

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi

Gagal ginjal kronik (GGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) merupakan penurunan progresif fungsi ginjal dalam beberapa bulan atau tahun. Penyakit ginjal kronis didefinisikan sebagai kerusakan ginjal atau penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) kurang dari 60 mL / min / 1,73 m² selama minimal 3 bulan. Kerusakan ginjal yaitu setiap kelainan patologis atau penanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan darah, urin, dan kadar kreatinin (Kemenkes RI, 2017).

Menurut *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* gagal ginjal kronik juga diartikan kondisi dimana nilai GFR kurang dari 60 ml/menit/1,73 m² berlangsung lebih dari tiga bulan dengan atau kerusakan ginjal (Cheung AChang TCushman W et al., 2012). Gagal ginjal kronik mengacu pada penyakit dimana fungsi ginjal melambat atau menurun drastis pada waktu yang lama, penyakit ini disebabkan oleh berbagai komplikasi penyakit ginjal yang bersifat progresif dan biasanya tidak dapat disembuhkan (Anita, 2020).

Gagal ginjal kronik dibagi menjadi beberapa tingkatan fungsi ginjal menurut glomerular filtration rate yang dibagi menjadi stadium 1 sampai stadium 5. Peningkatan jumlah menunjukkan peningkatan keparahan penyakit, yang didefinisikan sebagai penurunan nilai GFR. Sistem klasifikasi ini berasal dari program Program Kualitas Hasil Dialisis Ginjal National Kidney Foundation (K/DOQI), dan kemudian menghitung kerusakan struktural pada ginjal (Sukandar *et al.*, 2011).

Pada stadium awal gagal ginjal kronik belum menimbulkan gejala dan tanda, bahkan hingga laju filtrasi glomerulus sebesar 60% pasien masih asimtomatik namun sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin

serum. Kelainan secara klinis dan laboratorium baru terlihat dengan jelas pada stadium 3 dan stadium 4. Saat laju filtrasi glomerulus sebesar 30%, keluhan seperti badan lemah, mual, nafsu makan berkurang dan penurunan berat badan mulai dirasakan pasien. Pasien mulai merasakan gejala dan tanda uremia yang nyata saat laju filtrasi glomerulus kurang dari 30% (Kemenkes RI, 2017).

Gagal Ginjal Kronik stadium 5 juga dikenal sebagai penyakit gagal ginjal kronik tahap akhir *End Stage Renal Disease* (ESRD), ini terjadi karena penurunan GFR sampai kurang dari 15 ml/menit per-1,73 m² luas permukaan tubuh. Pasien yang mengalami gagal ginjal kronis stadium 5 membutuhkan dialisis berkepanjangan atau melakukan transplantasi ginjal untuk mengurangi gejala uremik (Sukandar *et al.*, 2011).

2.1.2 Patofisiologi

Penyakit gagal ginjal kronik awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, penurunan massa ginjal menyebabkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang tersisa atau nefron yang bertahan sebagai ukuran kompensasi, yang dimediasi oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan faktor *growth*. Hal ini menyebabkan hiperfiltrasi yang diiringi oleh peningkatan pada tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung pendek, meski terkadang penyakit yang mendasarinya sudah tidak aktif lagi, namun akhirnya fungsi nefron mengalami penurunan (Anita, 2020).

Peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron system (RAAS) internal berkontribusi dalam terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis RAAS sebagian terkait dengan transforming growth factor β (TGF- β). Proteinuria, hipertensi, hiperglikemia, dan dislipidemia juga diyakini dapat menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronik (Anita, 2020).

Penurunan fungsi ginjal menyebabkan terhambatnya pembuangan sisa metabolisme yang disebabkan oleh pertukaran pembuluh darah yang tidak mencukupi karena ketidakmampuan ginjal untuk menyaring. Akibatnya ginjal tidak dapat menjalankan fungsinya, sehingga terjadi peningkatan kadar serum dan peningkatan kadar nitrogen urea, keratin, asam urat, dan fosfor dalam tubuh yang menyebabkan rusaknya fungsi dan organ tubuh lainnya (Kalengkongan *et al.*, 2018).

2.1.3 Etiologi

Menurut *National Kidney Foundation* (NKF) dua penyebab utama penyakit gagal ginjal kronik yaitu diabetes dan hipertensi. Diabetes dapat merusak banyak organ tubuh, termasuk ginjal, pembuluh darah, jantung, saraf, dan mata. Selain itu, hipertensi atau disebut tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan penyakit jantung, stroke, dan penyakit ginjal kronis. Sebaliknya gagal ginjal kronik juga dapat menyebabkan tekanan darah tinggi (Anita, 2020).

Menurut Penelitian yang dilakukan (Husna, 2013) menyebutkan urutan etiologi terbanyak sebagai berikut glomerulonefritis (25%), diabetes melitus (23%), hipertensi (20%) dan ginjal polikistik (10%). Sedangkan Menurut (Kalengkongan *et al.*, 2018) adapun hal-hal yang dapat mempengaruhi terjadinya gagal ginjal kronik, sebagai berikut :

1. Glomerulonephritis merupakan penyakit yang menyebabkan inflamasi pada bagian penyaring ginjal yang menyerang nefron. Peradangan atau inflamasi ini menyebabkan sejumlah besar produk limbah dari metabolisme yang mengalami penumpukan di ginjal yang seharusnya dikeluarkan. Penyakit ini mungkin menjadi faktor yang cepat menyebabkan gagal ginjal kronik.

2. Pielonefritis merupakan infeksi yang terjadi di ginjal, bisa bersifat akut atau kronik. Pielonefritis juga bisa terjadi melalui infeksi hematogen. Jika infeksi terjadi berulang kali maka akan merusak ginjal yang berujung terjadinya gagal ginjal kronik. Penyakit ini biasanya disebabkan oleh batu ginjal, obstruksi atau refluks vesiko ureter.
3. Penyakit ginjal polikistik yang dapat menyebabkan kerusakan kemampuan ginjal karena banyaknya zat racun yang harus disaring oleh ginjal. Penyakit ini secara lambat akan menyebabkan gangguan fungsi ginjal, sehingga pada tahap akhir akan berujung pada gagal ginjal. Penyakit ini biasanya ditemukan pada orang lanjut usia sekitar 55 tahun. Menurut ginjal polikistik memiliki ciri timbulnya kista pada ginjal yang dapat mengganggu jaringan ginjal normal sehingga ginjal menjadi rusak.
4. Pola hidup yang tidak sehat seperti merokok, minum-minuman beralkohol, sering mengonsumsi daging merupakan faktor yang memicu terjadinya gagal ginjal kronik. Berbagai bahan kimia yang terkandung dalam rokok dan diserap tubuh manusia akan menyebabkan laju GFR menurun.
5. Sering mengonsumsi berbagai obat-obatan seperti obat yang mengandung lithium dan siklosporin memicu terjadinya gagal ginjal. Hal tersebut terjadi karena ginjal terlalu berat untuk menyaring sisa obat yang ada di dalam tubuh.

Adapun Gagal ginjal kronik disebabkan oleh berbagai penyakit, seperti glomerulonefritis akut, gagal ginjal akut, penyakit ginjal polikistik, obstruksi saluran kemih, pielonefritis, nefrotoksin, dan penyakit sistemik seperti diabetes, hipertensi, lupus eritematosus, poliartritis, penyakit sel sabit, dan amiloidosis (Hutagaol, 2017).

2.1.4 Manifestasi Klinik

Perkembangan penyakit gagal ginjal kronik tidak dapat diprediksi. Penderita penyakit stadium 1 sampai 2 biasanya tidak memiliki gejala dan kelainan metabolik. Gejala dan kelainan metabolik ini biasanya disebabkan oleh penderita gagal ginjal kronik stadium 3 sampai 5, anemia, hiperparatiroidisme sekunder, penyakit kardiovaskular, malnutrisi, dan kelainan pada cairan tubuh dan elektrolit, yang merupakan tanda-tanda gangguan fungsi ginjal (Sukandar *et al.*, 2011).

Manifestasi kardiovaskular pada gagal ginjal kronik mencakup hipertensi, gagal jantung kongestif dan edema pulmoner sedangkan gejala dermatologi yang sering terjadi mencakup rasa gatal yang parah dan gejala gastrointestinal juga sering terjadi mencakup anoreksia, mual, muntah, dan cegukan (Husna, 2013). Pasien gagal ginjal kronik akan terkena uremia, gejala uremia sendiri antara lain kelelahan, lemas, sesak nafas atau sesak nafas, gangguan jiwa, mual dan muntah, perdarahan dan anoreksia, dan biasanya tidak terjadi pada penderita gagal ginjal kronik stadium 1 sampai 2 minimal 1 sampai 2 stadium 4. Juga terjadi pada penderita gagal ginjal kronik stadium 5 yang mengalami kulit gatal, intoleransi cuaca dingin, berat badan jinak dan neuropati rambut (Sukandar *et al.*, 2011).

Tanda klinis gagal ginjal kronik disebabkan oleh penyakit sistemik. Peran ginjal sebagai organ koordinator dalam sirkulasi yang memiliki banyak fungsi (organ multifungsi), sehingga kerusakan fisiologis ginjal yang kronik akan mengakibatkan kerusakan keseimbangan sirkulasi dan vasomotor (Hutagaol, 2017). Manifestasi klinis gagal ginjal kronik juga terjadi pada sistem, sebagai berikut (Kalengkongan *et al.*, 2018) :

1. Kardiovaskuler terjadinya gangguan keseimbangan cairan seperti hipertensi, gagal jantung kongestif, dan edema.
2. Gastrointestinal seperti anorkesia, mual dan muntah, perdarahan, dan ulserase.

3. Neurologis terjadinya perubahan tingkat kesadaran dan sulitnya untuk berkonsentrasi.
4. Integumen terjadinya penumpukan urea pada lapisan kulit.
5. Pulmoner terjadinya sputum yang lengket, pernafasan yang terasa singkat sampai terjadinya edema paru.
6. Muskuloskeletal terjadi karena kekurangan kalsium dan pengeroposan pada tulang.
7. Psikologis terjadinya penurunan kepercayaan pada diri sendiri

2.1.5 Klasifikasi

Menurut (Dipiro *et al*, 2015) menyebutkan bahwa gagal ginjal kronis dibagi dalam lima stadium berdasarkan nilai *Glomeruli Filtrat Rate* (GFR), sebagai berikut :

Tabel 2.1 Klasifikasi gagal ginjal kronik berdasarkan GFR

Stadium	Deskripsi	Istilah lain	GFR (ml/mnt/3 m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan GFR normal	Beresiko	>90
2	Kerusakan ginjal dengan GFR turun secara ringan	Infusien Ginjal Kronis (IGK)	60 – 89
3	Nilai GFR turun secara sedang	IGK, gagal ginjal kronis	30 – 59
4	Nilai GFR turun secara berat	Gagal Ginjal Kronis	15 – 29
5	Gagal Ginjal	<i>End Stage Renal Disease</i>	<15 Menjalani dialisis

Menurut penelitian (Husna, 2013) Perjalanan klinis penyakit ginjal kronik dapat dibagi menjadi 5 stadium, yaitu:

1. Stadium 1 (glomerulus filtrasirate/GFR normal (> 90 ml/min)
Seseorang perlu waspada akan kondisi ginjalnya berada pada stadium 1 apabila kadar ureum atau kreatinin berada di atas normal, didapati darah atau protein dalam urin, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, CT Scan, ultrasound atau contrast x-ray, dan salah satu keluarga menderita penyakit ginjal polistikistik.

Cek serum kreatinin dan protein dalam urin secara berkala dapat menunjukkan sampai berapa jauh kerusakan ginjal penderita.

2. Stadium 2 (penurunan GFR ringan atau 60 s/d 89 ml/min)

Seseorang perlu waspada akan kondisi ginjal berada pada stadium 2 apabila kadar ureum atau kreatinin berada di atas normal, didapati darah atau protein dalam urin, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, CT Scan, ultrasound atau contrast x-ray, dan salah satu keluarga menderita penyakit ginjal polikistik.

3. Stadium 3 (penurunan GFR moderat atau 30 s/d 59 ml/min)

Seseorang yang menderita PGK stadium 3 mengalami penurunan GFR moderat yaitu diantara 30 s/d 59 ml/min. Dengan penurunan pada tingkat ini akumulasi sisa-sisa metabolisme akan menumpuk dalam darah yang disebut uremia. Pada stadium ini muncul komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia atau keluhan pada tulang.

4. Stadium 4 (penurunan GFR parah atau 15-29 ml/min)

Pada stadium ini fungsi ginjal hanya sekitar 15-30% saja dan apabila seseorang berada pada stadium ini maka sangat mungkin dalam waktu dekat diharuskan menjalani terapi pengganti ginjal/dialisis atau melakukan transplantasi. Kondisi dimana terjadi penumpukan racun dalam darah atau uremia biasanya muncul pada stadium ini. Selain itu besar kemungkinan muncul komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia, penyakit tulang, masalah pada jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya.

5. Stadium 5 (penyakit ginjal stadium akhir anemial atau < 15 ml/min)

Pada level ini ginjal kehilangan hampir seluruh kemampuannya untuk bekerja secara optimal. Untuk itu diperlukan suatu terapi pengganti ginjal (dialisis) atau transplantasi agar penderita dapat

bertahan hidup. Gejala yang dapat timbul pada stadium 5 antara lain, kehilangan napsu makan, mual, sakit kepala, merasa lelah, tidak mampu berkonsentrasi, gatal - gatal, urin tidak keluar atau hanya sedikit sekali, bengkak, terutama di seputar wajah, mata dan pergelangan kaki, kram otot dan perubahan warna kulit. Seseorang didiagnosa menderita gagal ginjal terminal disarankan untuk melakukan hemodialisis, peritoneal dialisis atau transplantasi ginjal.

2.1.6 Faktor Resiko

Penyakit Ginjal Kronis merupakan penyakit kerusakan ginjal yang dapat ditemukan melalui pemeriksaan urinasi, pemeriksaan radiologi dan histologis. Jika laju GFR pasien kurang dari 60 mL / menit / 1,73m² selama lebih dari tiga bulan, dapat didiagnosis sebagai penyakit gagal ginjal kronis. Penyakit gagal ginjal kronis stadium akhir ESDR atau gagal ginjal stadium akhir didefinisikan sebagai kerusakan ginjal, yang ditandai dengan penurunan GFR <15 ml / menit / 1,73 m² dan kadar urea serum yang abnormal (Anita, 2020). Beberapa faktor resiko penyebab gagal ginjal kronik :

1. Usia

Secara klinis, risiko gagal ginjal kronis pada pasien berusia lebih dari 60 tahun adalah 2 kali lipat dari pasien berusia di bawah 60 tahun. Ini karena semakin tua usia Anda, semakin sedikit fungsi ginjal, dan ini terkait dengan penurunan laju ekskresi glomerulus dan penurunan fungsi tubulus ginjal. Seiring bertambahnya usia, sedikit penurunan fungsi ginjal merupakan proses normal bagi semua orang, tetapi tidak menyebabkan kelainan atau menimbulkan gejala karena masih dalam kisaran wajar yang dapat ditoleransi oleh ginjal dan tubuh. Namun karena berbagai faktor risiko, dapat menyebabkan kelainan di mana fungsi ginjal menurun secara cepat atau bertahap, yang dapat menyebabkan ketidaknyamanan ringan hingga berat (Pranandari & Woro, 2015).

2. Jenis Kelamin

Secara klinis risiko gagal ginjal kronik pada pria dua kali lipat risiko pada wanita. Hal tersebut dimungkinkan karena wanita lebih memperhatikan kesehatan dan menjaga pola hidup sehat dibandingkan pria, sehingga pria lebih cenderung menderita gagal ginjal kronik dibandingkan wanita. Wanita lebih patuh dibandingkan pria dalam penggunaan narkoba karena wanita lebih mampu mengurus dirinya sendiri dan dapat mengatur penggunaan narkoba (Pranandari & Woro, 2015).

Beberapa teori menyebutkan bahwa salah satu faktor risiko penyakit gagal ginjal adalah laki-laki. Hal ini dimungkinkan karena saluran kemih pria lebih panjang, memungkinkan penghalang yang lebih tinggi untuk mengeluarkan urin dari kandung kemih. Penghalang bisa dalam bentuk penyempitan dari bagian tersebut atau memblokir bagian tersebut dengan batu (Anita, 2020).

3. Riwayat Hipertensi

Risiko gagal ginjal kronik pada pasien dengan riwayat faktor risiko hipertensi adalah 3 kali lipat dibandingkan pasien tanpa riwayat faktor risiko hipertensi. Peningkatan tekanan darah berhubungan dengan kejadian penyakit ginjal kronis. Telah disepakati bahwa hal itu dapat memperburuk kerusakan ginjal dengan meningkatkan tekanan pada glomerulus, yang menyebabkan struktur glomerulus dan disfungsi. Tekanan intravaskular yang lebih tinggi mengalir ke glomerulus melalui arteri aferen, di mana glomerulus berkontraksi karena tekanan darah tinggi (Pranandari & Woro, 2015).

Menurut JNC VII, jika tekanan darah sistolik <120 mmHg dan tekanan darah diastolik <80 mmHg, maka tekanan darah orang tersebut normal. Biasanya gagal ginjal kronik terjadi karena kerusakan ginjal yang progresif. Kerusakan ini disebabkan oleh

tekanan tinggi pada kapiler glomerulus, sehingga darah akan mengalir ke unit fungsional ginjal, neuron ginjal akan hancur, dan hipoksia serta kematian sel dapat terjadi. Jika membran glomerulus rusak, protein akan melewati urin, sehingga menurunkan tekanan osmotik koloid plasma. Hal ini akan memicu terjadinya edema yang sering terjadi pada hipertensi kronis (Anita, 2020).

4. Riwayat Diabetes Melitus

Diabetes adalah penyakit mikrovaskuler termasuk nefropati diabetik, yang merupakan penyebab utama gagal ginjal stadium akhir. Berbagai teori tentang patogenesis penyakit ginjal, seperti peningkatan produk glikosilasi melalui proses non-enzimatik yang disebut AGEs (produk akhir glikosilasi lanjutan), peningkatan reaksi jalur poliol, efek glikotoksik, dan protein kinase C semuanya berkontribusi pada Ginjal telah menyebabkan kerusakan. Kelainan glomerulus disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi, hiperglikemia, dan denaturasi protein yang disebabkan oleh tekanan tinggi pada glomeruli. Dengan proliferasi sel, membran basal glomerulus tampak abnormal atau berubah Mesangium. Situasi ini akan mengarah ke Sklerosis glomerulus dan penurunan aliran darah menyebabkan perubahan permeabilitas membran basal glomerulus, yang ditandai dengan munculnya albuminuria (Pranandari & Woro, 2015).

5. Riwayat Penggunaan Minuman Suplemen Energi

Pasien gagal ginjal kronik dengan riwayat sering minum minuman tambahan atau minuman suplemen energi berhubungan dengan kejadian gagal ginjal kronik pada pasien hemodialisis dengan gagal ginjal kronik. Di masa lalu, pasien dengan hemodialisis kronis dan gagal ginjal yang menggunakan minuman suplemen energi untuk mengobati gagal ginjal kronik memiliki risiko yang lebih

rendah dibandingkan faktor risiko lainnya (Pranandari & Woro, 2015).

2.1.7 Ureum dan Kreatinin

Kadar ureum dapat digunakan sebagai parameter untuk menilai kecukupan hemodialisis. Urea merupakan produk sisa metabolisme berupa nitrogen, dan merupakan senyawa terbesar yang dikeluarkan ginjal dari makanan yang dimakan. Ureum adalah senyawa organik yang terdiri dari karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen, dan rumus molekulnya adalah CON_2H_4 atau $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$. Kadar ureum dikatakan normal jika berada pada rentang 20-40 Kmg/dL. Ginjal mempunyai peran strategis dalam tubuh yaitu mengeluarkan air dan sampah metabolisme dalam bentuk air kemih serta menghasilkan hormone erythropoietin yang berperan dalam pembentukan sel darah merah. Peran yang penting tersebut akan menimbulkan masalah bila ginjal mengalami kegagalan. Sampah metabolit seperti ureum dan kreatinin akan meningkat, dan eritropoietin tidak bekerja optimal sehingga terjadi anemia. Bila fungsi ginjal hanya 5% atau kurang, maka pengobatan cuci darah (hemodialisis) atau cangkok ginjal mutlak diperlukan (Anita, 2020).

2.2 Tatalaksana Terapi Gagal Ginjal Kronik

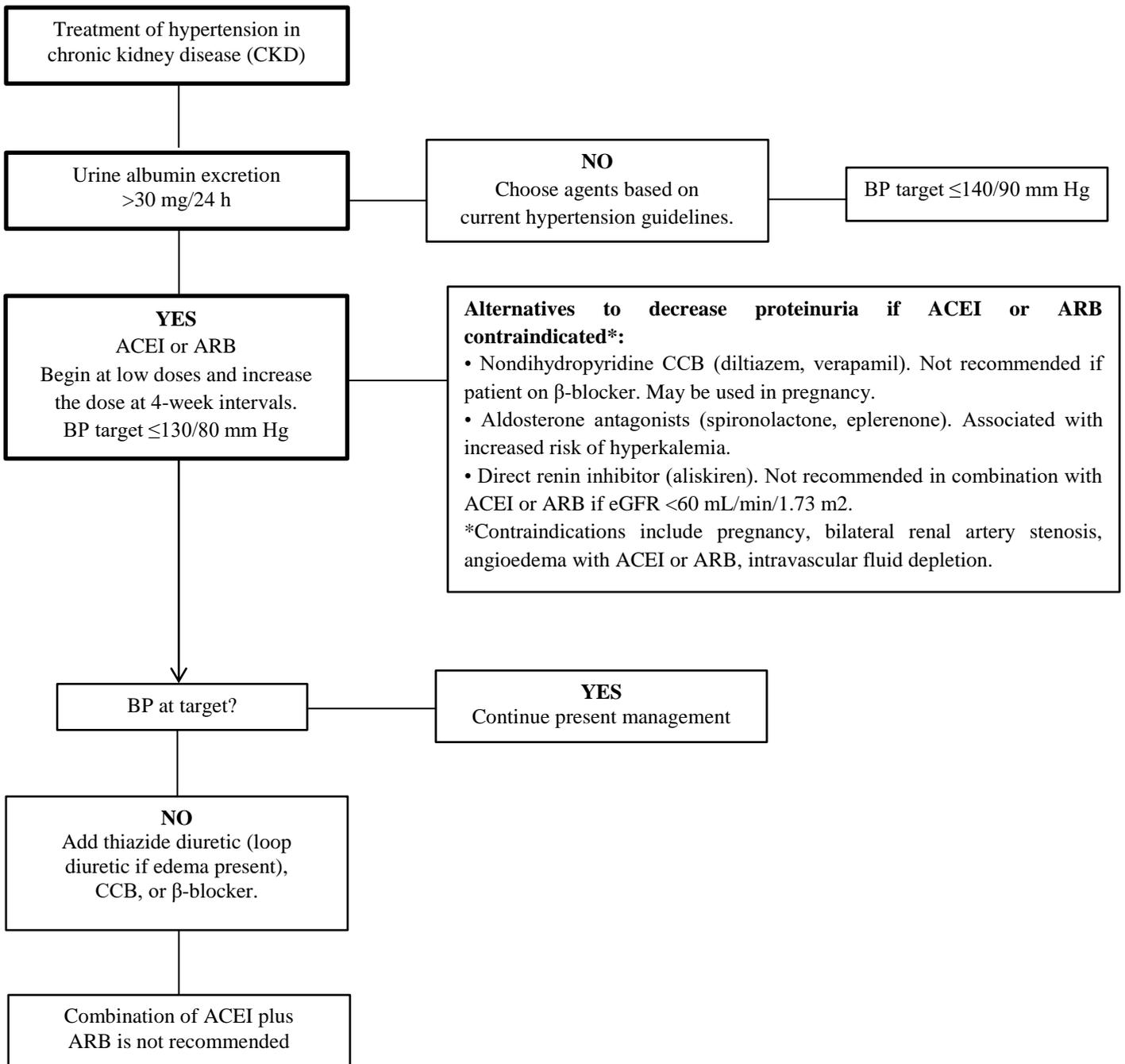
2.2.1 Terapi non farmakologi

Pada penderita gagal ginjal yang mengalami diabetes melitus diet rendah protein sekitar 0.6 sampai 0.75 g/Kg/hari dapat membantu memperlambat perkembangan penyakit gagal ginjal kronik baik itu dengan diabetes maupun tidak, meskipun efeknya cenderung kecil. Perubahan gaya hidup, pembatasan konsumsi kolesterol, penurunan berat badan, dan penurunan tekanan darah salah satu terapi non-farmakologi yang dapat dilakukan pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik (Sukandar *et al.*, 2011).

2.2.2 Terapi Farmakologi

Pada pasien tekanan darah atau hipertensi harus mengontrol tekanan darah sistolik < 140 mmHg dengan target antara (120-139 mmHg) dan tekanan darah diastolik < 90 mmHg (NICE guidelines, 2014). Pengobatan antihipertensi harus dimulai dengan penghambat ACE Inhibitor (*angiotensin converting enzyme*) atau ARB (penghambat reseptor angiotensin II). Ketika penghambat ACE Inhibitor atau penghambat reseptor angiotensin II tidak dapat ditoleransi, penghambat saluran kalsium non-dihidropiridin biasanya digunakan sebagai obat anti-proteinuria lini kedua (Sukandar *et al.*, 2011).

Sedangkan pada pasien diabetes dengan ACR (*Albumin Creatinin Ratio*) 70 mg/mmol atau lebih, diharuskan untuk menjaga tekanan darah sistolik < 130 mmHg (dengan target antara 120-129 mmHg) dan tekanan darah diastolik < 80 mmHg (NICE guidelines, 2014). Mulai terapi lini pertama dengan penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE Inhibitor) atau *angiotensin II reseptor blocker* (ARB). Tambahkan diuretik tiazid yang dikombinasikan dengan ARB jika diperlukan pengurangan proteinuria tambahan, penghambat saluran kalsium non-dihidropiridin umumnya digunakan sebagai obat antiproteinuria sebagai terapi lini kedua ketika ACE Inhibitor atau ARB dikontraindikasikan atau tidak diberefek (Dipiro *et al.*, 2015).

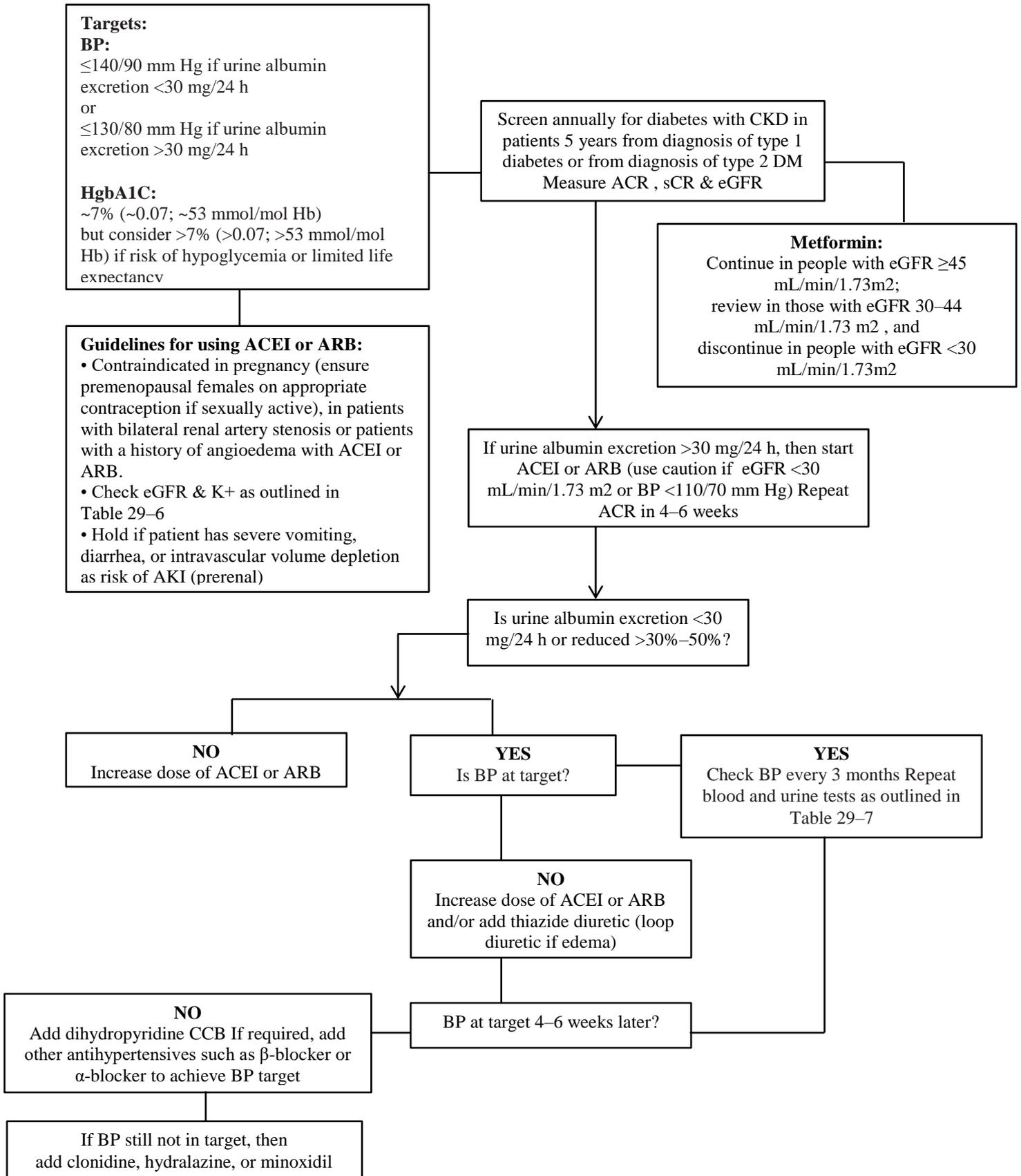


Gambar 2.1 Algoritma terapi CKD dengan Hipertensi (Dipiro *et al*, 2015).

Dalam kasus gagal ginjal kronik, kecepatan pembersihan ACE Inhibitor akan berkurang, jadi pengobatan harus dimulai dengan dosis serendah mungkin, dan kemudian titrasi harus ditingkatkan untuk mencapai tekanan darah target dan mengurangi proteinuria. Jangan memberikan kombinasi ACE Inhibitor atau ARB untuk pasien gagal

ginjal kronik. Pemeriksaan konsentrasi serum kalium (potassium) dan perkiraan LFG sebelum memulai terapi ACE Inhibitor atau ARB, pemeriksaan diulang antara 1 sampai 2 minggu setelah memulai penggunaan obat dan setelah peningkatan dosis. Jika konsentrasi serum kalium (potassium) lebih dari 5,0 mmol/liter jangan memberikan terapi ACE Inhibitor atau ARB (NICE guidelines, 2014).

Pemilihan terapi statins dan antiplatelet pada pasien gagal ginjal kronik karena merupakan pencegah sekunder dari penyakit kardiovaskular, terlepas dari batas nilai lipidnya. Jika terjadi kontraindikasi dari penggunaan aspirin dosis rendah, dokter harus memperhatikan kemungkinan perdarahan minor pada pasien GGK yang diberikan antiplatelet multipel (NICE guidelines, 2014).



Gambar 2.2 Algoritma terapi CKD dengan Diabetes Melitus (Dipiro *et al*, 2015).

2.3 Farmakoekonomi

2.3.1 Definisi

Farmkoekonomi adalah suatu metode yang menyimpulkan, mengukur, dan membandingkan biaya, resiko dari pelayanan kesehatan yang bermanfaat untuk menentukan metode alternatif mana yang dapat memberikan hasil kesehatan terbaik (Andayani, 2013). Sedangkan menurut (Menkes RI, 2013) Farmakoekonomi merupakan suatu studi yang mempertimbangkan faktor klinis dan faktor ekonomi untuk membantu memilih obat secara rasional sehingga dapat memberikan manfaat yang tinggi.

2.3.2 Tujuan

Tujuan dari farmakoekonomi sendiri yaitu meningkatkan efisiensi pelayanan kesehatan dengan tetap menjaga kualitas dimana berguna sebagai informasi untuk mengembangkan sistem pelayanan kesehatan dalam pemilihan dan penggunaan obat yang efektif dan efisiensi (Menkes RI, 2013).

2.3.3 Klasifikasi

Farmakoekonomi terbagi menjadi empat metode analisi yang masing-masing metode mengukur dan membandingkan outcome kesehatan. Adapun metode yang sering digunakan, sebagai berikut :

1. CMA (*Cost Minimization Analysis*)

Analisis minimisasi biaya atau disebut *Cost Minimization Analysis* merupakan teknik analisis ekonomi yang membandingkan dua atau lebih intervensi yang memberikan hasil kesehatan atau outcome yang sama untuk mengidentifikasi biaya yang lebih rendah (Menkes RI, 2013).

Sedangkan menurut (Desianti, Shahnaz & Lestari, 2019) *Cost Minimization Analysis* adalah membandingkan biaya yang dibutuhkan untuk dua atau lebih atau pengobatan yang bertujuan untuk

menentukan terapi mana dengan biaya yang minimal dengan outcome atau hasil yang sama. *Cost Minimization Analysis* pada pengobatan dengan biaya terendah per hari dengan hasil yang sama, serupa, setara, atau dianggap setara. Hasil yang dimaksud pada CMA yaitu waktu yang dibutuhkan untuk berkurangnya gejala seperti pencapaian tekanan darah yang stabil atau lama pengobatan.

Total biaya pengobatan yang dimaksud dalam CMA adalah biaya yang ditanggung langsung oleh pasien yang dapat berupa biaya obat, biaya alat kesehatan, biaya pengobatan, biaya laboratorium, biaya konsultasi dokter, biaya administratif dan biaya rawat inap (pada pasien rawat inap) (Desianti, Shahnaz & Lestari, 2019).

Cost Minimization Analysis dihitung dengan menghitung rata-rata total biaya yang dibutuhkan untuk setiap perlakuan, kemudian membandingkan rata-rata total biaya perawatan yang akan dianalisis dengan CMA (Desianti, Shahnaz & Lestari, 2019). Keunggulan analisis minimalisasi biaya adalah metode yang paling sederhana untuk membandingkan alternatif suatu pengobatan. Ketika dua intervensi menghasilkan efek yang sama atau serupa sehingga CMA digunakan, jika kedua terapi dianggap setara maka hanya dari segi biaya intervensi yang dipertimbangkan (Menkes RI, 2013).

2. CEA (*Cost Effectiveness Analysis*)

Cost effectiveness analysis merupakan teknik analisis ekonomi yang digunakan untuk membandingkan biaya relatif dan hasil dari dua atau lebih intervensi kesehatan. Hasil pengukuran dinyatakan dalam bentuk ukuran, bukan dalam bentuk uang (Aryani *et al*, 2016)

3. CBA (*Cost Benefit Analysis*)

Cost benefit analysis adalah metode analisis khusus yang tidak hanya mengukur biaya dalam moneter tetapi juga berdasarkan manfaatnya,

tipe ini semua outcome diubah kedalam nilai monoter sehingga tipe analisis ini dapat membandingkan dua alternatif yang memiliki tipe outcome yang berbeda (Andayani, 2013).

4. CUA (*Cost Utility Analysis*)

Cost utility analysis merupakan metode analisis yang melakukan pengukuran suatu outcome masa hidup akibat pengobatan yang disesuaikan dengan pertimbangan utility untuk sewaktu hidup sampai kematian (Andayani, 2013).

2.4 Biaya

Dalam farmakoekonomi biaya selalu menjadi pertimbangan penting dalam penelitian, biaya sendiri diartikan sebagai nilai peluang yang hilang akibat penggunaan sumber daya suatu kegiatan. Perlu diketahui biaya tidak selalu melibatkan tentang pertukaran mata uang. Dalam ekonomi farmasi biaya pengobatan tidak hanya menutupi biaya layanan medis, tetapi juga menutupi biaya layanan lain dan biaya yang dibutuhkan oleh pasien (Menkes RI, 2013). Menurut (Menkes RI, 2013) dalam farmakoekonomi dalam pelayanan kesehatan, biaya dibagi menjadi beberapa kategori, sebagai berikut :

2.4.1 Biaya langsung medis (*direct medical cost*)

Biaya langsung medis merupakan biaya yang berhubungan langsung dengan pelayanan kesehatan meliputi biaya obat yang diresepkan, biaya konsultasi dokter, biaya lama perawatan, penggunaan fasilitas rumah sakit seperti (ruang rawat inap dan alat kesehatan), pemeriksaan laboratorium dan biaya pengobatan lainnya.

2.4.2 Biaya langsung non medis (*direct nonmedical cost*)

Biaya langsung non merupakan biaya pasien yang terkait dengan pengobatan tetapi tidak berhubungan dengan biaya pengobatan. Contohnya biaya perjalanan pasien dari rumah ke rumah sakit, makanan dan akomodasi pasien.

2.4.3 Biaya tidak langsung (*Indirect benefit*)

Biaya tidak langsung merupakan biaya pengobatan yang disebabkan karena penyakit atau kematian oleh pasien. Contoh biaya tidak langsung yaitu pada kasus kemoterapi pasien berkurangnya produktivitas karena pasien jauh memiliki efek penyakit lain, dan produktivitas hilang disebabkan mortalitas dini.

2.4.4 Biaya nirwujud atau tak teraba (*Intangible cost*)

Biaya tak teraba merupakan biaya yang sulit diukur dalam satuan moneter, tetapi biasanya dapat dilihat dalam ukuran kualitas hidup seperti rasa sakit dan kecemasan yang diderita oleh pasien.

2.5 Rumah Sakit

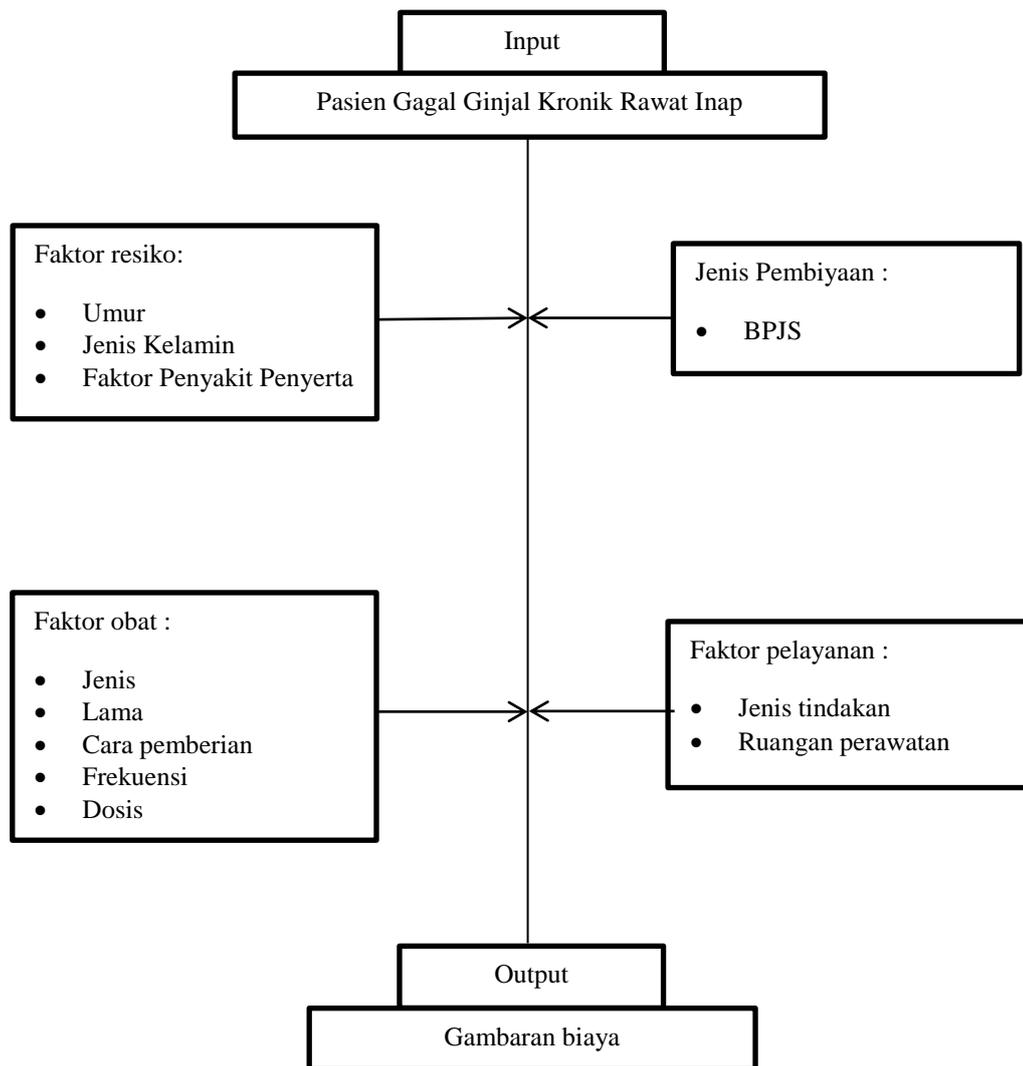
Rumah sakit adalah layanan kesehatan untuk semua bidang penyakit, esensi dasar rumah sakit memenuhi kebutuhan pasien untuk mengatasi masalah kesehatannya. Pasien berharap mendapatkan pelayanan yang tersedia, cepat, tanggap dan nyaman ketika merespon keluhan (Budiharto & Kosen, 2012). Menurut peraturan menteri kesehatan No. 44 tahun 2019 rumah sakit merupakan tempat pelayanan kesehatan yang memberikan pelayanan kesehatan kepada perorangan secara lengkap yang dapat memberikan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes, 2019).

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rumah Sakit dapat berbentuk Rumah Sakit statis, Rumah Sakit bergerak, dan Rumah Sakit lapangan. Rumah Sakit statis sebagaimana merupakan Rumah Sakit yang didirikan di suatu lokasi dan bersifat permanen untuk jangka waktu lama untuk menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan kegawatdaruratan. Rumah Sakit bergerak merupakan Rumah Sakit yang siap guna dan bersifat sementara dalam jangka waktu tertentu dan dapat dipindahkan dari satu lokasi ke lokasi lain. Rumah Sakit bergerak dapat berbentuk bus, pesawat,

kapal laut, karavan, gerbong kereta api, atau kontainer. Dan Rumah Sakit lapangan merupakan Rumah Sakit yang didirikan di lokasi tertentu dan bersifat sementara selama kondisi darurat dan masa tanggap darurat bencana, atau selama pelaksanaan kegiatan tertentu (Permenkes, 2019).

RSUD H. Badaruddin Kasim merupakan Rumah Sakit milik Pemerintah Daerah Kabupaten Tabalong berstatus Badan Layanan Umum Daerah yang bergerak dibidang pelayanan kesehatan masyarakat dan merupakan lembaga teknis Daerah Kabupaten/Kota yang secara pelaksanaannya bertanggung jawab langsung kepada Bupati Tabalong melalui Sekretaris Daerah, yang dibentuk dengan Peraturan Daerah Kabupaten Tabalong Nomor 05 Tahun 2016 dengan tugas pokok membantu Kepala Daerah dalam penyelenggaraan Pemerintah Daerah di bidang pelayanan kesehatan publik (Kurniawan, 2019).

2.6 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian