

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Hipertensi merupakan suatu kondisi yang sering dijumpai pada pelayanan primer kesehatan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rahajeng and Tuminah (2007) yang menunjukkan bahwa 75,8% kasus hipertensi di Indonesia belum diketahui dan belum mendapatkan pelayanan kesehatan. Hal itu diketahui dari diagnosis oleh tenaga kesehatan dengan riwayat minum obat hanya 7,8% atau hanya 24,2% dari kasus hipertensi di masyarakat. Hipertensi dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan ginjal, jantung hingga stroke (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Apabila terjadi komplikasi hipertensi disertai gagal ginjal, maka akan semakin mempercepat perkembangan penyakit serta menambah laju mortalitas pasien. Kondisi tersebut menjadi dasar pentingnya pemberian obat anti hipertensi pada pasien dengan hemodialisa (*National Kidney Foundation, 2005*).

Gagal ginjal kronik adalah masalah kesehatan yang terjadi di seluruh dunia dengan peningkatan insiden, prevalensi serta tingkat morbilitas. Prevalensi penyakit gagal ginjal kronik adalah antara 10-16% di dunia, yang kasusnya paling banyak dialami oleh geriatri (*Dziedzic et al., 2014*). Pasien yang terdiagnosa hipertensi yang menjalani hemodialisa telah banyak ditemukan kasusnya di masyarakat, namun manajemen untuk mengatasi ketepatan penggunaan obatnya masih belum sepenuhnya sesuai. Pada kasus pasien dengan hipertensi yang menjalani hemodialisa perlu dilakukan pengukuran tekanan darah dan memberikan pilihan pengobatan untuk mengobati hipertensi pada pasien yang juga menjalani hemodialisa (*Shafi et al., 2015*). Target tekanan darah pada pasien hipertensi dengan komplikasi penyakit gagal ginjal disarankan <130/80 mmHg (*Joint National Committee, 2004*).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Supadmi (2011) mengenai evaluasi rasionalitas penggunaan obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa mendapatkan hasil berupa tidak tepat dosis penggunaan

captopril 11 dari 34 pasien dan furosemid 18 dari 52 pasien, serta tidak tepat pasien pada penggunaan captopril ada 9 dari 34 pasien.

Analisis ketepatan pasien, obat, dan dosis obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa sangat diperlukan untuk mencegah kejadian komplikasi kardiovaskular yang menjadi penyebab kematian paling tinggi pada pasien hemodialisa (Sukandar *et al.*, 2011). Monoterapi anti hipertensi sering tidak maksimal untuk pasien hemodialisa. Selain itu, penggunaan obat anti hipertensi pada pasien hemodialisa diperlukan untuk mengantisipasi adanya peningkatan tekanan darah yang dapat menyebabkan terbentuknya bekuan darah pada pembuluh darah yang berhubungan dengan alat hemodialisa atau ginjal buatan pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa (Kee and Hayes, 1996).

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian ini lebih spesifik pada kasus pasien yang menjalani hemodialisa serta mendapat terapi pengobatan anti hipertensi, sedangkan pada penelitian sebelumnya lebih banyak dan umum hanya mengenai pasien dengan gagal ginjal kronik yang mendapatkan terapi anti hipertensi. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dikarenakan rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit umum pusat yang menjadi tempat rujukan pasien dari rumah sakit lainnya, sehingga jumlah populasi pasien lebih banyak. Di rumah sakit ini juga berkembang dalam hal penelitian. Diharapkan penelitian evaluasi ketepatan penggunaan obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa dapat menjadi acuan dan bahan pertimbangan bagi para praktisi di dunia kesehatan dalam pemberian terapi kepada pasien agar tingkat kesalahan dalam terapi dapat diminimalisir, untuk meningkatkan kualitas hidup pasien serta terapi dapat optimal.

## **B. Perumusan masalah**

Dari uraian di atas, dapat dirumuskan masalah, yaitu :

1. Bagaimana gambaran terapi hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015?
2. Bagaimana evaluasi terapi obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015 sudah rasional berdasarkan ketepatan pasien, obat dan dosis?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui gambaran terapi hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015.
2. Ketepatan evaluasi terapi obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015 yang ditinjau dari aspek tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Hipertensi dan Gagal Ginjal Kronik**

#### **a. Definisi**

Hipertensi merupakan adanya suatu kenaikan tekanan darah sistolik dan diastolik lebih dari 140/90 mmHg. Hipertensi berlangsung dalam jangka waktu yang lama dan dapat mengakibatkan faktor resiko dari penyakit kerusakan ginjal, jantung hingga stroke. Hipertensi merupakan *silent killer* yaitu memiliki gejala yang berbeda antar individu dan memiliki gejala yang hampir sama dengan penyakit lainnya. Gejalanya yaitu sakit kepala, mudah lelah, penglihatan kabur, dan jantung berdebar-debar serta yang lainnya. Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu :

#### 1) Hipertensi primer/esensial

Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya, hipertensi jenis ini paling banyak diderita oleh pasien.

## 2) Hipertensi sekunder/non-esensial

Hipertensi yang diketahui penyebabnya, sebanyak 5-10% hipertensi ini disebabkan oleh penyakit ginjal. Serta 1-2% disebabkan oleh kelainan hormonal atau karena obat tertentu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Terapi hipertensi secara keseluruhan bertujuan untuk mengurangi morbiditas dan angka kematian. Target nilai tekanan darah untuk hipertensi komplikasi seperti penderita diabetes melitus serta gagal ginjal kronik yaitu kurang dari atau sama dengan 130/80 mmHg (Dipiro *et al.*, 2008).

Manifestasi dari gagal ginjal kronik adalah terjadinya disfungsi dari ginjal yang menyebabkan adanya akumulasi zat uremik beracun dalam tubuh yang dapat menyebabkan gangguan saraf, khususnya, disfungsi simpatik (Dziedzic *et al.*, 2014). Gagal ginjal kronik memiliki urutan stage dari 1-5 untuk tingkatan keparahannya, hal itu didasarkan menurut tingkat fungsi ginjalnya yang diketahuimelalui *Glomerular Filtration Rate* (GFR) atau laju filtrasi glomerularnya (Wells *et al.*, 2015). Kemampuan fungsi ginjal dihitung dari kadar kreatinin dan kadar nitrogen urea (*Blood Urea Nitrogen/BUN*) di dalam darah. Jumlah urin yang dikeluarkan dari dalam tubuh dalam satuan waktu, dapat digunakan untuk mengetahui kemampuan ginjal dalam membuang cairan berlebih sebagai urin (*creatinine clearance rate*). Untuk menghitung *clearance creatinine* (ClCr) digunakan rumus Cockcroft-Gault, yaitu :

$$\text{ClCr} = \{[(140 - \text{umur}) \times \text{BB}] / (72 \times \text{serum kreatinin})\} \times \text{FK}$$

*Clearance creatinin rate* (ml/menit) sama dengan 140 dikurangi usia (tahun), dikalikan berat badan (kg), hasilnya dibagi dari hasil kali 72 dengan serum kreatinin (mg/dl), lalu hasilnya dikalikan dengan faktor koreksi (FK) jenis kelamin. Faktor koreksi jenis kelamin untuk pria = 1,0 dan wanita = 0,85 (Syamsir and Hadibroto, 2007).

**Tabel 1. Klasifikasi tingkat fungsi ginjal sesuai *Glomerular Filtration Rate* (GFR)**

GFR (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> [mL/s/m <sup>2</sup> ])	Tingkat keparahan	Kategori (Stage)
>90 (>0,87)	Normal	1
60 – 89 (0,58 – 0,86)	<i>Mildly</i>	2
45 – 59 (0,43 – 0,57)	<i>Mildly to moderate</i>	3
30 – 44 (0,29 – 0,42)	<i>Moderate to severely</i>	3
15 – 29 (0,14 – 0,28)	<i>Severely</i>	4
<15 (0,14)	<i>Kidney Failure</i> (kegagalan ginjal)	5 (Tahap Akhir, perlu dialisis)

Pada gagal ginjal kronik tahap 5 merupakan tahap akhir (*End Stage Renal Disease/ ESRD*) hal ini ditandai ketika GFR kurang 15mL/menit per 1,73 m<sup>2</sup> luas permukaan tubuh. Pada tahap 5 ini pasien sudah harus melakukan hemodialisa secara berkepanjangan, selain itu dapat pula dilakukan tranplantasi ginjal (Wells *et al.*, 2015).

Hemodialisa merupakan suatu alat perfusi darah dan fisiologis yang berisi larutan garam dari membran semipermeabel yang ditujukan untuk pencucian darah pada pasien gagal ginjal konik tahap 5. Zat-zat dalam tubuh seperti air, urea, kreatinin, uremik racun, dan obat-obatan berpindah dari darah ke alat dialisis. Alat tersebut berfungsi untuk menggantikan fungsi ginjal yang sudah rusak yaitu untuk mengeksresi zat-zat tersebut secara progresif. Zat terlarut dibawa melintasi membran oleh difusi pasif ataupun ultra-infiltrasi (Dipiro *et al.*, 2005). Membran dialisis yang digunakan untuk hemodialisa adalah membran semipermeabel konvensional yang terbuat dari *cuprophane*, dan membran semi permeabel *high efficiency* dan atau membran *high-flux dialyzers* yang terdiri dari *polisulfon* (PS), *polymethylmethacrylate* (PMMA), *poliamida*, *selulosatriasetat*, dan *polyacrylonitrile* (PAN) (Dipiro *et al.*, 2005).

**Tabel 2. Obat-obat antihipertensi yang ikut terdialisis saat hemodialisa**

No	Golongan Obat	Nama Obat
1.	ACEI	Captopril Lisinopril
2.	Beta Blokera	Esmolol Timolol Pindolol Metoprolol

(Dipiro *et al.*, 2008)

## **b. Etiologi**

Telah diketahui penyebab utama gagal ginjal kronik adalah glomerulonefritis kronis, nefropati diabetik, nefritis interstisial kronis dan hipertensi. Hipertensi lebih sering menjadi penyebab gagal ginjal kronik pada orang kulit hitam daripada kulit putih yang disebabkan oleh adanya kerentanan genetik terhadap kerusakan ginjal hipersensitif (Rubenstein *et al.*, 2007).

### **c. Patofisiologi**

Hipertensi merupakan penyakit yang mekanisme patofisiologinya tidak diketahui penyebab secara spesifiknya (hipertensi primer/esensial). Hipertensi sekunder pada umumnya disebabkan oleh penyakit ginjal kronik atau renovaskular, hipertiroid, hiperparatiroid, aldosteron primer, kehamilan, dan kerusakan aorta, serta penggunaan obat yang dapat meningkatkan tekanan darah seperti kortikosteroid, estrogen, AINS (Anti Inflamasi Non-Steroid), amfetamin, sibutramin, siklosporin, tacrolimus erythropoetin dan venlafaxine. Penyebab utama kematian pada hipertensi adalah serebrovaskular, kardiovaskular, dan gagal ginjal (Dipiro *et al.*, 2008).

Faktor usia lanjut, penurunan masa ginjal, dan kelahiran bayi dengan bobot rendah, ras, dan etnik minoritas, serta riwayat penyakit dalam keluarga merupakan faktor resiko yang dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan ginjal, namun tidak semua faktor tersebut menyebabkan kerusakan ginjal. Penyakit autoimun, penyakit ginjal *polycystic*, diabetes melitus, hipertensi, dan toksisitas semua itu merupakan faktor inisiasi yang digunakan sebagai penanda awal kerusakan ginjal dan dapat dimodifikasi melalui terapi obat. Selanjutnya yang dapat menurunkan fungsi ginjal adalah faktor progresif, diantaranya yaitu glikemia pada diabetes, hipertensi, proteinuria, dan merokok. Dari faktor inisiasi yang berkelanjutan menjadi faktor progresif tersebut dapat menyebabkan kerusakan parenkimal renal irreversibel dan ESRD (Dipiro *et al.*, 2008).

### **d. Gambaran klinis**

Secara umum pasien hipertensi akan mengalami gejala sakit kepala atau rasa berat di tengkuk, vertigo, jantung berdebar-debar, mudah lelah, penglihatan kabur, telinga berdenging (tinnitus), dan mimisan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

### **e. Diagnosis**

Pemeriksaan yang biasanya dilakukan untuk diagnosis hipertensi yaitu pengukuran tekanan darah dengan alat pengukur tekanan darah. Berikut klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa dengan usia >18 tahun.

**Tabel 3. Klasifikasi tekanan darah**

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	dan	< 80
Prehipertensi	120 – 139	atau	80 – 89
Tahap 1 hipertensi	140 – 159	atau	90 – 99
Tahap 2 hipertensi	≥ 160	atau	≥ 100

(*Joint National Committee, 2004*)

## 2. Penatalaksanaan Terapi Anti Hipertensi

Terapi pengobatan penyakit hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, meminimalisasi perkembangan dan keparahan pasien serta memperlambat perkembangan gagal ginjal kronik.

Pemilihan pengobatan tergantung pada tahap tekanan darahnya. Secara umum penatalaksanaan terapi obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa adalah :

### a. Non Farmakologi

- 1) Menjaga berat badan normal yaitu *Body Mass Index* (BMI) 18,5 – 24,9 kg/m
- 2) Mengonsumsi diet makanan yang kaya buah-buahan, sayuran, dan produk susu rendah lemak untuk mengurangi kandungan lemak jenuh dan lemak total pada tubuh.
- 3) Mengurangi asupan natrium hingga tidak lebih dari 100 mmol per hari (2,4 g natrium/hari atau 6 g/hari NaCl).
- 4) Diet rendah protein (0,6 sampai 0,75 g/kg/hari) untuk memperlambat perkembangan gagal ginjal kronik.
- 5) Melakukan aktivitas fisik aerobik ringan secara teratur, seperti jalan kaki (setidaknya 30 menit per hari, hampir setiap hari dalam satu minggu).
- 6) Menghindari konsumsi alkohol
- 7) Dan menghentikan kebiasaan merokok jika pasien seorang perokok.

(*Joint National Committee, 2004*)

### b. Farmakologi

#### 1) Diuretik

- a) Thiazide efektif untuk gangguan fungsi ginjal dengan laju filtrasi glomerular diatas 30 mL/menit, paling efektif untuk menurunkan tekanan darah. Dapat digunakan juga untuk mengatasi efek dari peningkatan volume dan natrium.

Efek samping yang ditimbulkan hipokalemia, hiperkalsemia, dan hiperurisemia.

- b) Obat-obat golongan diuretik, khususnya *loop diuretic* dapat digunakan sebagai obat anti hipertensi dan udem. *Loop diuretic* lebih ampuh untuk menginduksi diuresis tetapi tidak ideal jika digunakan untuk monoterapi hipertensi, obat ini lebih ampuh dan diperlukan jika pasien juga mengalami udem. *Loop diuretic* lebih sering dipilih dari pada tiazid untuk pasien CKD dengan GFR kurang dari 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (Wells *et al.*, 2015).
- c) Diuretik hemat kalium efeknya lemah jika digunakan secara tunggal. Diuretik ini juga dapat digunakan untuk mengatasi kekurangan kalium dan natrium yang disebabkan oleh diuretik lainnya. Serta dapat menyebabkan hiperkalemia pada penderita gagal ginjal kronik atau diabetes.
- d) Antagonis aldosteron merupakan diuretik hemat kalium tetapi berpotensi sebagai antihipertensi dengan onset aksi yang lama (hingga 6 minggu dengan spironolakton) (Sukandar *et al.*, 2011).

## 2) ACE-I (*Angiotensin Converting Enzyme- Inhibitors*)

Untuk memproduksi angiotension II yang digunakan dalam regulasi tekanan darah arteri. ACE-I mencegah perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II (Vasokonstriktor potensial dan stimulus sekresi aldosteron). ACE-I menurunkan tekanan darah pada penderita dengan aktivitas renin plasma normal, bradikinin, dan produksi jaringan ACE yang dibutuhkan untuk terapi hipertensi. Pada penderita gagal ginjal kronik atau diabetes dapat terjadi hiperkalemia. Efek samping yang sering ditimbulkan adalah batuk kering.

## 3) ARB (*Angiotensin Receptor Blockers*)

Obat ini bekerja dengan memblokir langsung reseptor angiotension II tipe 1, reseptor yang memblok efek angiotensin II. Obat ini memiliki efek samping yang lebih rendah dibanding dengan obat anti hipertensi lainnya. ARB juga dapat mengakibatkan insufisiensi ginjal hiperkalemia, dan hipotensi ortostatik.

## 4) $\beta$ - Blockers

Pada golongan  $\beta$ -blockers ini mekanismenya dapat menurunkan curah jantung melalui kronotropik negatif dan efek inotropik jantung dan inhibisi pelepasan renin dari ginjal.



### 5) CCB (*Calcium Channel Blockers*)

Menyebabkan relaksasi jantung dan otot polos dengan menghambat saluran kalsium yang sensitif terhadap tegangan, sehingga mengurangi masuknya kalium ekstraseluler ke dalam sel (Dipiro *et al.*, 2008).

**Tabel 4. Contoh Obat-obat untuk Hipertensi pada pasien gagal ginjal dengan hemodialisa.**

Golongan *	Obat **	Dosis ***	Kontra indikasi ****
ACE-I	Captopril	25-30% dari dosis, setelah hemodialisa	Hipersensitif terhadap ACEI, pada pasien hamil
	Enalaprilat	0,625 mg IV, 4x sehari, setiap 6 jam sekali.	Hipersensitif terhadap ACEI
	Enalapril	25% dari regimen dosis, setelah hemodialisa	Hipersensitif terhadap ACEI
	Quinapril	Dosis dimulai dari 25 mg, atau 25%-30% dari regimen dosis, setelah hemodialisa	Hipersensitif terhadap ACEI, tidak digunakan untuk pasien hamil
	Lisinopril	Dosis dimulai dari 25 mg, atau 25%-30% dari regimen dosis, setelah hemodialisa	Hipersensitif terhadap ACEI, tidak digunakan pada pasien hamil
	Ramipril	20% dari dosis yang biasa digunakan oleh pasien, sebagai suplemen, setelah hemodialisa.	Hipersensitif terhadap ACE-I, tidak digunakan pada pasien hamil
<i>β-adrenergic receptor blockers</i>	Nadolol	Suplemen 40 mg setelah hemodialisa	Asma, gagal jantung yang tidak terkontrol, sindrom sinus, hipotensi.
	Sotalol (Betapace)	Suplemen, 80 mg setelah hemodialisa	Asma, gagal jantung yang tidak terkontrol, sindrom sinus, hipotensi.
	Atenolol	12,5 – 25 mg PO setelah hemodialisa	Asma, gagal jantung yang tidak terkontrol
	Metoprolol (Lopressor)	50 mg PO after HD	Asma, gagal jantung,
<i>Direct-acting vasodilators</i>	Hydralazine	10-100 mg PO, setiap 12 jam	
<i>Sympatholytics for blood pressure control</i>	Methyldopa	250 mg, setelah hemodialisa	Depresi, liver

sumber : *7th Joint National Committee of Hypertension* (2004)

\*\* sumber : *Pharmacotherapy Handbook 9<sup>th</sup> edition*(2015), dan *Drug Dosing Renal Failure*(2000)

\*\*\* sumber : *Drug Dosing Renal Failure* (2000)

\*\*\*\* sumber : *British National Formulary* 61 (2011)

(*Joint National Committee*, 2004) ;(Wells *et al.*, 2015) ;(DeBellis *et al.*, 2000);

(Martin, 2011)

### E. Keterangan Empiris

Dalam penelitian ini diharapkan untuk dapat mengetahui gambaran terapi serta ketepatan pemberian obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015, berdasarkan ketepatan pasien, obat dan dosis.