

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Prevalensi hipertensi di negara berkembang sekitar 80% penduduk. Di Indonesia pada tahun 2007 adalah 32,2% dan prevalensi tertinggi di temukan di Kalimantan Selatan yakni 39,6%, sedangkan terendah di Papua Barat yakni 20,1% (Rahajeng, 2009). Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah yang persisten (Sukandar, 2008).

Gagal ginjal menjadi salah satu penyakit penyerta pada hipertensi yang dapat terjadi apabila tidak ditangani secara baik (Dipiro, 2008). Hipertensi dapat memicu terjadinya gagal ginjal baik akut ataupun kronik, karena dapat mengakibatkan berkurangnya kemampuan fungsi ginjal untuk memfiltrasi darah dengan baik. Penurunan fungsi ginjal untuk memfiltrasi ini disebabkan adanya kerusakan pembuluh darah dalam ginjal (Guyton, 2006). Menurut persatuan nefrologi Indonesia (2009), angka kejadian gagal ginjal kronis di Indonesia mencapai angka 70 ribu penderita.

Diabetes melitus merupakan faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya aterogenik, termasuk pada hipertensi (Creager & Luscher, 2003). Pada tahun 2008, hasil riset Kesehatan Dasar menunjukkan angka kejadian diabetes melitus di Indonesia mencapai angka 57% dari jumlah penduduk Indonesia (Fatimah, 2015).

Penggunaan obat antihipertensi yang tidak rasional mengakibatkan terjadinya komplikasi yang dapat memperburuk kondisi pasien (Suyono dan Lyswanti, 2008). Penyakit kardiovaskuler memiliki prevalensi paling tinggi dan merupakan penyebab kematian yang umum terjadi pada sebagian penderita hipertensi dengan gagal ginjal kronik (Lerma *et al*, 2009).

Peningkatan tekanan darah dan keberadaan penyakit penyerta menjadi acuan untuk menentukan terapi farmakologi pada hipertensi (Sukandar *et al*, 2008). Penggunaan obat pada terapi antihipertensi ini, kemudian mempengaruhi

rasionalitas persepsian pada terapi antihipertensi. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011), separuh dari obat yang diresepkan, diberikan dan dijual dengan tidak tepat, hal ini menyebabkan pasien menggunakan obat dengan tidak tepat pula. Sesuai dengan hasil yang ditunjukkan oleh Charina (2014) di RS Bethesda Yogyakarta dengan 73 kasus pasien hipertensi, yakni 73 kasus hipertensi menerima obat dengan tepat indikasi, 8 kasus tidak tepat obat dan tidak tepat pasien, dan 22 kasus tidak tepat dosis.

Hal tersebut menjadi latar belakang penulis untuk melakukan penelitian evaluasi ketepatan penggunaan obat antihipertensi di RSUD Kota Surakarta tahun 2014. Angka kejadian hipertensi di RSUD Kota Surakarta tahun 2014 menjadi angka kejadian terbanyak, yakni sejumlah 132 pasien dan juga rumah sakit ini merupakan rumah sakit yang baru didirikan kurang lebih 3 tahun terakhir, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan obat antihipertensi berdasarkan 4T (tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis) di rumah sakit ini.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka disusun rumusan masalah yaitu;

Bagaimana rasionalitas penggunaan obat antihipertensi berdasarkan parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis pada pasien hipertensi dengan komplikasi gagal ginjal kronik dan diabetes melitus di RSUD Kota Surakarta Tahun 2014?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat antihipertensi berdasarkan parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis pada pasien hipertensi dengan komplikasi gagal ginjal kronik dan diabetes melitus di RSUD Kota Surakarta Tahun 2014.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Terapi Rasional

Menurut WHO tahun 2012 dalam websitenya, yang diadopsi oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2015), terapi rasional yaitu pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien, kebutuhan dosis pasien, lama terapi yang dibutuhkan, dan biaya yang terjangkau. Berikut merupakan indikator penggunaan obat yang rasional, yaitu:

#### a. Tepat Indikasi

Obat yang digunakan dalam terapi harus sesuai dengan indikasi yang ada, sesuai dengan diagnosa yang ditegakkan.

#### b. Tepat Obat

Obat yang digunakan dipertimbangkan melalui ketepatan kelas terapi yang sesuai dengan diagnosis yang telah ditegakkan. Obat tersebut juga telah terbukti manfaat dan keamanannya, mudah didapatkan, juga dalam jumlah seminimal mungkin.

#### c. Tepat Dosis

Penggunaan obat dalam terapi harus sesuai dengan *range* terapinya. Dosis yang diberikan pun tentu harus disesuaikan dengan usia pasien, berat badan pasien, ataupun kelainan yg dimiliki pasien.

#### d. Tepat pasien

Penggunaan obat dalam terapi harus mempertimbangkan kondisi pasien yang bersangkutan, yakni tidak terdapat kontraindikasi dari obat yang diberikan terhadap pasien.

### 2. Hipertensi

#### a. Definisi

Hipertensi merupakan suatu kondisi dimana tekanan sistolik >140 mmHg dan tekanan diastolik >90 mmHg (JNC VII, 2003). Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2006), tidak adanya gejala pada penyakit ini kemudian tanpa disadari penderita mengalami komplikasi pada organ-organ vital, sehingga penyakit ini disebut sebagai *silent killer*. Seseorang dapat dinyatakan

hipertensi apabila termasuk dalam klasifikasi. Berikut merupakan klasifikasi tekanan darah yang mengindikasikan hipertensi:

**Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah untuk usia dewasa (JNC VII, 2003)**

Tekanan darah	Tekanan darah sistolik	Tekanan darah diastolik
Normal	<120 mmHg	Dan <80 mmHg
Prehipertensi	120-139	Atau 80-89
Hipertensi <i>Stage</i> I	140-159	Atau 90-99
Hipertensi <i>Stage</i> II	≥ 160	Atau ≥ 100

#### b. Patofisiologi

Menurut Nugroho (2012), terdapat 2 mekanisme penyebab terjadinya hipertensi, yaitu : pertama, ruangan dalam pembuluh darah lebih kecil dibanding dengan volume darah, kedua, darah terlalu cepat dipompa oleh jantung. Mekanisme patofisiologi pada hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya disebut hipertensi primer (Sukandar, 2008). Pertambahan umur, *stress* psikologi, hereditas (genetis) merupakan beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi primer (Hernawati, 2008).

Sedangkan mekanisme patofisiologi yang diketahui disebut hipertensi sekunder. Kerusakan ginjal, gangguan akibat penggunaan obat tertentu, kerusakan vaskuler, merupakan beberapa perubahan organ secara patologis yang menyebabkan terjadinya hipertensi sekunder (Anggraeni *et al.*, 2008). Menurut Newhouse *et al* (2005), dari penderita hipertensi 5% diantaranya adalah penderita hipertensi sekunder, sedangkan 95% diantaranya merupakan penderita hipertensi primer.

Peningkatan tekanan darah tergantung pada kecepatan denyut jantung dan *Total Peripheral Resistance* (TPR). Apabila terjadi peningkatan dari kedua variabel tersebut tanpa adanya kompensasi maka terjadi hipertensi (Corwin, 2003). Peningkatan volume plasma yang berkepanjangan akibat terjadinya gangguan penanganan air dan garam oleh ginjal, menyebabkan peningkatan volume TPR. Gangguan penanganan garam dan air oleh ginjal ini disebabkan aliran darah ke ginjal mengalami penurunan, hal ini disebabkan oleh pelepasan renin-angiotensin aldosteron. Peningkatan TPR ini mengakibatkan terjadinya hipertensi (Amir, 2002).

### 3. Diabetes Melitus

#### a. Definisi

Menurut *American Diabetes Association* (2006), diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang memiliki karakteristik hiperglikemia, dengan kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Diabetes melitus juga merupakan penyakit kronis yang membutuhkan perawatan medis secara berkelanjutan dan edukasi pengelolaan diri pada pasien untuk mencegah komplikasi akut juga untuk mengurangi resiko komplikasi jangka panjang. Kriteria diagnosis diabetes melitus menurut Perkeni (2006), yakni gejala klasik DM dengan glukosa plasma sewaktu  $>200$  mg/dL, gejala klasik DM dengan glukosa plasma puasa  $<126$  mg/dL.

#### b. Patofisiologi

DM tipe 1 terjadi karena defisiensi insulin absolut yang diakibatkan oleh kerusakan sel  $\beta$  pankreas karena proses autoimun. Proses autoimun diperantarai oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi yang bersirkulasi ke berbagai antigen sel  $\beta$ , namun faktor penyebab terjadinya reaksi autoimun tidak diketahui. Hiperglikemia akan terjadi apabila 80-90% sel  $\beta$  pankreas mengalami kerusakan. Gaya hidup seperti kelebihan kalori, kurang olah raga, dan obesitas menjadi faktor penyebab terjadinya DM tipe dua. Sedangkan DM tipe lain, yaitu diabetes melitus gestasional (DMG), DM karena penyakit eksokrin (pankreatitis), dan DM yang disebabkan oleh obat (glukortikoid, pentamidin, dan  $\alpha$  interferon) (Sukandar, 2008).

Angiotensin II merupakan sejenis mikrovaskuler yang tidak hanya menghambat laju aliran darah dalam tubuh, tetapi juga dapat menghambat laju pelepasan insulin pada saluran buntu pankreas, sehingga penderita hipertensi dapat terjadi komplikasi diabetes melitus karena tubuh kekurangan insulin untuk mengolah glukosa menjadi energi (Dipiro, 2008).

### c. Profil Obat Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Diabetes Melitus

Menurut *Journal Clinical Diabetes* tahun 2007, JNC VII tahun 2003, dan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* tahun 2008, merekomendasikan obat untuk hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus adalah golongan ACE (*Angiotensin-Converting Enzyme*) inhibitor, ARB (*Angiotensin II Receptor Blockers*) sebagai *drug of choice*.

ACE inhibitor dan ARB dapat memproteksi ginjal akibat vasodilatasi arteriola eferen dalam ginjal. Sebagian besar penggunaan obat antihipertensi golongan ACE inhibitor dapat menurunkan resiko kardiovaskuler, dan pada sebagian besar penggunaan obat antihipertensi dengan golongan ARB dapat mengurangi resiko disfungsi ginjal yang *progressive* pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus (Saseen & MacLaughlin, 2008).

## 4. Gagal Ginjal Kronik

### a. Definisi

Gagal ginjal merupakan kerusakan ginjal yang bersifat *irreversible*, yang disebabkan karena penurunan fungsi ginjal yang *progressive* (Suwitra, 2006). Gangguan cairan dan keseimbangan elektrolit (retensi natrium dan air, hipermagnesemia, hiperfosfatemia, hiperkalemia, hiperurisemia), asidosis metabolik, hipertensi, anemia, gagal jantung, mual, muntah, hiperlipidemia, koagulopati, dan infeksi dapat memperparah kondisi gagal ginjal (Binfar, 2006).

### b. Patofisiologi

Hipertrofi struktural diperantarai terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus yang disebabkan oleh pengurangan masa ginjal, menyebabkan nefron rusak, dan nefron yang masih tersisa melakukan upaya kompensasi. *Transforming Growth Factor  $\beta$*  (TFG- $\beta$ ) menyebabkan hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas mempengaruhi peningkatan aktifitas aksi renin-angiotensin-aldosteron intra renal. Kehilangan daya cadangan ginjal, dimana basal Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) masih berfungsi dengan normal atau meningkat kemudian dengan perlahan akan mengalami penurunan

fungsi nefron yang progresif ditandai dengan adanya peningkatan kadar urea dan kreatinin serum merupakan indikasi penyakit ginjal stadium awal (Soeparman, 2007).

Pada LFG 60% telah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum, namun pasien belum mengalami keluhan atau asimtomatik. LFG 30% mulai timbul keluhan nokturia, mual, lemah, nafsu makan berkurang, dan penurunan berat badan. Pada LFG kurang dari 15% merupakan stadium gagal ginjal yang menimbulkan gejala dan komplikasi yang lebih berat, sehingga membutuhkan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*), yaitu haemodialisis atau transplantasi ginjal (Price & Wilson, 2003).

Berikut merupakan klasifikasi tahapan gagal ginjal kronik menurut K/DOQI tahun 2012:

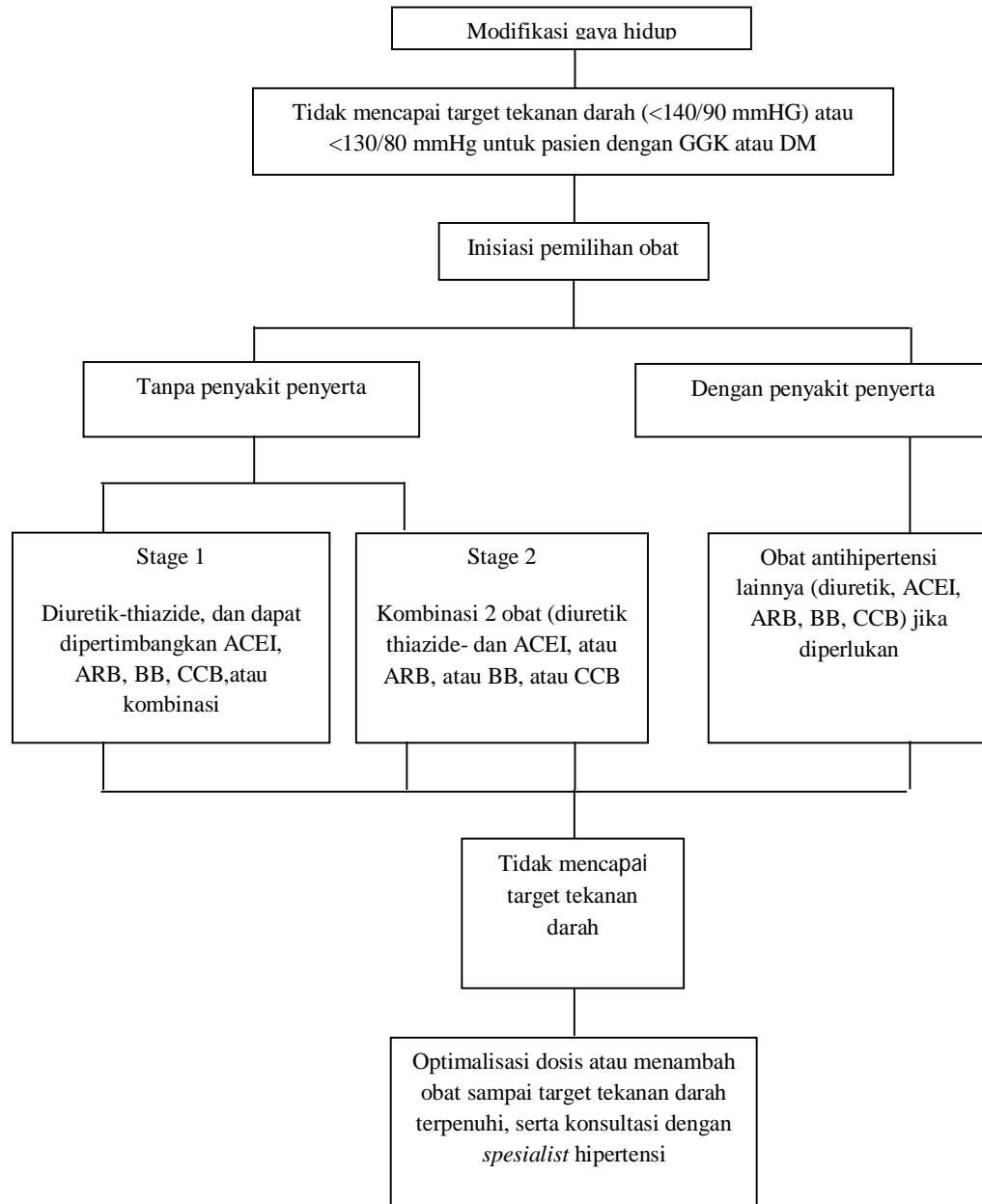
- 1) Tahap 1 : kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat ( $>90$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>)
- 2) Tahap 2: penurunan ringan pada GFR (60-89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>)
- 3) Tahap 3: penurunan ringan ke moderat pada GFR (45-59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>)
- 4) Tahap 4 : moderat ke sangat menurun pada GFR (30-44 mL/min/1,73m<sup>2</sup>)
- 5) Tahap 5 : sangat menurun GFR (15-29 mL/min/1,73m<sup>2</sup>)
- 6) Tahap 6 : gagal ginjal (GFR  $<15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>)

c. Profil Obat Hipertensi dengan penyakit penyerta gagal ginjal kronik

Golongan ACE (*Angiotensin-Converting Enzyme*) inhibitors dan ARB (*Angiotensin II Receptor Blocker*) merupakan golongan obat antihipertensi yang direkomendasikan oleh *National Kidney Foundation Kidney Dialysis Outcomes and Quality Initiative* (NKF K/DOQI), *The Seventh Joint National Committee* tahun 2003, dan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* tahun 2008.

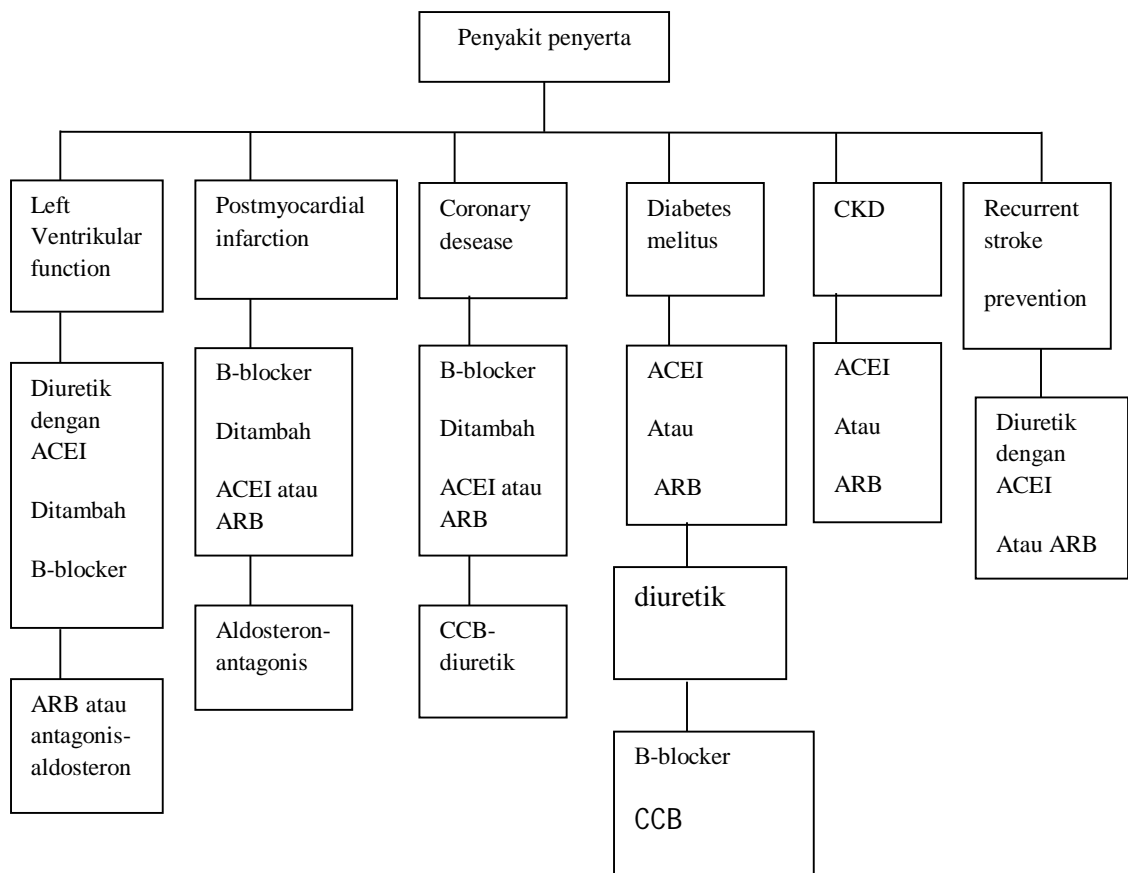
Selain menurunkan tekanan darah, ACEI dan ARB mengurangi tekanan intraglomerular, yang secara teoritis dapat memberikan manfaat tambahan dengan mengurangi penurunan fungsi ginjal. ACEI dan ARB juga mengurangi bertambah parahnya penyakit ginjal kronis dengan diabetes, dan pada pasien yang tidak menderita diabetes (Saseen & MacLaughlin, 2008).

Berikut algoritma untuk pengobatan hipertensi sesuai JNC VII tahun 2003 dan algoritma terapi hipertensi dengan penyakit penyerta sesuai dengan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* tahun 2008.



Gambar 1. Algoritma untuk pengobatan hipertensi (JNC VII, 2003)





**Gambar 2. Algoritma untuk pengobatan hipertensi dengan penyakit penyerta (Saseen & MacLaughlin, 2008)**