resorpsi tulang dan aktivasi dari vitamin D, sehingga menimbulkan perubahan pada struktur tulang. Perubahan struktur pada tulang dapat mengakibatkan *high bone turnover disease* atau *low bone turnover disease* (Thomas *et al*, 2008).

Penatalaksanaan PGK terkait gangguan mineral dan tulang adalah dengan mengurangi kadar fosfor (Coresh *et al*, 2007). Pada ESRD, pengontrolan serum fosfat dengan hemodialisis saja tidak adekuat pada kebanyakan pasien. Hasil studi oleh Block *et al* menemukan bahwa lebih dari 60% pasien dengan hemodialisis di Amerika Serikat memiliki kadar kalsium-fosfor serum di atas target yang direkomendasikan yaitu 5,5 mg/dl. *Phosphate binder* dapat mengurangi absorpsi fosfat di usus dan merupakan *first-line agents* untuk mengontrol kadar fosfor dan kalsium serum. Pemilihan *phosphate binder* pada setiap pasien berdasarkan karakteristik dari masing-masing pasien, seperti fosfat serum, kalsium serum, konsentrasi hormon

paratiroid, dan toleransi dari pasien.

Phosphate binder berbasis kalsium merupakan pengikat fosfat yang efektif dan murah. Kalsium karbonat dan kalsium asetat merupakan pengikat fosfat yang paling banyak digunakan (Hutchison *et al*, 2011). Dari sebuah penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya diketahui bahwa terapi pengikat fosfat yang digunakan di rumah sakit tersebut yaitu kalsium karbonat dengan jumlah penggunaannya pada pasien PGK dengan hemodialisis sebesar 15 pasien dari total 150 pasien yang menggunakan kalsium karbonat dengan diagnosa PGK (Sholihah, 2014).

Pasien hemodialisis umumnya mendapatkan beberapa obat kombinasi, oleh karena itu dibutuhkan perhatian lebih terhadap *Drug Related Problem* (DRP) dan penanganannya, sehingga morbiditas dan mortalitas dapat diturunkan dan kualitas hidup dapat dipertahankan (Joel *et al*, 2013). Sebuah studi di Amerika Serikat pada pasien yang menjalani hemodialisis, menemukan bahwa dari 5373 pengobatan, terjadi 354 masalah terkait obat pada 66 pasien yang berbeda. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa masalah terkait dosis obat adalah yang paling banyak terjadi dengan prevalensi 33,5% dan masalah terkait efek samping obat sebesar 20,7% (Manley *et al.*, 2003). Studi lain menyebutkan bahwa DRP lain yang paling banyak muncul yaitu interaksi obat sebesar 25,64% dan masalah terkait dosis sebesar 23,07% (Joel *et al*, 2013).

Dosis *phosphate binder* yang digunakan untuk terapi hiperfosfatemia ditentukan secara individual berdasarkan respon yang terjadi. Pada pasien dialisis dengan kadar kalsium $>10,2$ mg/dL (2,54 mmol/L) atau dengan kadar PTH serum <150 pg/mL (16,5pmol/L), dosis

phosphate binder berbasis kalsium yang digunakan sebaiknya dikurangi (KDOQI Guidelines, 2003).

Pada penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium perlu dilakukan juga pemantauan terhadap kadar kalsium serum terkait efek samping obat hiperkalsemia yang bisa menimbulkan terjadinya komplikasi lain yaitu kalsifikasi vaskular. Pada pasien yang menjalani hemodialisis, konsentrasi kalsium dialisat juga menentukan kadar kalsium serum. Difusi kalsium pada hemodialisis ditentukan oleh gradien konsentrasi kalsium serum dengan konsentrasi kalsium dialisat (Toussaint *et al*, 2006). Pada penelitian yang dilakukan oleh Sholihah meunjukkan bahwa pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis memiliki kadar kalsium serum lebih tinggi dari pada pasien yang tidak menjalani hemodialisis (Sholihah, 2014). Efek samping lain yang dapat ditimbulkan dari penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium yaitu iritasi saluran pencernaan dan konstipasi (AHFS DI Essentials, 2011).

Kalsium karbonat mempunyai waktu disintegrasi yang lama dan kurang efektif bila mengikat fosfat pada pH rendah karena ion hidrogen berkompetisi dengan kalsium untuk mengikat fosfat. Kalsium karbonat dapat berdisosiasi dengan baik pada suasana asam (Hutchison *et al*, 2011). Penggunaan obat-obatan antasida, pengeblok H₂, dan PPI dapat meningkatkan pH lambung, sehingga mengurangi efektifitas dari *phosphate binder* berbasis kalsium. Selain itu, adanya interaksi obat juga mempengaruhi efektifitas obat lain (Swearingen, 2004).

Cara penggunaan *phosphate binder* yang tepat perlu diperhatikan agar memberikan hasil terapi yang maksimal. Penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium yaitu sebelum atau bersamaan dengan makan karena dalam saluran pencernaan, kalsium mencegah absorpsi fosfat

dengan cara mengikat fosfat dari makanan dan membentuk kompleks tidak larut yang kemudian diekskresi bersama feses (AHFS DI Essentials, 2011).

Kepatuhan pasien dalam menggunakan obat mungkin juga berperan dalam mencapai kadar fosfat serum yang terkontrol. Sebuah studi yang dilakukan pada pasien PGK dengan hemodialisis di Spanyol menunjukkan bahwa 40% dari 165 pasien tidak menunjukkan kepatuhan dalam penggunaan obat dan memiliki kadar fosfat serum di atas 55 mg/dl (Arenas *et al*, 2010).

Dari uraian di atas, maka dilakukan sebuah studi mengenai penggunaan *phosphate binder* pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Selain untuk mengetahui penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium pada pasien hemodialisis, penelitian ini juga bertujuan untuk mengidentifikasi potensi terjadinya masalah terkait obat.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium pada pasien Penyakit Ginjal Kronis yang menjalani hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium pada pasien Penyakit Ginjal Kronis yang menjalani hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini antara lain adalah:

- (1) Untuk mengkaji penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium terhadap kadar fosfat serum pada pasien PGK dengan hemodialisis.
- (2) Mengidentifikasi potensi terjadinya DRP penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium pada pasien PGK dengan hemodialisis.

1.4 Manfaat Penelitian

- (1) Memberikan masukan pada tenaga medis mengenai pemberian terapi *phosphate binder* berbasis kalsium sebagai upaya dalam meningkatkan mutu pelayanan kesehatan pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis.
- (2) Memberikan bahan informasi di bidang farmasi klinis, yaitu informasi mengenai penggunaan *phosphate binder* berbasis kalsium terhadap kadar fosfat serta DRP obat tersebut pada pasien PGK dengan hemodialisis.