

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan bagian tubuh yang kompleks baik secara struktur maupun fungsi. Fungsi ginjal dapat diukur melalui *Glomerular Filtration Rate* (GFR), yang dilakukan dengan pengukuran *creatinine clearance* berdasarkan nilai serum kreatinin. Penurunan nilai GFR dapat mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal. Salah satu gangguan fungsi ginjal adalah *Chronic Kidney Disease* (CKD), yang didefinisikan sebagai kerusakan ginjal dan/atau penurunan GFR kurang dari 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> selama minimal 3 bulan (1).

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), pada tahun 2019 pasien gagal ginjal kronis di dunia berjumlah 15% dari populasi dan telah menyebabkan 1,2 juta kasus kematian. Data pada tahun 2020, jumlah kasus kematian akibat gagal ginjal kronis sebanyak 254.028 kasus. Serta data pada tahun 2021 sebanyak lebih 843,6 juta, dan diperkirakan jumlah kematian akibat gagal ginjal kronis akan meningkat mencapai 41,5% pada tahun 2040 (2). Angka yang tinggi ini menunjukkan bahwa gagal ginjal kronis menempati urutan ke-12 di antara semua penyebab kematian. Dengan demikian penyakit ginjal adalah salah satu penyakit paling umum di seluruh dunia (3). Menurut data World Health Organization (WHO) 2013, penyakit gagal ginjal kronis telah menyebabkan kematian pada 850.000 orang setiap tahunnya (4). Menurut penelitian (Liyanage, 2021) prevalensi penyakit CKD di Asia berkisar antara 7,0% dan 34,3% dan memperkirakan bahwa sekitar 434 juta orang menderita CKD di wilayah Timur, Selatan, dan Tenggara Asia. Selain itu, temuannya menunjukkan bahwa sekitar 65 juta orang memiliki bentuk CKD yang lebih lanjut (stadium 4-5) (5).

Menurut laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional tahun 2018, diperoleh data prevalensi CKD di Indonesia mencapai 0,38 % dari seluruh penduduk Indonesia. Terjadi peningkatan sebesar 0,18% dari data riskesdas tahun 2013. Angka kejadian tertinggi pada usia 65-74 tahun dengan nilai 0,82 % (6). Di Sumatera Barat, prevalensi CKD mencapai 0,40% pada semua umur dan

angka kejadian tertinggi pada usia 45-54 tahun dengan nilai 0,79%. Menurut data penelitian sebelumnya di RSUP M. Djamil Padang (2021) CKD masuk kedalam 10 besar penyakit rawat darurat (7).

Pada umumnya gagal ginjal kronik ditandai dengan penurunan GFR dan atau sekresi aktif yang menyebabkan penurunan ekskresi obat lewat ginjal, mengakibatkan waktu paruh eliminasi obat lebih panjang. Sebagian besar obat yang larut air diekskresikan dalam jumlah tertentu dalam bentuk utuh melalui ginjal. Dosis obat-obat tersebut, terutama yang memiliki kisar terapeutik sempit (*narrow therapeutic window drugs*) butuh penyesuaian yang hati-hati apabila diresepkan pada pasien dengan fungsi ginjal menurun (8).

Untuk mendapatkan nilai estimasi GFR dapat dihitung menggunakan nilai serum kreatinin pada pasien. Nilai GFR digunakan untuk menilai derajat keparahan atau tingkat penurunan fungsi ginjal serta membantu dalam melakukan penyesuaian dosis obat terutama penggunaan dosis obat yang diekskresi melalui ginjal. Sehingga dapat meminimalkan terjadinya kesalahan pemberian dosis obat pada pasien ginjal kronis dan pasien juga akan terhindar dari penggunaan obat yang dapat memperparah kondisi pasien (9).

Beberapa studi klinik menunjukkan ketidakpatuhan pada pedoman pendosisan ginjal sangat tinggi dan hal ini dapat mempengaruhi luaran klinik pasien yang lebih buruk. Masalah terkait obat yang mungkin terjadi akibat gangguan ginjal dapat dihindari dengan pemilihan dan penyesuaian dosis obat yang tepat untuk memastikan luaran klinik yang optimal dan mencegah terjadinya efek samping obat. Metode untuk penyesuaian dosis pemeliharaan adalah penurunan dosis, memperpanjang interval dosis atau keduanya (10).

Kesalahan pemilihan obat disebabkan karena ketidaktahuan kondisi pasien serta pengetahuan obat kontraindikasi pada kondisi tertentu. Evaluasi ketepatan pasien pada penggunaan obat dilakukan dengan membandingkan kontraindikasi obat yang diberikan dengan kondisi pasien menurut diagnosis dokter. Kriteria tepat dosis yaitu tepat dalam frekuensi pemberian, dosis yang diberikan dan jalur pemberian obat kepada pasien (11).

Adanya perubahan fungsi ginjal akan menyebabkan adanya perubahan dalam proses absorpsi, distribusi, ikatan protein, metabolisme dan ekskresi obat. Hal ini akan berpengaruh terhadap penggunaan obat-obatan yang sebagian besar obat dan metabolitnya diekskresikan oleh ginjal, obat-obatan yang bersifat nefrotoksik dan jendela terapi sempit (*narrow therapeutic window*) sehingga sangat perlu fungsi ginjal yang cukup untuk menghindari toksisitas obat. Strategi penyesuaian dosis pada pasien CKD merupakan salah satu upaya untuk mencapai pengobatan yang efektif dengan memaksimalkan outcome terapi dan meminimalkan efek samping (12).

Penyesuaian dosis obat dapat dilakukan antara lain dengan mengurangi dosis obat dan interval pemberian obat tetap, menggunakan dosis normal dan memperpanjang interval obat atau memodifikasi dosis dan interval. Fungsi ginjal pasien diestimasi dengan laju filtrasi glomerular (eGFR) yang dilakukan dengan pengukuran *creatinine clearance*, berdasarkan nilai serum kreatinin, menggunakan formula *Cockcroft-Gault*. Selanjutnya *dose adjustment* obat dilakukan berdasarkan referensi *The Renal Drug Handbook 5th edition* tahun 2018 dan *Drug Information Handbook 26th edition* tahun 2017 yang disesuaikan dengan nilai *creatinine clearance* (13).

Penghitungan kreatinin klirens diperlukan untuk mengetahui apakah pasien mengalami penurunan fungsi ginjal, serta bagaimana regimen obat yang tepat untuk memperoleh tujuan terapi yang direncanakan. Untuk obat-obat yang larut dalam air (*hidrosoluble*), menurunnya laju filtrasi glomerulus akan berdampak obat lama berada di tubuh. Akibatnya dapat terjadi *Adverse Drug Reaction* (ADR) terutama obat yang diekskresi ginjal dalam bentuk utuh (*unchanged*) dengan nilai *fraction excreted unchanged* ( $f \geq 30\%$ ). Upaya untuk menghindari munculnya ADR karena akumulasi obat di ginjal adalah menghindari penggunaan obat nefrotoksik dan penyesuaian dosis obat sesuai dengan klirens pasien (14).

Kadar natrium dan kreatinin klirens darah pada pasien gagal ginjal kronis umumnya tinggi, terapi penyesuaian obat diharapkan dapat mengurangi kondisi tersebut agar kondisi penderita gagal ginjal kronis menjadi lebih baik. Berdasarkan uraian latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk meneliti apakah kadar natrium dan kreatinin klirens pasien gagal ginjal kronis mengalami perubahan setelah

menjalani terapi penyesuaian dosis obat.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana tren prevalensi pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tahun 2018-2022
2. Bagaimana karakteristik demografi dan klinis pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2022?
3. Bagaimana gambaran penyesuaian dosis obat pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2022?
4. Apakah ada perbedaan kadar natrium dan kreatinin pada pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2022 yang perlu melakukan penyesuaian dosis yang dilakukan penyesuaian dosis dengan tanpa dilakukan penyesuaian dosis.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui tren prevalensi pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tahun 2018-2022
2. Mengetahui karakteristik demografis dan klinis pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2022
3. Mengetahui gambaran penyesuaian dosis obat pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2022.
4. Mengetahui perbedaan kadar natrium dan kreatinin pada pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2022 yang perlu melakukan penyesuaian dosis yang dilakukan penyesuaian dosis dengan tanpa dilakukan penyesuaian dosis.

## **1.4 Hipotesa Penelitian**

$H_0$  : Tidak terdapat perbedaan natrium dan kreatinin pada pasien yang perlu penyesuaian dosis yang dilakukan penyesuaian dosis dengan tanpa dilakukan penyesuaian dosis

$H_1$  : Terdapat perbedaan natrium dan kreatinin pada pasien yang perlu penyesuaian dosis yang dilakukan penyesuaian dosis dengan tanpa dilakukan penyesuaian dosis