

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Gagal Ginjal Kronis**

##### **2.1.1. Definisi**

Ginjal merupakan organ penting, fungsinya menjaga komposisi darah dengan cara mencegah penyakit, ginjal Mengumpulkan limbah dan mengontrol keseimbangan air dalam tubuh untuk menjaga tingkat elektrolit dalam tubuh seperti natrium, kalium, dan fosfat tetap stabil dan menghasilkan hormon dan enzim Membantu mengontrol tekanan darah, membuat sel darah merah dan menjaga kesehatan Tulangnya tetap kuat (Kemenkes RI, 2017).

Gagal Ginjal kronik atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) adalah kehilangan fungsi ginjal progresif, yang terjadi berbulan-bulan sampai bertahun-tahun, yang dikarakterisasi dengan berubah struktur normal ginjal secara bertahap disertai dengan fibrosis interstisial (Sukandar et al., 2011).

Gagal ginjal kronik dapat dilihat juga dari peningkatan kadar *Ureum* dan *Kreatinin* pasien, yang jika terjadi peningkatan menunjukkan penurunan dari fungsi ginjal. Gagal ginjal kronik dibagi menjadi beberapa tingkat fungsi ginjal berdasarkan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), dibagi menjadi tingkat 1 sampai 5. Peningkatan angka menunjukkan peningkatan keparahan penyakit, yang didefinisikan sebagai penurunan nilai GFR. Sistem klasifikasi ini diperoleh dari Inisiatif Kualitas Hasil Dialisis Ginjal National Kidney Foundation (K/DOQI), dan kemudian mempertimbangkan kerusakan struktural ginjal (Sukandar et al., 2011).

Penyakit ginjal kronis atau penyakit ginjal stadium akhir *End Stage Renal Disease* (ESRD) adalah disfungsi progresif dan ireversibel di mana tubuh tidak dapat mempertahankan metabolisme dan menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, menyebabkan uremia yaitu retensi urea dan produk

limbah nitrogen lainnya dalam darah (Brunner & Suddarth, 2001). Gagal Ginjal Kronis stadium 5 juga dikenal sebagai penyakit gagal ginjal kronis tahap akhir *End Stage Renal Disease* (ESRD), ini terjadi karena penurunan GFR sampai kurang dari 15 ml/menit per-1,73 m<sup>2</sup> 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**

Patofisiologi penyakit ginjal kronis awalnya bergantung pada penyakit yang mendasari. Namun, proses selanjutnya sama. Contohnya pada diabetes, obstruksi aliran pembuluh darah menyebabkan nefropati diabetik, di mana peningkatan tekanan glomerulus menyebabkan dilatasi membran glomerulus dan hipertrofi glomerulus. Semua ini akan menyebabkan pengurangan area filtrasi, yang menyebabkan sklerosis glomerulus (Monica, 2017). Penurunan ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional kompensasi renin (nefron yang bertahan), yang dimediasi oleh molekul vasoaktif seperti sitokinin dan pertumbuhan. Hal ini menyebabkan penyaringan berlebihan, yang kemudian meningkat Tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus (Anita, 2020).

Peningkatan aktivitas aksis sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) di ginjal berkontribusi pada sekresi, pengerasan, dan progresi yang berlebihan. Aktivasi jangka panjang sumbu RAAS sebagian dimediasi oleh transformasi faktor pertumbuhan  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Beberapa hal yang juga diyakini berperan dalam perkembangan penyakit ginjal kronis adalah Proteinuria, tekanan darah tinggi, hiperglikemia, dan dislipidemia (Anita, 2020).

Beberapa faktor predisposisi dapat meningkatkan risiko penyakit ginjal, namun tidak semua faktor tersebut dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Faktor-faktor tersebut antara lain usia lanjut, penurunan kualitas ginjal dan berat badan lahir rendah, ras dan etnis, riwayat kesehatan keluarga,

pendidikan dan pendapatan rendah, inflamasi sistemik dan dislipidemia (Sukandar et al., 2011).

Faktor pemicu atau (*initiation factor*) adalah permulaan kerusakan ginjal dan dapat diubah dengan pengobatan. Faktor pemicu ini termasuk diabetes, hipertensi, penyakit autoimun, penyakit ginjal polikistik, dan toksisitas obat (Sukandar et al., 2011).

Faktor progresif (*progression factors*) dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal setelah dimulainya gagal ginjal. Faktor-faktor tersebut antara lain diabetes, tekanan darah tinggi, proteinuria dan gula darah pada rokok (Sukandar et al., 2011).

### **2.1.3. Manifestasi Klinik**

Perkembangan dan kemajuan penyakit gagal ginjal kronis memang tidak dapat diprediksi, pasien dengan kondisi stadium 1 sampai 2 umumnya tidak mengalami gejala dan gangguan metabolik yang umumnya dialami pasien gagal ginjal kronis stadium 3 sampai 5, yaitu anemia, hiperparatiroid sekunder, gangguan kardiovaskular, malnutrisi, serta abnormalitas cairan dan elektrolit yang merupakan pertanda kerusakan fungsi ginjal (Sukandar et al., 2011). Sistem tubuh penderita penyakit ginjal kronis akan terkena uremia, sehingga penderita akan banyak menunjukkan tanda dan gejala. Tingkat keparahan tanda dan gejala tergantung pada derajat dan luasnya kerusakan ginjal, penyakit lain yang mendasari, dan usia pasien (Monica, 2017).

Gejala uremik sendiri meliputi kelelahan, lemah, nafas pendek atau tersengal-sengal, gangguan mental, mual dan muntah, perdarahan, dan anoreksia yang mana pada umumnya tidak muncul pada kasus gagal ginjal kronis stadium 1 sampai 2, terjadi minimal pada stadium 3 dan 4, juga terjadi pada pasien gagal ginjal kronis stadium 5 yang mengalami kulit gatal

kulit, intoleransi cuaca dingin, keinanakan berat badan, dan neuropati perifer (Sukandar et al., 2011).

#### **2.1.4. Etiologi**

Menurut *National Kidney Foundation* (NKF) dalam (Anita, 2020) menunjukkan bahwa dua penyebab utama penyakit ginjal kronis adalah diabetes dan tekanan darah tinggi. Penderita diabetes bisa Menyebabkan kerusakan pada banyak organ tubuh, termasuk ginjal, pembuluh darah, jantung, saraf, dan mata. Selain itu, tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol atau tekanan darah tinggi juga dapat menyebabkan penyakit jantung, stroke dan Penyakit ginjal kronis. Sebaliknya, penyakit ginjal kronis juga bisa menjadi penyebabnya hipertensi.

Penyakit lain yang dapat mempengaruhi ginjal antara lain: (1) Glomerulonefritis, yaitu kumpulan penyakit yang menyebabkan peradangan dan merusak unit filtrasi ginjal, (2) Penyakit bawaan, seperti penyakit ginjal polikistik, dapat menyebabkan terbentuknya kista di ginjal dan merusak jaringan di sekitarnya, (3) lupus dan penyakit lain yang mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, (4) obstruksi yang disebabkan oleh batu ginjal, tumor atau pembesaran prostat pada pria, dan (5) infeksi saluran kemih lagi dan lagi. (Anita, 2020) Adapun Gagal ginjal kronis 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, 2016).

#### **2.1.5. Klasifikasi**

Menurut (Dipiro J et al., 2015) menyebutkan bahwa gagal ginjal kronis dibagi dalam lima stadium pada tabel 2.1 berikut.

**Tabel 2. 1. Klasifikasi Gagal Ginjal kronik**

Stadium	Deskripsi	Istilah lain	GFR (ml/mnt/3 m <sup>2</sup> )
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

Menurut (Fiena et al., 2012) Perjalanan klinis penyakit ginjal kronis dapat dibagi menjadi 5 stadium, yaitu:

1. Stadium 1

Tahapan ini disebut pengurangan cadangan ginjal secara bertahap, fungsi nefron secara bertahap akan berkurang, yang mengindikasikan tingkatan kadar urea serum dan kreatinin. Sebelum  $GFR \geq 90\%$ , pasien tetap tidak merasa tidak nyaman, tetapi ureum dan kreatinin serum meningkat.

2. Stadium 2

Pada tahapan ini, pasien akan mengalami kerusakan ginjal, dengan sedikit penurunan laju *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), dimana GFR berada 60% hingga 89%.

3. Stadium 3

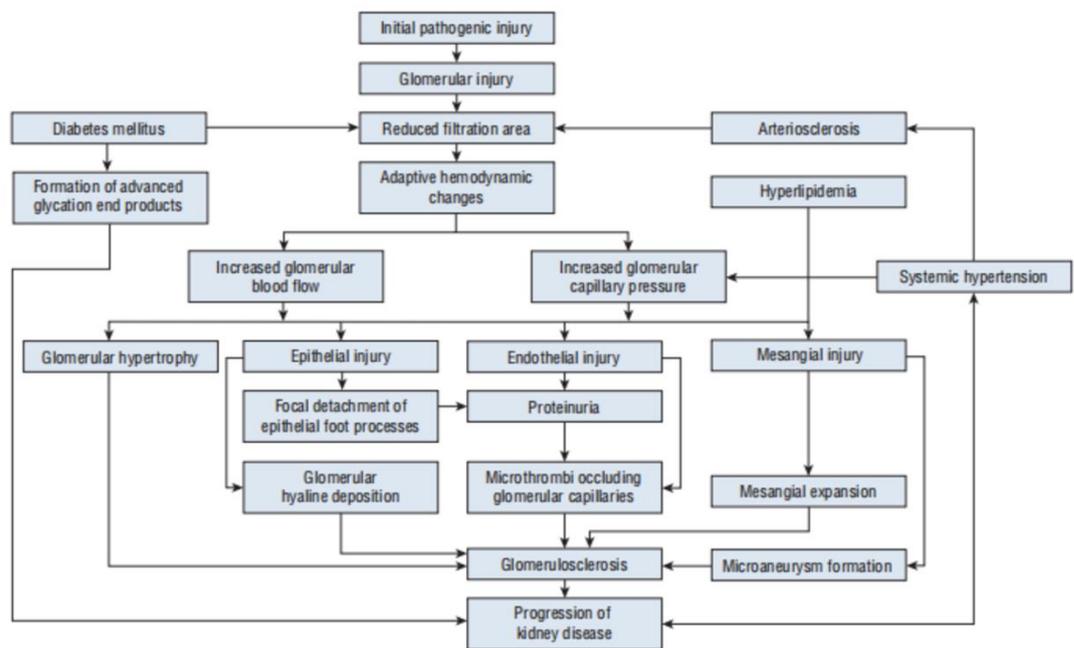
Pada tahapan ini pasien mengalami kerusakan ginjal dengan penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) menjadi sedang, dengan GFR kisaran 30% - 59%.

#### 4. Stadium 4

Pada tahapan ini pasien mengalami kerusakan ginjal dengan penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) dari sedang menjadi berat, dengan GFR kisaran 15% - 29%.

#### 5. Stadium 5

Pada stadium akhir bila *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) kurang dari 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius yaitu gagal jantung. Kebutuhan mendesak untuk terapi penggantian ginjal, seperti dialisis atau Transplantasi ginjal.



Gambar 1.1. Skema Terjadinya Gagal Ginjal Kronis (Dipiro J et al., 2015).

#### 2.1.6. Faktor Resiko

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan penyakit kerusakan ginjal yang dapat ditemukan melalui pemeriksaan urinasi, pemeriksaan radiologi dan histologis. Jika *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) pasien kurang dari 60 mL / menit / 1,73m<sup>2</sup> selama lebih dari tiga bulan, dapat didiagnosis sebagai penyakit gagal ginjal kronis. Penyakit gagal ginjal kronis stadium akhir *End-stage renal disease* (ESDR) atau gagal ginjal stadium akhir didefinisikan sebagai kerusakan ginjal, yang ditandai dengan penurunan

GFR <15 ml / menit / 1,73 m<sup>2</sup> dan kadar urea serum yang abnormal (Anita, 2020).

Beberapa faktor resiko yang dapat menyebabkan penyakit gagal ginjal kronis, diantaranya adalah :

1. Faktor Usia

Gagal ginjal kronis merupakan penyakit yang menyerang semua usia, mulai dari anak-anak hingga lansia, dan sebaran penyebabnya juga berbeda-beda. Di usia muda, bisa menyebabkan kelelahan akibat dehidrasi jangka panjang atau zat nefrotoksik. Mengonsumsi makanan atau minuman yang mengandung zat nefrotoksik akan mempercepat rusaknya sel ginjal (Harahap, 2018).

Pada orang dewasa dan lanjut usia, secara anatomis kapasitas pertumbuhan sel ginjal mulai menurun, fungsi sel ginjal mulai menurun, dan fungsi ginjal berangsur-angsur menurun sejak usia 40 tahun. Ini karena struktur dan fungsi ginjal berubah seiring dengan proses penuaan. Pada usia 40 tahun fungsi ginjal mulai menurun, pada usia 60 tahun fungsi ginjal turun menjadi 50% dari fungsinya pada usia 40 tahun. Hal ini disebabkan bentuk nefron yang berkurang akibat alasan fisiologis dan tidak ada kapasitas regenerasi (Anita, 2020).

Dengan bertambahnya usia, ditambah dengan penyakit kronis seperti tekanan darah tinggi (hipertensi) atau diabetes, ginjal mudah rusak dan tidak dapat disembuhkan. Penyakit gagal ginjal kronis biasanya menyerang orang lanjut usia (lansia). Ini karena pada usia lanjut, fungsi nefron menurun ginjal. Lansia dengan penyakit ginjal kronis memiliki risiko kematian yang lebih tinggi karena *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) yang lebih rendah. Rata-rata nilai GFR lansia dengan penyakit gagal ginjal kronis adalah 15 mL / menit per 1,73m<sup>2</sup>, sedangkan rata-rata nilai GFR orang dewasa dengan penyakit gagal ginjal kronis adalah 45 mL / menit per 1,73m<sup>2</sup> (Harahap, 2018).

## 2. Faktor Jenis Kelamin

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 (penyempitan) dari bagian tersebut atau memblokir bagian tersebut dengan batu (Anita, 2020).

Hormon dapat menyebabkan gagal ginjal kronis. Baik secara klinis maupun eksperimental (percobaan pengobatan), perkembangan gagal ginjal kronis pada wanita lebih lambat dibandingkan pada pria. Jenis kelamin dan usia mempengaruhi perubahan *Renin-Angiotensin System* (RAS) dan *Nitric Oxide* (NO), serta aktivitas metaloproteinase. Metaloprotease adalah protease yang mengkatalisis logam.

Pengaruh jenis kelamin pada RAS adalah interaksi antara  $17\beta$ -estradiol (E2) dan angiotensin II. E2 yang tereduksi pada tingkat jaringan dapat menurunkan aktivitas angiotensin II dan enzim pengubah angiotensin. Oksida nitrat merupakan sitokin yang memiliki efek perlindungan pada ginjal karena dapat mencegah penurunan sel mesangial dan produksi matriks. Perbedaan kadar NO antar gender disebabkan oleh interaksi antara NO dan E2, yang merangsang pelepasan sintase NO. Metaloproteinase dapat memecah matriks, yang dapat membantu mencegah pembengkakan matriks ginjal. Dengan bertambahnya usia, tingkat metaloproteinase pada wanita lebih tinggi daripada pria, androgen pada pria dapat meningkatkan risiko insufisiensi ginjal melalui efek negatif androgen; androgen dapat meningkatkan fibrosis dan produksi matriks mesangial, Merangsang RAS, sehingga meningkatkan natrium retensi, menyebabkan peningkatan tekanan darah (hipertensi), sehingga memperburuk progresifitas ginjal itu sendiri (Anita, 2020).

### 3. Faktor Obesitas

Obesitas merupakan faktor risiko penting untuk penyakit ginjal. Obesitas meningkatkan risiko faktor risiko utama CKD (seperti tekanan darah tinggi dan diabetes). Pada obesitas, akibat penambahan berat badan, ginjal juga harus bekerja lebih keras dari biasanya untuk menyaring darah guna memenuhi kebutuhan metabolisme. Dalam jangka panjang, peningkatan fungsi ini akan merusak ginjal dan meningkatkan risiko CKD. (Kemenkes RI, 2017).

Pada tahun 2013, angka obesitas riskesdas pada penduduk umur 18 tahun ke atas adalah 14,8%, dan berat badan Meningkat 11,5%. Pada saat yang sama, obesitas sedang terjadi pada 26,6% populasi. Persentase Dibandingkan dengan hasil Riskesdas tahun 2007 dan 2010, angka ini mengalami peningkatan. Obesitas merupakan faktor risiko yang dapat dicegah dan diperbaiki dengan gaya hidup sehat termasuk asupan makanan yang baik dan olah raga (Kemenkes RI, 2017).

### 4. Faktor Penyakit Penyerta

Penyumbang terbesar faktor resiko gagal ginjal kronis adalah penyakit penyerta atau penyakit komorbid diantara penyakit itu adalah diabetes melitus dan hipertensi tekanan darah tinggi.

#### a. Diabetes

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolisme yang disebabkan oleh banyak faktor. Penyakit DM ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) dan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Nefropati diabetik merupakan komplikasi dari DM yang termasuk dalam komplikasi mikrovaskuler yaitu komplikasi yang terjadi pada pembuluh darah. Kadar gula yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan perubahan struktur ginjal, sehingga mempengaruhi fungsinya. Kerusakan pada

glomerulus menyebabkan protein (albumin) melewati glomerulus, sehingga dapat ditemukan di dalam glomerulus urine yang disebut mikroalbuminuria. Setelah nefropati diabetik terjadi, interval antara onset dan insufisiensi ginjal stadium akhir adalah 4 hingga 10 tahun, yang berlaku untuk diabetes tipe 1 dan tipe 2 (Anita, 2020).

b. Hipertensi

Menurut (Green, 2003) dalam JNC VII menyebutkan jika tekanan darah sistolik <120 mmHg dan atau tekanan darah diastolik <80 mmHg, maka tekanan darah orang tersebut normal. Biasanya, gagal ginjal kronis terjadi karena kerusakan ginjal yang progresif. Kerusakan ini disebabkan oleh tekanan yang 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).

Pada orang dengan gagal ginjal kronik fungsi ekskresi berkurang, dan setiap GFR diperkirakan kurang dari 60 ml / menit / 1,73 m<sup>2</sup> (kira-kira setara dengan kreatinin >1,5 mg / dL untuk pria atau >1,3 mg / dL untuk wanita), Adanya albuminuria (>300 mg / hari atau 200 mg albumin / g kreatinin), tujuan pengobatannya adalah untuk memperlambat penurunan fungsi ginjal dan mencegah penyakit kardiovaskular (CVD) (Green, 2003).

Hipertensi terjadi pada kebanyakan pasien gagal ginjal, dan mereka harus mendapat manajemen tekanan darah aktif, biasanya menggunakan tiga obat atau lebih untuk mencapai nilai tekanan darah target <130/80 mmHg. ACEI dan ARB telah menunjukkan efek menguntungkan pada perkembangan penyakit ginjal diabetes

dan non-diabetes. Penggunaan ACEI atau ARB untuk meningkatkan kreatinin serum hingga 35% dari tingkat dasar dapat diterima. Kecuali terjadi hiperkalemia, ini bukan alasan untuk penghentian. Untuk penyakit ginjal lanjut (perkiraan GFR <30 ml / menit, 1,73 m<sup>2</sup>, setara dengan kreatinin serum 2,5–3 mg / dL), biasanya perlu untuk meningkatkan dosis diuretik dalam kombinasi dengan obat lain (Green, 2003).

### **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<sub>2</sub>H<sub>4</sub> atau (NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO (Anita, 2020).

Uremia merupakan sampah organik dalam sisa metabolisme tubuh yang tidak dapat dibuang oleh ginjal karena ginjal mengalami penyakit yang terjadi bila fungsi ginjal kurang dari 50%. Keadaan uremik meningkatkan kebutuhan oksigen dan memperburuk keadaan hipoksia tubulus ginjal dengan cara meningkat Stres oksidatif. Uremia juga mengganggu produksi hormon eritropoietin di ginjal (Anita, 2020).

Kreatinin adalah produk protein otot, produk metabolisme otot. Kreatinin dilepaskan oleh otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresikan ke urin dengan kecepatan yang sama. Kreatinin dibentuk melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, diekskresikan melalui ginjal. Konsentrasi dalam plasma relatif konstan setiap hari. Kadar yang lebih tinggi dari normal mengindikasikan gangguan fungsi ginjal. Peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat berarti penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, dan peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat berarti penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Anita, 2020).

## **2.2. Terapi Gagal Ginjal Kronis**

### **2.2.1. Tujuan Terapi**

Tujuan terapi yang diharapkan yaitu memperlambat perkembangan penyakit gagal ginjal kronis, meminimalisasi perkembangan dan keparahan komplikasi pada penyakit gagal ginjal kronis. Terapi modifikasi perkembangan penyakit (*Progression-Modifying Theraphies*) dengan penanganan gagal ginjal kronis yang dilakukan melalui terapi farmakologi dan non-farmakologi (Sukandar et al., 2011).

### **2.2.2. 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 kronis 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 kronis (Sukandar et al., 2011).

Pada pasien dengan hipertensi dapat mengkonsumsi herbal untuk menurunkan kadar darah tingginya seperti pemberian jus pepaya muda terhadap penderita tekanan darah tinggi harus diberengi dengan pola makanan yang tepat dan pola hidup teratur, Madu juga mempunyai manfaat yang baik dalam fungsi beredar darah dalam tubuh. Selain itu madu mempunyaiii berperan dalam pelindung pada pembuluh darah kapiler dan arterosklerosis. Kemudian buah belimbing yang memiliki kandungan kalium yang cukup tinggi dapat menurunkan tekanan darah. Proses hipertensi terjadi karena pembentukan angiotensin I. Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh ACE (*Angiotensin I-Converting Enzyme*), yang dapat meningkatkan tekanan darah melalui dua efek utama, berupa menurunkan cairan intraseluler dan meningkatkan ekstraseluler cairan tubuh (Ulfa Azhar et al., 2019).

### 2.2.3. Terapi Farmakologi

#### a. Pada Hiperglikemia

Pengobatan intensif pasien diabetes tipe 1 dan tipe 2 dapat mengurangi komplikasi mikrovaskuler, termasuk penyakit ginjal. Perawatan intensif dapat mencakup insulin atau obat-obatan oral dan melibatkan pengukuran kadar glukosa darah setidaknya 3 kali sehari. Perkembangan gagal ginjal kronis dapat dibatasi dengan kontrol yang dioptimalkan untuk hiperglikemia dan hipertensi (Sukandar et al., 2011).

Salah satu strategi terapi pada pasien gagal ginjal kronis dengan diabetes untuk mencegah laju penyakit ginjal dengan skrining gagal ginjal kronis dan strategi pengobatan untuk diabetes didasarkan pada ekskresi albumin urin, tekanan darah target, dan perkiraan GFR (Dipiro J et al., 2015).

Jika ekskresi albumin urin lebih dari 30 mg / 24 jam atau setara, tekanan darah target adalah 130/80 mm/Hg atau kurang dan mulai terapi lini pertama dengan penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE Inhibitor) atau bloker reseptor angiotensin II (ARB). Tambahkan diuretik tiazid yang dikombinasikan dengan ARB jika diperlukan pengurangan proteinuria tambahan. Penghambat saluran kalsium non-dihidropiridin umumnya digunakan sebagai obat antiproteinuria lini kedua ketika ACE Inhibitor atau ARB dikontraindikasikan atau tidak ditoleransi. kadar ACE Inhibitor berkurang di ginjal oleh karena itu, pengobatan harus dimulai dengan dosis serendah mungkin diikuti dengan titrasi bertahap untuk mencapai target TD dan, kedua, untuk meminimalkan proteinuria (Dipiro J et al., 2015).

**b. Pada Hipertensi**

Kontrol tekanan darah yang tepat dapat menurunkan laju GFR dan penurunan proteinuria pada pasien gagal ginjal kronis dengan atau tanpa diabetes. Untuk pasien dengan gagal ginjal kronis dengan atau tanpa diabetes, pengobatan antihipertensi dimulai dengan ACE Inhibitor (*angiotensin converting enzyme*). Ketika ACE Inhibitor tidak dapat ditoleransi, penghambat saluran kalsium non-dihidropiridin biasanya digunakan sebagai obat anti-proteinuria lini kedua (Sukandar et al., 2011).

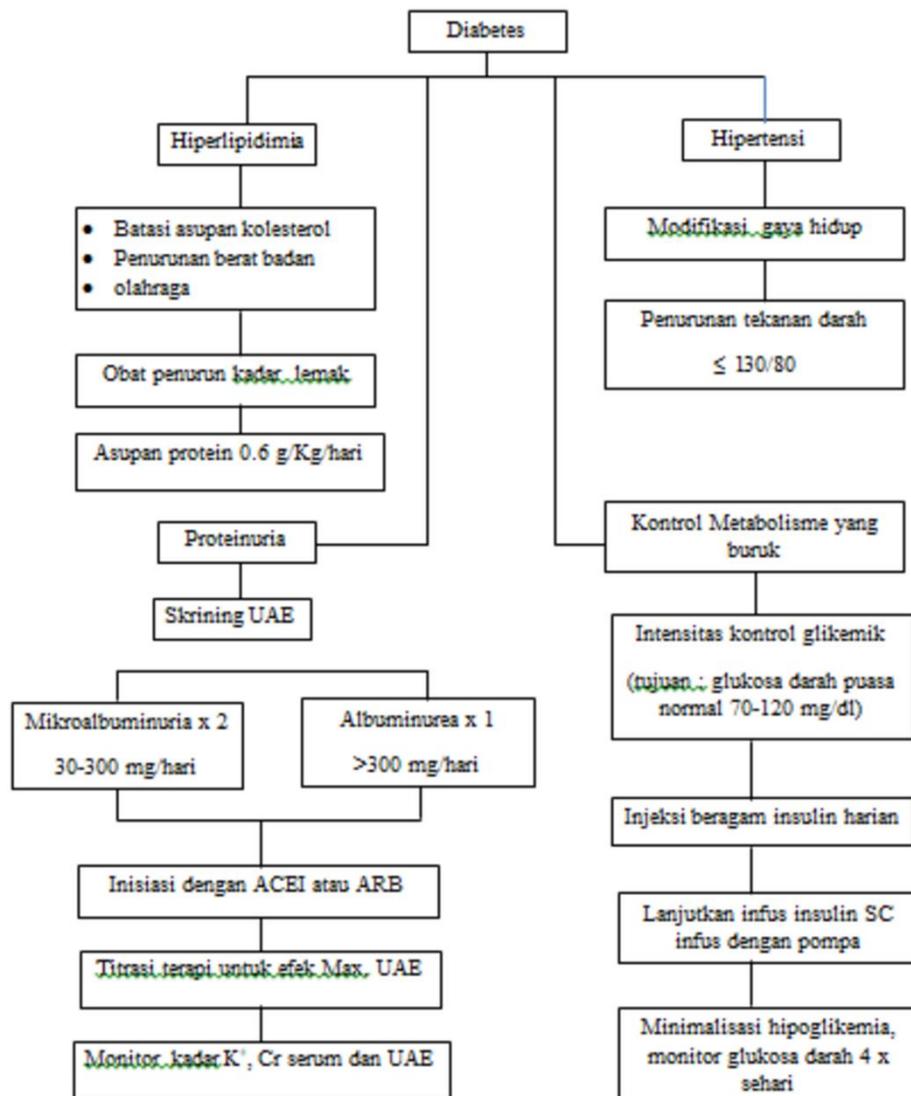
Dalam kasus gagal ginjal kronis, kecepatan pembersihan ACE Inhibitor akan berkurang, jadi pengobatan harus dimulai dengan dosis serendah mungkin, dan kemudian titrasi harus ditingkatkan untuk mencapai tekanan darah target dan mengurangi proteinuria (Dipiro J et al., 2015).

Dalam 3 sampai 7 hari setelah memulai pengobatan dengan ACE Inhibitor, GFR biasanya berkurang 25% sampai 30% karena obat ini mengurangi tekanan di tubulus ginjal. Setelah memulai pengobatan, kreatinin serum perlahan meningkat lebih dari 30% karena efek ACE Inhibitor, jadi sangat disarankan untuk berhenti menggunakannya. Kadar kalium serum harus dipantau untuk mendeteksi terjadinya hiperkalemia setelah memulai atau meningkatkan dosis ACE Inhibitor (Sukandar et al., 2011).

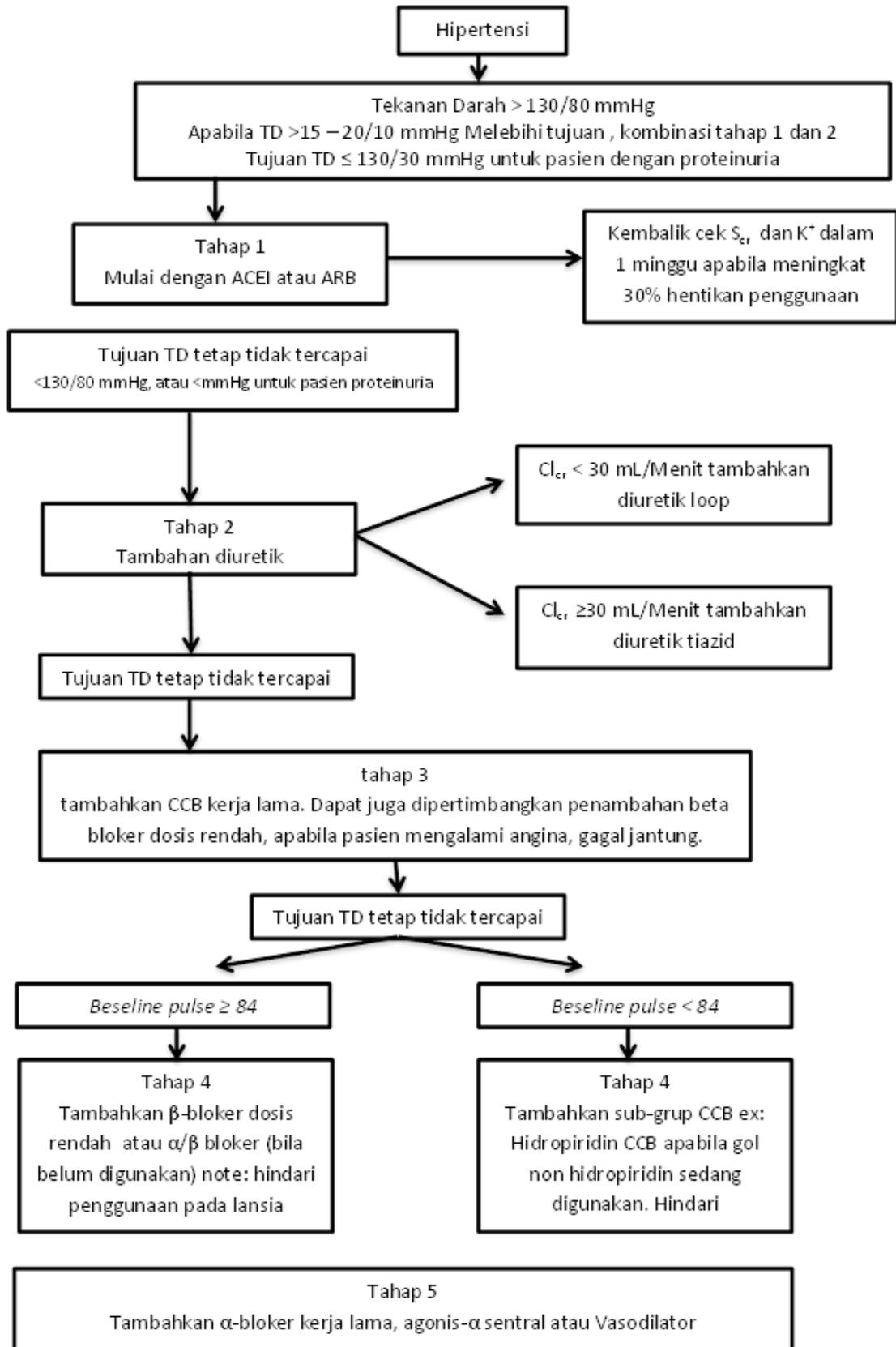
**c. Pada Hiperlipidemia**

Penggunaan obat penurun kolesterol, berhenti merokok, dan manajemen anemia dapat membantu memperlambat perkembangan gagal ginjal kronis. Tujuan utama penggunaan obat penurun kolesterol pada gagal ginjal kronis adalah mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. Tujuan kedua mereka

adalah mengurangi proteinuria dan mengurangi fungsi ginjal (Sukandar et al., 2011).



Gambar 1.2. Algoritma Terapi GGK dengan Diabetes (Sukandar et al., 2011).



Gambar 1.3. Algoritma terapi GJK dengan Hipertensi (Sukandar et al., 2011).

## 2.3. Drug Related Problems (DRPs)

### 2.3.1. Definisi DRPs

*Drug Related Problems* (DRPs) merupakan masalah terkait obat di mana situasi pengobatan berpotensi atau dapat mempengaruhi hasil pengobatan yang diharapkan. DRPs mungkin terjadi secara potensial ataupun secara aktual. Secara potensial DRPs ialah masalah yang diperkirakan akan terjadi mengenai terapi obat yang didapatkan pasien, sedangkan secara aktual adalah masalah mengenai terapi obat yang sedang terjadi (PCNE, 2019).

### 2.3.2. Klasifikasi DRPs

**Tabel 2. 2.** Klasifikasi *Drug Related Problems* Berdasarkan Jenis Masalah

Code V	Masalah
9.1	
1	<b>Efektifitas Perawatan</b> Ada (potensial) masalah dengan (kurangnya) efek dari farmakoterapi tersebut
P 1.1	Tidak ada efek dari perawatan obat
P 1.2	Pengaruh terapi obat tidak optimal
P 1.3	Gejala atau indikasi yang tidak diobati
2	<b>Keamanan Perawatan</b> Pasien menderita, atau bisa menderita, dari obat yang merugikan peristiwa
P 2.1	Kejadian yang merugikan (mungkin) terjadi atau ADE ( <i>Adverse Drug Event</i> )
3	<b>Lainnya</b>
P 3.1	Perawatan obat yang tidak perlu
P 3.2	Masalah/keluhan tidak jelas

**Tabel 2. 3.** Klasifikasi *Drug Related Problems* Berdasarkan Penyebab Masalah.

Code	Penyebab
V 9.1	
C 1	<b>Pemilihan Obat</b> Penyebab DRP terkait dengan pemilihan obat
C 1.1	Obat yang tidak sesuai dengan pedoman/formularium
C 1.2	Tidak ada indikasi untuk obat
C 1.3	Kombinasi obat yang tidak tepat, atau obat-obatan dan herbal obat-obatan atau obat suplemen makanan

- C 1.4 Duplikasi kelompok terapeutik yang aktif atau tidak tepat bahan
- C 1.5 Tidak ada atau tidak lengkap pengobatan obat meskipun sudah ada indikasi
- C 1.6 Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi

#### **Bentuk Obat**

- C 2** Penyebab DRP terkait dengan pemilihan bentuk obat
- C 2.1 Bentuk obat yang tidak pantas (untuk pasien ini)

#### **Pemilihan dosis**

- C 3** Penyebab DRP terkait dengan pemilihan dosis
- C 3.1 Dosis obat terlalu rendah
- C 3.2 Dosis obat terlalu tinggi
- C 3.3 Regimen dosis tidak cukup sering
- C 3.4 Regimen dosis terlalu sering
- C 3.5 Instruksi pengaturan waktu dosis salah, tidak jelas atau hilang

#### **Durasi Pengobatan**

- C 4** Penyebab DRP terkait dengan lamanya pengobatan
- C 4.1 Durasi pengobatan terlalu singkat
- C 4.2 Durasi pengobatan terlalu lama

#### **Pemberian / Dispensing**

- C 5** Penyebab DRP terkait dengan proses persepakan logistik dan pengeluaran
- C 5.1 Obat yang diresepkan tidak tersedia
- C 5.2 Informasi yang diperlukan tidak disediakan
- C 5.3 Obat, kekuatan atau dosis yang disarankan (OTC) salah
- C 5.4 Obat atau kekuatan yang salah diberikan

#### **Proses Penggunaan Obat**

- C 6** Penyebab DRP terkait dengan cara pasien diberikan obat oleh petugas kesehatan atau perawat, meskipun ada instruksi yang tepat (pada etiket)
- C 6.1 Waktu pemberian atau interval pemberian dosis yang tidak tepat Obat yang kurang
- C 6.2 diberikan oleh tenaga kesehatan
- C 6.3 Obat yang diberikan secara berlebihan oleh tenaga kesehatan
- C 6.4 Obat yang sama sekali tidak diberikan oleh tenaga kesehatan
- C 6.5 Obat yang salah diberikan
- C 6.6 Obat yang diberikan melalui rute yang salah

#### **Terkait Pasien**

- C 7** Penyebab DRP terkait pasien dan kebiasaannya (disengaja atau tidak disengaja)

- C 7.1 Pasien menggunakan obat yang lebih sedikit dari yang ditentukan atau tidak minum obat sama sekali
- C 7.2 Pasien menggunakan lebih banyak obat dari yang ditentukan
- C 7.3 Penyalahgunaan obat oleh pasien (berlebihan)
- C 7.4 Pasien menggunakan obat yang tidak perlu
- C 7.5 Pasien mengkonsumsi makanan yang berinteraksi
- C 7.6 Penyimpanan obat yang tidak tepat oleh pasien
- C 7.7 Waktu atau interval pemberian dosis yang tidak tepat
- C 7.8 Penggunaan obat yang salah oleh pasien
- C 7.9 Pasien tidak dapat menggunakan obat sesuai petunjuk
- C 7.10 Pasien tidak dapat memahami instruksi yang benar

#### **Pemindahan Pasien**

**C 8** terkait pemindahan pasien antara primer, perawatan sekunder dan tersier, atau transfer dalam satu perawatan lembaga.

- C 8.1 Masalah rekonsiliasi pengobatan

#### **C 9 Lainnya**

- C 9.1 Tidak ada atau pemantauan hasil yang tidak sesuai
  - C 9.2 Penyebab lainnya
  - C 9.3 Tidak ada penyebab yang jelas
- 

## **2.4. Rumah Sakit**

Rumah Sakit merupakan suatu institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes, 2018).

Rumah sakit memiliki sejumlah kewajiban antara lain memberikan pelayanan kesehatan yang aman, bermutu, anti diskriminasi, dan efektif dengan mengedepankan kepentingan pasien sesuai standar pelayanan rumah sakit, dan memberikan pelayanan gawat darurat kepada pasien sesuai kemampuan pelayanannya, dan bermain peran aktif di dalamnya. Memberikan pelayanan kesehatan pada saat bencana, memberikan fasilitas dan pelayanan bagi masyarakat kurang mampu atau miskin, dan

melaksanakan fungsi sosial sesuai dengan kemampuan pelayanan (Permenkes, 2018).

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 bertanggungjawab langsung kepada Bupati Tabalong melalui Sekretaris Daerah, yang dibentuk dengan Peraturan Daerah Kabupaten Tabalong Nomor 05 Tahun 2016.

## 2.5. Kerangka Konsep Penelitian

Untuk menguraikan hubungan antara satu konsep dengan konsep lainnya atau antara satu variabel dengan variabel lainnya dari masalah yang akan diteliti, maka dibuat kerangka konsep sebagai berikut.

Gambar 1.4. Kerangka Konsep Penelitian

