

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN  
GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI RAWAT  
JALAN DI RSUD DR. ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE JANUARI – MARET 2018**

**SKRIPSI**



Oleh :

**FITRIA DWI SETYORINI**

**1513206012**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA  
TULUNGAGUNG  
JULI 2019**



**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN  
GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI RAWAT  
JALAN DI RSUD DR. ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE JANUARI – MARET 2018**

**SKRIPSI**

Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi S1 Farmasi

STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung



Oleh :

**FITRIA DWI SETYORINI**

**NIM : 1513206012**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA  
TULUNGAGUNG  
JULI 2019**



**LEMBAR PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN  
GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI RAWAT  
JALAN DI RSUD DR ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE JANUARI – MARET 2018**

Yang diajukan oleh :

**FITRIA DWI SETYORINI**

1513206012

Telah disetujui oleh :

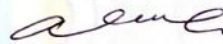
**Pembimbing Utama**



Debby Christianti, M.Sc., Apt

NIK. 779. 06. 0710

**Pembimbing Pendamping**



Ana Amalia, M.Farm., Apt.

NIP. 19.94.01.25



SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN  
GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI RAWAT  
JALAN DI RSUD Dr.ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE JANUARI – MARET 2018**

Oleh:

FITRIA DWI SETYORINI

1513206012

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji  
Skripsi Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa

Tanggal :.....

Ketua penguji : Debby Christiani, M.Sc.,Apt (.....)

Anggota penguji :1. Ana Amalia, M.Farm.,Apt (.....)

:2. Drs. Ary Kristyiono, M.Farm.,Apt (.....)

:3. Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin.,Apt (.....)

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

dr. Denok Sri Utami, M.H.





## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Tulungagung, Juli 2019

Penulis,  
  
Fitria Dwi Setyorini



***Ku persembahkan untuk,***

*Bapak dan ibuku tercinta*

*Yang do'a dan kasih sayangnya serta motivasi dan semangatnya*

*Selalu mengeringi dalam setiap langkahku...*

*Dirimu, dan orang – orang terdekatku yang senantiasa menyayangi dan  
mencintaiku, mendukung dan mensupport diriku*

*Growth is Painful*

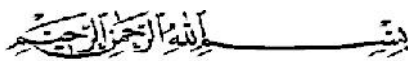
*Change is painful*

*But nothing is as*

*Painful as staying stuck*

*Somewhere you don't belong.*

## KATA PENGANTAR



*Assalamu,alaikum Wr. Wb.*

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala kasih sayang, rahmad dan hidayahNya dan telah memberikan petunjuk, karunia dan kemudahan bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK YANG MENJALANI RAWAT JALAN DI RSUD DR. ISKAK TULUNGAGUNG PERIODE JANUARI – MARET 2018”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan sekaligus memperoleh gelar strata-1 Jurusan Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, penelitian dan penulisan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Allah SWT yang senantiasa bersama penulis baik dalam suka maupun duka, yang tak pernah meninggalkan penulis walau bagaimanapun keadaan penulis.
2. Ibu Denok Sri Utami., S.H selaku Ketua STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
3. Direktur dan seluruh karyawan bagian PSDM serta Ruang Rekam Medik RSUD dr.Iskak Tulungagung yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian dan kerjasama serta bantuan waktu serta tenaga sehingga proses penelitian dapat terselesaikan.
4. Ibu Dara Pranindya Tilarso S.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
5. Ibu Debby Christianti, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing utama yang telah bersedia memberikan waktu, saran, sumbangan pemikirannya, serta mendampingi dan memberikan pengarahan kepada penulis dari awal hingga akhir terselesaikannya penulisan skripsi ini, saranghe.

6. Ibu Ana Amalia, M.Farm.,Apt., selaku dosen pembimbing penyerta dan penguji yang juga telah memberikan waktu, saran, dan arahnya dalam menyusun penulisan skripsi ini dari awal hingga akhir.
7. Ibu Binti Muzzayanah M.Farm., Klin., Apt., selaku dosen pembimbing lapangan yang telah bersedia memberikan waktu, saran, sumbangan pemikirannya, serta mendampingi dan memberikan pengarahan kepada penulis selama melakukan penelitian di RS Iskak hingga terselesaikannya penulisan skripsi ini.
8. Bapak Drs. Ary Kristijono, M.Farm.,Apt selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menilai dan memberikan kritik serta saran demi kesempurnaan skripsi ini.
9. Bapak Arif Santoso S.Farm., Apt., selaku dosen terbaik yang telah bersedia memberikan waktu, saran, sumbangan pemikirannya, serta yang telah sabar memberikan dukungan, mendampingi dan memberikan pengarahan kepada penulis dari awal hingga akhir terselesaikannya penulisan skripsi ini.
10. Kedua orang tua, atas segala peluh, dukungan, semangat, maupun fasilitas yang telah diberikan.
11. Keluarga dan orang – orang terdekat yang selalu memberikan bantuan serta dukungan dan semangat.
12. Taufiq Nurrohman atas doa, semangat, motivasi, dan dukungan yang telah diberikan selama ini hingga tercapainya gelar S., Farm., ini, dan untuk banyak perjuangan dimasa yang akan datang.
13. Kak Seulgi KW suver, Mbak Ayu Rumi, geng klinis yang senantiasa terpontang – panting dan ter-PHP ketika melakukan analisis data dan kegiatan apapun yang menyangkut di RS.
14. Abi Squad (Luk luil, Bayu) atas kerja sama dan pengertiannya.
15. Seluruh anggota Departemen Klinis (Bayu, Lukluil, Alief, mbk Ayu, dan Damara) atas kerjasama, perjuangan dan semangatnya.

16. Seluruh teman – teman farmasi angkatan 2015 yang telah berjuang sama dalam menyelesaikan pendidikan di Stikes Karya Putra Bangsa terimakasih untuk kebersamaanya selama ini.
17. Bapak Nuril selaku konsultan bagi saya ketika laptop saya mengalami kerusakan.
18. Dan pihak – pihak terkait yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu atas doa, dukungan, semangat, bantuan yang telah saya terima baik psikis maupun nampak, aku menyayangi kalian semua.

Semoga apa yang telah kalian berikan selama ini dibalas oleh Allah SWT dengan sesuatu yang baik. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan dapat membantu menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan di dunia kefarmasian dan masyarakat luas.

**Wassalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh**

Tulungagung

Penulis

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL  
GINJAL KRONIK YANG MENJALANI RAWAT JALAN  
DI RSUD DR ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE JANUARI – MARET 2018**

**Fitria Dwi Setyorini  
Prodi S1 Farmasi**

**INTISARI**

Gagal ginjal kronik didefinisikan sebagai hilangnya progresif fungsi ginjal yang terjadi selama beberapa bulan hingga tahun dan ditandai dengan penggantian arsitektur ginjal normal secara bertahap dengan fibrosis parenkim. Tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyebab terjadinya gagal ginjal. Tekanan darah tinggi yang terjadi pada pasien dengan gagal ginjal kronik dapat mempercepat perkembangan penyakit gagal ginjal itu sendiri dan dapat juga menimbulkan komplikasi penyakit baru, sehingga tujuan dari penggunaan antihipertensi adalah untuk mengontrol tekanan darah sehingga perkembangan penyakit gagal ginjal bisa diperlambat dan mencegah timbulnya penyakit komplikasi baru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan antihipertensi dan kesesuaian penggunaan antihipertensi dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) RSUD dr. Iskak Tulungagung. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif secara retrospektif. Populasi sampel dalam penelitian ini sebanyak 47 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Data penggunaan antihipertensi dan data kunjungan rawat jalan diperoleh dari Instalasi Rekam Medik. Semua data tersebut kemudian dianalisis dengan membandingkan penggunaan antihipertensi pada pasien rawat jalan dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) RSUD dr. Iskak Tulungagung dan *guidline* KDIGO, KDOQI, NKF, PERKI, JNC, ISH sebagai referensi. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien gagal ginjal kronik rawat jalan periode Januari – Maret 2018 adalah Furosemid sebesar 10,74%, valsartan 9,39% dan Nifedipin sebesar 5,37%. Kesesuaian penggunaan obat antihipertensi sudah sesuai dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) RSUD dr. Iskak Tulungagung sebesar 94,8%.

**Kata Kunci :** Gagal Ginjal Kronik, Antihipertensi, PPK

### **Abstrack**

#### **Study Of Using Antihypertension On Chronic Kidney Disease Of Out-Patient Care At Dr Iskak Hospital Tulungagung Period January - March 2018**

*Chronic kidney disease is defined as a progressive loss of function of kidney occurring over several months to years and is characterized by the gradual replacement of normal kidney architecture with parenchymal fibrosis. High blood pressure is one of the causes of kidney disease. High blood pressure was occurs in patients with chronic kidney disease can increase progression of kidney failure and cause complications of new diseases, so the goals of using antihypertension is to control blood pressure so the development of kidney disease can be slowed. This study aims to determine the profile of antihypertensive use and the suitability of antihypertensive was used with the Clinical Practice Guide (PPK) of RSUD dr. Iskak Tulungagung. This study is a retrospective descriptive non-observational study. The population in this study were 47 patients who met the inclusion criteria. Data on antihypertensive use and out-patient visit data were obtained from the Medical Record Installation. All of the data, then analyzed by comparing antihypertensive use in out-patients with the Clinical Practice Guidelines (PPK) of RSUD dr. Iskak Tulungagung and KDIGO, KDOQI, NKF, PERKI, JNC, ISH guidelines as reference. The results was showed that the most widely used antihypetension in patients with chronic kidney disease of out-patient period January - March 2018 was Furosemide (10.74%), valsartan (9.39) and Nifedipine (5.37%). The suitability of the use antihypertensive drugs according the Clinical Practice Guide (PPK) of RSUD dr. Iskak Tulungagung is 94.8%.*

**Keywords : Chronic Kidney Disease, Antihypertension, Clinical Practice Guidline**



## DAFTAR ISI

Cover.....	
Soft Cover .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Surat Pernyataan.....	
Kata Pengantar.....	iv
Ringkasan.....	vi
Abstrack .....	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar .....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
BAB I Pendahuluan .....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan.....	5
1.4. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II Tinjauan Pustaka .....	7
2.1. Ginjal.....	7
2.2. Gagal Ginjal Kronik.....	9
2.2.1 Epidemiologi .....	9
2.2.2 Etiologi.....	10
2.2.3 Patofisiologi.....	12
2.2.4 Manifestasi Klinis .....	14
2.2.5 Penegakan Diagnosis .....	15
2.3 Hipertensi .....	16
2.3.1 Definisi.....	16
2.3.2 Hipertensi Essensial .....	17
2.3.3 Hipertensi Non-Essensial.....	17

2.3.4 Hipertensi pada Gagal Ginjal Kronik .....	18
2.4 Penatalaksanaan Hipertensi .....	18
2.5 Target Nilai Tekanan Darah yang Direkomendasikan JNC VIII .....	19
2.6. Terapi Hipertensi .....	19
2.6.1. Terapi Non- Farmakologi.....	19
2.6.2. Terapi Farmakologi.....	20
2.6.2.1. Diuretik.....	20
2.6.2.2. Angiotensine Converting Enzym Inhibitor (ACEI).....	23
2.6.2.3. Angiotensine II Reseptor Blockers (ARB).....	25
2.6.2.4. Calcium Channel Blockers (CCB).....	26
2.6.2.5. Simpatolitik .....	27
BAB III Metodologi Penelitian .....	31
3.1. Rancangan Penelitian .....	31
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
3.3. Populasi dan Sampel .....	31
3.3.1. Populasi.....	31
3.3.2. Sampel.....	31
3.4. Batasan Operasional.....	32
3.5. Prosedur Pengumpulan Data .....	33
3.6. Pengolahan Data .....	33
BAB IV Hasil Penelitian dan Pembahasan .....	35
4.1. Karakteristik Pasien .....	35
4.1.1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	35
4.1.2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur .....	37
4.1.3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Tingkat Keparahan Gagal Ginjal.....	39
4.1.4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Diagnosa dan Komorbiditas .....	39
4.2. Karakteristik Obat .....	47
4.2.1. Distribusi Profil Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik .....	47
4.2.1.1. Distribusi Profil Penggunaan Antihipertensi.....	50

4.2.1.2. Evaluasi Penggunaan Antihipertensi berdasarkan PPK rumah sakit .....	55
4.2.1.3 Profil Perubahan Terapi Antihipertensi .....	62
<b>BAB IV Kesimpulan dan Saran</b>	
5.1 Kesimpulan.....	70
5.2 Saran.....	70
Daftar Pustaka .....	72
Lampiran 1 Lembar Pengumpulan Data .....	83
Lampiran 2 Sepuluh Besar Penyakit di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr Iskak...	104
Lampiran 3 Surat Etik Penelitian dari RSUD dr Iskak.....	105
Lampiran 4 Surat Ijin Penelitian di RSUD dr Iskak .....	106

## DAFTAR TABEL

Tabel II.1	Klasifikasi Stage/Kelas pada Gagal Ginjal Kronik menurut K/DOQI.....	9
Tabel II.2	Tanda dan Gejala Sindrom Uremik Pasien Gagal Ginjal Kronik....	14
Tabel II.3	Klasifikasi Hipertensi menurut Dipiro et al., 2015.....	16
Tabel II.4	Macam Obat Golongan Diuretik menurut Dipiro et al., 2015.....	21
Tabel II.5	Antagonis Aldosteron menurut Dipiro et al., 2011.....	23
Tabel II.6	Macam Obat Golongan ACE <i>Inhibitor</i> menurut ISH 2019 .....	24
Tabel II.7	Macam Obat Golongan ARB menurut ISH 2019.....	26
Tabel II.8	Macam Obat Golongan CCB menurut ISH 2019.....	27
Tabel II.9	Macam Obat Golongan Penyekat Alfa menurut American Collage of Cardiology 2018 .....	28
Tabel II.10	Macam Obat Golongan B-Blocker menurut PERKI 2018.....	30
Tabel IV.1	Distribusi Jenis Kelamin Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung .....	35
Tabel IV.2	Distribusi Usia Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan Di RSUD dr Iskak Tulungagung.....	37
Tabel IV.3	Distribusi Tingkat Keparahan Pasien Gagal Ginjal Kronik Di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr Iskak Tulungagung.....	39
Tabel IV.4	Distribusi Komorbid Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung periode Januari – Maret 2018 .....	40
Tabel II.5	Distribusi Profil Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUD dr Iskak Tulungagung Periode Januari – Maret 2018.....	47
Tabel IV.6	Distribusi Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUD dr Iskak Tulungagung .....	50
Tabel IV.7	Kesesuaian Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Berdasarkan Pandua Praktik Klinik (PPK) RSUD dr Iskak Tulungagung .....	55

Tabel IV.8	Profil Perubahan Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung Periode Januari – Maret 2018 .....	62
Tabel IV.9	Profil Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik periode Januari – Maret 2018 .....	68

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Struktur Ginjal.....	7
Gambar 2.2 Struktur Sebuah Nefron .....	8
Gambar 3.1 Skema Operasional Penelitian.....	35

## DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: <i>Angiotensine Converting Enzym Inhibitor</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End-Product</i>
AH	: <i>Antihipertensi</i>
APG	: <i>antegrade pyelography</i>
ARBs	: <i>Angiotensin Receptor Blockers</i>
AV	: <i>artrioventikular</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CCB	: <i>Calsium Channel Blocker</i>
CRP	: <i>C-reactiveprotein</i>
CVA	: <i>costovertebral angel</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EPO	: <i>Eritropoetin</i>
ESF	: <i>Erythropoietic Stimulating Factors</i>
ESDR	: <i>End Stage Renal Disease</i>
GGA	: <i>Gagal Ginjal Akut</i>
GGK	: <i>Gagal Ginjal Kronik</i>
HAV	: <i>Hepatitis A Virus</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Virus</i>
HCT	: <i>Hidroclorthiazide</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HDV	: <i>Hepatitis D Virus</i>
HEV	: <i>Hepatitis E Virus</i>
IRR	: <i>Indonesian Renal Registry</i>
IVP	: <i>intravena pyelogram</i>
JNC7	: <i>The Seventh Report Of The Joint National Committee</i>
JNC8	: <i>The Eighth Report Of The Joint</i>

	<i>National Committee</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	: Laju Filtrat Glomerulus
NHANES	: <i>The National Health and Nutrition Examination Survey</i>
PERNEFRI	: Perhimpunan Nefrologi Indonesia
PPK	: Panduan Praktik Klinis
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar Sistem Jaminan Sosial Nasional
TD	: Tekanan Darah
USG	: Ultrasonografi
USRDS	: <i>United Stage Renal Data System</i>



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah penumpukan hasil metabolisme dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga level elektrolit seperti sodium, potasium dan fosfat tetap stabil, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah, membuat sel darah merah dan menjaga tulang tetap kuat (KemenKes RI, 2017).

Gagal Ginjal Kronik (GGK) adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *irreversible*, sehingga pada derajat tertentu memerlukan terapi pengganti fungsi ginjal yang berupa hemodialisis atau transplantasi ginjal. Kriteria gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi kelainan patofisiologis, dan kelainan ginjal termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan. Penyakit ginjal kronik juga dapat terjadi apabila nilai LFG kurang dari 60mL/menit/ 1,73m<sup>2</sup>, yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Suwitra, K. 2006).

Menurut data dari *United States Renal Data System (USRDS)* tahun 2014 prevalensi kejadian gagal ginjal kronik di Amerika Serikat dari tahun ke tahun semakin meningkat tercatat pada tahun 2011 ada 2,7 juta jiwa dan meningkat pada tahun 2012 menjadi 2,8 juta jiwa. Pada Desember 2014, terdapat 678.383 kasus ESRD, berdasarkan prevalensi yang tidak disesuaikan (proporsi kasar) terdapat 2.067 orang per sejuta penduduk Amerika Serikat. (*United State Renal Data System [USRDS]*, 2016). Pada akhir tahun 2013, ada sekitar 3,2 juta pasien yang dirawat karena *End Stage Renal Disease (ESRD)* di seluruh dunia. Jumlah ini meningkat sekitar (6%) setiap tahunnya, yang secara signifikan lebih tinggi dari pada tingkat pertumbuhan penduduk. Dari 3,2 juta pasien tersebut, sekitar 2,5 juta

orang menjalani perawatan dialisis (baik hemodialisis atau dialisis peritoneal), dan sekitar 678.000 orang hidup dengan transplantasi ginjal (*USRDS*, 2014).

Prevalensi gagal ginjal kronik terus meningkat baik di negara maju maupun negara berkembang. Di Indonesia prevalensi kejadian gagal ginjal kronik melalui data dari *Indonesia Renal Registry* (IRR) tahun 2017 data yang diterima dari unit hemodialisa seluruh Indonesia mulai bulan Januari hingga Desember 2017 tercatat 108723 pasien mengalami gagal ginjal, dengan jumlah pasien baru sebanyak 30831 dan pasien aktif atau pasien yang telah lama mengalami gagal ginjal per 2017 sebanyak 77892. Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin tahun 2017 menurut data *Indonesia Renal Registry* (IRR) yaitu perempuan 44% dan laki – laki 56% (IRR, 2017).

Pada survei yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) tahun 2017 yang dicantumkan pada IRR, di Jawa Timur sendiri, diperkirakan prevalensi penyakit ginjal kronik khususnya pada pasien baru mencapai 15,66%. (IRR, 2017)

Umumnya GGK disebabkan oleh penyakit ginjal intrinsik dan menahun. Glomerulonefritis, hipertensi esensial, dan pielonefritis merupakan penyebab paling sering dari gagal ginjal kronik, kira-kira 60%. Faktor lain yang dilaporkan dapat meningkatkan risiko GGK adalah umur lanjut, riwayat GGK di keluarga, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, penyakit autoimun, infeksi sistemik, infeksi saluran kemih, batu saluran kemih, toksisitas obat, dan kebiasaan mengkonsumsi minuman berenergi (Levey AS dan Chores, 2012).

Menurut data *Indonesia Renal Registry* (IRR, 2017) hipertensi menjadi penyebab terbesar penyakit gagal ginjal dengan jumlah kejadian 8472 (36%) dimana angka ini meningkat 2% dari tahun 2011, kemudian diabetes melitus sebesar 29% yang juga meningkat 2% dari tahun 2011, glomerulopati primer sebesar 12%, pielonefritis kronik sebesar 7%, nefropati obstruksi sebesar 4%, nefropati asam urat sebesar 1%, nefropati lupus sebesar 1%, penyebab yang tidak diketahui sebesar 1% dan penyebab lainnya sebesar 8% (IRR, 2017)

Hipertensi juga merupakan faktor pemicu terjadinya penyakit ginjal akut serta *chronic kidney disease* (CKD) karena dapat menyebabkan kerusakan

pembuluh darah dalam ginjal sehingga mengurangi kemampuan ginjal untuk memfiltrasi darah dengan baik (Guyton dan Hall, 2014).

Tekanan darah tinggi menjadi salah satu faktor yang dapat mempengaruhi perkembangan GGK. Seiring waktu, tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan rusaknya pembuluh darah di tubuh, sehingga dapat menyebabkan berkurangnya suplai darah ke organ penting seperti ginjal. Tekanan darah tinggi juga dapat merusak unit penyaring kecil yang biasa disebut nefron yang terdapat di ginjal. Tekanan darah tinggi dapat memperburuk dan mempercepat kondisi penyakit ginjal, sehingga perlu dilakukan perawatan dengan merencanakan dan menjaga tekanan darah untuk memperlambat progresifitas dari penyakit ginjal (*National Kidney Foundation*, 2010).

Penyakit ini menyebabkan berkurangnya ekskresi obat maupun metabolitnya yang aktif melalui ginjal, sehingga dapat meningkatkan kadarnya dalam darah dan jaringan, dan juga menimbulkan respon yang berlebihan atau efek toksik. Di samping itu, penurunan fungsi ginjal juga dapat mengurangi ikatan protein plasma (oleh adanya peningkatan kadar ureum dan asam lemak bebas dalam darah) dengan obat sehingga meningkatkan kadar obat bebas dalam darah mengubah keseimbangan elektrolit dari asam-basa, meningkatkan sensitivitas atau respon jaringan terhadap beberapa obat, dan mengurangi atau menghilangkan efektivitas beberapa obat. Jika seseorang mengalami tekanan darah yang tinggi dan tidak terkontrol dalam jangka waktu lama akan mengakibatkan pembuluh darah ginjal menyempit sehingga fungsi ginjal terganggu, dan akan lebih cepat mengalami kemunduran jika terjadi hipertensi berat (Setiyawati dan Sulistia, 2011).

Menurut data dari rekam medis RSUD dr Iskak Kabupaten Tulungagung, sepuluh penyakit terbanyak pada pelayanan rawat jalan tahun 2018 yaitu ; *myopia* 1613 (14,80%), *dispepsia* 1515 (13,90%), *diabetes melitus tanpa penggunaan insulin tanpa komplikasi* 1333 (12,23%), *hipertensi esensial* 1205 (11,06%), *arterosklerosis* 1055 (9,68%), *infark serebral karena trombosis arteri serebral* 1025 (9,40%), *periodonitis kronik* 936 (8,59%), *impacted cerumen* 840 (7,71%), *necrosis of pulp* 754 (6,92%), *cataract unspecified* 624 (5,72%).

Pengendalian tekanan darah adalah aspek penting dalam tatalaksana penyakit ginjal. Jika hipertensi tidak ditangani, penurunan fungsi ginjal tidak dapat diperlambat, dan dapat berakibat komplikasi vaskular lain. Tujuan dari pengobatan hipertensi pada penyakit gagal ginjal kronik adalah untuk menurunkan tekanan darah, menurunkan resiko terjadinya *cardiovaskular disease* (CVD) pada pasien dengan atau tanpa hipertensi (NKF, 2010). Obat Antihipertensi mempunyai jalur eliminasi melalui ginjal. Pada kondisi gagal ginjal, obat antihipertensi dapat menyebabkan penumpukan pada ginjal sehingga bisa memperburuk fungsi ginjal. Oleh karena itu diperlukan perhatian dan penanganan yang khusus terutama pemilihan obat antihipertensi yang aman bagi ginjal. Menurut *8th Joint National Committee of Hypertension* (2014), target tekanan darah pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal sebagai faktor penyulit disarankan <140/90 mmHg (JNC, 2014).

Tingginya data gagal ginjal kronik dan hipertensi sebagai pemicu gagal ginjal kronik sehingga pemilihan obat antihipertensi yang digunakan terutama pada pasien dengan penyakit penyerta seperti gagal ginjal kronik perlu perhatian khusus. Peresepan untuk penderita dengan gagal ginjal memerlukan pengetahuan mengenai fungsi hati dan ginjal penderita, riwayat pengobatan, metabolisme dan aktivitas obat, lama kerja obat, serta cara ekskresinya. Perubahan dosis obat yang sering dijumpai adalah penurunan dosis atau perpanjangan interval pemberian obat atau gabungan keduanya (Kenward dan Tan, 2003). Beberapa *guidline* seperti; KDIGO, KDOQI, NKF, JNC, PERKI, dan ISH banyak digunakan sebagai referensi pemilihan antihipertensi terutama dengan penyakit gagal ginjal kronik dengan atau tanpa komplikasi.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui penggunaan obat antihipertensi baik tunggal maupun kombinasi pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD dr Iskak Tulungagung.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana profil pasien GGK dengan hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung ?
2. Bagaimana pola penggunaan antihipertensi baik tunggal maupun kombinasi pada pasien GGK yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung ?
3. Bagaimana kesesuaian terapi antihipertensi yang diberikan pada pasien GGK yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung dengan Panduan Praktek Klinis yang ada di rumah sakit terkait ?

## **1.3. Tujuan**

1. Untuk mengetahui profil pasien GGK dengan hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung.
2. Untuk mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi baik tunggal maupun kombinasi pada pasien GGK yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung.
3. Untuk mengetahui kesesuaian terapi antihipertensi yang diberikan pada pasien GGK yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung dengan Panduan Praktek Klinis yang digunakan di rumah sakit terkait.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran serta pengetahuan mengenai pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik sebagai sumber bacaan dan referensi baik kepada pembaca maupun kepada pihak yang akan melakukan penelitian lebih lanjut.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

a. Bagi Tempat Penelitian

Dapat dijadikan sumber informasi bagi tenaga kesehatan terkait penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik.

b. Bagi Pembaca

Hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran maupun informasi terkait penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang banyak dipakai khususnya di RSUD dr Iskak Tulungagung.

c. Bagi Peneliti

Melalui penelitian ini, peneliti dapat menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang didapat selama pendidikan, selain itu menambah pengetahuan dan wawasan.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

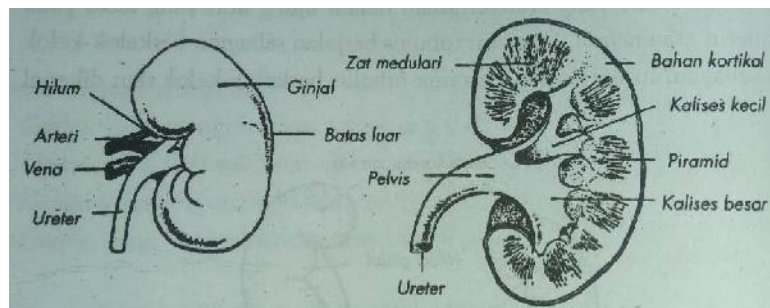
#### 2.1. Ginjal

Ginjal merupakan salah satu organ yang terletak pada dinding posterior abdomen, terutama di daerah lumbal, di sebelah kanan dan kiri tulang belakang, yang dibungkus dengan lemak tebal (Evelyn CP, 2009)

Kedudukan ginjal diperkirakan berada pada ketinggian vertebra torakalis terakhir sampai vertebra lumbalis ketiga jika dilihat pada bagian belakang. Setiap ginjal memiliki panjang 6 sampai 7,5 sentimeter dengan rebal 1,5 sampai 2,5 sentimeter, dengan berat kira – kira 140 gram pada orang dewasa. Ginjal memiliki bentuk seperti biji kacang dan sisi dalamnya atau *hilum* menghadap ke tulang punggung, dengan sisi luar cembung. Di atas setiap ginjal menjulang sebuah kelenjar suprarenal (Evelyn CP, 2009).

##### 2.1.1. Struktur Ginjal

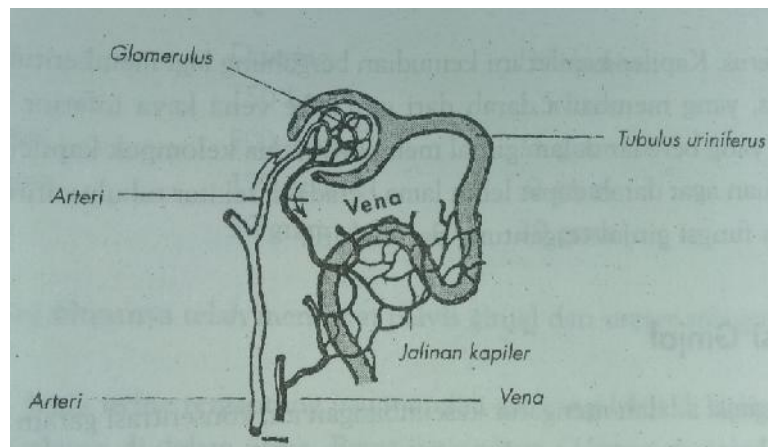
Setiap ginjal dilingkupi oleh kapsul tipis dari jaringan fibrus yang rapat dan membentuk pembungkus halus, dimana didalamnya terdapat struktur – struktur ginjal. Warnanya ungu tua dan terdiri atas bagian *korteks* di sebelah luar, dan bagian medula di sebelah dalam. Bagian medula ini tersusun atas lima belas sampai enam belas massa berbentuk piramida , yang disebut *piramis* ginjal. Puncak – puncaknya langsung mengarah ke *hilum* dan berakhir di kalises. Kalises inilah yang menghubungkannya dengan pelvis ginjal (Evelyn CP, 2009).



Gambar 2.1. Struktur Ginjal (Evelyn CP, 2009).

### 1. Nefron.

Nefron merupakan satuan – satuan fungsional ginjal; diperkirakan berjumlah 1.000.000 nefron pada setiap ginjal. Setiap nefron mulai sebagai berkas kapiler (badan Malpighi atau glomerulus) yang erat tertanam dalam ujung atas yang lebar pada urinefrus atau nefron. Pada bagian ini, sebagian tubulus berjalan berkelok – kelok dan sebagian lagi lurus. Bagian pertama tubulus yang berkelok – kelok dikenal dengan *tubula proksimal* dan sesudah itu terdapat sampai yang dinamakan sampai henle. Kelokan kedua tubula disebut tubula distal, yang bersambung dengan tubula penampung yang berjalan melintasi korteks dan medula, yang kemudian berakhir di puncak salah satu piramidis.



Gambar 2.2. Struktur sebuah Nefron (Evelyn CP, 2009)

### 2. Pembuluh Darah.

Selain tubulus uriniferus, struktur ginjal juga berisi pembuluh darah. Arteri renalis membawa darah murni dari aorta abdominalis ke ginjal. Cabang – cabangnya bercabang lagi didalam ginjal dan menjadi arteriol eferen, dan kemudian masing – masing membentuk simpul dari kapiler – kapiler di dalam salah satu badan malpighi yang disebut dengan glomerulus. Pembuluh eferen kemudian berdeferensiasi sebagai arteriol eferen, dan bercabang membentuk jaringan kapiler sekeliling tubulus uriniferus, kapiler – kapiler ini kemudian bergabung lagi membentuk vena renalis yang membawa darah dari ginjal ke vena kava inferior, sehingga darah yang beredar dalam ginjal mempunyai dua kelompok kapiler, yang bertujuan agar darah dapat lebih lama berada di sekitar



tubulus uriniferus, karena fungsi ginjal tergantung dari itu (Evelyn CP, 2009). Kelainan fungsi ginjal dibagi menjadi dua, yaitu ; gagal ginjal akut (GGA) dan gagal ginjal kronik (GGK).

## 2.2. Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Gagal Ginjal Kronik (GGK), atau juga disebut penyakit ginjal progresif oleh beberapa orang didefinisikan sebagai hilangnya progresif fungsi ginjal yang terjadi selama beberapa bulan hingga tahun dan ditandai dengan penggantian arsitektur ginjal normal secara bertahap dengan fibrosis parenkim (Dipiro, 2011).

Secara khusus,GGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal yang normal atau dengan LFG yang sedikit menurun (stadium 1 dan 2) atau LFG kurang dari 60mL/menit/1,73m<sup>2</sup> selama minimal 3 bulan atau tanpa bukti kerusakan ginjal (tahap 3 hingga 4) yang ditandai oleh kelainan patofisiologis ginjal atau penanda cedera ginjal, termasuk kelainan dalam darah atau tes urin, kehadiran protein dalam urin (didefinisikan sebagai proteinuria, albuminuria, atau mikroalbuminuria berdasarkan jenis dan jumlah protein) yang merupakan dasar penanda awal yang sensitive pada kerusakan ginjal (Koda-kimble dan Young, 2013).

**Tabel II.1. Klasifikasi Stage / kelas pada GGK menurut K/DOQI**

Tahap GGK	Deskripsi	LFG (ml/menit per 1,73m <sup>2</sup> )
Tahap 1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	90
Tahap 2	Kerusakan ginjal dengan LFG ringan hingga menurun	60-89
Tahap 3	Tingkat penurunan LFG sedang	30-59
Tahap 4	LFG mengalami penurunan kuat	15-29
Tahap akhir	Gagal ginjal	15

### 2.2.1. Epidemiologi

*The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* tahun 1999 – 2004 menggunakan metode *cross-sectional study* menyebutkan bahwa lebih dari 13,000 orang dewasa yang berumur 20 tahun atau lebih tua dari kisaran tahun 1999 hingga 2004 dapat memberikan informasi terkait tentang tahapan dan karakteristik GGK di Amerika Serikat. Dari data ini diperkirakan sekitar 10,1 juta orang Amerika berisiko untuk mengembangkan GGK atau memiliki penurunan

pada fungsi ginjal (GGK tahap 1 atau 2), dan sekitar 16,2 juta orang Amerika memiliki GGK tahap 3 hingga 4 (Koda-Kimbel dan Young, 2013).

Hasil IRR 2017, populasi umur 15 – 24 tahun yang terdiagnosis gagal ginjal kronis terutama pada pasien baru sebesar 2,20% dan pasien aktif per 30 Juni sebesar 2,00%. Hasil IRR 2017 juga menunjukkan prevalensi meningkat seiring dengan bertambahnya umur, dengan peningkatan tajam pada kelompok umur 35-44 tahun dibandingkan kelompok umur 25-34 tahun. Prevalensi pada laki-laki (56%) atau lebih tinggi dari perempuan yang memiliki prosentase (44%) (IRR, 2017).

Menurut data RISKESDAS tahun 2018 prevalensi GGK lebih tinggi terjadi pada masyarakat yang tidak atau belum bersekolah dengan persentase 5,75%, tidak tamat sekolah sebesar 5,25%, tamat SD/MI sebesar 4,41%, tamat SLTP/MTS sebesar 2,83%, tamat SLTA/MA sebesar 3,10%, dan tamat D1/D2/D3/perguruan tinggi sebesar 4,06%, sedangkan untuk prevalensi menurut pekerjaan pada peringkat pertama, kedua, dan ketiga, masing – masing ditempati oleh masyarakat yang tidak bekerja dengan persentase 4,76%, PNS/TNI/Polri/BUMN/BUMD sebesar 5,49%, dan petani atau buruh lain sebesar 4,46%, dilanjutkan dengan nelayan sebesar 4,12%, buruh/supir/pembantu rumah tangga sebesar 3,67%, lain – lain 3,50%, wiraswasta 3,49%, pegawai swasta 2,28%, dan sekolah sebesar 1,50% (RISKESDAS, 2018).

### **2.2.2. Etiologi**

GGK dapat terjadi karena berbagai penyebab yang berbeda. Penyebab terjadinya GGK antara lain :

#### **1. Hipertensi**

Hipertensi telah diakui sebagai faktor utama yang bertanggung jawab untuk penurunan fungsi ginjal pada pasien dengan penyakit ginjal diabetes dan nondiabetes. Di sisi lain, di antara pasien dengan penyakit ginjal kronis, tekanan darah tinggi dapat berkembang lebih awal selama perjalanan penyakit dan berkontribusi terhadap hasil yang merugikan. Dengan demikian, hipertensi dapat menjadi penyebab atau konsekuensi dari GGK. Kontrol tekanan darah merupakan

komponen integral dalam perawatan pasien GGK, dan relevan pada semua tahap penyakit, terlepas dari penyebab yang mendasari (Abraham dkk., 2017).

Hipertensi adalah penyebab umum dari GGK pada orang tua, di antaranya iskemia ginjal kronis karena penyakit renovaskular mungkin merupakan kontribusi tambahan yang tidak dikenali untuk proses patofisiologi (Skorecki dkk., 2001).

Peningkatan tekanan dan regangan yang berlangsung kronis pada arteriol kecil dan glomeruli akan menyebabkan pembuluh ini mengalami sklerosis. Lesi-lesi sklerotik pada arteri kecil, arteriol, dan glomeruli menyebabkan terjadinya nefrosklerosis. Lesi ini bermula dari adanya kebocoran plasma melalui membran intima pembuluh-pembuluh ini, hal ini mengakibatkan terbentuknya deposit fibrinoid di lapisan media pembuluh darah, yang disertai dengan penebalan progresif pada dinding pembuluh darah yang nantinya akan membuat pembuluh darah menjadi vasokonstriksi dan akan menyumbat pembuluh darah tersebut (Guyton, 2014). Penyumbatan arteri dan arteriol akan menyebabkan kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus, sehingga seluruh nefron rusak, yang menyebabkan terjadinya gangguan ginjal kronis (Budiyanto, 2009).

## 2. Diabetes

Menurut data dari *United State Renal Data System* 2016 menyebutkan bahwa penyakit diabetes yang terjadi pada pasien GGK dengan berbagai tingkat keparahan di Amerika Serikat sebesar 43,5%. Tingginya kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus membuat ginjal harus bekerja lebih keras dalam proses penyaringan darah, dan akhirnya dapat menyebabkan kebocoran pada penyaring ginjal, awalnya, penderita akan mengalami kebocoran protein albumin yang dikeluarkan oleh urin, kemudian berkembang dan mengakibatkan fungsi penyaringan ginjal menurun. Apabila hal ini berlangsung terus-menerus maka akan mengakibatkan terjadinya gangguan ginjal kronis dan atau apabila pasien telah mengalami gagal ginjal kronik dapat menyebabkan percepatan perkembangan penyakit ginjal. Pada penderita diabetes mellitus juga mempunyai kadar kolesterol dan trigliserida plasma yang tinggi, sedangkan konsentrasi *HDL*

(*High Density Lipoprotein*) sebagai pembersih plak biasanya sangat rendah. Sirkulasi yang buruk ke beberapa organ dapat mengakibatkan hipoksia dan cedera jaringan yang akan merangsang reaksi peradangan yang dapat menimbulkan aterosklerosis. Patogenesis aterosklerosis dimulai pada pembuluh darah. Dengan adanya hiperglikemi kronis, insulin dapat secara langsung menstimulasi pembentukan aterosklerosis. Aterosklerosis akan menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah yang berakibat pada berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini akan mengakibatkan gangguan pada proses filtrasi di glomerulus yang dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal (Arsono, 2005)

### 3. Obstruksi saluran kemih

Obstruksi saluran kemih terjadi tanpa diketahui dengan gejala seperti oligouria dan nyeri yang sering tidak muncul (Novoa dkk, 2010).

### 4. Lain-lain

Penyebab lain diantaranya infeksi glomerulonefritis, renal vaskulitis, perubahan genetik, dan penyakit autoimun. Diabetes dan hipertensi saat ini menjadi dua penyebab utama GJK (Novoa dkk., 2010).

## 2.2.3. Patofisiologi

Sebagaimana dibuktikan oleh berbagai inisiasi dan faktor perkembangan, kerusakan ginjal dapat terjadi karena banyak penyebab. Diabetes nefropati yang ditandai oleh ekspansi *mesangial*; nefrosklerosis hipertensi; arteriol ginjal yang memiliki *hyalinosis*; dan kista ginjal yang berkembang menjadi kista ginjal polikistik, oleh karena itu kerusakan awal yang terjadi pada ginjal bergantung pada penyakit yang mempengaruhinya, namun mayoritas bersifat progresif nefropati yang berujung pada jalur kerusakan ginjal yang *irreversible*. Kunci dari jalur penyebab kerusakan ini antara lain berkurangnya masa nefron, hipertensi glomerulus kapiler dan proteinuria (Dipiro, 2011).

Pemaparan terhadap salah satu faktor risiko tersebut, dapat mengakibatkan berkurangnya bahkan hilangnya masa nefron. Hipertrofi nefron yang tersisa

sebenarnya dapat mengkompensasi berkurangnya atau hilangnya fungsi ginjal dan masa nefron. Awalnya, hipertrofi kompensasi ini dapat bersifat adaptif, namun seiring berkembangnya waktu, hipertrofi ini dapat menyebabkan perkembangan hipertensi intraglomerular, yang mungkin masih dapat diatasi oleh angiotensin II (Dipiro, 2011).

Angiotensin II adalah vasokonstriktor poten dari arteriol aferen dan eferen namun sangat mempengaruhi arteriol eferen, yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dalam kapiler glomerulus dan menyebabkan meningkatnya fraksi filtrasi. Perkembangan hipertensi intraglomerular biasanya berkorelasi dengan perkembangan hipertensi arteri sistemik. Tekanan yang tinggi pada kapiler intraglomerular dapat mengganggu fungsi selektif dari permeabilitas glomerulus sehingga meningkatkan ekskresi albumin dan proteinuria secara nyata. Angiotensin II juga dapat menghambat perkembangan penyakit ginjal melalui efek *nonhemodynamic* (Dipiro, 2011)

Hipertensi sistemik merupakan stimulus potensial untuk pengembangan dan perkembangan penyakit ginjal yang disebabkan oleh hubungan dengan peningkatan LFG nefron tunggal (Koda-Kimbel and Young, 2013). Peningkatan tekanan dan regangan yang berlangsung kronis pada arteriol kecil dan glomeruli akan menyebabkan pembuluh ini mengalami sklerosis. Lesi-lesi sklerotik pada arteri kecil, arteriol, dan glomeruli menyebabkan terjadinya nefrosklerosis. Lesi ini bermula dari adanya kebocoran plasma melalui membran intima pembuluh-pembuluh ini, hal ini mengakibatkan terbentuknya deposit fibrinoid di lapisan media pembuluh darah, yang disertai dengan penebalan progresif pada dinding pembuluh darah yang nantinya akan membuat pembuluh darah menjadi vasokonstriksi dan akan menyumbat pembuluh darah tersebut (Guyton, 2014). Penyumbatan arteri dan arteriol akan menyebabkan kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus, sehingga seluruh nefron rusak, yang menyebabkan terjadinya gangguan ginjal kronis (Budiyanto, 2009). Orang dengan diabetes mellitus dan hipertensi meningkatkan risiko pengembangan *ESRD* sebanyak lima kali lipat hingga enam kali lipat dibandingkan dengan mereka yang hanya mengalami hipertensi. Kebanyakan penyakit glomerular dimediasi oleh mekanisme

kekebalan. Deposisi dan pembentukan kompleks imun pada glomerulus menyebabkan cedera, sehingga meningkatkan permeabilitas glomerulus menjadi makromolekul (misalnya, protein) (Koda-Kimbel dan Young, 2013).

#### 2.2.4. Manifestasi Klinis

Pasien dengan gangguan ginjal kronis mulai muncul gejala ketika terjadipenumpukan produk sisa metabolisme seperti ureum, kreatinin, elektrolit dan cairan. Peningkatan kadar ureum darah merupakan penyebab umum terjadinya kumpulangejala yang disebut sindroma uremia pada pasien gangguan ginjal kronis. Sindromauremia terjadi saat laju filtrasi glomerulus kurang dari 10 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>. Peningkatan kadar ureum darah akibat gangguan fungsi ekskresi ginjal menyebabkan gangguan pada multi sistem. Sehingga memunculkan gejala yang bersifat sistemik, tabel tanda dan gejala sindrom uremik pada pasien GGK menurut Lewis et al., 2011 :

**Tabel II.2. Tanda dan Gejala Sindrom Uremik Pasien GGK**

<b>Sistem</b>	<b>Manifestasi Klinik</b>
Gastrointestinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anoreksia</li> <li>2. Nausea</li> <li>3. Vomiting</li> <li>4. Pendarahan gastrointestinal</li> <li>5. Gastritis</li> </ol>
Hematologik	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anemia</li> <li>2. Pendarahan</li> <li>3. Infeksi</li> </ol>
Kardiovaskular	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hipertensi</li> <li>2. Gagal jantung</li> <li>3. Penyakit jantung koroner</li> <li>4. Perikarditis</li> </ol>
Endokrin	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiperparatiroidisme</li> <li>2. Abnormalitas tiroid</li> <li>3. Amenore</li> <li>4. Disfungsi ereksi</li> </ol>
Metabolik	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Intoleransi karbohidrat</li> <li>2. Hiperlipidemia</li> </ol>
Neurologik	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fatigue</li> <li>2. Nyeri kepala</li> <li>3. Parastesia</li> </ol>

	4. Gangguan tidur
	5. <i>Encephalopathy</i>
	6. <i>Restless leg syndrome</i>
Respirasi	1. Edema paru
	2. Pleuritis uremik
	3. Pneumonia
Muskuloskeletal	1. Kalsipitasi vaskuler dan jaringan lunak
	2. <i>Osteomalacia</i>
	3. Osteitisfibrosa
Integumen	1. Pruritus
	2. Ekimosis
	3. Kulit kering
Penglihatan	1. <i>Hypertensive retinopathy</i>
Psikologis	1. Cemas
	2. Depresi

---

Sumber : Lewis et al., 2011

### 2.2.5. Penegakan Diagnosis

Penegakkan diagnosis GJK tidak hanya dilihat dari pemeriksaan laboratorium ataupun radiologis saja, banyak berbagai aspek yang dapat membantu penegakkan diagnosis GJK, yaitu : anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan radiologis. Setiap stadium pada GJK berbeda-beda hasil anamnesisnya, pada GJK stadium 1-3 pasien belum mengalami gangguan keseimbangan air dan elektrolit atau gangguan metabolik dan endokrin secara klinis (asintomatis), GJK stadium 4-5 pasien pada tahap awal mengalami poliuria dan edema, dan GJK stadium 5 pasien sudah mengalami anemia, asidosis metabolik, cegukan (*hiccup*), edema perifer, edem pulmo, gangguan gastrointestinal, pruritus, *fatigue*, somnolen, disfungsi ereksi, penurunan libido, amenore, dan disfungsi platelet (Longo et al., 2011).

Pada pemeriksaan fisik terlihat pada inspeksi tampak sakit, pucat, napas pendek, konjungtiva anemis, mukosa anemis, kulit eksoriasi akibat pruritus, dan edema perifer. Tanda vital dari pasien bisa terjadi hipertensi, takipnea dan hipotermia. Perkusi yang didapat pada pasien nyeri ketok pada *costovertebrae angel* (CVA) (Suwitra, 2009; Longo et al., 2011).

Pada tes fungsi ginjal didapat *blood urea nitrogen* (BUN) : >20 mg/dl (N: 10- 20 mg/dL), kreatinin serum pada pria > 1,3 mg/dL (N: 0,7-1,3 mg/dL), pada

wanita > 1,1 mg/dL (N: 0,6-1,1 mg/dL). Laju filtrasi glomerulus (LFG) didapat pada pria < 97 mL/menit (N: 97-137 mL/menit) dan pada wanita < 88 mL/menit (N: 88-128 mL/menit) (National Institute of Health, 2014).

Keadaan radiologis pada pasien GGK didapatkan dari intravena pyelogram (IVP), *antegrade pyelography* (APG), dan ultrasonografi (USG) yaitu, hidronefrosis pada stadium awal sebagai kompensasi, USG pada stadium lanjut GGK tampak ginjal mengecil (National Institute of Health, 2014; Suwitra, 2009).

### 2.3. Hipertensi

#### 2.3.1. Definisi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang. (KemenKes RI, 2014)

Tekanan darah arteri diatur dalam kisaran yang sempit untuk menyediakan perfusi jaringan yang adekuat tanpa menyebabkan kerusakan sistem vaskular, khususnya intima arteri (endothelium). Tekanan darah arteri secara langsung sebanding terhadap produk curah jantung dan resistensi vaskular perifer. Curah jantung dan resistensi vaskular perifer terumata dikendalikan oleh dua mekanisme yang saling tumpang tindih: barorefleks, yang diperantarai oleh sistem saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin-aldosteron. Sebagian besar obat antihipertensi menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan curah jantung dan/atau menurunkan resistensi perier (Champe, 2013).

**Tabel II.3. Klasifikasi Hipertensi Menurut Dipro, 2015**

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Normal	<120	dan	<80
Pre-Hipertensi	120 – 139	atau	80 – 89
Hipertensi tingkat 1	140 – 159	atau	90 – 99
Hipertensi tingkat 2	160	atau	100

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medis yang beragam. Berdasarkan etiologi patofisiologinya hipertensi dapat dibedakan menjadi hipertensi primer (essensial) yang tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikontrol



dan kelompok penderita hipertensi lain dari populasi dengan persentase rendah mempunyai penyebab yang khusus yang dikenal sebagai hipertensi sekunder (non essensial). Banyak faktor penyebab hipertensi sekunder, endogen maupun eksogen. Bila penyebab penderita hipertensi sekunder dapat diidentifikasi maka kemungkinan dapat disembuhkan secara potensial (Depkes RI, 2006).

### **2.3.2. Hipertensi Essensial**

Hipertensi primer juga disebut hipertensi essensial atau hipertensi idiopatik (Bowman dan Rand, 1980). Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi primer. Penyebab multifaktorial meliputi faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik mempengaruhi kepekaan terhadap natrium, kepekaan terhadap stress, reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain-lain. Sedangkan yang termasuk faktor lingkungan antara lain diet, kebiasaan merokok, stress emosi, obesitas dan lain-lain (Nafrialdi, 2007).

Beberapa mekanisme yang mungkin berkontribusi untuk terjadinya hipertensi ini telah diidentifikasi, namun belum satupun teori yang tegas menyatakan pathogenesis hipertensi primer tersebut. Hipertensi sering turun temurun dalam satu keluarga, hal ini setidaknya menunjukkan bahwa faktor genetik memegang peranan penting pada patogenesis hipertensi primer (Depkes RI, 2006).

### **2.3.3. Hipertensi Non Essensial**

Hipertensi sekunder meliputi 5 – 10 % kasus hipertensi, termasuk dalam kelompok ini antara lain hipertensi akibat penyakit ginjal (hipertensi renal), hipertensi endokrin, kelainan saraf pusat, obat-obatan dan lain-lain (Nafrialdi, 2007). Penyakit ginjal merupakan penyebab penyakit hipertensi sekunder yang paling sering. Obat – obatan tertentu, baik secara langsung ataupun tidak, dapat menyebabkan hipertensi atau memperberat hipertensi dengan menaikkan tekanan darah. Apabila penyebab sekunder dapat diidentifikasi, maka dengan menghentikan obat yang bersangkutan atau mengobati atau mengoreksi

kondisi penyakit lain yang menyertainya merupakan tahap pertama dalam penanganan hipertensi sekunder (Depkes RI, 2006).

#### **2.3.4. Hipertensi pada Gagal Ginjal Kronik**

Penyakit ginjal dapat menyebabkan naiknya tekanan darah dan sebaliknya hipertensi dalam jangka waktu lama dapat menngganggu ginjal. Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung dari tingginya tekanan darah dan lamanya menderita hipertensi. Makin tinggi tekanan darah dalam waktu lama makin berat komplikasi yang dapat ditimbulkan (Tessy, 2010).

Hipertensi, gagal ginjal berlangsung, hipertensi karena garam dan retensi air biasanya berkembang. Karena hipertensi dapat mempercepat perkembangan gagal ginjal, kontrol tekanan darah yang teliti diperlukan. Kontrol hipertensi dapat dicapai dengan pembatasan garam dan air serta terapi antihipertensi. Kapasitas ginjal untuk menyesuaikan variasi natrium dan asupan air menjadi terbatas saat gagal ginjal berlangsung. Asupan natrium klorida yang terlalu tinggi menyebabkan retensi natrium dan gagal jantung kongestif, edema, dan hipertensi. Asupan garam yang terlalu rendah menyebabkan kontraksi volume dan hipotensi (Tierney Jr dkk., 1997).

Tekanan darah yang tidak terkontrol dalam jangka waktu lama dapat menaikkan tekanan intraglomerular yang dapat menyebabkan jumlah protein di dalam urin (mikroalbuminuria atau proteinuria). Mikroalbuminuria adalah tanda utama dari penyakit CKD . Fungsi ginjal akan lebih cepat mengalami kemunduran jika terjadi hipertensi berat. Selain itu, komplikasi ekstrarenal (misal, retinopati dan ensefalopati) juga dapat terjadi. Biasanya hipertensi dapat dikontrol secara efektif dengan pembatasan natrium dan cairan, serta melalui ultrafiltrasi bila penderita sedang menjalani hemodialisis, karena lebih dari 90% hipertensi bergantung pada volume (Ricchetti dan Leticia, 2012).

#### **2.4. Penatalaksanaan Hipertensi**

Tujuan dalam pengobatan hipertensi adalah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas. Morbiditas dan mortalitas berhubungan dengan kerusakan organ

target seperti pada kejadian kardiovaskuler, gagal jantung dan gagal ginjal (Depkes RI, 2006). Tujuan penanganan hipertensi adalah menurunkan kesakitan dan kematian dari hipertensi.

Pemilihan obat antihipertensi awal berdasarkan pada ada tidaknya indikasi dan kontraindikasi. Strategi pengobatan hipertensi harus dimulai dengan perubahan gaya hidup berupa diet rendah garam, mengurangi konsumsi alkohol, berhenti merokok, olahraga teratur dan penurunan berat badan bagi pasien dengan berat badan lebih (Gunawan *et al.*, 2008).

## **2.5. Target nilai tekanan darah yang di rekomendasikan dalam JNC VIII**

- Pasien kurang dari 60 tahun <140/90 mmHg
- Pasien dengan penyakit ginjal kronis < 140/90 mm Hg
- Pasien gagal ginjal kronis dengan albuminuria < 130/80 mmHg

## **2.6. Terapi Hipertensi**

### **2.6.1. Terapi non-farmakologi menurut KDIGO 2012**

- a. Mengontrol berat badan (BMI 20 sampai 25).
- b. Mengontrol konsumsi garam <90 mmol (<2g perhari).
- c. Melakukan olahraga yang cocok dan dapat ditoleransi oleh kesehatan kardiovaskular selama 30 menit lima kali seminggu.
- d. Membatasi konsumsi minuman beralkohol tidak lebih dari 2 gelas perhari bagi laki – laki dan tidak lebih dari satu gelas perhari bagi perempuan.

### **Terapi non-farmakologi menurut Dipiro 2015**

- a. Membatasi protein yang masuk sekitar 0,8g/kg/hari jika LFG kurang dari 30mL/min/1,73m<sup>2</sup>.
- b. Berhenti merokok untuk memperlambat perkembangan GKG dan mengurangi resiko kardiovaskular.
- c. Melakukan olahraga sekitar 30 menit lima kali seminggu untuk mencapai *BMI* dengan rentang 20 sampai 25.

## **2.6.2. Terapi Farmakologi**

Menurut Dipiro 2011, obat antihipertensi digolongkan menjadi 5 golongan, yaitu ; diuretik, ACEI, ARBs,CCB, Simpatolitik (Dipiro, 2011)

### **2.6.2.1. Diuretik**

Antihipertensi diuretik direkomendasikan sebagai terapi lini pertama yang disarankan pada pasien hipertensi tanpa komplikasi (Dipiro et al., 2015). Diuretik bekerja dengan meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstra seluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Selain mekanisme tersebut, beberapa diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensinya (Tanu, 2007). Obat-obatan jenis diuretik bekerja dengan mengeluarkan cairan tubuh (lewat kencing), sehingga volume cairan tubuh berkurang mengakibatkan daya pompa jantung menjadi lebih ringan dan berefek turunya tekanan darah.

Diuretik sering digunakan dalam pengobatan gagal jantung dan hipertensi, karena antara keduanya memiliki keterkaitan sebab-akibat dan dapat menyebabkan edema. Diuretik efektif dalam menurunkan tekanan darah apabila dikombinasikan dengan golongan antihipertensi lain seperti ARBs dan CCB (Kandarini, 2014).

Pada penderita hiperlipidemia dan diabetes, diuretik dapat meningkatkan kadar lipid darah dan menyebabkan intoleransi serta resistensi glukosa sehingga perlu kewaspadaan ketika digunakan pada pasien hiperlipidemia dan diabetes. Diuretik juga dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat plasma yang dapat menyebabkan terjadinya asam urat (Christine, 2008). Diuretik terdiri dari golongan thiazide, diuretik kuat, dan diuretik hemat kalium.

**Tabel II.4. Macam Obat Golongan Diuretik menurut Dipiro, 2015**

<b>Kelas / obat</b>	<b>Rentang dosis penggunaan (mg/hari)</b>	<b>Frekuensi Pemberian</b>
Diuretik Tiazid		
Hydrochlorotiazide	1.25 – 50	1
Indapamide	1.25 – 2.25	1
Triamterene	37.5 - 75	1
Diuretik Kuat		
Bumetanide	0.5 – 4	2
Furosemide	20 – 80	2
Torseamide	5 – 10	1
Diuretik Hemat Kalium		
Amiloride	5 – 10	1 atau 2

a. **Tiazide**

Thiazide merupakan agen diuretik yang paling efektif untuk menurunkan tekanan darah. Obat diuretik jenis thiazide dapat digunakan sebagai pengobatan awal pada semua pasien dengan hipertensi, baik penggunaan secara tunggal maupun secara kombinasi dengan satu kelas antihipertensi lainnya (ACEI, ARBs, BB, CCB). Diuretik golongan thiazide ini bekerja pada hulu tubuli distal dengan cara menghambat reabsorpsi natrium klorida. Efeknya lebih lemah dan lambat tetapi tertahan lebih lama (6-48 jam) dan terutama digunakan dalam terapi pemeliharaan hipertensi dan kelemahan jantung (Tanu, 2007).

Diuretik tiazid dapat menyebabkan hipokalemia, diabetes mellitus dan asam urat. Untuk menurunkan tekanan darah, dapat menyebabkan efek metabolik yang tidak signifikan. Antihipertensi tiazid sangat efektif pada pasien lanjut usia (DepKes RI, 2010).

Hidroklorotiazid merupakan obat antihipertensi golongan diuretik dengan mekanisme kerja menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada tubulus distal. Efek kerjanya ditandai dengan peningkatan ekskresi NaCl dalam jumlah sedikit, pengeluaran ion kalium yang berlebihan dan penurunan kadar ion Ca dalam urin. Efek samping penggunaan hidroklorotiazid yaitu hipokalemia, hiperurisemia, hiperglikemi dan hiponatremia (Katzung, 2012).

b. **Diuretik Kuat**

Diuretik kuat bekerja di ansa henle asenden bagian epitel tebal dengan cara menghambat kotransport  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  dan menghambat resorpsi air dan elektrolit (Tanu, 2007). Efek samping dari diuretik kuat yaitu menyebabkan kelebihan potassium dan kehilangan ion hidrogen yang dapat menyebabkan hipokalemia dan alkalosis metabolik. Hipokalemia dapat menyebabkan meningkatnya efek toksik glikosida jantung (Christine, 2008).

Furosemid merupakan antihipertensi golongan diuretik kuat yang sering digunakan pada berbagai macam indikasi seperti diantaranya hipertensi, hiperkalemia, serta dapat mengurangi edema perifer dan edema paru pada pasien gagal jantung menengah dan gagal jantung akut. Mekanisme kerja furosemid yaitu dengan menghambat reabsorpsi natrium, klorida dan diklorida pada tubulus ginjal. Efek kerjanya ditandai dengan meningkatnya ekskresi  $\text{NaCl}$ , pengeluaran ion kalium berlebih dan peningkatan kadar  $\text{Ca}$  dan  $\text{Mg}$  dalam urin (Katzung, 2012).

c. **Diuretik Hemat Kalium**

Diuretik hemat kalium merupakan diuretik yang lemah jika digunakan tunggal, biasanya dalam penggunaannya dilakukan kombinasi dengan obat hipertensi lain seperti ACE inhibitor, beta bloker, ARBs (Dipiro et al., 2015). Contoh obat dari diuretik hemat kalium ini adalah spironolakton dan amilorid.

Antagonis aldosteron (spironolakton) dapat dianggap lebih poten dengan permulaan kerja yang lebih lambat. Kemampuannya hanya mengurangi hilangnya kalium saat dikombinasi dengan tiazid serta mencegah hilangnya magnesium dalam urin yang penting karena keseimbangan magnesium diperlukan untuk mengoreksi hipokalemia yang terjadi akibat penggunaan diuretik (DepKes RI, 2010).

Efek samping yang mungkin terjadi yaitu hiperkalemia, terutama pada pasien GJK atau diabetes, serta pada pasien yang menerima terapi antihipertensi kombinasi dengan ACE *Inhibitors* dan ARBs (Dipiro et al., 2015). Spironolakton juga dapat menyebabkan terjadinya ginekomastia hingga 10% pada pasien (PERKI, 2015).

#### d. Antagonis Aldosteron

Antagonis Aldosteron (spironolakton dan eplerenon) merupakan antihipertensi diuretik kalium yang efektif dengan onset terapi yang lebih lambat (sampai 6 minggu dengan spironolakton) (Dipiro et al., 2015).

Aldosteron merupakan senyawa neurohormon yang berperan penting dalam remodeling ventikuler, yang menyebabkan peningkatan deposisi kolagen dan fibrosis jantung. Reseptor mineralkortikoid yang merupakan target aksi aldosteron dihambat oleh spironolakton dimana merupakan aldosteron inhibitor (Dipiro et al., 2011).

Spironolakton merupakan antagonis aldosteron dengan mekanisme kerja meningkatkan retensi kalium dan ekskresi natrium di tubulus distal. Efek samping dari penggunaan spironolakton yaitu gangguan saluran cerna, impotensi, ginekomastia, menstruasi tidak teratur, letargi, sakit kepala, ruam kulit, hiperkalemia, hiponatremia, hepatotoksitas, osteomalasia, dan gangguan darah (Katzung, 2012).

**Tabel II.5 Antagonis Aldosteron Dipiro et al., 2011**

<b>Nama Obat</b>	<b>Dosis mg/hari</b>	<b>Frekuensi harian</b>
Eplerenon	50 – 100	1
Spironolakton	25 - 50	1

#### 2.6.2.2. Angiotensine Converting Enzim Inhibitor (ACEI)

ACE inhibitor menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu degradasi bradikinin juga dihambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilatasi *ACE-Inhibitor*. Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan ekskresi air, natrium dan retensi kalium. ACE inhibitor juga memblokir degradasi bradikinin dan merangsang sintesa zat yang menyebabkan vasodilatasi. Peningkatan bradikinin meningkatkan efek penurunan tekanan darah dan berperan terhadap efek samping terjadinya batuk kering yang sering terjadi pada penggunaan ACE inhibitor (Nafrialdi, 2007).

Penggunaan ACE *Inhibitor* sebagai obat antihipertensi memiliki efek samping diantaranya yaitu seperti batuk kering, angiodema, hipotensi, ruam, gangguan pengecap, hiperkalemia, neutropenia. ACE *Inhibitor* memiliki kontraindikasi pada wanita hamil karena dapat menimbulkan gagal ginjal dan kematian, serta potensial menyebabkan teratogenik terutama jika diberikan pada trimester I dan II (Sania et al., 2014).

Mekanisme kerja captopril sebagai antihipertensi yaitu dengan menghambat enzim pengubah peptidil dipeptidase yang menghidrolisis angiotensin I menjadi angiotensin II, menginaktivasi bradikinin, vasodilator kuat yang bekerja dengan merangsang pelepasan oksida nitrat dan prostasiklin. Efek kerja captopril ditandai dengan pengurangan tingkat angiotensin II, sekresi vasokonstriksi dan aldosteron serta peningkatan bradikinin (Katzung, 2012). Berbeda dengan vasodilator lain, kaptopril tidak menyebabkan edema atau refleks takikardi. Kaptopril digunakan pada hipertensi ringan sampai berat dan pada dekompensasi jantung. Kaptopril memiliki efek samping diantaranya ; hilangnya rasa (kadang – kadang juga pencium), batuk kering, dan exanthema (Tan et al., 2008).

Ramipril merupakan derivat pyrrolkarboxilat yang dalam hati di hidrolisa menjadi ramiprilat aktif yang juga bersifat *long-acting*. Dosis : hipertensi oral 1 dd 2,5mg maksimal 10mg sehari (Tan et al., 2008).

**Tabel II.6 Macam Obat Golongan ACE *Inhibitor* Menurut ISH 2019**

<b>Nama Obat</b>	<b>Dosis (mg/hari)</b>	<b>Frekuensi per hari</b>
Captopril	12,5 – 150	2 atau 3
Enalapril	5 – 40	1 atau 2
Lisinopril	10 – 40	1
Perindopril	4 – 16	1
Ramipril	2,5 - 10	1 atau 2



### **2.6.2.3. Angiotensine Reseptore Blockers(ARBs)**

Mekanisme kerja ARBs yaitu dengan mencegah efek *angiotensin II*, senyawa-senyawa ini merelaksasi otot polos sehingga mendorong vasodilatasi, meningkatkan ekskresi garam dan air di ginjal, menurunkan volume plasma dan mengurangi hipertrofi sel. Antagonis reseptor *angiotensin II* secara teoritis juga mengatasi beberapa kelemahan ACE *inhibitor* (Oates & Brown, 2007). Tidak seperti pada ACE *inhibitor*, obat ini tidak menghambat degradasi bradikinin, sehingga efek samping batuk menahun tidak terjadi (Dipiro et al., 2015).

Penggunaan ARBs sebagai antihipertensi, memiliki efikasi yang hampir sama dengan antihipertensi lain. Penambahan CCB atau antihipertensi diuretik golongan tiazid secara signifikan dapat meningkatkan keefektivasannya sebagai antihipertensi (Dipiro et al., 2015).

Losartan merupakan salah satu obat golongan ARBs. Berbeda dengan penghambat ACE *inhibitor*, zat ini tidak menghambat enzim ACE yang menghambat angiotensin I menjadi angiotensin II namun memblokir reseptor angiotensin II dengan efek vasodilatasi. Efek samping yang paling sering terjadi yaitu ; pusing, jarang terjadi hipotensi ortostatik dan hiperkalemia. Kombinasi dengan diuretik golongan tiazid dapat memperkuat efek hipotensinya (Tan et al., 2008).

ARBs memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan antihipertensi golongan ACE *inhibitor* seperti diantaranya ; dapat menyebabkan insufisiensi ginjal, hiperkalemia, dan hipotensi ortostatik. Selain itu, ARBs dikontraindikasikan pada ibu hamil (Dipiro et al., 2015)

Zat – zat atau obat – obatan golongan ARBs ini memiliki daya lindung ginjal terhadap kerusakan lebih lanjut terutama pada pasien DM tipe 2 dan dapat memperlambat terjadinya albuminuria pada penderita (*Renoprotective effect of irbesartan in patient with nephropathy due to type 2 diabetes*. N Engl J Med 2001;345:851-60 – Lewis EJ et al.Gnm Bull 2002;36:89-90).

**Tabel II.7 Macam Obat Golongan ARBs menurut ISH, 2019**

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg/hari)</b>	<b>Frekuensi per hari</b>
Candesartan	8 – 32	1
Eprosartan	600 – 800	1 atau 2
Irbesartan	150 – 300	1
Losartan	50 – 100	1 atau 2
Olmesartan	20 – 40	1
Telmisartan	20 – 80	1
Valsartan	80 – 320	1

#### **2.6.2.4. Calcium Channel Blocker (CCB)**

*Calcium Channel Blocker* (CCB) bekerja menurunkan tekanan darah dengan memperlambat pergerakan kalsium ke dalam sel jantung dan dinding arteri (pembuluh darah yang membawa darah dari jantung ke jaringan), sehingga arteri menjadi *relax* dan menurunkan tekanan dan aliran darah ke jantung. Obat yang termasuk dalam golongan CCB ini adalah amlodipin, nifedipin, verapamil, diltiazem (Depkes RI, 2006). Ada dua subkelas CCB, dihidropiridine dan nondihidropiridine. Keduanya sangat berbeda satu sama lain. Efektifitas antihipertensinya hampir sama, tetapi ada perbedaan pada efekfarmakodinamik yang lain. Efek samping dari dihidropiridin adalah pusing, *flushing*, sakit kepala, edema perifer, *mood changes* dan gangguan gastrointestinal (Depkes RI, 2006). Selain itu, dihidropiridine dapat menyebabkan peningkatan refleks yang dimediasi oleh baroreseptor karena efek vasodilatasi perifer yang kuat. Dihidropiridines tidak mengurangi AV nodekonduksi dan tidak efektif untuk mengobati takiaritmia supraventrikular (Dipiro et al., 2015). Efek samping pusing, sakit kepala dan edema perifer lebih jarang terjadi pada nondihidropiridin verapamil dan diltiazem karena vasodilasinya tidak sekuat dihidropiridin (Depkes RI, 2006).

##### **a. Amlodipin**

Amlodipin merupakan obat antihipertensi yang tergolong dalam antagonis dihidropiridin (antagonis ion kalsium) yang bekerja dengan menghambat influks ion kalsium melalui membran ke dalam otot polos vaskular dan otot jantung (Katzung, 2012)

b. Diltiazem

Mekanisme kerja diltiazem sebagai antihipertensi yaitu menghambat kanal kalsium atau antagonis kanal kalsium melalui membran ke dalam otot polos vaskular dan otot jantung sehingga aliran darah dan oksigen ke jantung meningkat (Katzung, 2012).

c. Verapamil

Verapamil mengurangi denyut jantung, memperlambat konduksi nodal atrioventikular (AV) dan menghasilkan efek inotropik negatif yang dapat memberikan efek pada pasien gagal jantung dengan cadangan jantung batas. Diltiazem dan verapamil dapat menyebabkan konduksi jantung seperti bradikardi, *AV block*, dan gagal jantung. Keduanya juga dapat menyebabkan anoreksia, mual, edema perifer dan hipotensi. Pada 7% pasien, verapamil dapat menyebabkan sembelit (Dipiro et al., 2015)

**Tabel II.8 Macam Obat Golongan CCB menurut ISH 2019**

Golongan Obat	Nama Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi per hari
CCB Dihidropiridin	Amlodipin	2,5 – 10	1
	Felodipin	5 – 10	1
	Nifedipin LA	60 – 120	1
CCB Non-dihidropiridin	Diltiazem SR	180 – 360	1
	Diltiazem CD	100 – 200	2
	Verapamil SR	120 – 480	1 atau 2

### 2.6.2.5.Simpatolitik

#### 1. Penghambat Adrenoreseptor ( *-Blockers* )

##### a. Reseptor $\alpha_1$ selektif

Prazosin, terazosin, dan doxazosin adalah penyekat reseptor  $\alpha_1$  selektif. Bekerja pada pembuluh darah perifer dan menghambat pengambilan katekolamin pada sel otot halus, menyebabkan vasodilasi dan menurunkan tekanan darah. Penyekat  $\alpha_1$  memberikan keuntungan pada laki-laki dengan BPH (*benign prostatic hyperplasia*). Obat ini memblokir reseptor postsinaptik  $\alpha_1$  adrenergik ditempat kapsul prostat, menyebabkan relaksasi dan berkurang hambatan keluarnya aliran urin (Depkes RI, 2006)

### b. Agonis $\alpha_2$ pusat

Klonidin dan metildopa menurunkan tekanan darah terutama dengan merangsang reseptor  $\alpha_2$  adrenergik di otak. Perangsangan ini menurunkan aliran simpatetik dari pusat vasomotor di otak dan meningkatkan tonus vagal. Penurunan aktivitas simpatetik, bersamaan dengan meningkatnya aktivitas parasimpatetik, dapat menurunkan denyut jantung, *cardiac output*, total *peripheral resistance*, aktifitas plasma rennin, dan *reflex* baroreseptor (Depkes RI, 2006).

**Tabel II.9 Macam Obat Golongan Penyekat Alfa menurut American Collage of Cardiology, 2018**

Kelas	Obat	Rentang Dosis	Frekuensi Penggunaan Sehari
Alfa 1 bloker	Doxazosin	1 – 16	1
	Prazosin	2 – 20	2 atau 3
	Terazosin	1 – 20	1 atau 2
Central alfa 2 agonis	Klonidin oral	0.1 – 0.8	2
	Klonidin patch	0.1 – 0.3	1x seminggu
	Metildopa	250 – 1000	2
	Guanfasin	0.5 – 2	1

### 2. Penghambat Adrenoreseptor ( $\beta$ – blockers)

Mekanisme kerja obat antihipertensi ini adalah melalui penurunan daya pompa jantung. Jenis obat ini tidak dianjurkan pada penderita yang telah diketahui mengidap gangguan pernafasan seperti asma bronkhial. Beta bloker bekerja dengan menghambat adrenoreseptor beta di jantung, pembuluh darah perifer, bronkus, pankreas dan hati (BPOM RI, 2015). Bekerja pada jantung untuk meringankan stres sehingga jantung memerlukan lebih sedikit darah dan oksigen sehingga menurunkan tekanan darah.  $\beta$ -blocker terdapat dalam dua jenis yaitu  $\beta_1$  dan  $\beta_2$  (Depkes RI, 2006)

- Reseptor  $\beta_1$  di jantung (juga di SSP dan ginjal). Blokade reseptor ini mengakibatkan pelemahan daya kontraksi (efek inotrop negatif), penurunan frekuensi jantung (kronotop negatif, bradikardi) dan penurunan volume-menitnya, juga perlambatan penyaluran impuls di jantung.

- Reseptor  $\beta_2$  di *brochia* (juga di dinding pembuluh dan usus). Blokade reseptor ini menimbulkan penciutan *bronchia* dan vasokonstriksi perifer agak ringan yang bersifat sementara (beberapa minggu), juga mengganggu mekanisme homeostatis untuk memelihara kadar gula dalam darah (efek glikemis).

- blocker dieksresikan lewat hati atau ginjal tergantung sifat kelarutan obat. Obat – obat yang dieksresikan melalui hati, biasanya harus diberikan beberapa kali dalam sehari sedangkan obat yang dieksresikan melalui ginjal biasanya memiliki waktu paruh yang lebih lama sehingga dapat diberikan sekali dalam sehari. - blockertidak boleh diberhentikan secara mendadak terutama pada pasien dengan angina, karena dapat menimbulkan *rebound* (Gormer, 2007).

Penghentian pemakaian - blocker secara tiba – tiba dapat menimbulkan efek samping seperti angina, infark jantung dan takikardi. - blocker memiliki kontraindikasi dengan pasien asma dan gagal jantung (PERKI,2015).

a. Propanolol

Propanolol merupakan golongan antihipertensi - blocker non-selektif dengan mekanisme kerja menghambat stimulasi produksi renin angiotensin aldosteron. Propanolol efektif pada pasien yang memiliki aktivitas renin plasma tinggi. Pada pasien hipertensi ringan sampai sedang, propanolol dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan tanpa menyebabkan hipotensipostural. Propanolol dapat diberikan dua kali sehari, namun tidak boleh dihentikan penggunaannya secara tiba – tiba karena dapat menyebabkan efek samping takikardia, meningkatnya intensitas angina dan peningkatan tekanan darah (Katzung, 2012).

b. Bisoprolol

Bisoprolol termasuk dalam antihipertensi golongan penghambat selektif  $\beta_1$  bloker yang dimetabolisme di hati dengan waktu paruh lama. Bisoprolol diberikan sekali dalam sehari dengan dosis 5mg/hari (Katzung, 2012).

**Tabel II.10 Macam Obat Golongan  $\beta$ -blocker menurut PERKI, 2018**

<b>Nama Obat</b>	<b>Dosis</b>
Kardio selektif	
Atenolol	50 – 200 mg/hari
Bisoprolol	10 mg/hari
Metoprolol	50 – 200 mg/hari
Non – kardio selektif	
Propranolol	2 x 20-80 mg/hari

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1. Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian non-eksperimental dengan rancangan deskriptif retrospektif terhadap rekam medik pasien gagal ginjal kronik di instalasi rawat jalan RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung

#### **3.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

Pengambilan data dilakukan di ruang rekam medik rawat jalan RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung, dikarenakan keterbatasan waktu dalam melakukan penelitian, sehingga pengambilan sampel dibatasi dalam kurun waktu bulan Januari hingga Maret 2018.

#### **3.3. Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1. Populasi**

Pada penelitian ini subyek merupakan pasien gagal ginjal kronik di instalasi rawat jalan RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung dalam kurun waktu bulan Januari hingga Maret 2018.

##### **3.3.2. Sampel**

Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh pasien gagal ginjal kronik di instalasi rawat jalan RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung yang memiliki kriteria inklusi sebagai berikut :

###### **3.3.2.1. Kriteria Inklusi**

1. Pasien rawat jalan di RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung.
2. Pasien gagal ginjal kronik yang menerima antihipertensi.

###### **3.3.2.2 Kriteria Eklusi**

1. Pasien dengan data rekam medik tidak lengkap.

### 3.4. Batasan Operasional

Adapun definisi operasional dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Umur	Usia Responden dari awal kelahiran sampai pada saat penelitian dilakukan	Rekam medis	a. 59 tahun ke bawah b. 60 tahun keatas	Skala nominal
2.	Jenis Kelamin	Karakteristik biologis yang dilihat dari penampilan luar	Rekam medis	a. Laki – laki b. perempuan	Skala nominal
3.	Diagnosa	Penentuan jenis penyakit dengan cara meneliti (memeriksa) data yang ada	Rekam medis	a. GGK tanpa diagnosis sekunder + komorbid b. GGK dengan diagnosis sekunder + komorbid	Skala nominal
4.	Regimen terapi	Komposisi yang menunjukkan jenis obat yang diberikan serta frekuensi dalam terapi obat	Rekam medis	a. Nama obat b. Dosis	Skala ratio
5.	Kesesuaian	Mengikuti algoritma PPK RSUD dr. Iskak Tulungagung, <i>guidline</i> KDIGO, KDOQI, JNC, NKF, PERKI, ISH	Rekam medis, PPK, KDIGO, KDOQI, JNC, NKF, PERKI, ISH	Golongan obat antihipertensi sesuai dengan algoritma PPK, KDIGO, KDOQI, JNC, NKF, PERKI, ISH.	Skala Nominal



### **3.5 Prosedur Pengumpulan Data tabel**

Pengumpulan data penelitian menggunakan rekam medis pada pasien GGK di instalasi rawat jalan RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung mengikuti tahap – tahap sebagai berikut :

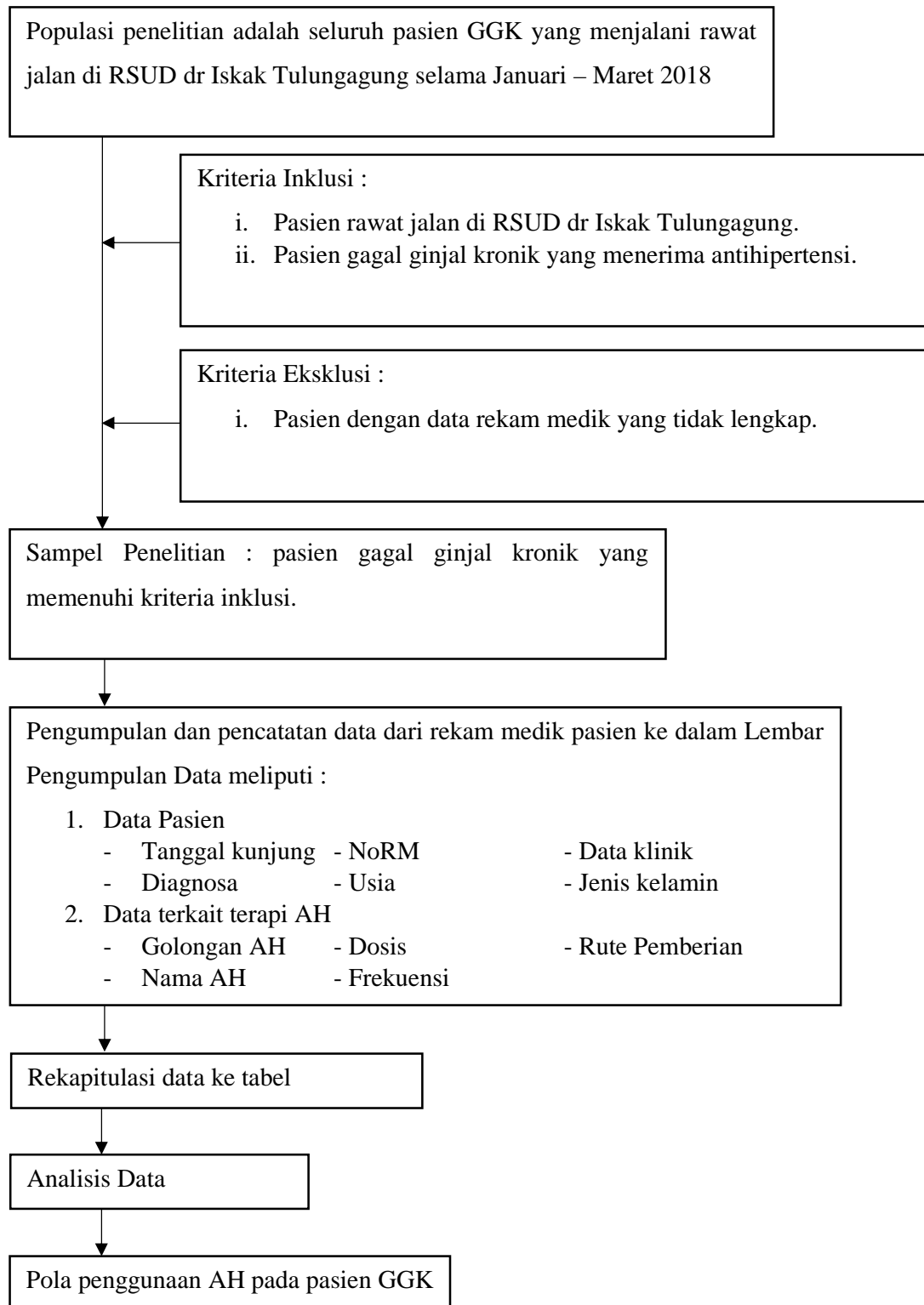
- 3.5.1. Melalui sumber informasi RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung diketahui jumlah dan nomor RMK pasien GGK yang menerima antihipertensi mulai bulan Januari hingga Maret 2018. Materi yang diteliti adalah studi penggunaan antihipertensi pada pasien GGK.
- 3.5.2. Pencatatan data kedalam Lembar Pengumpulan Data (LPD) meliputi :
  - 3.5.2.1. Nomor RMK dan tanggal kunjungan rumah sakit (TKRS).
  - 3.5.2.2. Identitas pasien (Jenis kelamin, umur pasien).
  - 3.5.2.3. Terapi anti hipertensi yang digunakan baik tunggal maupun kombinasi (nama dan golongan obat antihipertensi yang digunakan, dosis antihipertensi yang digunakan).

### **3.6 Pengolahan Data tabel**

Dari Lembar Pengumpulan Data (LPD) dibuat rekapan dalam bentuk tabulasi dan presentase, kemudian analisis secara deskriptif mengenai studi penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung. Analisis tersebut berupa :

- 3.6.1. Jenis kelamin dan umur pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung yang didapatkan dari data rekam medik.
- 3.6.2. Nama dan golongan antihipertensi, dosis antihipertensi, dan frekuensi penggunaan antihipertensi selama periode Januari hingga Maret 2018.
- 3.6.3. Penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung selama periode Januari – Maret 2018.
- 3.6.4. Kesesuaian obat antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) yang digunakan di RSUD dr. Iskak Tulungagung, serta *guidline* KDIGO, KDOQI, JNC, NKF.

**Gambar 3.1 Skema Kerangka Operasional**



## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1. Karakteristik Pasien**

Hasil penelitian di RSUD dr. Iskak Tulungagung periode Januari – Maret 2018, diperoleh 47 populasi sampel, kemudian pasien yang memenuhi kriteria sebagai sampel dikarakteristikan sebagai berikut :

##### **4.1.1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

Penelitian ini menggunakan data yang diperoleh dari rekam medis pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan selama periode Januari – Maret 2018 dengan jumlah pasien 47 yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin yaitu sebesar 26 pasien laki – laki dan 21 pasien perempuan.

Tabel IV.1 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung

<b>Kategori Jenis Kelamin</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentase (%)</b>
Laki – laki	26	55.3
Perempuan	21	44.7
Total	47	100

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan hasil bahwa jumlah pasien laki – laki yang menderita gagal ginjal kronik lebih besar daripada pasien perempuan. Menurut hasil riset kesehatan dasar pada tahun 2013, prevalensi penyakit gagal ginjal pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki yaitu 0,3%. Angka ini lebih tinggi daripada prevalensi pada pasien perempuan yaitu 0,2% (Kementrian Kesehatan RI, 2013).

Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan Napitupulu (2018), dimana prevalensi penyakit gagal ginjal pada pasien laki – laki lebih besar (52,6%) daripada pada pasien perempuan (47,4%).

Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2010 menyebutkan bahwa laki – laki diduga memiliki gaya hidup yang dapat meningkatkan berbagai macam penyakit yang juga mempengaruhi tingkat keparahan penyakit tersebut (Depkes RI, 2010).

Laki-laki banyak mempunyai kebiasaan yang dapat mempengaruhi kesehatan seperti merokok, minum kopi, alkohol, dan minuman suplemen yang dapat memicu terjadinya penyakit sistemik yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan berdampak terhadap kualitas hidupnya (Septiwi, 2011). Salah satu perilaku yang memiliki risiko serius terhadap kesehatan adalah merokok. Perilaku merokok menyebabkan seseorang berisiko menderita gagal ginjal kronik 2 kali lebih tinggi dibandingkan individu yang tidak merokok (Benedict, dkk, 2003).

Efek merokok fase akut dapat meningkatkan pacuan simpatis yang akan berakibat pada peningkatan tekanan darah, takikardi dan penumpukan katekolamin dalam sirkulasi. Pada fase akut beberapa pembuluh darah juga sering mengalami vasokonstriksi misalnya pada pembuluh darah koroner, sehingga pada perokok akut sering diikuti dengan peningkatan tahanan pembuluh darah ginjal sehingga terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus dan fraksi filter (Grassi *et al.*, 1994 ; Orth *et al.*, 2000).

Menurut Dipiro *et al.*, (2015) merokok juga memiliki kaitan dengan penurunan LFG akut dan dapat menyebabkan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah yang disebabkan karena paparan dari nikotin. Selain menyebabkan penurunan LFG, peningkatan denyut jantung dan tekanan darah, nikotin juga dikaitkan dapat menyebabkan peningkatan eksresi albumin urin. Data signifikan menunjukkan bahwa merokok dapat menyebabkan inisiasi dan perkembangan GGK pada penderita DM tipe 1 dan DM tipe 2. Selain itu, merokok juga dapat menyebabkan perkembangan penyakit GGK semakin cepat.

Alkohol jika dikonsumsi mempunyai efek toksik terhadap tubuh baik secara langsung maupun tidak langsung. Salah satu akibat konsumsi alkohol (etanol) berlebihan adalah meningkatnya risiko penyakit ginjal dan penyakit fungsi hati. Mengonsumsi etanol sangat berbahaya karena reaksi kimia senyawa

ini membentuk nefrotoksik kuat hingga menyebabkan gangguan fungsi dan kematian sel (nekrosis) pada sel tubulus proksimal. Hasil penelitian ini dilakukan pada hewan percobaan tikus putih galur wistar, yang diberi alkohol 20%, 30%, 40%, dan 50% sebanyak 2 ml/hari selama 15 hari, ditemukan nekrosis sel tubulus proksimal ginjal (Gunawan, 2010)

Kafein yang terkandung dalam kopi dapat menyebabkan penciutan pembuluh darah yang secara akut dapat meningkatkan tekanan darah dengan gangguan ritme dan dapat memperparah penyakit gagal ginjal (Tan dan Raharja, 2007).

Minuman bersuplemen mempunyai beberapa kandungan zat yang membahayakan, salah satunya adalah *Taurin* (rata-rata 1.000 mg per kemasan). Taurin merupakan asam amino detoksifikasi yang memberikan efek seperti glisin dalam menetralkan semua jenis toksin (xenobiotik). Jika mengonsumsi taurin yang berada pada suplemen melebihi ambang batas yaitu sebanyak 50-100 mg dapat menyebabkan kerja ginjal semakin berat (Mukhlisin, 2011).

#### 4.1.2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur

Dari 47 pasien yang sesuai kriteria inklusi, dikategorikan menjadi 4 kategori sesuai usia.

Tabel IV.2 Distribusi Usia Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung

Usian Pasien	Frekuensi	Persentase (%)
15	1	2.1
35-39	7	14.9
40-44	5	10.6
45-49	4	8.5
50-54	11	23.4
55-59	3	6.4
60-64	5	10.6
65-69	6	12.8
70-74	2	4.3
75	3	6.4
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

Menurut KemenKes RI (2017) yang dicantumkan di INFODATIN karakteristik terjadinya kejadian gagal ginjal kronik terdiagnosis pada umur 15

tahun dengan prevalensi sebesar 0,2%. Menurut Profil Kesehatan Indonesia (Kemenkes RI, 2014) penggolongan usia rata – rata terjadinya penyakit digolongkan menjadi 9 kategori usia sesuai dengan yang tertera pada tabel IV.2.

Distribusi usia hasil penelitian jika digolongkan menurut Profil Kesehatan Indonesia (2014) mayoritas subyek penelitian adalah mereka yang berada pada usia produktif (15-59 tahun) dengan persentase sebanyak 66% dan usia lanjut ( 60 tahun) sebanyak 23,4% dan 10,6% untuk subyek penelitian dengan usia lanjut resiko tinggi ( 70 tahun).

Usia merupakan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Tekanan darah meningkat seiring bertambahnya usia dan hipertensi seringkali terjadi pada usia lanjut (Saseen dan Maclaughlin, 2011).

Dengan bertambahnya usia, fungsi ginjal akan semakin berkurang. Fungsi ginjal akan menurun sekitar 55% antara usia 35 – 80 tahun. Banyak fungsi yang akan mengalami kemunduran contohnya laju filtrasi, ekskresi dan reabsorpsi oleh ginjal. Selain itu, pembuangan sisa-sisa metabolisme protein dan elektrolit yang harus dilakukan ginjal menjadi beban tersendiri. Hal ini dikarenakan banyak jaringan yang hilang dari korteks, glomerulus dan tubulus ginjal (Guyton dan Hall, 2006).

Menurut Penelitian Supadni 2011 Secara klinik usia pasien 46 –75 tahun mempunyai peluang atau risiko mengalami gagal ginjal kronik lebih besar dibanding usia pasien 15–45 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa semakin bertambah usia, semakin berkurang fungsi ginjal karena disebabkan terjadinya penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan penurunan fungsi tubulus pada ginjal. Pada usia lanjut, fungsi ginjal dan aliran darah ke ginjal berkurang sehingga terjadi penurunan kecepatan filtrasi glomerulus sekitar 30% dibandingkan pada orang yang lebih muda. Fungsi tubulus juga memburuk akibat bertambahnya usia sehingga obat seperti penicilin dan litium yang secara aktif disekresi oleh tubulus ginjal tidak dapat disekresikan secara maksimal karena mengalami penurunan faal glomerulus dan tubulus (Supandi, 2011).

### 4.1.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Tingkat Keparahan Gagal Ginjal

Berdasarkan K/DOQI, klasifikasi tingkat keparahan gagal ginjal kronik dibagi menjadi 5, yaitu tahap I, tahap II, tahap III, tahap IV, dan tahap akhir.

Tabel IV.3 Distribusi Tingkat Keparahan Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Iskak Tulungagung

Tahap Gagal Ginjal	Frekuensi	Persentase(%)
Tahap I	-	-
Tahap II	1	2.1
Tahap III	1	2.1
Tahap IV	3	6.3
Tahap Akhir	42	89.5
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

Gangguan ginjal kronis menurut *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) adalah abnormalitas fungsi atau struktur ginjal yang berlangsung lebih dari tiga bulan dengan implikasi pada kesehatan yang ditandai dengan adanya satu atau lebih tanda kerusakan ginjal seperti nilai ACR  $\geq 30$ mg/g [ $\geq 3$ mg/mmol], abnormalitas pada sedimen urin, gangguan elektrolit dan abnormalitas yang berhubungan dengan kerusakan tubulus, abnormalitas pada pemeriksaan histologi, abnormalitas struktural, riwayat transplantasi ginjal, dan terjadinya penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) $<60$ ml/min/1.73m<sup>2</sup> (berdasarkan kategori LFG G3a – G5) (KDIGO, 2012).

Penyakit ini dapat di klasifikasikan dua hal, yaitu atas dasar derajat penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi, dimana pengklasifikasian yang didasarkan pada derajat penyakit dapat dilihat dari nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) (*The Renal Association, 2013*).

Berdasarkan data hasil penelitian di RSUD dr Iskak Tulungagung, tingkat keparahan pasien gagal ginjal yang menjalani rawat jalan periode Januari – Maret 2018 berada pada tahap akhir atau *end stage renal disease* (ESRD) dengan jumlah 42 pasien (89,5%).

### 4.1.4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Diagnosa dan Komorbiditas

Pada penelitian ini didapatkan distribusi sampel berdasarkan diagnosis dan komorbiditas sebagai berikut :

Tabel IV.4 Distribusi Diagnosa Penyakit Komorbid Pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUD dr Iskak Periode Januari – Maret 2018

Diagnosa Utama	Komorbid	Frekuensi	Persentase
GGK	-	21	44.7
GGK	Hipertensi	12	25.5
GGK	Diabetes Mellitus	3	6.4
GGK	Anemia renal	2	4.3
GGK	Dispepsia	2	4.3
GGK	Gagal Jantung	2	4.3
GGK	Hepatitis	2	4.3
GGK	Gastritis	1	2.1
GGK	Dislipidemia	1	2.1
GGK	<i>Osteoarthritis</i> (OA)	1	2.1
<b>Total</b>		47	100

Dari data hasil penelitian yang di dapat dari 47 sampel pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung periode Januari – Maret 2018 didapatkan hasil penelitian, hipertensi merupakan penyakit tertinggi pada pasien gagal ginjal kronik sebagai komorbid. Selain hipertensi, ada penyakit – penyakit lain yang menjadi komorbid pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung seperti yang tercantum pada tabel IV.4.

Menurut *National Kidney Foundation* (NKF, 2010) tekanan darah tinggi dan GGK terkait dalam dua cara ; hipertensi sebagai penyebab utama GGK. Seiring penambahan usia, tekanan darah tinggi dapat menyebabkan rusaknya pembuluh darah seluruh tubuh. Kerusakan ini dapat mengurangi suplai darah ke organ – organ penting seperti ginjal. Tekanan darah tinggi juga dapat merusak unit penyaringan kecil yang ada di ginjal, sehingga ginjal mungkin berhenti membuang limbah dan ekstra cairan yang ada dipembuluh darah dan menyebabkan cairan ekstra yang ada di pembuluh darah menumpuk dan meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah tinggi juga bisa menjadi komplikasi dari GGK. Ginjal memiliki peranan penting dalam menjaga tekanan darah agar



tetap dalam rentang normal. Sehingga ketika ginjal sakit atau mengalami gangguan terhadap fungsinya, maka dapat mengakibatkan tekanan darah meningkat (NKF, 2010).

Peningkatan tekanan dan regangan yang kronik pada arteriol dan glomeruli diyakini dapat menyebabkan sklerosis pada pembuluh darah glomeruli atau yang sering disebut dengan glomerulosklerosis. Penurunan jumlah nefron akan menyebabkan proses adaptif, yaitu meningkatnya aliran darah, peningkatan LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) dan peningkatan keluaran urin di dalam nefron yang masih bertahan. Proses ini melibatkan hipertrofi dan vasodilatasi nefron serta perubahan fungsional yang menurunkan tahanan vaskular dan reabsorpsi tubulus di dalam nefron yang masih bertahan. Perubahan fungsi ginjal dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan lebih lanjut pada nefron yang ada. Lesi-lesi sklerotik yang terbentuk semakin banyak sehingga dapat menimbulkan obliterasi glomerulus, yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal lebih lanjut, dan menimbulkan lingkaran setan yang berkembang secara lambat yang berakhir sebagai penyakit Gagal Ginjal Terminal (Guyton and Hall, 2007).

Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung dari tingginya tekanan darah dan lamanya menderita hipertensi. Semakin tinggi tekanan darah dalam waktu lama maka semakin berat komplikasi yang dapat ditimbulkan (Tessy, 2009). Teori ini diperkuat oleh Hidayati *et al* (2008) dalam penelitian yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara lama hipertensi dengan kejadian GJK, semakin lama menderita hipertensi maka semakin tinggi risiko untuk mengalami kejadian GJK.

Anemia merupakan komplikasi penyakit ginjal kronik yang sering terjadi, bahkan dapat terjadi lebih awal dibandingkan komplikasi PGK lainnya dan hampir pada semua pasien penyakit ginjal tahap akhir. Anemia sendiri juga dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas secara bermakna dari PGK (Macdougall *et al.*, 2008). Adanya anemia pada pasien dengan PGK dapat dipakai sebagai prediktor risiko terjadinya kejadian kardiovaskular dan prognosis dari penyakit ginjal sendiri (Marsden PA, 2009).

Anemia terjadi pada 80-90% pasien GGK, terutama bila sudah mencapai stadium III. Anemia terutama disebabkan oleh defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF) (Suhardjono, 2009). Anemia pada penyakit ginjal kronik adalah jenis anemia normositik normokrom, yang khas selalu terjadi pada sindrom uremia. Biasanya hematokrit menurun hingga 20-30% sesuai derajat azotemia. Komplikasi ini biasa ditemukan pada penyakit ginjal kronik stadium 4, tapi kadang juga ditemukan sejak awal stadium 3 (Suwitra, 2014).

Sel – sel progenitor ginjal menghasilkan 90% dari hormon erythropoietin (EPO), yang merangsang produksi sel darah merah. Pengurangan massa nefron dapat mengurangi produksi EPO dari ginjal sehingga menjadi penyebab utama anemia pada pasien GGK. Perkembangan anemia GGK menghasilkan penurunan transport dan pemanfaatan oksigen. Hal ini menginduksi peningkatan curah jantung dan hipertrofi ventrikel kiri yang mengakibatkan meningkatnya risiko kardiovaskular dan kematian pada pasien dengan GGK (Robiatu, 2016).

Nefropati diabetik juga merupakan salah satu penyakit penyerta pada pasien GGK. Nefropatik diabetik adalah kelainan degeneratif vaskuler ginjal, yang mempunyai hubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula atau Diabetes Melitus. Didefinisikan sebagai sindrom klinis pada pasien DM yang ditandai dengan albuminuria menetap yaitu: >300 mg/24 jam atau >200 mikrogram/menit pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6 bulan (PERKENI, 2018)

Pada patofisiologi terjadinya kerusakan ginjal, hiperfiltrasi terjadi pada sisa nefron yang sehat lambat laun akan menyebabkan skleriosis dari nefron tersebut. Mekanisme terjadinya peningkatan laju filtrasi glomerulus pada nefropati diabetik kemungkinan disebabkan oleh dilatasi arteriol aferen oleh efek glukosa, yang diperantarai hormon vasoaktif, IGF-1, *NitricOxide*, prostaglandin dan glukagon. Efek langsung dari hiperglikemia menyebabkan rangsangan hipertrofi sel, sintesis matriks ekstraseluler, serta produksi TGF- yang diperantarai oleh aktivasi protein kinase-C (PKC) yang memiliki fungsi pada vaskular seperti kontraktilitas, aliran darah, proliferasi sel dan permeabilitas kapiler.

Hiperglikemia kronik dapat menyebabkan terjadinya glikasi nonenzimatik asam amino dan protein atau reaksi Mallard dan Browning (Hendromartono,2009).

Dari kadar glukosa yang tinggi menyebabkan terjadinya glikosilasi protein membran basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membran basalis, dan terjadi pula penumpukkan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang akan menimbulkan nefropati diabetik. Nefropati diabetik menimbulkan berbagai perubahan pada pembuluh-pembuluh kapiler dan arteri, penebalan selaput endotelial, dan trombosis. Hipoksia dan iskemia jaringan-jaringan tubuh dapat timbul akibat dari mikroangiopati khususnya terjadi pada retina dan ginjal (Hendromartono,2009).

Gagal Ginjal Kronik menimbulkan berbagai komplikasi, salah satu komplikasi yang paling ditakutkan adalah Penyakit Jantung Koroner. Penyakit Jantung Koroner adalah penyakit multifaktorial yang disebabkan oleh proses deposisi *plaque* ateroma dan penyempitan progresif dari arteri yang menyuplai darah ke otot jantung, sehingga aliran darah dalam pembuluh koroner tidak adekuat lagi, dengan demikian dinding otot jantung mengalami iskemia di mana oksigen bagi otot jantung tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sel-selnya. Dua faktor yang dianggap memiliki kontribusi dalam terbentuknya atheroma pada pasien gagal ginjal kronik adalah inflamasi dan kalsifikasi dinding pembuluh darah. Penelitian menunjukkan bahwa proses inflamasi, terutama *C-reactiveprotein* (CRP) mempunyai efek langsung pada pembentukan atherosklerosis. CRP akan mengikat sel-sel yang rusak yang kemudian akan mengaktifasi sistem komplemen, menunjukkan ikatan kalsium-dependen, dan agregasi dari LDL dan VLDL (NKF, KDIGO 2012). Sehingga CRP merupakan indikator jumlah plak atherosklerosis dan ketebalan tunika intima-media arteri koronaria baik pada pasien yang sudah maupun belum menjalani hemodialisa. Kalsifikasi pembuluh darah disebabkan adanya keseimbangan positif kalsium dan fosfat yang disebabkan baik karena naiknya konsumsi dan inadekuat ekskresi.

Selain itu adanya hiperparatiroidisme dan penggunaan vitamin D juga mempunyai kontribusi terjadinya kalsifikasi pembuluh darah (USRDS, 2014)

Penyakit hipertensi sangat erat kaitannya dengan gagal ginjal. Dalam suatu penelitian yang dilakukan oleh Ishaan Vohra et al. pada tahun 2015 di India, mengemukakan bahwa Hipertensi yang merupakan gangguan pembuluh darah akan mempengaruhi sendi. Yang dapat dijelaskan sebagai berikut : 1. Pembuluh darah menyempit dari waktu ke waktu; 2. Menyempitnya pembuluh darah akan menyebabkan berkurangnya aliran darah ke tulang yang terletak di bawah tulang rawan sendi; 3. Sirkulasi darah berkurang yang mengakibatkan pasokan nutrisi untuk tulang juga berkurang; dan 4. Tulang rawan mulai mengalami kerusakan. Dari hasil penelitiannya didapatkan hasil yang signifikan secara statistik bahwa Hipertensi berpengaruh terhadap tingkat keparahan klinis (VAS dan Laquesne) dan radiologis Osteoarthritis lutut (Kriteria Kellgren-Lawrence) (Vohra et al, 2015).

Pada penderita GGK, kemampuan ginjal dalam mengeluarkan hasil metabolisme tubuh terganggu sehingga sisa metabolisme tersebut menumpuk dan menimbulkan gejala klinik serta laboratorium yang disebut sindrom uremik. Sindrom uremik akan menimbulkan gejala berupa penurunan kadar hemoglobin, gangguan kardiovaskuler, gangguan kulit, gangguan sistem syaraf dan gangguan gastrointestinal berupa mual, muntah dan kehilangan nafsu makan (Suwitra, 2007).

Gangguan gastrointestinal akan menyebabkan terjadinya penurunan intake makanan karena adanya anoreksia. Penurunan intake makanan dalam waktu lama akan menyebabkan tidak tercukupinya kebutuhan gizi yang akan berdampak pada penurunan status gizi pasien GGK dan mempercepat progresifitas penyakit. Pasien hemodialisis rentan terhadap kekurangan gizi yang disebabkan oleh katabolisme protein, nafsu makan yang kurang, infeksi, komorbid dan ketidakdisiplinan menjalankan diet (Rayner dan Imai, 2010).

Kekurangan gizi disebabkan oleh komponen dalam hemodialisis ada bermacam-macam, seperti *Dialyzer (Kidney artificial)*, blood line, AV fistula, cairan bicarbonate, cairan asam. Dari semua komponen ini yang terpenting adalah

Dialyzer (Kidney artificial) yang berfungsi sebagai ginjal buatan, di dalamnya terjadi proses perpindahan zat-zat beracun dari tubuh sehingga menyebabkan gangguan gastrointestinal (Smeltzer dan Bare, 2012).

Pada stadium yang sudah sangat lanjut, penderita bisa menderita ulkus dan perdarahan saluran pencernaan. Hemodialisis yang berkepanjangan mengakibatkan infeksi pada lambung yang mengakibatkan peningkatan asam amino pada lambung sehingga pasien dengan Gagal Ginjal Kronik mengalami penurunan nafsu makan bahkan kehilangan bobot tubuh yang cukup signifikan (Suharyanto dan Madjid, 2013).

Dampak dari nafsu makan yang turun diakibatkan oleh meningkatnya ampas sisa metabolisme, yaitu ureum dan kreatinin yang beredar dalam darah dan tidak bisa keluar dari tubuh. Kadar ureum dan kreatinin yang meningkat tersebut dapat merangsang produksi asam lambung, sehingga menyebabkan keluhan seperti sakit maag (gastritis), yaitu mual, muntah, perih ulu hati, kembung dan tidak nafsu makan. Karena asupan makan yang kurang maka dengan sendirinya kalori untuk membuat energipun juga terbatas, akibatnya produksi sel darah merah menurun. Keadaan itu dapat juga menyebabkan tubuh jadi lemas dan tidak bertenaga (Suharyanto dan Madjid, 2013).

Menurut penelitian Sudung 2010 pada kulit pasien dialisis terdapat kadar kalsium, magnesium, dan fosfat yang tinggi. Meningkatnya kadar ion divalen dapat menyebabkan presipitasi kalsium atau magnesium fosfat yang menyebabkan pruritus. Magnesium berperan dalam modulasi konduksi saraf serta pelepasan histamin dari sel mast. Kalsium juga berperan pada terjadinya pruritus melalui degranulasi sel mast. Pruritus akan berkurang seiring dengan penurunan kadar kalsium dan magnesium. Pada uremia, terdapat perubahan ekspresi relatif reseptor  $\mu$ -opioid dan  $\kappa$ -opioid pada limfosit. Ketidakseimbangan ekspresi sub tipe reseptor opioid berperan dalam patogenesis pruritus uremia. Substansi P menstimulasi reseptor  $\mu$ -opioid pada saraf perifer dan otak, dan mengubah keseimbangan antara stimulasi  $\mu$ -opioid dan  $\kappa$ -opioid untuk menimbulkan gatal (Sudung, 2010).

Pada pasien GJK tahap akhir, dibutuhkan terapi lain yaitu dialisis. Dialisis adalah proses pemisahan makromolekul dari ion dan senyawa dengan berat

molekul rendah dalam larutan dengan memanfaatkan perbedaan tingkat difusinya melalui membran semi-permeabel. Salah satu teknik utama yang digunakan dalam dialisis ialah hemodialisis. Prinsip dasar teknik hemodialisis yaitu difusi zat terlarut dan air dari plasma ke larutan dialisis sebagai respon terhadap perbedaan konsentrasi dan tekanan tertentu. Teknik ini memiliki resiko infeksi karena menggunakan akses langsung ke pembuluh darah (Princes et al 2005).

Salah satu infeksi yang dapat terjadi pada hemodialisis ialah infeksi dari virus hepatitis yang merupakan infeksi sistemik yang menyerang hati. Virus hepatitis termasuk virus hepatotropik yang mengakibatkan hepatitis A (HAV), hepatitis B (HBV), hepatitis C(HCV), hepatitis D (HDV), dan hepatitis E (HEV). Hepatitis C merupakan hepatitis yang dapat ditularkan melalui hemodialisis (Asri, 2012).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Bhagaskara *et al* menunjukkan bahwa rerata kadar kolesterol-LDL pada penderita penyakit ginjal kronik adalah 153,9 mg/dL yang masuk kedalam kategori tinggi. Pasien penyakit ginjal kronik dengan dislipidemia menunjukkan karakteristik berupa peningkatan kadar trigliserida dan kadar kolesterol-LDL (Bhagaskara *et al.*, 2015). Hiperlipidemia berkontribusi tidak pada penyakit jantung saja tetapi berkontribusi juga pada progresi penyakit ginjal. Lipoprotein yang beredar berperan langsung terhadap patogenesis terjadinya glomerulosklerosis dan perubahan tubulointerstisial (Bulum *et al.*, 2013)

LDL berfungsi sebagai pengangkut utama kolesterol dari hepar ke sel perifer. Saat kadar LDL mulai meningkat kolesterol mulai bertumpuk di dinding pembuluh darah dan menghambat aliran darah. Lipid menyebabkan terjadinya respon inflamasi, proliferasi fibroblas interstisial dan deposisi ECM yang berlebih. Sel tubular yang mengalami kerusakan berperan sebagai APC yang mengekspresikan CAM (*cell adhesion molecules*) dan melepaskan sel mediator inflamasi seperti sitokin, kemokin, dan *growth factor*, serta meningkatkan produksi ECM dan menginvasi ruang periglomerular dan peritubular. Resolusi deposisi ECM tergantung pada dua jalur yaitu aktivasi matriks metaloproteinase dan aktivasi enzim proteolitik plasmin oleh aktivator plasminogen. Parut ginjal

terjadi akibat gangguan kedua jalur kolagenolitik tersebut, sehingga terjadi gangguan keseimbangan produksi ECM dan pemecahan ECM yang akan mengakibatkan terjadinya fibrosis yang *irreversibel* yang akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal (Nahas, 2003).

Gagal ginjal dan hipertensi penyakit yang saling berkaitan. Berdasarkan penelitian Ujung *et al.* (2014), obat antihipertensi yang dikonsumsi setiap hari dan seumur hidup, baik pada pasien hipertensi esensial maupun hipertensi non esensial dengan gagal ginjal kronik merupakan suatu pemicu timbulnya penyakit dispepsia. Konsumsi obat antihipertensi yang rutin memicu timbulnya gangguan pencernaan, pada penderita hipertensi. Efek samping dari penggunaan CCB dihidropiridin karena efek vasodilasinya menyebabkan nyeri abdomen, saluran cerna juga sering terpengaruh oleh influks ion kalsium, sehingga sering mengakibatkan gangguan gastro-intestinal.

#### 4.2 Karakteristik Obat

Dilihat dari segi karakteristik obat, maka dapat dibagi sebagai berikut :

##### 4.2.1 Distribusi Profil Penggunaan Terapi Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik.

Tabel IV.5 Distribusi Profil Penggunaan golongan Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUD dr. Iskak Tulungagung Periode Januari – Maret 2018

Golongan Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Monoterapi		
Diuretik	6	12.7
ARB	4	8.7
CCB	1	2.1
ACEI	1	2.1
Total Monoterapi	<b>12</b>	<b>25.5</b>
Terapi Kombinasi		
Terapi 2 Obat		
ARB + CCB	7	14.8
Diuretik + ARB	5	10.6
Diuretik + CCB	3	6.3
CCB + B-Blockers	2	4.2
ARB + B-Blockers	1	2.1
Diuretik + Penghambat Adrenergik	1	2.1

<b>Golongan Obat</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentase (%)</b>
Terapi 3 Obat		
ARB + CCB + Diuretik	11	23.8
ARB + Diuretik + $\beta$ -Blocker	2	4.2
ARB + CCB + Penghambat Adrenergik	1	2.1
Terapi 4 Obat		
ARB + CCB + Diuretik + $\beta$ -Blocker	2	4.2
Total Kombinasi	35	74.5
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

Hasil penelitian yang didapat, diketahui bahwa penggunaan terapi antihipertensi kombinasi lebih banyak digunakan dibandingkan dengan monoterapi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung dengan total penggunaan monoterapi sebesar 25,5% dan terapi kombinasi sebesar 74,5%.

Dalam langkah optimal hipertensi, mengobati hipertensi dapat menggunakan obat tunggal (monoterapi) atau dengan kombinasi. Berbagai observasi dan uji klinis mengindikasikan bahwa terapi kombinasi diperlukan dalam mengendalikan tekanan darah, terutama pada pasien hipertensi yang disertai diabetes, stroke, dan usia lanjut. *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)* merekomendasikan penggunaan terapi kombinasi sebagai terapi lini pertama untuk hipertensi stadium 2 dan bagi pasien dengan penyulit seperti gagal jantung, pasca infark miokard, risiko tinggi penyakit koroner, diabetes, penyakit ginjal kronik, atau riwayat stroke. Pada kondisi-kondisi tersebut, kombinasi dua obat akan memudahkan pencapaian target tekanan darah (Saraswati, 2010).

Keberhasilan monoterapi pada hipertensi stadium 1 dan 2 dibuktikan pada penelitian *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALHAAT)*. Sebaliknya pada penelitian *Hypertension Optimal Treatment* membuktikan bahwa keberhasilan monoterapi hanya mencapai 25-40% pada hipertensi stadium 2 dan 3. *The Joint National Committee (JNC) VII*



penggunaan obat antihipertensi monoterapi diberikan pada pasien hipertensi yang tidak disertai dengan komplikasi dan dianjurkan untuk mengatur pola hidup sehat. Sedangkan, terapi kombinasi diberikan bagi pasien hipertensi yang disertai dengan komplikasi penyakit kardiovaskular lainnya seperti, diabetes mellitus, dan gagal jantung.

Dalam rekomendasi JNC 7, dianjurkan untuk memulai terapi dengan obat tunggal dosis rendah atau kombinasi dosis rendah. Pilihan obat bergantung pada tekanan darah awal dan ada tidaknya komplikasi. Tahap kedua adalah mengganti obat, menambah dosis, atau beralih ke terapi kombinasi. Jika tahap awal dimulai dengan kombinasi dosis rendah maka tahap keduanya adalah meningkatkan dosis atau menambah obat ketiga. Tetapi, kombinasi yang ideal adalah yang juga memberikan proteksi terhadap ginjal dan kardiovaskular (Saraswati, 2010).

Dalam penelitian klinik yang dilakukan Roesma (2010), menunjukkan pada sebagian besar pasien hipertensi berhasil mengontrol tekanan darahnya setelah minum dua atau lebih obat hipertensi. Selain itu juga sangat menguntungkan, karena adanya 2 zat aktif yang bisa mengontrol tekanan darah secara optimal dibanding monoterapi. Terapi kombinasi juga sangat efektif menurunkan tekanan darah sistolik pada pasien lanjut usia dan pasien berbagai resiko. Keuntungan utama dari terapi kombinasi adalah biaya terapinya yang lebih rendah (Roesma, 2010)

JNC 7 menyatakan bahwa walaupun target tekanan darah tercapai pada sebagian besar pasien, umumnya memerlukan 2 atau lebih obat antihipertensi. Menurut ESH 2007, untuk mencapai target tekanan darah, monoterapi hanya efektif pada sebagian kecil pasien. Mayoritas pasien memerlukan lebih dari satu macam obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah. Guideline terbaru memperlihatkan bahwa kombinasi terapi diperlukan pada sebagian besar pasien untuk pencapaian target tekanan darah. Guideline ESH-ESC 2013 merekomendasikan pemakaian 2 macam obat antihipertensi pada pasien dengan TD yang signifikan tinggi dan mempunyai risiko kardiovaskuler tinggi atau sangat tinggi (Mancia et al., 2013). Pada kondisi ini, kombinasi obat antihipertensi lebih

dini dapat mempercepat pencapaian target tekanan darah dan menurunkan risiko kejadian kardiovaskuler.

#### 4.2.1.1. Distribusi Profil Penggunaan Antihipertensi

Tabel IV.6 Distribusi Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung Periode Januari – Maret 2018

Pola Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Furosemid	5	10.6
Valsartan	4	8.7
Ramipril	1	2.1
Irbesartan	1	2.1
Nifedipin	1	2.1
Furosemid + Valsartan	4	8.7
Furosemid + Amlodipin	3	6.3
Valsartan + Amlodipin	2	4.2
Niferdipin + Valsartan	2	4.2
Amlodipin + Bisoprolol	2	4.2
Amlodipin + Telmisartan	1	2.1
Amlodipin + Candesartan	1	2.1
Furosemid + Spironolakton	1	2.1
Furosemid + Diltiazem	1	2.1
Bisoprolol + Telmisartan	1	2.1
Nifedipin + Valsartan + Furosemid	4	8.7
Amlodipin + Valsartan + Furosemid	2	4.2
Bisoprolol + Valsartan + Furosemid	2	4.2
Nifedipin + Irbesartan + Furosemid	1	2.1
Amlodipin + Candesartan + Furosemid	1	2.1
Telmisartan + Amlodipin + Furosemid	1	2.1
Amlodipin + Valsartan + Spironolakton	1	2.1
Furosemid + Telmisartan + Amlodipin	1	2.1
Amlodipin + Valsartan + Furosemid + Nifedipin	1	2.1
Furosemid + HCT + Valsartan + Amlodipin	1	2.1
Furosemid + Telmisartan + Nifedipin + Bisoprolol	1	2.1
Furosemid + Bisoprolol + Valsartan + Nifedipin	1	2.1
Total	47	100

#### 4.2.1.1.1 Profil Monoterapi Antihipertensi

Jenis obat yang paling banyak digunakan di RSUD dr Iskak Tulungagung adalah Furosemid. Furosemid merupakan jenis obat yang paling banyak diresepkan yaitu sebesar (12,7%), penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2011, dengan hasil furosemid merupakan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dibandingkan captopril dan nifedipin.

Furosemid merupakan golongan diuretik untuk mengurangi cairan dalam tubuh (Supadmi, 2011). Menurut KDIGO (2012) retensi garam dan air adalah faktor utama yang berkontribusi terhadap tingginya tekanan darah, morbiditas dan mortalitas pada pasien GJK melalui edema sistemik atau paru. Loop diuretik sangat berguna ketika mengobati edema dan tekanan darah tinggi.

Menurut Robiatul (2016) furosemid bekerja terutama dengan menghambat reabsorpsi aktif ion klorida di *ascending limb* lengkung Henle. Eksresi dari beberapa elektrolit akan meningkatkan natrium, klorida, kalium, hidrogen, kalsium, magnesium, amonium, bikarbonat dan mungkin fosfat. Eksresi klorida melebihi dari natrium dan ada pertukaran elektrolit natrium dengan kalium yang mengarah pada eksresi besar kalium. Mekanisme tersebut menghasilkan omolalitas rendah pada medula sehingga menghambat reabsorpsi air oleh ginjal. Selain bereaksi sebagai diuretik, furosemid telah terbukti meningkatkan kapasitansi vena perifer dan mengurangi aliran darah lengan. Hal ini juga mengurangi resistensi pembuluh darah ginjal dengan peningkatan resultan aliran darah ginjal pada tingkat yang sebanding dengan resistensi awal.

Furosemid telah terbukti meningkatkan aktivitas plasma-renin, konsentrasi plasma-noradrenalin, dan konsentrasi plasma-arginin-vasopressin. Perubahan dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron dapat berperan dalam perkembangan toleransi akut. Furosemid meningkatkan konsentrasasi prostaglandin ginjal tetapi tidak diketahui apakah hal ini disebabkan peningkatan sintesis atau penghambat degradasi atau keduanya. Prostaglandin muncul untuk menengahi aksi diuretik/natriuretik. Efek utama tampak perubahan dalam hemodinamik ginjal

yang selanjutnya dapat dilihat dengan peningkatan dalam elektrolit dan ekskresi cairan (Robiatul, 2016).

Menurut KDIGO (2012) selain golongan diuretik, ACEI, ARBs dan CCB menjadi terapi rujukan pertama yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik yang memiliki tekanan darah tinggi, dan dapat juga dikombinasi dengan golongan B-Blocker pada pasien gagal ginjal kronik yang memiliki tekanan darah tinggi dengan masalah jantung.

Berdasarkan penelitian ini, sebagian besar pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak pada kategori penggunaan antihipertensi monoterapi, furosemid yang paling banyak direkomendasikan. Hal ini sebanding dengan penelitian dari Napitupulu (2018) yang memperoleh hasil bahwa sebagian besar obat antihipertensi monoterapi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik yaitu furosemid.

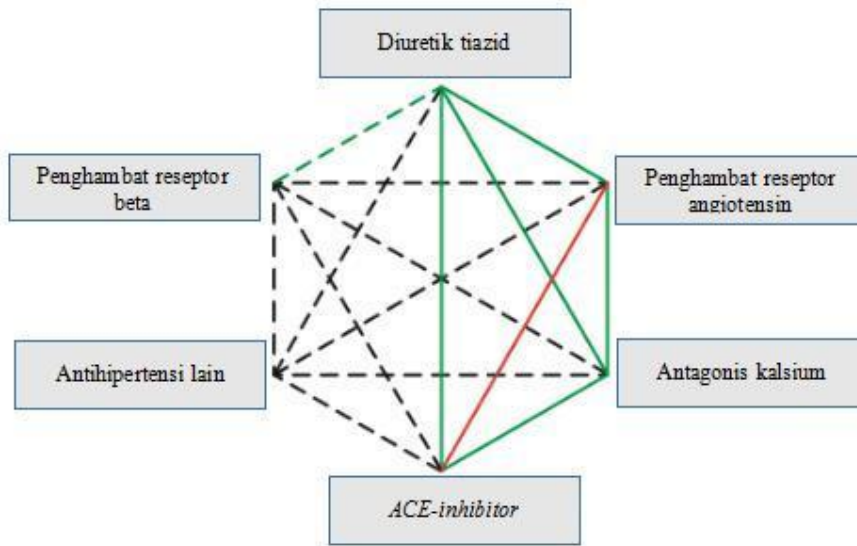
#### **4.2.1.1.2 Profil Antihipertensi Kombinasi**

Kombinasi dua obat dosis rendah direkomendasikan untuk kondisi TD >20/10 mmHg di atas target dan tidak terkontrol dengan monoterapi. Secara fisiologis konsep kombinasi 2 obat (*dual therapy*) cukup logis, karena respon terhadap obat tunggal sering dibatasi oleh mekanisme *counter aktivasi* (Johnson et al., 2015).

Data hasil penelitian yang didapat, antihipertensi untuk 2 kombinasi obat yang paling banyak digunakan adalah kombinasi ARB+CCB. Sedangkan untuk kombinasi 3 antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi ARB+CCB+Diuretik, dan 4 kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah ARB+CCB+Diuretik+B-blocker. Menurut Johnson et al., (2015) tingginya tekanan darah merupakan salah satu faktor yang menentukan dimulainya terapi kombinasi. Tujuan utama pengobatan hipertensi adalah untuk mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Jika target tekanan darah tidak tercapai dalam waktu satu bulan pengobatan, maka dapat dilakukan peningkatan dosis obat awal atau dengan menambahkan obat kedua.

Menurut KDIGO (2012) pasien GGK maupun non-GGK yang memiliki tekanan darah lebih dari nilai yang telah ditetapkan atau direkomendasikan akan

memerlukan dua atau lebih antihipertensi untuk mencapai target. Pada beberapa penelitian, kontrol tekanan darah pada pasien GGK tiga atau lebih antihipertensi sering dibutuhkan guna menurunkan maupun mengontrol tekanan darah.



Gambar 4.1 kombinasi antihipertensi yang dianjurkan oleh ESH/ESC 2013. Garis putus – putus menunjukkan kombinasi antihipertensi kurang direkomendasikan, garis hijau menunjukkan antihipertensi yang direkomendasikan dan garis merah menunjukkan antihipertensi yang tidak dianjurkan.

Dari gambar diatas, salah satu rekomendasi antihipertensi yang dianjurkan ESH/ESC 2013 (*European Society of Hypertension (ESH) the European Society of Cardiology*) adalah kombinasi ARB + B-BLOCKER + CCB + Diuretik, sehingga pemilihan kombinasi antihipertensi yang digunakan di RSUD dr Iskak Tulungagung sudah sesuai. *The Seven Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)*; Rekomendasi bersama dari American Society of Nephrology dan National Kidney Foundation memberikan panduan yang berguna untuk manajemen pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik / *Chronic Kidney Disease (CKD)*. Pedoman ini menunjukkan bahwa kebanyakan pasien dengan CKD harus menerima ACEI

atau ARB dalam kombinasi dengan diuretik, dan banyak yang akan memerlukan *loop diuretik* daripada tiazid.

Dari hasil penelitian kombinasi Valsartan dan furosemid memiliki persentase tertinggi pada penggunaan antihipertensi dengan terapi 2 kombinasi. ACE-I dan ARB mempunyai efek melindungi ginjal (renoprotektif) dalam progres penyakit ginjal dengan atau tanpa diabetes. Salah satu dari kedua obat ini harus digunakan sebagai lini pertama untuk mengontrol tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal pada pasien - pasien dengan penyakit ginjal kronis. Karena pasien – pasien dengan penyakit ginjal kronis memerlukan beberapa obat antihipertensi, diuretik dan kelas obat antihipertensi ketiga diperlukan (penghambat beta atau penghambat kanal kalsium) dalam terapinya. Salah satu dari kedua obat ini harus digunakan sebagai terapi lini pertama untuk mengontrol tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal pada pasien-pasien dengan penyakit ginjal kronis (Depkes, 2006).

Pada penelitian terbaru yang diterbitkan ALLHAT, diuretik tidak tertandingi dalam mencegah komplikasi kardiovaskular dengan hipertensi. Kecuali pada *the Second Australian National Blood Pressure Trial*; dimana dilaporkan hasil lebih baik dengan ACEI dibandingkan dengan diuretik (Depkes RI, 2006). Sehingga penggunaan kombinasi golongan ARB dan Diuretik pada pasien gagal ginjal bisa diberikan karena efek ARB sebagai renoprotektif dan diuretik yang mengatasi edema terutama pada pasien gagal ginjal tahap akhir.

Penggunaan  $\beta$ -blocker kardioselektif seperti Bisoprolol pada pasien gagal ginjal disamping untuk mengontrol tekanan darah adalah untuk mengurangi terjadinya resiko infark, jantung koroner, mengurangi kebutuhan O<sub>2</sub> dari jantung, serta untuk menstabilkan kontraktilitas miokard (Supadmi, 2011). *Calcium-channel blocker* adalah agen penurun tekanan darah yang berharga pada pasien CKD, tetapi golongan obat ini sangat heterogen dalam beberapa hal dan pilihan jenis agen yang digunakan harus mempertimbangkan perbedaan ini serta komorbiditas dan obat lain yang digunakan pasien. Subkelas utama adalah dihidropiridin (misalnya, amlodipine, nifedipine dan lercanidipine), benzothiazepine non-dihydropyridine (misalnya, diltiazem)

danphenylalkylamines (misalnya, verapamil). Dihydropyridines cenderung lebihselektif untuk otot polos vaskular (vasodilatasi) dengan sedikit tindakan padamiokardium (KDIGO, 2012).

#### 4.2.1.2. Evaluasi Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung Periode Januari – Maret 2018 berdasarkan Panduan Praktik Klinik (PPK) rumah sakit

Berikut ini merupakan hasil evaluasi ketepatan penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung periode Januari – Maret 2018 berdasarkan PPK RSUD dr Iskak Tulungagung.

Tabel IV.7 Kesesuaian Penggunaan Antihipertensi pada pasien Gagal Ginjal Kronik berdasarkan Panduan Praktik Klinik (PPK) RSUD dr Iskak Tulungagung

No.	Usia	TD	Golongan Antihipertensi	Nama Antihipertensi	Kesesuaian dengan PPK	
					Sesuai	Tidak
1.	67	190/90	ARB	Irbesartan		
2.	63	130/80	ACEI	Ramipril		
3.	32	120/90	Diuretik	Furosemid		
4.	40	160/100	CCB	Nifedipin		
5.	63	180/100	CCB	Amlodipin		
6.	50	130/80	B-Blocker	Bisoprolol		
			Diuretik	Furosemid		
7.	50	170/90	CCB	Amlodipin		
			ARB	Valsartan		
8.	35	160/90	CCB	Amlodipin		
			ARB	Candesartan		
9.	52	170/100	CCB	Amlodipin		
			ARB	Valsartan		
			Diuretik	Furosemid		
10.	29	140/90	B-Blocker	Bisoprolol		
			ARB	Telmisartan		
11.	37	140/90	CCB	Amlodipin		
			Diuretik	Furosemid		
			ARB	Valsartan		
			B-Blocker	Bisoprolol		
			Diuretik	Furosemid		

No.	Usia	TD	Golongan Antihipertensi	Nama Antihipertensi	Kesesuaian dengan PPK	
					Sesuai	Tidak
12.	46	110/70	ARB CCB Diuretik	Valsartan Nifedipin Furosemid		
13.	37	180/100	ARB B-Blocker CCB Diuretik	Telmisartan Bisoprolol Nifedipin Furosemid		
14.	66	120/70	Diuretik	Furosemid		
15.	67	170/60	Diuretik	Furosemid		
16.	56	160/60	ARB	Telmisartan		
17.	52	130/80	ARB	Valsartan		
18.	68	130/80	diuretik	Furosemid		
19.	80	140/80	Diuretik	Furosemid		
20.	60	140/80	diuretik	Furosemid		
21.	59	130/80	ARB	Valsartan		
22.	47	170/90	CCB Diuretik	Diltiazem Furosemid		
23.	73	140/90	ARB Diuretik	Valsartan Furosemid		
24.	61	150/70	ARB CCB	Valsartan Nifedipin		
25.	58	110/80	ARB B-Blocker	Telmisartan Bisoprolol		
26.	37	110/70	B-Blocker CCB	Bisoprolol Amlodipin		
27.	54	150/90	ARB Diuretik	Valsartan Furosemid		
28.	68	160/80	ARB CCB	Valsartan Nifedipin		
29.	75	130/80	CCB	Amlodipin		
30.	69	110/80	Diuretik Loop Penghambat aldosteron	Furosemid Spironolakton		
31.	53	100/80	CCB Diuretik	Amlodipin Furosemid		
32.	41	130/90	ARB CCB	Valsartan Amlodipin		
33.	36	130/100	ARB Diuretik	Valsartan Furosemid		
34.	52	130/70	ARB Diuretik	Valsartan Furosemid		



No.	Usia	TD	Golongan Antihipertensi	Nama Antihipertensi	Kesesuaian dengan PPK	
					Sesuai	Tidak
35.	43	160/90	ARB CCB	Telmisartan Nifedipin		
36.	43	160/90	ARB CCB Diuretik	Telmisartan Amlodipin Furosemid		
37.	51	160/90	ARB CCB Diuretik	Valsartan Amlodipin Furosemid		
38.	40	160/100	ARB CCB Diuretik	Candesartan Amlodipin Furosemid		
39.	47	130/70	ARB CCB Diuretik	Valsartan Amlodipin Furosemid		
40.	40	210/110	ARB CCB  Diuretik	Valsartan Amlodipin Nifedipin Furosemid		
41.	75	170/80	ARB CCB Diuretik	Valsartan Nifedipin Furosemid		
42.	60	140/90	ARB CCB Diuretik	Valsartan Nifedipin Furosemid		
43.	42	170/90	ARB CCB Diuretik	Irbesartan Nifedipin Furosemid		
44.	73	160/80	ARB CCB Diuretik	Valsartan Amlodipin Furosemid		
45.	50	170/100	ARB CCB Penghambat adrenergik	Valsartan Amlodipin Spironolakton		
46.	45	150/100	ARB CCB Diuretik	Valsartan Amlodipin Furosemid HCT		
47.	50	170/80	ARB CCB Diuretik	Valsartan Nifedipin Furosemid		
<b>Total</b>					92	5

Pedoman tatalaksana tekanan darah pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD dr Iskak Tulungagung menggunakan Panduan Praktik Klinis di rumah sakit tersebut yang digunakan sebagai pedoman dan pegangan dalam memberikan pelayanan pada pasien gagal ginjal kronik khususnya dengan tekanan darah tinggi. Selain panduan praktik klinis yang ada di RSUD dr Iskak Tulungagung, ada beberapa *guidline* terkait regulasi dan penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang memiliki tekanan darah tinggi yang juga digunakan sebagai referensi yaitu diantaranya ; KDIGO, KDOQI, JNC, NKF. Selain gagal ginjal sebagai penyakit dengan diagnosa utama, tentunya gagal ginjal dapat menyebabkan komplikasi atau disertai dengan adanya penyakit lain, sehingga perlu penyesuaian antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik yang disertai penyakit lain dengan tujuan untuk memperlambat perkembangan penyakit ginjal itu sendiri.

Profil penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik perlu dilakukan, untuk mengetahui gambaran penggunaan antihipertensi yang digunakan sudah memenuhi kriteria tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis pada pasien rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung sesuai dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) yang digunakan.

Pasien yang menjadi subyek penelitian merupakan pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung berdasarkan PPK yang digunakan rumah sakit dr Iskak, dimana sebesar 94,8% pasien menerima antihipertensi yang sama seperti yang dicantumkan pada Panduan Praktik Klinis (PPK) RSUD dr Iskak. Penggunaan antihipertensi yang dicantumkan pada Panduan Praktik Klinis RSUD dr Iskak Tulungagung yaitu antihipertensi golongan ACEI, ARBs, CCB dan Diuretik. Pada 5,2% pasien menerima antihipertensi yang sama namun dengan adanya tambahan antihipertensi golongan lain yaitu B-Blocker sehingga dikatakan tidak sesuai dengan PPK RSUD dr Iskak Tulungagung.

Menurut KDOQI (2004) ACEI dan ARBs merupakan antihipertensi pilihan pertama yang direkomendasikan pada pasien gagal jantung, diabetes dan gagal ginjal kronik. Selain ACEI dan ARBs yang diberikan secara tunggal,

pemberian CCB, diuretik dan B-Blocker juga dapat dipertimbangkan sebagai terapi kombinasi (KDIGO, 2012).

Menurut KDIGO (2012) B-Blocker adalah salah satu golongan antihipertensi yang paling banyak digunakan untuk mengobati hipertensi dan penyakit jantung. B-blocker memblok beta adrenoseptor. Reseptor ini diklasifikasikan menjadi reseptor beta 1 dan beta 2. Reseptor beta 1 terutama terdapat pada jantung sedangkan reseptor beta 2 banyak ditemukan di paru paru, pembuluh darah perifer, dan otot lurik. Reseptor beta 2 juga dapat ditemukan di jantung, sedangkan reseptor beta 1 juga dapat dijumpai pada ginjal. Reseptor beta juga dapat ditemukan di otak (Beth Gormer, 2007).

Stimulasi reseptor beta pada otak dan perifer akan memacu pelepasan neurotransmitter yang meningkatkan aktivitas system saraf simpatis. Stimulasi reseptor beta 1 pada nodus sino atrial dan miokardiak meningkatkan heart rate dan kekuatan kontraksi. Stimulasi reseptor beta pada ginjal akan menyebabkan pelepasan rennin, meningkatkan aktivitas system renninangiotensin aldosteron. Efek akhirnya adalah peningkatan *cardiac output*, peningkatan tahanan perifer dan peningkatan sodium yang diperantarai aldosteron dan retensi air. Terapi menggunakan B-Blocker akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Beth Gormer, 2007).

Beberapa studi telah menunjukkan penggunaan B-Blocker dapat mengurangi resiko kardiovaskular apabila B-Blocker digunakan terutama pasca infark miokard, sindroma koroner akut, atau pada angina stabil kronis (Depkes RI, 2006).

Menurut penelitian Ganiswarna (1995) penggunaan B-blocker sebenarnya memerlukan perhatian yang khusus terutama pada pasien gagal ginjal. Hal ini karena terapi hipertensi dengan  $\beta$ -bloker pada penderita gagal ginjal kronik telah dilaporkan menyebabkan fungsi ginjal menurun, efek ini mungkin disebabkan karena terjadi pengurangan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus akibat pengurangan curah jantung dan penurunan tekanan darah oleh obat.

Berbeda pada penelitian lain, menurut Starry (2013)  $\beta$ -selektif tinggi seperti bisoprolol pada dosis rendah telah terbukti memiliki keefektifan seperti

ARBs dalam efek renoprotektifnya pada pasien hipertensi usia menengah. Gagal ginjal yang berkaitan dengan hipertensi ganas bisa merespon dengan sangat baik terhadap  $\beta$ -blocker dimana tidak hanya respon terhadap tekanan darahnya yang baik (pada atenolol) namun juga level urea darah sebesar 340mg% yang berkurang dibawah level 100mg%.

Golongan  $\beta$ -blocker tidak termasuk dalam antihipertensi yang digunakan pada pasien GGK dan tidak tercantum pada PPK RSUD dr Iskak Tulungagung diduga karena efek sampingnya. Menurut penelitian Devi & Fifin (2017), Penggunaan *beta blocker* jangka panjang memiliki efek samping kronis seperti penurunan sensibilitas kornea, disfungsi barrier epitel kornea, penurunan sekresi air mata, mengurangi densitas sel goblet konjungtiva, perubahan pada lapisan musin dan penurunan konsentrasi lisosim air mata. Penurunan sensibilitas yang terjadi akibat penggunaan beta blocker ini diduga karena stabilisasi membran atau inhibisi transpor klorida, antagonis *dopamine stimulated release of norepinephrine* di ujung saraf simpatis pada epitel kornea, sehingga penggunaan jangka panjang dari  $\beta$ -blocker perlu pemantauan terutama pada pasien dengan glaukoma.

Selain dari kesamaan antihipertensi yang digunakan oleh sampel dengan antihipertensi yang ada pada panduan praktik klinis RSUD dr Iskak Tulungagung, kesesuaian antihipertensi yang digunakan juga dapat dilihat dari hasil tekanan darah sampel. Dari hasil penelitian, sampel pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung 89,4% merupakan pasien gagal ginjal tahap akhir yang juga menjalani hemodialisa di RSUD dr Iskak Tulungagung.

Pada pasien yang berada pada gagal ginjal tahap akhir, terapi pengganti ginjal menjadi satu-satunya pilihan untuk mempertahankan fungsi tubuh. Saat ini hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal yang paling banyak dilakukan dan jumlahnya dari tahun ketahun terus meningkat (Ant, 2009 dalam Kompas, 2009). Tujuan utama hemodialisis adalah menghilangkan gejala yaitu mengendalikan uremia, kelebihan cairan, dan ketidakseimbangan elektrolit yang terjadi pada pasien GGK (Kallenbach, Gutch, Stoner & Corca, 2005).

Meskipun hemodialisis aman dan bermanfaat untuk pasien, namun bukan berarti tanpa efek samping. Berbagai komplikasi dapat terjadi saat pasien menjalani hemodialisis. Komplikasi intradialisis merupakan kondisi abnormal yang terjadi saat pasien menjalani hemodialisis. Komplikasi intradialisis yang umum dialami pasien antara lain hipotensi menyebutkan bahwa frekwensi hipotensi intradialisis terjadi pada 20-30% dialisis. Komplikasi lainnya yang dapat terjadi selama pasien menjalani hemodialisis adalah hipertensi intradialisis (Daugirdas, Blake & Ing, 2007).

Terapi hipertensi dan proses hemodialisis dalam kejadian hipertensi intradialitik terkadang berlawanan. Proses hemodialisis dapat meningkatkan kliren obat-obat tertentu yang dapat menurunkan kadar obat dalam darah. Penurunan kadar antihipertensi selama proses hemodialisis dapat memicu terjadinya hipertensi intradialitik. Jenis antihipertensi terbagi menjadi antihipertensi yang hilang secara intensif dan antihipertensi yang hilang secara tidak intensif. Antihipertensi yang ikut terdialisis adalah yang termetabolisme diginjal, memiliki karakter kelarutan dalam air yang tinggi, ikatan protein yang rendah, serta bobot molekul yang kecil (Johnson, 2008)

Meskipun obat antihipertensi yang digunakan oleh pasien yang menjalani hemodialisis adalah antihipertensi lini pertama yang banyak direkomendasikan oleh *guidline* terkait, yaitu ARBs dan Diuretik, namun tekanan darah beberapa pasien tetap tinggi karena diduga mengalami hipertensi intradialitik dan kurang patuhnya pasien dalam mengkonsumsi obat yang telah diresepkan. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Venny (2016) dimana hasil penelitiannya menunjukkan penggunaan antihipertensi kombinasi tertinggi yaitu golongan ARBs dan diuretik dimana penggunaan ini sebenarnya sudah cukup baik karena termasuk ke dalam jenis obat yang hilang secara tidak intensif, sehingga kemungkinan keberadaan obat di dalam darah masih cukup besar. Dalam penelitian ini masih didapati hipertensi intradialitik pada pasien yang diberikan obat yang hilang secara tidak intensif, hal ini mungkin terjadi karena pasien kurang patuh dalam mengonsumsi obat yang telah diresepkan. Sehingga menyebabkan tekanan darah pasien tetap tinggi.

#### 4.2.1.3 Profil Perubahan Terapi Antihipertensi

Tabel IV.8 Profil Perubahan Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr Iskak Tulungagung Periode Januari – Maret 2018

No	TD	Bulan			Perubahan terapi	
		Januari	Februari	Maret	Berubah	Tidak
1.	190/90			Irbesartan		
2.	130/80	Ramipril				
3.	120/90	Furosemid		Furosemid		
4.	160/100		Nifedipin			
5.	180/100	Amlodipin Bisoprolol				
6.	130/80			Furosemid Amlodipin		
7.	170/90		Valsartan Amlodipin			
8.	160/90	Amlodipin Candesartan				
9.	170/100	Valsartan Furosemid Bisoprolol				
10.	170/120		Telmisartan Furosemid Amlodipin			
11.	140/90			Valsartan Furosemid Bisoprolol		
12.	110/70	Furosemid Valsartan Nifedipin	Furosemid Valsartan Nifedipin			
13.	180/110	Furosemid Telmisartan Nifedipin Bisoprolol				
14.	120/70			Furosemid		
15.	170/60			Furosemid		
16.	160/60		Telmisartan	Telmisartan		

No.	TD	Bulan			Perubahan Terapi	
		Januari	Februari	Maret	Berubah	Tidak
17.	130/80	Valsartan		Furosemid Valsartan Amlodipin		
18.	130/80	Furosemid				
19.	140/80		Furosemid			
20.	140/80	Furosemid	Furosemid	Furosemid		
21.	130/80	Valsartan	Valsartan			
22.	170/90			Diltiazem Furosemid		
23.	140/90	Valsartan Furosemid				
24.	150/70	Valsartan Nifedipin				
25.	110/80	Bisoprolol Telmisartan	Telmisartan			
26.	110/70		Amlodipin Bisoprolol	Amlodipin Bisoprolol		
27.	150/90		Valsartan Furosemid			
28.	160/80	Nifedipin Valsartan	Nifedipin Valsartan			
29.	130/80	Amlodipin Furosemid				
30.	110/80	Furosemid Spironolakton	Furosemid Spironolakton	Furosemid Spironolakton		
31.	100/80	Furosemid Amlodipin				
32.	130/90	Amlodipin Valsartan				
33.	130/100	Furosemid Valsartan				
34.	130/70	Furosemid Valsartan		Furosemid Valsartan HCT		
35.	130/80	Amlodipin Telmisartan	Telmisartan Nifedipin			
36.	160/90		Furosemid Telmisartan Amlodipin			
37.	160/90	Valsartan Nifedipin Furosemid				

No.	TD	Bulan			Perubahan Terapi	
		Januari	Februari	Maret	Berubah	Tidak
38.	160/100	Furosemid Candesartan Amlodipin				
39.	130/70		Furosemid Valsartan Amlodipin	Furosemid Valsartan Amlodipin		
40.	210/110		Furosemid Valsartan Amlodipin Nifedipin			
41.	160/50	Furosemid Nifedipin Valsartan	Nifedipin			
42.	140/90	Nifedipin Valsartan Furosemid	Valsartan Furosemid Bisoprolol			
43.	170/90		Furosemid Nifedipin Irbesartan	Furosemid Nifedipin Irbesartan		
44.	160/80		Amlodipin Valsartan Furosemid	Amlodipin Valsartan Furosemid		
45.	170/100		Valsartan Amlodipin Spironolakton			
46.	150/100	Furosemid HCT Valsartan Amlodipin	Furosemid HCT Valsartan Amlodipin			
47.	160/80	Bisoprolol Valsartan Nifedipin Furosemid	Valsartan Nifedipin Furosemid	Valsartan Nifedipin Furosemid		
<b>Total</b>					<b>8</b>	<b>39</b>

Hasil penelitian yang didapat, dari 47 subyek penelitian, sebesar 17,02% pasien mengalami perubahan terapi antihipertensi, hal ini dilihat dari bulan kunjungan pasien dimana terdapat perubahan terapi pada kunjungan yang berbeda, baik perubahan dalam bentuk penambahan maupun pengurangan antihipertensi yang digunakan. Penambahan maupun pengurangan antihipertensi yang digunakan adalah dari penggunaan antihipertensi monoterapi menjadi terapi kombinasi, dan dari terapi kombinasi menjadi monoterapi.



Menurut Depkes RI (2006) Pengobatan antihipertensi dimulai dengan obat tunggal atau monoterapi, yang memiliki masa kerja yang panjang sehingga penggunaannya cukup sekali sehari. Pada pasien yang setelah menerima antihipertensi namun tekanan darahnya jauh dari target, target sulit dicapai, atau pasien dengan berbagai *compelling indication* seperti pasien usia lanjut, terapi kombinasi seringkali diperlukan. Kombinasi kelas antihipertensi dengan golongan berbeda diharapkan dapat meningkatkan efikasi melalui efek sinergis. Selain itu adanya efek aditif atau sinergis pada dosis yang lebih rendah dengan demikian dapat menetralkan atau meminimalkan efek samping dari satu sama lain (Aronow et al. 2011; Kalra et al., 2010).

Menurut ISH (2019) Pertimbangkan monoterapi bagi pasien hipertensi derajat 1 dengan risiko rendah (TDS <150 mmHg), pasien dengan tekanan darah normal-tinggi dan berisiko sangat tinggi, pasien usia sangat lanjut ( 80 tahun) atau ringkih dan penggunaan antihipertensi kombinasi dapat dikurangi baik dalam jumlah antihipertensi yang digunakan atau dari antihipertensi kombinasi menjadi antihipertensi monoterapi ketika tekanan darah pasien sudah sesuai dengan target tekanan darah yang direkomendasikan.

Pergantian antihipertensi dalam satu golongan diduga karena efek yang ditimbulkan. Nifedipin merupakan golongan CCB dihidropiridin. Menurut KDIGO (2012) penggunaan nifedipin lebih menguntungkan dibandingkan amlodipin karena nifedipin tidak menyebabkan meningkatnya *Calcineurin inhibitor*. menurut Testa et al., (1998) tidak ada perbandingan secara signifikan penggunaan amlodipin dan nifedipin sebagai antihipertensi pada penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik. Hasil studi menunjukkan penurunan rata – rata tekanan darah sistolik yang menggunakan amlodipin sebesar 19,7 dan penurunan rata – rata tekanan darah sistolik menggunakan nifedipin sebesar 18,8 sedangkan pengurangan rata – rata tekanan darah diastolik menggunakan amlodipin sebesar 15,7 dan penurunan tekanan darah diastolik menggunakan nifedipin sebesar 15,5.

Nifedipin memberikan efek pada tekanan darah tinggi, serta angina dengan bertindak sebagai vasodilator arteri. Ion kalsium mengatur kontraksi otot polos

yang berkontribusi terhadap aktivitas inotropik dan kronotropik di jantung (Rosendorff et al 2007). Saluran tipe-L pada otot polos vaskular memungkinkan masuknya ion kalsium yang mempotensiasi kontraksi (Abernathy et al 1999). Dihidropyridine CCBs seperti nifedipine mengikat saluran tipe-L di jaringan arteri, khususnya arteri koroner, mencegah masuknya ion kalsium yang memungkinkan untuk vasodilatasi, sehingga meningkatkan pasokan oksigen miokard (Abrams et al, 2001; Pfizer 2003). Permintaan oksigen miokard berkurang dengan penurunan resistensi pembuluh darah perifer (Abrams et al, 2001). CCB juga bertanggung jawab atas penurunan afterload, ditunjukkan dengan penurunan tekanan darah sistolik (Abrams et al, 2001). Jalur kardiovaskular lainnya terlibat dalam perkembangan hipertensi dan nifedipine mungkin memiliki manfaat di luar efek vasodilatasi (Shima et al., 2008). Beberapa penelitian juga menunjukkan penggunaan CCB dihidropiridin (nifedipin) dapat menurunkan perkembangan lesi aterosklerotik karena efeknya yang melindungi pembuluh darah (Wenzel et al 1997).

Selain pergantian obat antihipertensi amlodipin menjadi nifedipin, ada perubahan terapi yang digunakan seperti penggunaan kombinasi diuretik (furosemid+HCT). Furosemid merupakan obat golongan *loop diuretic* yang berpotensi tinggi yang banyak digunakan dalam aplikasi klinik. Senyawa ini adalah derivat asam antranilat yang biasanya digunakan untuk terapi pada pasien dengan kondisi hipervolemik (kitsi os et al., 2014). Diantara indikasi penggunaan furosemid adalah kondisi volume *overload* pada pasien gagal ginjal kronik. Kondisi ini biasanya ditandai dengan adanya edema perifer, edema paru dan timbulnya hipertensi. Ketiganya merupakan manifestasi akibat perubahan *handling* air dan garam yang terjadi pada pasien GGK terutama pada pasien stadium V atau ESRD (Arora, 2012). Lokasi aksi furosemid adalah pada lapisan tebal *loop henle ascenden* di nefron dengan mekanisme kerja menghambat transport aktif klorida ke kanal Na-k-2Cl yang akan menurunkan reabsorpsi natrium dan klorida sehingga menyebabkan natriuresis dan klirens air bebas (Phakdeekitcharoen and Boonyawat, 2012)

Namun dalam kenyataannya meskipun furosemid memiliki potensi tinggi sebagai natriuresis, aplikasi klinik furosemid dapat menyebabkan keadaan yang dapat disebut dengan resistensi furosemid yaitu kegagalan mendapatkan efek adekuat pada aplikasi dengan dosis yang sama (Kitsios et al., 2014). Muti dan Chasanah (2016) dalam penelitiannya menyatakan penggunaan kombinasi diuretik digunakan untuk meningkatkan efektivitas dan mencegah terjadinya resistensi.

Pada Bruyne (2003) dipaparkan bahwa, terdapat 3 penelitian yang membuktikan bahwa kombinasi dengan tiazid, yang dalam hal ini berupa HCT efektif dalam menimbulkan diuresis pada pasien yang sebelumnya telah mengalami resistensi furosemid. Pemberian 25mg HCT terbukti sangat efektif pada pasien dengan CHF berat yang telah mengalami resistensi furosemid. Hipertrofi dan hiperplasi sel epitel tubulus kontortus distal menyebabkan peningkatan efektivitas HCT sendiri yang memblok simporter Na-Cl pada tubulus tersebut. Kemampuan furosemid memblok 25% sodium menjadi optimal ditambah dengan kemampuan HCT memblok 5-10% sodium. HCT memang memiliki efek natriuretik yang lemah sehingga tidak bisa diberikan sebagai monoterapi pada pasien dengan CHF kelas III-IV. Kombinasi keduanya terbukti memiliki efek sinergis yang efektif mengatasi edema pada pasien heart failure.

Penambahan HCT pada regimen loop diuretik meningkatkan ekskresi NaCl melalui beberapa mekanisme. Memang HCT tidak dapat memiliki efek tertentu yang mengubah farmakokinetik ataupun bioavailabilitas furosemid. Akan tetapi, waktu paruhnya yang lebih lama dari furosemid berperan mencegah terjadinya retensi NaCl post diuretik yang dapat timbul pada terapi dengan loop diuretik tunggal seperti furosemid, bumetanid, ataupun torsemid yang kadarnya mulai berkurang rata-rata setelah 6 jam. Sementara reabsorpsi NaCl di loop of Henle ditekan furosemid (Feldman, 2006 & Jentzer, 2010).

Tabel IV.9 Profil Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung Periode Januari – Maret 2018

Bulan	Antihipertensi yang Digunakan	Frekuensi	Persentase (%)
Januari	Furosemid	16	10.74
	Valsartan	14	9.39
	Nifedipin	8	5.37
	Amlodipin	7	4.69
	Bisoprolol	4	2.68
	Telmisartan	3	2.01
	Candesartam	2	1.34
	Spiroolakton	1	0.67
	HCT	1	0.67
<b>Total</b>		56	37.56
Februari	Furosemid	14	9.39
	Valsartan	12	8.05
	Nifedipin	9	6.04
	Amlodipin	7	4.69
	Telmisartan	4	2.68
	Bisoprolol	2	1.34
	Irbesartan	1	0.67
	Spiroolakton	1	0.67
	HCT	1	0.67
<b>Total</b>		51	34.2
Maret	Furosemid	15	10.08
	Valsartan	10	6.71
	Amlodipin	4	2.68
	Nifedipin	3	2.01
	Bisoprolol	3	2.01
	Irbesartan	3	2.01
	Telmisartan	1	0.67
	HCT	1	0.67
	Diltiazem	1	0.67
	Spiroolakton	1	0.67
	<b>Total</b>		42
<b>Total</b>		149	100
<b>Keseluruhan</b>			

Dari tabel IV.9 dapat diketahui bahwa penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD dr Iskak Tulungagung periode Januari –

Maret 2018 yang paling banyak digunakan adalah Furosemid. Hasil subyek yang didapatkan selama pengambilan data sebanyak 86 sampel melalui perhitungan rumus minimal sampel menurut Notoatmodjo (2005) dengan 47 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, hal ini dikarenakan keterbatasan waktu dalam melakukan penelitian, sehingga pengambilan sampel dilakukan dalam kurun waktu bulan Januari hingga Maret 2018.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Dari hasil penelitian ini, dapat diambil beberapa kesimpulan :

- 5.1.1 Pasien gagal ginjal kronik rawat jalan yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung yang menerima antihipertensi periode Januari – Maret 2018 dengan persentase jenis kelamin laki – laki 55,3% dan perempuan 44,7% dengan hipertensi sebagai komorbid tertinggi.
- 5.1.2 Penggunaan antihipertensi RSUD dr. Iskak Tulungagung untuk monoterapi yang paling banyak digunakan golongan diuretic yakni 12,7% pasien, kemudian terapi 2 kombinasi yaitu golongan ARB + CCB 14,8%, terapi 3 kombinasi yaitu golongan ARB + CCB + Diuretik sebesar 23,8% dan terapi 4 kombinasi yaitu golongan ARB+CCB+Diuretik+Beta Blocker sebesar 4,2%.
- 5.1.3 Penggunaan antihipertensi di RSUD dr. Iskak Tulungagung sebesar 94,8% sudah sesuai dengan Panduan Praktik Klinis (PPK) yang digunakan di RSUD dr. Iskak Tulungagung dan sebesar 5,2% tidak sesuai dengan PPK rumah sakit.

#### **5.2. Saran**

##### 5.2.1 Bagi Tempat Penelitian (RSUD dr Iskak Tulungagung)

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi Panduan Praktik Klinis (PPK) RSUD dr Iskak terkait penggunaan antihipertensi dan dengan adanya referensi lain pada penelitian pasien gagal ginjal kronik diharapkan panduan praktik klinis dapat menggambarkan lebih rinci terkait penggunaan antihipertensi pada kondisi pasien gagal ginjal kronik yang memiliki tekanan darah tinggi dimasa yang akan datang.

##### 5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan informasi bagi penelitian selanjutnya. Penelitian selanjutnya diharapkan menggunakan metode prospektif sehingga dapat melihat secara langsung perkembangan kondisi pasien

dan permasalahan yang timbul mengenai terapi antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan tekanan darah tinggi.

#### 5.2.4 Bagi Instansi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat mempererat hubungan kerja sama dalam melakukan penelitian khususnya penelitian terkait obat – obatan dengan instansi kesehatan lainnya, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kesehatan dan penanganan penyakit pasien maupun masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abrams J, Frishman WH, Bates SM, et al. *Pharmacologic options for treatment of ischemic disease*. In: Antman EM, editor. *Cardiovascular Therapeutics: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2017. pp. 768–95.
- Ainiyah, Robiatul. 2016. *Studi Penggunaan Terapi Furosemid Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium V di Rumkital Dr. Ramela Surabaya (SKRIPSI)*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.
- Aslam, Mohammed., Tan, Chik Kaw., Prayitno, Adji. 2003. *Farmasi Klinis*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Asriani. *Hubungan Hipertensi dengan kejadian Gagal Ginjal di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode Januari 2011-Desember 2012*. Makassar: Universitas Hasanuddin Makassar; 2012.
- Asri RI. *Gambaran hepatitis virus pada pasien rawat inap di Bagian /SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unsrat/ RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado [Skripsi]*. Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi; 2012.
- Arora,P., dan Varelli, M, 2012.Chronic Renal Failure.
- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, Ferdinand C, Forciea MA, Frishman WH, Jaigobin C, Kostis JB, Mancica G, Oparil S, Ortiz E, Weber MA. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. *Journal of American Society of Hypertension* 2011;5(4): 259-352.
- Benedict, S., Tarver-Carr, M.E., Powe, N.R., Eberhardt M.S., Brancati, F.L., 2003. Lifestyle Factors, Obesity and the Risk of Chronic Kidney Disease, *Epidemiology*, Vol 14. No 4, July 2003
- Balitbang Kemenkes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Budiyanto, A K. 2009. *Dasar-Dasar Ilmu Gizi*. Malang. UMM Pers.
- Bruyne, L.K.M. 2003. *Mechanisms and management of diuretik resistance in congestive heart failure*. *Postgrad Med J* 79:268-271).
- Bunyong phakdeekitcharoen and kochawan booyawat, 2012. *The added up albumin enhances the diuretic effect of furosemid in patients with hypoalbuminemic chronic kidney disease : a randomize controlled studi bmc nephrology* 2012, 13:92



- Bulum, J. E., Scapini, A., Miltersteiner, D. R., da Costa, M. G., Campos, B. M. 2013. Glucose-added dialysis fluid prevents asymptomatic hypoglycaemia in regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1184–1189.
- Champe, P.C. 2013. *Farmakologi ulasan bergambar*. Edisi Keempat. Jakarta: EGC. Halaman 258.
- Christine M.T. 2008. *Pharmacology for the Health Care Professions*. First edition. USA.
- Chen J, Gul A, Sarnak MJ. Management of Intradialytic Hypertension: the Ongoing Challenge.
- Chobaniam AV et al. *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. JAMA 2003;289:2560-2572
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta : DepKes RI
- Devi, Tusita & Luthfia, Fifin, Rahmi. 2017. Pengaruh Penggunaan Beta Blocker Topikal Jangka Panjang terhadap Sensibilitas Kornea pada Pasien Glaukoma. Universitas Diponegoro. Semarang. ISSN : 2540-8844.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Data Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*. Jakarta
- Dipiro. 2011. *8<sup>th</sup> Edition Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. McGraw-Hill Companies. United States of America
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Dr., Homenta, Starry, Rampengan. 2013. Peran Terkini Beta Blockers pada Pengobatan Kardiovaskular. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Ejebald, E., Fored, C. M., Lindblad, P., Fryzek, J., Dickman, P. W., 2004. *Association between smoking and cronic renal failure in a nationwide population based case control study* ; J Am Soc Nephrol; 15 : 2178- 85
- ESC (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 31, 1281-1357.

- ESRD. 2016. *Patients in 2012 A Global Perspective*. Germany: Fresenius Medical Care.
- Feldman, A. 2006. *Heart Failure: Pharmacologic management*. Blackwell Futura: Oxford. p:1-16
- Fored,C.M., Stewart,J.H., Dickman, P.W., 2003. *The analgesic syndrome*. In:Stewart JH,ed. *Analgesic and NSAID-induced kidney disease*. Oxford, England: Oxford University Press
- Gomer, Beth., 2007, *Farmakologi Hipertensi*, Terjemahan Diana Lyrawati, 2008. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Grassi, G., Seravalle, G., Calhoun, D.A., Bolla, G.B., Giannattasio, C.G., Marabini, M., Del Bo, A., Mansia, G., 1994. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarret smoking in humans; *Circulation* ; 90 : 248-253
- Guideline UK, NICE. Hypertension in adults: diagnosis and management. 2011 .
- Gunawan, M. 2009. *Kajian Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Non Hemodialisa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Tahun 2000-2001: Pola Persepan, Evaluasi Kontraindikasi, dan Penyesuaian Dosis*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Guyton AC, Hall JE. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-12. Philadelphia: Elsevier-Saunders: 389-91,1029-44.
- Hendromartono., 2009. Nefropati Diabetik. Di Dalam : *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 3 Edisi V. Jakarta: Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, hal. 1943-1946.
- Haroen TR, Panjaitan B, St. Bagindo AA. Gambaran penampilan ventrikel kiri secara ekokardiografi pada penderita penyakit jantung hipertensi. *Kopapdi VII*, 1990. 46. Campus S, Malavasi A, Ganau A. Sistic function of hypertrophied left ventricle. *J. Clin Hypertens* 2003;3 : 79-86.
- Hidayati, Titiek., 2008. Hubungan Antara Hipertensi, Merokok dan Minuman Supelemen Energi dan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik. Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. 90-102.
- Hidayati, T., Kushadiwijaya, H., Suhardi., 2008. *Hubungan Antara hipertensi, Merokok Dan Minuman Suplemen Energi Dan Penyakit Ginjal Kronis*.
- Indonesian Society of Hypertension (ISH). 2019. *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi*. Jakarta.

- IRR (Indonesian Renal Registry). 2017. *10th Report Of Indonesian Renal Registry*.
- JAMA. Special Communication 2014 Evidence – Based Guideline For the Management of High Blood Pressure in Adults Report from the Panel Members Appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). JAMA, 2014, 311(5).507-520.
- Jentzer, J. et al. 2010. *Combination of Loop Diuretik with Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure*. Journal of Americal College of Cardiology, p: 1527-1531.
- JNC-8. 2014. The Eight Report of the Joint National Committee. *Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide*. Am J Manag Care
- Johnson, C.A., 2008 Dialysis of Drugs, CKD Insight, LCC joy, M., A., Franceshini, N. Chronic Kidney Disease: Progression-Modifying Therapies dalam Dipiro, J.T et al (Eds.) Pharmacotherapy Pathophysiologic Approach 7<sup>th</sup> Ed. Book version McGraw-Hill, New York. 2008; hal. 745-765
- Kalra S, Kalra B, et al. Review Combination Therapy in Hypertension: An Update. *Diabetology & Metabolic Syndrome Journal* 2010;2: 44.
- Kandarini, Y, *Tatalaksana Farmakologi Terapi Hipertensi*, Jakarta, 2014.
- Katzung, Bertram G. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. EGC, Jakarta.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Pusat Data dan Informasi Hipertensi. Jakarta
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Situasi Penyakit Gagal Ginjal Kronis. Pusat Data dan Informasi. Jakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI Hipertensi. Jakarta
- Kemenkes RI. 2018. Riset Kesehatan Dasar, RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Kidney Disease Improving Global Outcome. KDIGO 2012 *Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1–150.

- Koda-Kimbel and Young. 2013. *Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012; 379: 165-180.
- Lewis, S.L., et al. 2011. *Medical surgical nursing: assessment and management of clinical problem 8th ed*. Elsevier. Inc . p. 736.
- Longo et al. 2011. Harrison's Principle of Internal Medicine 18th ed. USA: McGraw- Hill. p. 1036.
- Lucida, dkk. 2011. Analisis Aspek Farmakokinetika Klinik Pasien Gagal Ginjal Pada Irna Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil. *Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang*. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 16, No.2, 2011, halaman 144-155.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34(28):2159-219
- Mukhlisin M. 2011. *Hubungan Konsumsi Suplemen Dengan Kejadian gagal Ginjal Kronik di Unit Hemodialisa RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. [Skripsi Ilmiah]. Yogyakarta: program study ilmu keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan `Aisyiyah Yogyakarta.
- Nahas, M., 2003. The Patient with Failing Renal Failure. In Cameron, J. & Davison, A. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press.
- Nafrialdi. 2011. *Farmakologi dan terapi: antihipertensi diuretik dan antidiuretik*. Edisi Kelima. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. Halaman 341 – 360, 389 – 409.
- NKF KDOQI. *Guidelines: Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney*. (2010).
- National Institute for Health and Care Excellence guideline 182. 2014. Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease In Adults In Primary and Secondary Care.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis*. 2010.

- Napitupulu, Naomi Inggit. 2016. Studi Penggunaan Antihipertensi pada pasien Gagal Ginjal Kronik di Ruang Rawat Inap RSUD dr Pirngadi Medan Periode Januari – Desember 2016 (SKRIPSI). Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Oates, A.J., Brown, N.J., 2007, Senyawa-Senyawa Antihipertensi dan Terapi Obat Hipertensi, Hardman, J.G., Limbird, L (eds) *Dasar Farmakologi Terapi*, Diterjemahkan oleh Arsyah C, Alvina E., Edisi 10, Volume I., ECG, Jakarta.
- Orth, S.R., Ogata, H., Ritz, E., 2000. Smoking and kidney; *Nephrol Dial Transplant*; 15:1509-1511
- PERKI, 2015, Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular, edisi pertama., Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Jakarta.
- Price, S. A & Wilson, L. M. 2005. *Patofisiologi, Konsep Klinis dan Proses-Proses Penyakit Edisi 6*, Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Price, S.A., dan Wilson, L. M., 2006. *Pathofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC : 43-51
- Rahardja, K. dan Tjay, T.H., 2007, *Obat-Obat Penting (Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya)* Edisi VI, 488-508, Elex Media Komputindo, Gramedia, Jakarta.
- Rayner, Hugh C & Enyu Imai (2010). Approach to Renal Replacement Therapy. Jurgen Floege et al (eds). Dalam : *Comprehensive Clinical Nephrology 4th Edition*. Missouri : Elsevier Inc.
- Roesma, J. 2010. Penyakit Ginjal dan Kehamilan. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Dalam: Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. Edisi V, Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; p.1033-4.
- Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2007;115:2761–88.
- Saraswati, Sylvis (2010). *52 Penyakit Perempuan*, Yogyakarta : Kata Hati
- Supadmi, woro. 2011. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian, Vol. 1, No. 1, 2011 : 67 – 80*

- Saseen, J.J., Eric J. Maclaughlin. 2011. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach: hypertension*. Edisi Kedelapan. USA: Mc-Graw Hills Companies. Halaman 101 – 135.
- Septiwi, cahyu. 2011. Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis Dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Di Unit Hemodialisis RS PROF. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Universitas Indonesia
- Shima E, Katsube M, Kato T, et al. Calcium channel blockers suppress cytokine-induced activation of human neutrophils. *Am J Hypertens*. 2008;21:78–84.
- Schonder, K.S., 2008. Chronic and End-Stage Renal Disease. In Burns, M.A.C., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C. & J. T. Dipiro, eds. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. New York: The McGraw-Hill Companies, p. 373-380.
- Sudung, L. 2010. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC.p462-8
- Suhardjono., Aida L., Kapojo E.J., Sidabutar R.P. 2009. *Buku ajar ilmu penyakit dalam: gagal ginjal kronik*. Jilid II. Edisi Ketiga. Jakarta: Penerbit FKUI. Halaman 431.
- Suharyanto T., & Madjid A. (2009). *Asuhan Keperawatan pada klien dengan gangguan sistem perkemihan*, Jakarta, Trans Info Media.
- Sukandar, E., 2006. *Nefrologi Klinik*. 3 th ed, Bandung: PII Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD, pp. 421-535.
- Smeltzer, S.C., Bare, B.G., Hinkle, J.L., & Cheever, K.H. (2010). *Textbook of Medical surgical nursing* 12 ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins.
- Suwitra K. 2009. *Gangguan Ginjal Kronis*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing.p.1035.
- Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (6th ed). Jakarta: Interna Publishing, 2014; p. 2159-65.
- Tanu, Ian. (2007). *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Tessy, A. 2010. *Buku ajar ilmu penyakit dalam: hipertensi pada penyakit ginjal*. Jilid II. Edisi Kelima. Jakarta: Interna Publishing. Halaman 1087.

- Testa M, Turner RR, Simonson DC, et al. Quality of life and calcium channel blockade with nifedipine GITS versus amlodipine in hypertensive patients in Spain. *J Hypertens*. 1998;16:1839–47.
- Tierney, Jr. L.M., McPhee, S.J., Papadakis, M.A. 1997. *Current medical diagnosis and treatment*. Edisi Ketiga Puluh Enam. London: Appleton & Lange. Halaman 836
- Ujung, H.S., Brenner, B.M. 2014. Chronic renal failure and its systemic manifestation. In: Brady HR, Wilcox CS, editors. *Therapy in nephrology and hypertension*. Philadelphia: WB Saunders; p.463-73.
- United States Renal Data System. ADR Reference Tables 2014: All CKD Tables; 2014. Available link URL: <http://www.usrds.org/reference.aspx>*
- United States Renal Data System. ADR Reference Tables 2016: All CKD Tables; 2016. Available link URL: <http://www.usrds.org/reference.aspx>*
- Wenzel RR, Allegranza G, Binggeli C, et al. Differential activation of cardiac and peripheral sympathetic nervous system by nifedipine: role of pharmacokinetics. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1607–14.
- Yelena R. Drexler and Andrew S. Bomback. *Definition, identification and treatment of resistant hypertension in chronic kidney disease patients. Department of Medicine, Division of Nephrology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA*. Advance Access publication (2013) 29: 1327–133

## Lampiran 1. Lembar Pengumpulan Data

No	No.RM/JK/ Usia	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Terapi yang diterima Selain AH	Dosis (mg)/Frek.	Rute
1	1171xxxx/L/ 67thn	27-03-18	-	190/90	GGK st V	-	-	Irbesartan 150/ 1x1	Antalgin Buskopan NaBic	500/3x1 500/1x1 500/1x1	p.o p.o p.o
2	1167xxxx/P/ 63thn	18-01-18	Hb 8 BUN 103,0 ClCr 10,36	140/80	GGK st V	-	-	Ramipril 5 / 2x1	Callos As. Folat Allopurinol NaBic	500/3x1 1x3tab 100/1x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o
		07-02-18	Hb 8,3	130/80	GGK st V	-	-	-	Callos As.folat NaBic Omeprazol	500/3x1 1x3tab 500/3x1 20/1x1	p.o p.o p.o p.o
3	1162xxxx/P/ 32thn	05-01-18	Hb 10	120/90	GGK st V	-	-	Furosemid 20 / 2x1	As. Folat Omeprazol Cetirizin	1x1 20/1x1 10/1x1	p.o p.o p.o
		20-03-18	-	140/90	GGK st V	-	-	Furosemid 20 /2x1	As. Folat NaBic Loratadin	1x1 500/3x1 10/1x1	p.o p.o p.o p.o



No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
4	1180xxxx/L/ 40thn	5-02-18		160/100	GGK st V	-	-	Adalat Oros (Nifedipin) 30 / 1x1	NaBic As. Folat B6/B12	500/3x1 1x1 3x1	p.o p.o p.o
5	1175xxxx/L/ 63thn	16-01-18		180/100	GGK stV	-	-	Amlodipin 10 / 1x1 Bisoprolol 2,5 / 1x1	ASA Clopidogrel	1x1 1x1	p.o p.o p.o p.o
6	1173xxxx/L/ 50thn	24-03-18	Hb 8	130/80	GGK st V	-	-	Furosemid 40 / 1x1 Amlodipin 5 / 1x1	NaBic Callos As. Folat Omeprazol	500/3x1 500/3x1 1x3tab 20/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o
7	1160xxxx/P/ 50thn	19-02-18	-	170/90	GGK st V	-	-	Valsartan 80 / 1x1 Amlodipin 5 / 1x1	Curcuma NaBic Callos ISDN	2x1 500/3x1 500/1x1 3x1	p.o p.o p.o p.o
8	1165xxxx/L/ 35thn	09-01-18	GDA 206	160/90	GGK st V	-	-	Amlodipin 5 / 1x1 Candesartan 1x1	NaBic Callos Amitripilin	500/3x1 500/3x1 12,5/1x1	p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
9	1163xxxx/L/ 52thn	26-03-18	Kolest 250	170/100	GGK st III	-	-	Valsartan 80 / 1x1 Furosemid 20/1x½ Bisoprolol 2,5 / 1x1	Asetosal Atorvastatin	1x1 20/1x1	p.o p.o p.o p.o
10	1163xxxx/L/ 29thn	02-02-18		170/120	GGK st V	-	-	Micardis 40 / 1x1 Furosemid 20 / 1x1 Amlodipin 10 / 1x1	NaBic Callos	500/3x1 500/2x1	p.o p.o p.o p.o
11	1180xxxx/L/ 37thn	12-03-18	GDA 104	140/90	GGK st V	-	-	Furosemid 40 / 3x1 Valsartan 80 / 3x1 Bisoprolol 2,5 / 1x1	Callos NaBic Omeprazol	500/3x1 500/3x1 20/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
1 2	1175xxxx/P/ 46thn	04-01-18	-	110/70	GGK st V	-	-	Valsartan 80 / 1x1 Adalat Oros (niferdipin) 30 / 3x1 Furosemid 40 / 2x1	NaBic Callos	500/3x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o
		07-02-18	-	130/90	GGK st V	Anemia renal	-	Furosemid 40 / 2x1 Adalat oros (niferdipin) 30 / 1x1 Furosemid 40 / 2x1	NaBic Callos	500/3x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o
1 3	1173xxxx/L/ 37thn	20-01-18	Hb 10	180/110	GGK st V	-	-	Furosemid 40 / 3x1 Micardis 1x1 Adalat oros (niferdipin) 30 / 1x1 Bisoprolol 2,5 / 1x1	As. Folat NaBic Callos NAC	1x1 500/3x1 500/3x1 200/3x1	p.o p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
14	1180xxxx/L/ 66thn	07-03-18	Hb 10,5 BUN 52 ClCr 16,16 UA 12,9	110/70	GGK st V	-	-	Furosemid 40 / 1x1	As. Folat NaBic Callos Allopurinol	1x1 500/3x1 500/3x1 100/3x1	p.o p.o p.o p.o
		12-03-18		120/70	GGK st V	-	-	Furosemid 40 / 1x1	As. Folat Callos NaBic Omeprazol Parasetamol	3x1 500/3x1 500/3x1 201x1 prn	p.o p.o p.o p.o p.o
15	1180xxxx/P/ 67thn	22-03-18	GDA 270	170/60	GGK st V	Hipertensi	DM	Furosemid 20 / 1x1	Acarbose Ondansentron Omeprazol NaBic Loratadin	50/1x1 3x1 20/2x1 50/3x1 10/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
1 6	1165xxxx/L/ 56thn	06-02-18	GDA 133	160/60	GGk st V	-	HT, OA, Dispepsia	Micardis (telmisartan) 40 / 1x1	Parasetamol Sukralfat Omeprazol NABic Callos	500/3x1 3x1 20/1x1 500/3x1 500/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o
		26-03-18	GDA 245	170/70	GGK st V	DM tipe 2	-	Micardis (telmisartan) 40 / 1x1	Glikuidon Sucralfat Lansoprazol Callos	30/1x1 3x1 20/1x1 500/1x1	p.o p.o p.o p.o
1 7	1172xxxx/L/ 52thn	16-01-18	-	130/80	GGK st V	-	-	Valsartan 80 / 1x1	NaBic As. Folat emibion	500/3x1 1x1 1x1	p.o p.o p.o
		16-03-18	-	140/60	GGK st V		HT	Furosemid 40 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Amlodipin 5 /1x1	NaBic As. Folat Cetirizin Callos	500/3x1 1x1 1x1 500/2x1	p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
18	1161xxxx/L/ 68thn	08-01-18	Hb 8	130/80	GGK st V	Anemia renal	-	Furosemid 20 / 1x1	NaBic Callos As. Folat Omeprazol metoklorperamid	500/3x1 500/3x1 1x3tab 20/2x1 10/3x1	p.o p.o p.o p.o p.o
19	1171xxxx/L/ 80thn	02-02-18	-	140/80	GGK st V	-	-	Furosemid 40 / 3x1	NaBic Omeprazol Curcuma Callos As. Folat Codein Domperidon Allopurinol	500/3x1 20/3x1 3x1 500/3x1 1x3tab 10/3x1 10/3x1 100/1x48 jam	p.o p.o p.o p.o p.o p.o p.o p.o
		15-02-18	GDA 152 UA 9	150/80	GGK st V	-	HT, HF	Furosemid 40 / 2x1	NaBic Omeprazol Callos As. Folat Allopurinol Codein	500/3x1 20/1x1 500/2x1 1x1 100/1x1 10/3x1	p.o p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
2 0	1174xxxx/L/ 60thn	05-01-18	-	90/60	GGK st V	-	-	Furosemid 20 / 2 x ½	Omeprazol NaBic As.folat B6/B12	20/2x2 500/3x1 1x3tab 3x1	p.o p.o p.o p.o
		02-02-18	GDA 450	220/80	GGK st V	DM, Nefropati	-	Furosemid 20 / 1x1	Levemir Glikuidon Gabapetin	1x10 u 1x1 1x1	Inj. p.o p.o
		19-02-18	GDA 597	140/80	GGK st V	DM type II	-	Furosemid 20 / 1x ½	Levemir Novorapid Omeprazol NaBic Callos	1x10 u 3x4 u 20/1x1 500/3x1 500/2x1	Inj. Inj. p.o p.o p.o
2 1	1163xxxx/P/ 59thn	27-01-18	GDA 122	150/90	GGk st V	Anemia Renal	Gastritis	Valsartan 80 / 1x1	Valsartan Lansoprazol Sukralfat Metoklorperamid	80/1x1 20/1x1 3x1 10/3x1	p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
		09-02-18	Hb 7,8	130/80	GGK st V	Anemia Renal	Gastritis	Valsartan 80 /1x1	Lansoprazol Sukralfat Metoklorperamid Fero Sulfat	20/1x1 3x1 10/3x1 3x1	p.o p.o p.o p.o
2 2	1160xxxx/P/ 47thn	19-03-18	GDA 245	170/90	GGk st V	DM tipe 2, HT st II	-	Herbesser (diltiazem) 10 / 1x1 Furosemid 40 / 3x1	Callos NaBic As. Folat Omeprazol Parasetamol Codein Levemir	500/3x1 5003x1 1x1 20/2x1 500/3x1 10/3x1 1x8 u	p.o p.o p.o p.o p.o inj.
2 3	1173xxxx/L/ 73thn	27-01-18	-	140/90	GGK st IV	HT	-	Valsartan 80 / 1x1 Furosemid 20 / 1x1	Omeprazol Sukralfat Cetirizin	20/2x1 3x1 10/1x1	p.o p.o p.o
2 4	1150xxxx/L/ 61thn	08-01-18	-	150/70	GGK st V	Neuropati	-	Valsartan 80 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1	Valsartan Adalat Oros ISDN As. Folat NaBic Callos Gabapetin	80/1x1 10/1x1 30/3x1 3x1 500/3x1 500/2x1 1x1	



No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
2 5	1160xxxx/P/ 58thn	03-01-18	-	120/80	GGK st V	HT st II	-	Bisoprolol 2,5 / 1x1 Micardis (telmisartan) 30 / 1x1	ISDN As. Folat Callos Cetirizin	3x1 1x1 500/3x1 10/1x1	p.o p.o p.o p.o
		02-02-18	-	110/80	GGk st V		HT, OA	Micardis (telmisartan) 30 / 1x1	ISDN As. Folat Callos NaBic Parasetamol	3x1 1x1 500/2x1 500/3x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o p.o
2 6	1161xxxx/P/ 37thn	08-02-18	-	150/100	GGK st V	HT	-	Amlodipin 10 / 1x1 Concor (bisoprolol) 1,5 / 1x1	Amlodipin Concor Omeprazol Sukralfat Callos NaBic	10/1x1 2,5/1x1 20/1x1 3x1 500/3x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o p.o p.o
		10-03-18	-	110/70	GGK st V	-	-	Amlodipin 10 / 1x1 Concor (bisoprolol) 1,5 / 1x1	Amlodipin Concor Sukralfat Omeprazol Callos NaBic	5/1x1 2,5/1x1 3x1 20/1x1 500/3x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
27	1173xxxx/L/ 54thn	09-02-18	-	160/90	GGK st V	HT	-		Harnal UDCA Lansoprazol As. Folat NaBic Gemfibrosil	0,2/1x1 250/3x1 3x1 1x1 500/3x1 300/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o p.o
		13-02-18	-	150/90	GGK st V	HF	-	Valsartan 80 / 1x1 Furosemid 40 / 1x1	ISDN	1x1	p.o
28	1175xxxx/P/ 68thn	09-01-18	-	160/90	GGK st II	-	HT, dispepsia	Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1	Adalat Oros Valsartan Sukralfat Pamol Omeprazol	1x1 80/1x1 3x1 500/3x1 20/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o
		09-02-18	-	160/80	GGK st II	-	-	Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1	Adalat Oros Valsartan Omeprazol Ranitidin Antasida	1x1 80/1x1 20/1x1 1x1 3x1	p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
29	1180xxxx/P/ 75thn	30-01-18	-	130/80	GGK st V	-	HT	Amlodipin 5 / 1x1 Furosemid 20/ 1x ½	NaBic Callos Codein Alprazolam	500/3x1 500/1x1 10/3x1 0,5/1x1	p.o p.o p.o p.o
30	1180xxxx/P/ 69thn	08-01-18	-	110/80	GGK st IV	-	-	Furosemid 20 / 1x1 Spironolakto n 25 / 1x1	UDCA NaBic Callos Lansoprazol Sukralfat	200/3x1 500/3x1 500/1x1 20/1x1 3x1	p.o p.o p.o p.o p.o
		21-02-18	-	100/60	GGK st IV	-	HF	Furosemid 20 / 1x1 Spironolakto n 25 / 1x1	UDCA Callos Lansoprazol NaBic	2x1 200/3x1 20/1x1 500/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o
		15-03-18	-	90/60	GGk st IV	-	-	Furosemid 20 / 1x1 Spironolakto n 25 / 2x1	UDCA Callos Lansoprazol Loratadine	2x1 500/3x1 20/1x1 1x1	p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
31	1180xxxx/L/ 53thn	22-01-18	-	100/80	GGK st V	Hepatitis B	-	Furosemid 40 / 2x1 Amlodipin 5 / 1x1	Aminoral As. Folat NaBic Omeprazol Domperidon Sukralfat	3x1 1x1 500/3x1 20/1x1 10/3x1 3x1	p.o p.o p.o p.o p.o
32	1162xxxx/L/ 41thn	11-01-18	-	130/90	GGK st V	-	HT	Amlodipin 10 / 1x1 Valsartan 100 / 1x1	Amlodipin Valsartan NaBic Callos Harnal	10/1x1 100/1x1 500/3x1 500/2x1 0,2/1x1	p.o p.o p.o p.o p.o
33	1173xxxx/P/ 36thn	18-01-18	Hb 6	130/100	GGk st V	Anemia Renal	-	Furosemid 40 / 2x1 Valsartan 80 / 1x1	Kalsium Karbonat Furosemid Valsartan NaBic As. Folat Lasoprazol Fero tablet	500/3x1 40/2x1 80/1x1 500/3x1 1x3tab 30/3x1 1x1	p.o p.o p.o p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
34	1171xxxx/L/ 52thn	08-01-18	GDA 310	130/70	GGK st V	-	DM tipe II	Furosemid 40 / 2x1 Valsartan 80 / 1x1	Levemir Novorapid NaBic Callos As. Folat	1x10 u 3x8 u 500/3x1 500/3x1 1x1	Inj. Inj. p.o p.o p.o
		09-03-18	GDA 265	150/80	GGK st V	DM type II, overload syndrome	-	Furosemid 40 / 3x1 HCT 2,5 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1	Levemir Novorapid Allopurinol NaBic	1x10 u 3x10 u 100/1x1 500/3x1	Inj. Inj. p.o p.o
35	1164xxxx/P/ 54thn	08-01-18	-	130/80	GGk st IV	DM, Nefropati	HT, Dislipidemi a	Amlodipin 5 / 1x1 Micardis (telmisartan) 40 / 1x1	Glimepirid Gemfibrosil Gabapetin Clopidogrel	2/1x1 300/1x1 300/1x1 1x1	p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
		06-02-18	-	130/50	GGK st IV	DM, HT	-	Micardis (telmisartan) 40 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1	Parasetamol	500/3x1	p.o
3 6	1170xxxx/L/ 43thn	24-02-18	-	160/90	GGK st V	HT, anemia renal	-	Furosemid 40 / 1x1 Telmisartan 80 / 1x1 Amlodipin 10 / 1x1	Omeprazol Domperidon NaBic	20/2x1 10/2x1 500/3x1	p.o p.o p.o
3 7	11600xxxx/P /51thn	27-01-18	GDA 201	160/90	GGK st V	Ht, Anemia Renal	-	Valsartan 80 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Furosemid 40 / 3x1	Humlog Mix Callos	2x14 u 500/3x1	p.o p.o p.o p.o
3 8	1175xxxx/L/ 40thn	02-01-18	GDA 108	160/100	GGK st V	HT st II	-	Furosemid 40 / 2x1 Candesartan 1x1 Amlodipin 10 / 1x1	As. Folat B6/B12 Callos Alprazolam	1x3tab 3x1 500/3x1 1x1	p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
39	1180xxxx/L/ 47thn	02-03-18	-	160/90	GGK st V	Anemia renal, HT	-	Furosemid 40 / 3x1 Valsartan 80 / 3x1 Amlodipin 10 / 1x1	NaBic Callos As. Folat	500/3x1 500/3x1 1x1	p.o p.o p.o
		08-03-18	-	130/70	GGK st v	HT	Anemia renal	Furosemid 20 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Amlodipin 10 / 1x1	NaBic Callos	500/3x1 500/1x1	p.o p.o
40	1160xxxx/P/ 34thn	21-02-18	-	210/110	GGk st V	HT, anemia renal, HF	-	Furosemid 40 / 3x1 Valsartan 80 / 1x1 Amlodipin 10 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1	As. Folat NaBic Omeprazol Codein	1x3tab 500/3x1 20/2x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
41	1160xxxx/P/ 75thn	26-01-18	GDA 141	170/80	GGK st V	-	-	Furosemid 40 / 3x1 Valsartan 80 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1	NaBic Callos As. Folat Omeprazol Sukralfat	500/3x1 500/3x1 1x1 20/1x1 3x1	p.o p.o p.o p.o p.o
		28-02-18	HB 7 Kalium 7,1	160/50	GGK st V	Hiperklemia, anemia renal	-	Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1	NaBic As. Folat Callos Cetirizin	500/3x1 3/1x1 500/3x1 10/1x1	p.o p.o p.o p.o
		27-03-18	-	210/80	GGK st V	-	HT	Irbesartan 1x1 Amlodipin 5 / 1x1	NaBic Valisanbe As. Folat Callos Sukralfat	500/3x1 1x1 1x1 500/1x1 3x1	p.o p.o p.o p.o p.o



No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Fre k.	Rute
4 2	1174xxxx/L/ 60thn	10-10-18	-	160/100	GGk st V	Pruritus	-	Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Furosemid 40 / 3x1	NaBic Callos Cetirizin	500/3x1 500/3x1 10/3x1	p.o p.o p.o
		03-02-18	-	140/90	GGk st V	Anemia renal	-	Valsartan 80 / 1x1 Furosemid 40 / 3x1 Bisoprolol 2,5 / 1x1	NaBic As. Folat	500/3x1 3/1x1	p.o p.o
4 3	1175xxxx/L/ 42thn	13-02-18	-	200/110	GGK st V	HT, anemia	-	Furosemid 40 / 3x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Irbesartan 1x1	NaBic As. Folat	500/3x1 1x1	p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
		27-03-18	-	170/90	GGK st V	-	-	Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Irbesartan 1x1 Furosemid 40 / 3x1	As. Folat	1x1	p.o
44	1150xxxx/P/ 73thn	20-02-18	-	150/90	GGK st V	OA	HT	Amlodipin 10 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Furosemid 20 / 1x1	NaBic Simvastatin GOM	500/3x1 10/1x1 3x1	p.o p.o
		27-03-18	-	160/80	GGK st V	-	HT	Amlodipin 10 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Furosemid 20 / 1x1	NaBic Simvastatin Omeprazol Sukralfat	500.3x1 10/1x1 20/1x1 3x1	p.o p.o p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
45	1160xxxx/L/ 50thn	01-02-18	-	170/100	GGK st V	-	HT, Hepatitis	10 / 1x1 Spironolakton 25 / 1x1 Valsartan 80 /1x1 Amlodipin	NaBic Neurodex	500/1x1 1x1	p.o p.o
46	1175xxxx/P/ 45thn	13-01-18	GDA 229	150/100	GGK st V	HF, DM type II	-	Furosemid 40 / 2x1 HCT 2,5 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Amlodipin 5 / 1x1	Levemir Glimepirid Clindamisin	1x10 u 2/1x1 3x1	Inj. p.o p.o
		21-02-18	GDA 305	170/90	GGK st V	HT, DM	-	Furosemid 40 / 2x1 HCT 2,5 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Amlodipin 5 / 1x1	Levemir NaBic Glurenorem	1x10 u 500/3x1 1x1	inj. p.o p.o

No	No.RM/Usia/ JK	Kunjungan RS	Data Lab	TD	Diagnosa	Diagnosa Sekunder	Komorbid	Terapi AH yang diterima	Nama Obat	Dosis (mg)/Frek.	Rute
47	1165xxxx/P/ 50thn	09-01-18	GDA 202	160/80	GGK st V	-	HT, DM	Bisoprolol 2,5 / 1x1 Valsartan 80 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Furosemid 20 / 1x1	Omeprazol NaBic Callos	20/1x1 500/3x1 500/2x1	p.o p.o p.o
		07-02-18	GDA 246	170/80	GGK st V	HT, DM	-	Valsartan 80 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Furosemid 20 / 1x1	Nabic Codein Parasetamol Novorapid Glikuinolon Callos	500/3x1 30/3x1 500/3x1 3x8 u 30/1x1 500/3x1	p.o p.o p.o p.o p.o
		13-03-18	GDA 146	170/100	GGk st V	DM	-	Valsartan 80 / 1x1 Adalat oros (nifedipin) 30 / 1x1 Furosemid 20 / 1x1	Nabic Codein Parasetamol Novorapid Glikuinolon	500/3x1 30/3x1 500/3x1 3x8 u 30/1x1	p.o p.o p.o p.o

Lampiran 2. Daftar 10 Penyakit Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung

**10 Terbanyak Penyakit Pelayanan Rawat Jalan  
RSUD dr. Iskak Tulungagung Tahun 2018**

<b>No.</b>	<b>JenisPenyakit</b>	<b>Jumlah</b>	<b>%</b>
1.	Myopia	1613	14,80
2.	Dyspepsia	1515	13,90
3.	Non-insulin-dependent diabetes mellitus without complications	1333	12,23
4.	Essential (primary) hypertension	1205	11,06
5.	Atherosclerotic heart disease	1055	9,68
6.	Cerebral infraction due to thrombosis of cerebral arteries	1025	9,40
7.	Chronic periodontitis	936	8,59
8.	Impacted cerumen	840	7,71
9.	Necrosis of pulp	754	6,92
10.	Cataract, unspecified	624	5,72

## Lampiran 3 Surat Etik Penelitian



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
RSUD Dr. ISKAK TULUNGAGUNG**

---

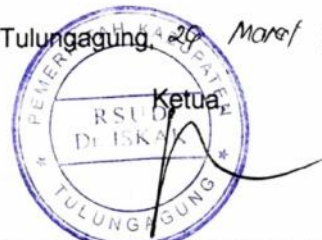
**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
NOMOR : 070 / 216 / 1407.206/2019

Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Iskak Tulungagung dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian yang berjudul : "**Studi Penggunaan Anti Hipertensi pada Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung Periode Juli – Desember 2018.**"

Peneliti : Fitria Dwi Setyorini  
 NIM / ~~NIK~~ / NIP. \*) : 1513206012  
 Program Studi / Unit / Lembaga / : S-1 Farmasi STIKes Karya Putra  
 Tempat / Instansi Asal Peneliti : Bangsa Tulungagung.  
 Unit / Lembaga / Tempat : Rumah Sakit Umum Daerah ( RSUD )  
 Penelitian : Dr. Iskak Tulungagung.

Dinyatakan telah Lolos Kaji Etik sesuai kriteria pengambilan keputusan persetujuan protokol.

Tulungagung, 29 Maret 2019



**Dr. RENDRA BRAMANTHI, Sp. MK**  
Pembina  
NIP. 19760919 200605 1 002

## Lampiran 4 Surat Izin Penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN TULUNGAGUNG  
**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. ISKAK**  
 Jl. Dr. Wahidin Sudiro Husodo Telp.(0355) 322609 fax. (0355) 322165  
 e mail : rsu\_iskak\_ta@yahoo.com  
 TULUNGAGUNG Kode Pos 66224

Tulungagung, 16 - 04 - 2019

Nomor : 423.4/2019 /407.206/2019 Kepada :  
 Sifat : Penting Yth. Sdr. Ka. Prodi S-1 Farmasi  
 Lampiran : - STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung  
 Perihal : Ijin Penelitian Di

**TEMPAT**

Menindaklanjuti surat Saudara Nomor 057/SKPB.FAR/II/2019 tanggal 11 Februari 2019 Perihal Ijin Penelitian, dengan hormat bahwa kami mengijinkan Penelitian Saudara :

Nama : Fitria Dwi Setyorini  
 NIM : 1513206012  
 Judul Penelitian : Studi Penggunaan Anti Hipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung Periode Juli - Desember 2018.

Setelah selesai penyusunan penelitian, yang bersangkutan diwajibkan untuk mempresentasikan hasil penelitian dan mengirimkan copy laporan penelitian kepada Rumah Sakit Umum Daerah dr. Iskak Tulungagung melalui Sub. Bagian Pengembangan Sumber Daya Manusia ( PSDM ) yang dibuktikan dengan surat keterangan telah mempresentasikan hasil penelitian di RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

Demikian untuk menjadikan maklum dan atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

A.n. DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH

**Dr. ISKAK TULUNGAGUNG**

Wakil Direktur Umum dan Keuangan

**Drs. YUDI RAHMAWAN, MM.**

Pembina Tingkat I

NIP. 19650223 199403 1 003

Tembusan :

1. Kasi. Pelayanan Penunjang Medis RSUD dr. Iskak Tulungagung
2. Ka. Instalasi Farmasi RSUD dr. Iskak Tulungagung
3. Ka. Instalasi Rekam Medis RSUD dr. Iskak Tulungagung