

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Gagal Ginjal Kronik**

##### **1. Definisi Gagal Ginjal Kronik**

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah suatu penyakit yang terjadi karena penurunan fungsi ginjal secara progresif selama beberapa bulan sampai bertahun-tahun, dimana hal itu ditandai dengan pergantian bertahap struktur ginjal normal dengan fibrosis intertisial (Dipiro *et al* 2009). Kelainan struktur dan fungsi dari ginjal tersebut yang terjadi lebih dari 3 bulan dengan implikasi kesehatan (KDIGO, 2012). Keadaan tersebut terjadi karena penurunan fungsi ginjal secara progresif secara perlahan dapat mencapai 60% ditandai dengan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit yang dapat menyebabkan uremia atau biasa disebut penyakit gagal ginjal kronik (Bare & Smeltzer, 2002).. KDIGO juga menjelaskan kriteria lain dari gagal ginjal kronik sebagai berikut (KDIGO 2012):

- 1) Albuminuria ( $AER \geq 30 \text{ mg}/24 \text{ jam}$ ;  $ACR \geq 30 \text{ mg/g}$ )
- 2) Adanya sedimen urin
- 3) Abnormalitas elektrolit yang disebabkan oleh penyakit tubular
- 4) Riwayat transplantasi ginjal.
- 5) Penurunan nilai GFR hingga kurang dari  $60 \text{ ml/menit}/1,73\text{m}^2$ .

Menurut *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF KDOQI) menetapkan pedoman baru untuk penentuan paradigma penyakit gagal ginjal kronis (CKD) dengan stadium yang baru (Onugbo *et al* 2014). Penetapan pedoman tersebut berdasarkan oleh Perkiraan Tingkat Filtrasi Glomerulus atau estimated *Glomerular Filtration Rates* (eGFR), yaitu gagal ginjal kronis (CKD) dibedakan menjadi 5 tahap atau stadium : I, II, III, IV, V (Onugbo *et al*, 2014)

Untuk mempermudah perkiraan keparahan gagal ginjal kronik (CKD), *National Kidney Foundation* sebagai bagian dari *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF KDOQI), menetapkan kriteria untuk pasien CKD : (Coresh *et al*, 2007)

- a. *Stage 1* : eGFR yang normal  $\geq 90$  mL / menit per  $1,73\text{ m}^2$  dan albuminuria persisten
- b. *Stage 2* : eGFR antara  $60-89$  mL / menit per  $1,73\text{ m}^2$
- c. *Stage 3* : eGFR antara  $30-59$  mL / menit per  $1,73\text{ m}^2$
- d. *Stage 4* : eGFR antara  $15-29$  mL / menit per  $1,73\text{ m}^2$
- e. *Stage 5* : eGFR antara  $\leq 15$  mL / menit per  $1,73\text{ m}^2$  atau stadium akhir penyakit ginjal

## **2. Etiologi Gagal Ginjal Kronik**

Menurut Dipiro *et al* tahun 2005 (edisi 6) terdapat beberapa faktor penyebab GGK:

**2.1 Faktor Kerentanan (Individu).** Faktor ini dapat meningkatkan penyakit ginjal tetapi tidak secara langsung dimana faktor ini termasuk : usia lanjut, penurunan masa ginjal, dan BB kelahiran yang rendah, ras dan minoritas suku, riwayat keluarga, penghasilan rendah atau pendidikan, inflamasi sistemik dan dislipidemia

**2.2 Faktor Inisiasi.** Faktor yang menginisiasi kerusakan ginjal, dapat diatasi dengan terapi obat. Faktor inisiasi termasuk : diabetes melitus, hipertensi, penyakit autoimun, polikista ginjal dan toksisitas obat

**2.3 Faktor Progresi.** Dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal; setelah inisiasi kerusakan ginjal yang termasuk faktor progresi adalah : glikemia pada diabetes, hipertensi, proteinuria, merokok dan hiperlipidemia.

## **3. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik**

Klasifikasi gagal ginjal kronik (GGK) menurut *KDIGO* dibagi menjadi 2 kategori yaitu

**3.1. Kategori GFR (*Glomerulus Filtration Rate*) / LFG (Laju Filtrasi Glomerulus).** merupakan pengelompokan dari stadium atau tingkatan dalam kondisi kerusakan ginjal pada pasien gagal ginjal kronik :

**3.1.1. Stadium 1** : Kerusakan ginjal dengan nilai LFG normal atau meningkat,  $LFG \geq 90$  ml/min/ $1,73\text{ m}^2$ . Kondisi fungsi ginjal masih normal tetapi telah ditemukan abnormalitas patologi ginjal dan komposisi dari darah dan urin.

**3.1.2. Stadium 2 :** kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan, LFG 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Kondisi fungsi ginjal menurun ringan dan ditemukan abnormalitas patologi ginjal dan komposisi dari darah dan urin.

**3.1.3. Stadium 3 :** penurunan LFG sedang (moderat), LFG 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Penurunan fungsi ginjal ini terbagi menjadi 2 tahap yaitu tahapan IIIA (LFG 45-59) dan tahapan IIIB (LFG 30-44). Kondisi fungsi dari ginjal pasien menurun sedang, pada tahap ini pasien sudah mendapatkan pengobatan intensif.

**3.1.4. Stadium 4 :** penurunan LFG berat, LFG 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Kondisi fungsi ginjal terjadi penurunan LFG berat. Pada tahapan ini pasien mendapatkan persiapan terapi penggantian ginjal.

**3.1.5. Stadium 5 :** Gagal ginjal, LFG < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> atau dialisis. Kondisi penurunan fungsi ginjal dari pasien sangat berat dan akan dilakukan terapi penggantian ginjal secara permanen.

Catatan : bila tidak menunjukkan terjadinya kerusakan ginjal, untuk stadium 1 dan 2 tidak memenuhi kriteria gagal ginjal kronis (KDIGO, 2012)

**3.2. Kategori Albuminuria.** Untuk melihat kondisi jumlah albumin didalam pembuluh darah.KDIGO (2012) mengklasifikasikan GGK menjadi 3 kategori berdasarkan laju albumin dan ekskresi rasio albumin kreatinin (Tabel 1)

**Tabel 1. Kategori albuminuria menurut KDIGO Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management of CKD 2012**

Kategori	Laju Ekskresi Albumin	Rasio Albumin (mg/mmol)	Kreatinin (mg/g)	Kondisi
A1	<30	<3	<30	Meningkat normal dan perlahan
A2	30-300	3-30	30-300	Meningkat secara moderat
A3	>300	>300	>300	Meningkat dengan parah

(Sumber : KDIGO, 2012)

Catatan : a. Relatif untuk tingkat muda dan dewasa  
b. Termasuk sindrom nefrotik (ekskresi albumin biasanya >2200 mg/24jam (Rasio albumin-kreatinin >2220 mg/g; 220 mg/mmol))

#### 4. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

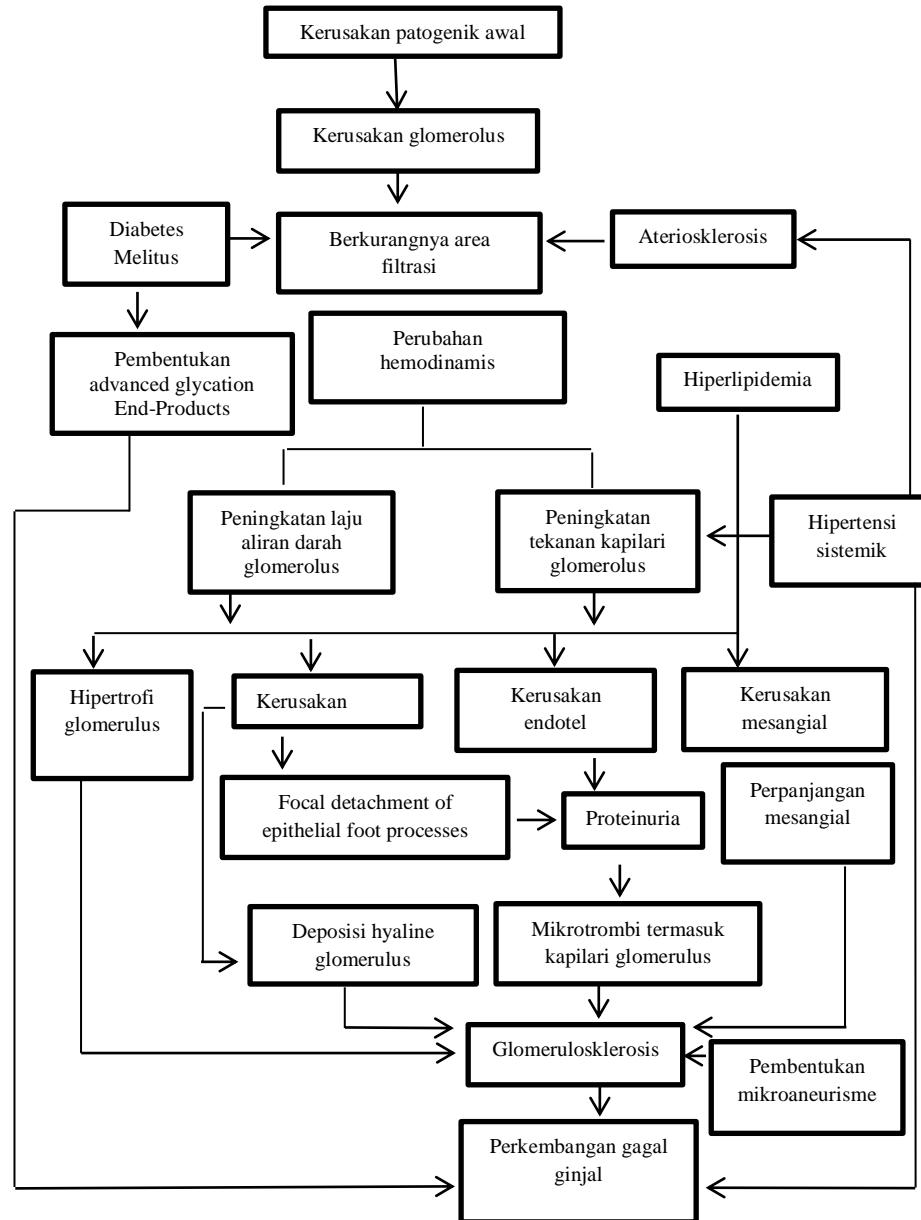
Patofisiologi penyakit gagal ginjal kronik awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Pengurangan masa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal

ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran glomerulus. Proses adaptasi berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh maladaptasi berupa sclerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi (Suwitra, 2006).

Fungsi renal menurun menyebabkan produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresikan ke dalam urin) tertimbun dalam darah. Akibatnya terjadi uremia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk sampah, maka gejala akan semakin berat (Bare & Smeltzer, 2002). Retensi cairan dan natrium akibat dari penurunan fungsi ginjal dapat mengakibatkan edema, gagal jantung kongestif/ CHF, dan hipertensi. Hipertensi juga dapat terjadi karena aktivitas aksis renin angiotensin dan kerjasama keduanya meningkatkan sekresi aldosteron. Gagal ginjal kronik juga menyebabkan asidosis metabolik yang terjadi akibat ginjal tidak mampu mensekresi asam ( $H^+$ ) yang berlebihan (Suwitra, 2006).

Pada stadium paling dini penyakit gagal ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadangan ginjal (*renal reserve*), pada keadaan dimana basal Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) masih normal. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien belum menunjukkan keluhan (asimtotik), tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG 30% mulai terjadi keluhan pasien seperti nokturia, badan lemah, nafsu makan berkurang, penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang sangat nyata seperti, anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, mual muntah dan lain sebagainya. Pada LFG dibawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2006).

Berikut ini progresi gangguan gagal ginjal dari awal sampai terjadi kerusakan ginjal berdasarkan Dipiro *et al* (2009) :



**Gambar 1. Mekanisme Progresi Gangguan Gagal Ginjal Kronik**

Perkembangan dan progresi GGK biasanya tersembunyi dan tidak terlihat. Pasien dengan stadium 1 dan 2 biasanya tidak mempunyai gejala atau ketidak seimbangan cairan metabolik yang terlihat pada stadium 3 sampai 5, seperti anemia, hiperparatiroid sekunder, penyakit kardiovaskular, malnutrisi dan keabnormalan cairan elektrolit yang umum pada fungsi ginjal. Gejala uremia

umumnya tidak menyertai pada stadium 1 dan 2, minimal selama stadium 3 dan 4, dan umumnya pada stadium 5 yang juga terbiasa gatal – gatal, alergi dingin, peningkatan berat badan, dan nefropati periferal. Pengobatan bertujuan untuk menunda progresi GGK, dan meminimalisir perkembangan dan keparahan dari komplikasi (Dipiro *et al*, 2009).

### 5. Faktor resiko

Faktor resiko pada penyakit gagal ginjal kronik menurut Dipiro *et al* (2005) yaitu faktor sosio demografi seperti usia, pendapatan rendah, pendidikan rendah, ras, berat lahir rendah dan riwayat keluarga. Faktor resiko selain faktor sosiodemografi, keadaan menyebabkan terjadi inflamasi sistemik dan dislipidemia dapat pula meningkatkan resiko kerentanan gagal ginjal kronik. Faktor risiko tersebut dapat meningkatkan resiko perkembangan penyakit ginjal kronik walaupun tidak berperan secara langsung.

Faktor resiko yang menginisiasi yaitu kondisi yang secara langsung dapat menginisiasi kerusakan ginjal. Diabetes melitus, hipertensi, penyakit autoimun, penyakit polikistik, infeksi sistemik, infeksi saluran kemih, batu ginjal dan pembengkakkan saluran kemih bagian bawah serta ketoksisan obat masuk kedalam kategori faktor risiko yang menginisiasi kerusakan ginjal. Dari beberapa faktor risiko tersebut yang menjadi penyebab terbesar dalam kerusakan ginjal adalah: Hipertensi, menurut analisis cohort *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) menjelaskan bahwa tahap perkembangan gagal ginjal stadium 5 untuk individu dengan hipertensi terkena risiko selama seumur hidup sebesar 5,6%. Diabetes melitus, dalam suatu studi prospektif yang disaring dari *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) menerangkan lebih dari 300.000 individu diperkirakan bahwa kurang dari 3% individu dengan diabetes akan berkembang menjadi gagal ginjal kronik stadium lima.

Glomerulo nefritis. Faktor risiko yang dapat memperburuk keadaan kerusakan ginjal dan dihubungkan dengan kecepatan penurunan fungsi ginjal disebabkan oleh inisiasi faktor resiko :Proteinuria, menurut data dari studi cohort lebih dari 1800 individu dengan berbagai stadium gagal ginjal menunjukkan secara jelas tingkatan risiko untuk progresivitas gagal ginjal kronik meningkat sebanyak lebih dari 5x lipat. Diabetes melitus dan hipertensi serta hiperlipidemia, jumlah

prevalensi hiperlipidemia meningkatkan peran dalam penurunan fungsi ginjal dan kemunculan sindrom nefrotik. Merokok, menurut berbagai studi mendukung bahwa terdapat hubungan antara merokok dengan inisiasi faktor dan progresif faktor gagal ginjal kronik pada diabetes tipe 2.

Penurunan produksi eritropoetin oleh sel progenitor ginjal merupakan penyebab utama anemia pada GGK. Penurunan hemoglobin (Hb) secara umum terlihat setelah terjadi penurunan GFR <60mL/menit dan berkembang semakin parah. Hiperparatiroid sekunder terjadi karena respon keabnormalitasan metabolismik GGK; hiperfosfatemia yang dihubungkan dengan penurunan konversi vitamin D menjadi bentuk aktif dapat menyebabkan hipokalsemia yang secara primer menstimulus *Parathyroid Hormone* (PTH) (DiPiro *et al.* 2005).

Keabnormalan jumlah cairan dan elektrolit dan asidosis metabolismik merupakan hasil primer perubahan mekanisme transport dan penurunan eliminasi cairan. Malnutrisi juga terjadi akibat perubahan diet seperti pembatasan fosfor. Selain itu dapat juga diakibatkan oleh adanya penurunan nafsu makan yang biasanya terjadi pada pasien dengan stadium gagal ginjal parah (DiPiro *et al.* 2005).

## 6. Komplikasi

Prevalensi komplikasi GGK berkaitan dengan nilai GFR. Penurunan nilai GFR dikaitkan dengan berbagai komplikasi akibat gangguan dalam sistem organ lain yang dimanifestasikan meliputi hipertensi, hasil uji laboratorium dan gejala. Manifestasi klinik komplikasi tersebut dapat berupa keabnormalitasan nilai albuminuria dan proteinuria, keabnormalitasan jumlah cairan dan elektrolit, defisiensi erytropoetin yang menyebabkan anemia, kelebihan hormon paratiroid dan kekurangan vitamin D yang menyebabkan penyakit tulang (K-DOQI 2002).

Seperti penyakit kronis dan penyakit lama lainnya , pasien CKD akan mengalami beberapa komplikasi. Komplikasi dari CKD menurut Suwitra (2006) antara lain adalah :Hiperkalemi akibat penurunan sekresi asidosis metabolismik, katabolisme, dan masukan diit berlebih.Hipertensi akibat retensi cairan dan natrium serta malfungsi sistem renin angiotensin aldosteron.Anemia akibat penurunan eritropoitin.Penyakit tulang serta klasifikasi metabolik akibat retensi fosfat, kadar kalsium serum yang rendah, metabolisme vitamin D yang abnormal

dan peningkatan kadar alumunium akibat peningkatan nitrogen dan ion anorganik, diabetes melitus, dan hiperlipidemia.

## **7. Penyakit Penyerta**

Penyakit penyerta adalah kondisi lain selain penyakit utama (gagal ginjal kronis) yang menyertai atau efek lain dari penyakit utama. Ada tiga tipe penyakit penyerta pada penyakit gagal ginjal kronis:Penyakit yang sebabkan GGK, adalah penyakit yang memperparah GGK yaitu tekanan darah tinggi, diabetes melitus, penyumbatan pada saluran urinari.Penyakit yang tidak berhubungan langsung dengan GGK, adalah penyakit yang dapat memperburuk kondisi pasien namun tidak langsung mempengaruhi fungsi ginjal, yaitu penyakit paru obstruksi kronik, Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), penyakit degeneratif, penyakit alzheimer.Penyakit kardiovaskular adalah penyakit utama yang pengaruhnya sangat kompleks terhadap perkembangan GGK, sehingga perlu dicegah karena dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas yaitu arteriosklerosis, penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit pheriperal vascular, hipertrofi ventrikal kiri, gagal jantung (K-DOQI, 2002).

## **8. Penilaian Fungsi Ginjal**

Laju filtrasi glomerulus (LFG) sangat penting dalam manajemen klinis pasien dengan penyakit ginjal kronik. LFG digunakan untuk menilai keberadaan dan tingkat fungsi ginjal dan membantu dalam melakukan penyesuaian dosis obat diekskresi melalui ginjal. Pedoman NKF-K/DOQI merekomendasikan modifikasi diet pada penyakit ginjal (*Modification of Diet in Renal Disease/MDRD*) dan persamaan Cockcroft-Gault sebagai pengukuran yang berguna untuk memperkirakan LFG (Levey *et al.*, 2002). Oleh karena itu, kreatinin serum (SCr) tidak dapat digunakan sendiri untuk menilai tingkat fungsi ginjal karena korelasi nonlinear antara SCr dan fungsi ginjal (Mahmoud, 2008).

## **9. Persamaan Cockcroft-Gault**

Persamaan Cockcroft-Gault berasal dari 249 pasien rawat inap (96% laki-laki, rentang usia 18-92 tahun) dengan disfungsi ginjal ringan di Rumah Sakit Queens Mary Veterans di Kanada berdasarkan pengukuran tunggal dari ClCr (klirens kreatinin) 24 jam. Persamaan Cockcroft-Gault memberikan estimasi kuantitatif ClCr dari SCr (Mahmoud, 2008).

Persamaan Cockcroft-Gault :

$$\text{Laki-laki : ClCr (ml/min)} = \frac{[(140-\text{usia}) \times \text{bobot tubuh (kg)}]}{\text{sCr} \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) \times 72}$$

$$\text{Wanita : ClCr (ml/min)} = \frac{[(140-\text{usia}) \times \text{bobot tubuh (kg)}]}{\text{sCr} \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) \times 72} \times 0,85$$

Persamaan Cockcroft-Gault disesuaikan dengan Luas Permukaan Tubuh ( Body Surface Area/BSA) :

$$\text{Laki-laki : ClCr (ml/min)} = \frac{[(140-\text{usia}) \times \text{bobot tubuh (kg)}] \times 1,73 \text{ m}^2/\text{BSA}}{\text{sCr} \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) \times 72}$$

$$\text{Wanita : ClCr (ml/min)} = \frac{[(140-\text{usia}) \times \text{bobot tubuh (kg)}] \times 1,73 \text{ m}^2/\text{BSA}}{\text{sCr} \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) \times 72} \times 0,85$$

Catatan untuk *Body Mass Index (BMI)* dengan rumus :

$$\text{BMI} = \text{Bobot Tubuh} / \text{Tinggi Badan}^2$$

Catatan : untuk bobot tubuh dihitung dengan rumus :

$$\text{LBW pria} = (1,10 \times \text{Bobot Tubuh(kg)}) - 128 ((\text{Bobot Tubuh})^2 / (100 \times \text{Tinggi Badan(m)}))^2$$

$$\text{LBW wanita} = (1,07 \times \text{Bobot Tubuh(kg)}) - 148 ((\text{Bobot Tubuh})^2 / (100 \times \text{Tinggi Badan(m)}))^2$$

## 10. Keterbatasan Persamaan Cockcroft-Gault

Persamaan *Cockcroft-Gault* tergantung pada SCr, yang berhubungan dengan sekresi tubular kreatinin. Hal ini dapat mengakibatkan estimasi LFG yang terlalu tinggi sekitar 10 – 40% pada masing-masing orang dengan fungsi ginjal yang normal (Levey *et al.*, 2002). Selain itu, SCr dapat dipengaruhi oleh banyak faktor non-ginjal seperti diet (misalnya, diet vegetarian dan suplemen kreatinin), massa tubuh (misalnya, amputasi, kekurangan gizi, kekurusan) dan terapi obat (misalnya, simetidin dan trimetoprim). Meskipun keterbatasan ini, persamaan Cockcroft-Gault telah banyak digunakan untuk menentukan dosis obat pada masing-masing orang berdasarkan fungsi ginjal pada pengaturan klinis (Mahmoud, 2008).

## 11. Persamaan MDRD

Persamaan *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD) diperkenalkan oleh Levey *et al.* pada tahun 1999 untuk mengatasi keterbatasan

estimasi LFG berdasarkan ClCr. Pada tahun 1999, persamaan MDRD 6-variabel berasal dari populasi MDRD sebanyak 1.628 pasien dengan gagal ginjal kronik tanpa diabetes (rata-rata LFG 40 ml/menit/1,73m<sup>2</sup>) yang bersamaan memiliki pengukuran LFG menggunakan *iothalamate* (Mahmoud, 2008). Persamaan ini dikembangkan menggunakan variabel pasien termasuk usia, SCr, nitrogen urea darah (*blood urea nitrogen/BUN*), albumin, ras dan jenis kelamin. Kemudian pada tahun 2000, disingkat menjadi versi 4-variabel

Estimasi LFG (MDRD 6-variabel)

$$e\text{LFG} = 170 \times (\text{SCr})^{-0,999} \times (\text{usia})^{-0,176} \times (0,762 \text{ jika wanita}) \times (1,180 \text{ jika orang Afrika Amerika}) \times (\text{BUN})^{-0,170} \times (\text{Alb})^{+0,318}$$

Estimasi LFG (MDRD 4-variabel)

$$e\text{LFG} = 186 \times (\text{SCr})^{-1,154} \times (\text{usia})^{-0,203} \times (0,742 \text{ jika wanita}) \times (1,210 \text{ jika orang Afrika Amerika})$$

## 12. Keterbatasan Persamaan MDRD

Estimasi LFG menggunakan persamaan MDRD mengakibatkan tidak mempertimbangkan LFG sebenarnya pada orang sehat, donor ginjal, dan pasien dengan DM tipe 1.125I-*iothalamate*(LFGi) dilaporkan lebih sesuai untuk mengukur kadar terbaru dari LFG dibandingkan dengan persamaan MDRD pada pasien rawat inap dengan penyakit ginjal lanjut. Persamaan MDRD belum divalidasi pada anak-anak, wanita hamil, orang lanjut usia (> 70 tahun) atau ras selain Kaukasia dan Afrika Amerika (Mahmoud, 2008).

## 13. Manajemen Terapi Gagal Ginjal Kronis

Pengobatan Gagal ginjal kronis terdiri dari 2 strategi, yang pertama yaitu usaha untuk memperlambat laju penurunan fungsi ginjal dengan pengobatan hipertensi, pembatasan asupan protein, restriksi fosfor, mengurangi proteinuria dan mengendalikan hiperlipidemia. Lini kedua yaitu dengan mencegah kerusakan ginjal (KDIGO, 2012)

**13.1 Terapi Farmakologi Gagal Ginjal Kronik.**Pada pedoman *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease* (KDIGO, 2012) manajemen terapi GGK dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Manajemen Terapi pada Gagal Ginjal Kronik**

<b>Terapi</b>	<b>Kondisi</b>
Terapi dengan bikarbonat	GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> dan/atau transplantasi ginjal
Terapi dengan allopurinol	GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> dan/atau transplantasi ginjal dengan/tanpa hiperuresemia
Inisiasi dilakukan RRT ( <i>Renal Replacement Therapy</i> )	GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
Diet protein	GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> dan/atau transplantasi ginjal

Sumber : KDIGO (2012)

Menurut Dipiro *et al* tatalaksana GGK adalah dengan manajemen nutrisi dan manajemen tekanan darah (gambar 3).

**13.2 Terapi dengan Phosphate Binding Agents.** KDIGO meninjau bukti yang mendukung untuk rekomendasi dalam penundaan progresi dari CKD. Penggunaan tes kepadatan mineral tulang dilakukan pada pasien dengan GFR 45 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>. Penggunaan Phosphate-Binding Agents dalam praktik klinik rutin (KDIGO 2012) dalam penanganan hemodialisa. Obat-obatan dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Phosphate-Binding Agents**

<b>Obat</b>	<b>Dosis Harian</b>
Aluminium hidroksida	1.425-2.85 g
Kalsium sitrat	1.5-3 g
Magnesium karbonat	0.7-1.4 g (ditambah kalsium karbonat 0.33-0.66 g)
Kombinasi kalsium asetat dan magnesium karbonat	Kalsium asetat 435 mg ditambah magnesium karbonat 235 mg, 3-10 tablet/hari
Kalsium karbonat	3-6 g
Kalsium asetat	3-6 g
Lathanum karbonat	3 g
Sevelamer-HCl	4.8-9.6 g
Sevelamer karbonat	4.8-9.6 g

Sumber : KDIGO (2012)

Catatan: AKI=Acute Kidney Injury; CKD=Chronic Kidney Disease; CrCl=Creatinine Clearance; GFR=Glomerular Filtration Rate.

**13.3 Pengobatan Hiperlipidemia.** Penatalaksanaan hiperlipidemia pada gagal ginjal kronik (KDIGO 2012) guna penanganan kadar lemak dalam darah terapi yang direkomendasikan dapat dilihat pada tabel 4

**Tabel 4. Hiperlipidemia**

Dislipidemia (mg/dL)	GOAL (mg/dL)	Terapi Awal	Terapi Modifikasi	Alternatif
TG ≥ 500	TG < 500	TLC	TLC+fibrat/niacin	Fibrat/niacin
LDL 100-129	LDL < 100	TLC	TLC+statin dosis rendah	Bile acid sequestran / Niacin
LDL ≥ 130	LDL < 100	TLC + statin dosis rendah	TLC + statin dosis maksimal	Bile acid sequestran / Niacin
TG ≥ 200 mg/dL & non- HDL ≥ 130 mg/dL	Non-HDL <130	TLC + statin dosis rendah	TLC + statin dosis maksimal	Fibrat / niacin

Sumber : KDIGO (2012)

**13.4 Pengobatan Anemia.** Penatalaksanaan terapi anemia pada pasien gagal ginjal kronik dapat dilihat pada (Tabel 5).

**Tabel 5. Terapi Anemia**

Terapi Anemia	
<b>Terapi Erythropoietic</b>	
Dosis : awal 80-120 U/kg/mgg sc atau 120-180 U/kg/mgg iv (dosis terbagi)	
<b>Suplemen Besi</b>	
Sediaan oral : ferrous sulfat, f.fumarat, f.gluconat, polysaccharide iron & heme iron polypeptide Sediaan iv : iron dextran, sodium ferric gluconat, iron sucrose	
<b>Third Line</b>	
Transfusi RBC Terapi Androgen	
<b>L-Carnitin</b>	
Sumber : KDIGO (2012)	

**13.5 Pengobatan Hipertensi.** Tatalaksana terapi hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik berdasarkan *JNC VII* (2003) dapat dilihat pada (Tabel 6). Sedangkan menurut Dipro *et al* tatalaksana hipertensi dengan GGK dapat diberikan ACEI atau ARB. (Gambar 4)

**Tabel 6. Terapi Hipertensi**

	Terapi Hipertensi	
	Pilihan Terapi	Alternatif
target 130/80 mmHg pd GGK (GFR<60 ml/min atau albuminuria > 300 mg/hari)	ACE atau ARB menunda penurunan fungsi ginjal (menurunkan proteinuria)	CCB nondihidropiridin (efek menurunkan proteinuria) CCB dihidropiridin (tdk menurunkan proteinuria)

Sumber : *JNC VII* (2003)

**13.6 Pengobatan Diabetes Militus.** *Diabetes management issues for patients with chronic kidney disease. Clinical Diabetes* (2007) meringkas pemilihan obat anti-diabetes (OAD) pada pasien gagal ginjal kronik dapat dilihat pada (Tabel 7).

**Tabel 7. Obat Anti-Diabetes (OAD)**

Kelas	Obat	CKD (Stage 3-5)	Dialisis	Komplikasi
Generasi I	Acetohexamide	Hindari	Hindari	Hipoglikemia
Sulfonilurea	Chlorpropamide	GFR 50-70 ml/min, ↓50% GFR < 50 ml/min, Hindari	Hindari	Hipoglikemia
	Tolbutamide	Hindari	Hindari	Hipoglikemia
	Tolazamide	Hindari	Hindari	Hipoglikemia
Generasi II				
Sulfonilurea	Glipizid	Tanpa penyesuaian dosis	Tanpa penyesuaian dosis	Hipoglikemia

Kelas	Obat	CKD (Stage 3-5)	Dialisis	Komplikasi
	Gliburid Glimepirid	Hindari Dosis Rendah; 1 mg/hari	Hindari	Hipoglikemia
Inhibitor $\alpha$ -glukosidase	Acarbose Miglitol	SCr > 2 mg/dl; Hindari SCr > 2 mg/dl; Hindari	Hindari	Kemungkinan hepatotoksik
Biguanida	Metformin	Kontraindikasi :  Pria : SCr > 1.5 mg/dl wanita : SCr > 1.4 mg/dl	Hindari	Asidosis Laktat
TZDs	Pioglitazone Rosiglitazone	Tanpa penyesuaian dosis  Tanpa penyesuaian dosis	Tanpa penyesuaian dosis Tanpa penyesuaian dosis	Volume retensi Volume retensi
Meglitinides	Repaglinid Nateglinide	Tanpa penyesuaian dosis  Memulai dosis rendah ; 60 mg	Tanpa penyesuaian dosis Hindari	Hipoglikemia
Incretin Mimetik	Exenatide	Tanpa penyesuaian dosis	Tanpa penyesuaian dosis	
Amylin Analog	Pramulintid	Tanpa penyesuaian dosis  GFR < 20 ml/min	Tidak diketahui	
Inhibitor Dipeptidil-peptidase IV	Sitagliptin	GFR 30-50 ml/min, ↓ 25%  GFR < 30 ml/min, ↓ 50%	↓ 50%	Hipoglikemia

Sumber : *Diabetes management issues for patients with chronic kidney disease (2007)*

Menurut Dipiro et al tatalaksana terapi untuk mencegah progresi GGK pada pasien DM adalah mengatasi hiperlipidemia dan hipertensi (Gambar 4)

**13.7 Terapi Nonfarmakologi.** Diet rendah protein (0,6-0,75 g/kg/hari) dapat menunda perkembangan CKD pada pasien dengan atau tanpa diabetes, meskipun efek yang dihasilkan relatif kecil (Dipiro, 2009). Sedangkan untuk pasien yang menerima dialisis menjaga asuhan protein dari 1,2g/kg/hari sampai 1,3 g/kg/hari (Schoneder, 2008)

#### 14. Catatan Penting Peresepan Obat Pasien GGK

Catatan penting untuk peresepan pada pasien GGK untuk penunjang terapi pasien disesuaikan dengan penulisan peresepan dokter dapat dilihat Tabel 8.

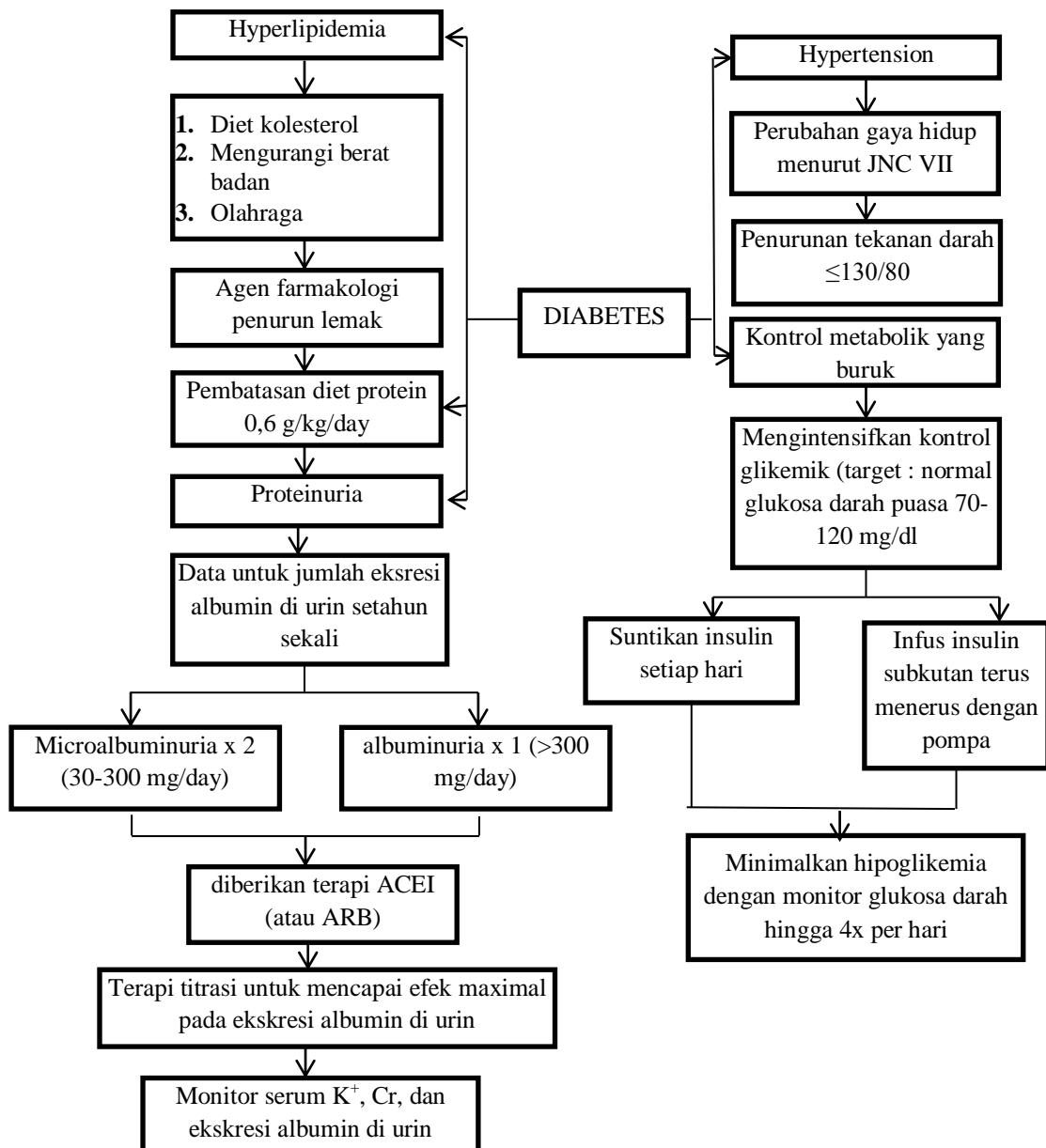
**Tabel 8. Peresepan Dokter Terhadap Pasien GGK**

Obat	Catatan Penting
<b>1. Antihipertensi</b>	
Antagonis sistem RAA (ACEI, ARB, antagonis aldosteron, inhibitor renin langsung)	Hindari pada pasien yang diduga gangguan fungsional stenosis arteri ginjal Dimulai dengan dosis yang lebih rendah pada pasien dengan GFR<45mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Menilai GFR dan mengukur serum kalium dalam waktu 1 minggu dari awal pemberian atau mengikuti setiap eskalasi dosis Dihentikan sementara selama adanya penyakit penyerta, persiapkan <i>radiocontrast</i> secara IV, persiapan untuk <i>colonoscopy</i> atau sebelum operasi besar Jangan rutin menghentikan pengobatan pada pasien dengan GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup> selama mereka tetap <i>nephroprotective</i>
Beta-blocker	Turunkan dosis hingga 50% pada pasien dengan GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
Digoxin	Turunkan dosis berdasarkan konsentrasi plasmanya
<b>2. Analgetik</b>	
NSAID	Hindarkan pada pasien dengan GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Terapi jangka panjang tidak direkomendasikan pada pasien dengan GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Dianjurkan tidak digunakan pada pasien yang menggunakan lithium Hindarkan pada pasien yang menggunakan RAAS <i>blocking agent</i>
Opioid	Turunkan dosis ketika GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Gunakan dengan peringatan pada pasien dengan GFR<15mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
<b>3. Antimikroba</b>	
Penicillin	Risiko crystalluria ketika GFR<15mL/menit/1,73m <sup>2</sup> dengan dosis tinggi Neurotoksik dengan benzylpenicillin ketika GFR<15mL/menit/1,73m <sup>2</sup> dengan dosis tinggi (maksimum 6 g/hari)
Aminoglikosida	Turunkan dosis dan atau naikkan interval dosis ketika GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Monitor konsentrasi serum Hindari pemakaian <i>ototoxic agents</i> secara bersamaan seperti furosemide
Makrolida	Turunkan dosis sampai 50% ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
Fluorokuinolon	Turunkan dosis sampai 50% ketika GFR<15mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
Tetrasiklin	Turunkan dosis ketika GFR<45mL/menit/1,73m <sup>2</sup> , dapat memperburuk uremia
Antifungi	Hindari amphotericin kecuali tidak ada alternatif ketika GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Turunkan dosis pemeliharaan dari fluconazole sampai 50% ketika GFR<45mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Turunkan dosis flucytosine ketika GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
<b>4. Obat Hipoglikemia</b>	
Sulfonilurea	Hindari obat-obat yang utamanya dieksresi melalui ginjal (contoh: glyburide/glibenklamid) Obat-obat yang utamanya dimetabolisme di hati perlu diturunkan dosisnya ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup> (contoh: gliclazide, gliquidone)

<b>Obat</b>	<b>Catatan Penting</b>
Insulin	Sebagian diekskresi di ginjal dan perlu diturunkan dosisnya ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
Metformin	Dianjurkan untuk dihindari ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup> , tapi pertimbangkan risk-benefit jika nilai GFR stabil Tinjau penggunaan ketika GFR<45mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Dimungkinkan aman ketika GFR>45mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Tunda penggunaan pada pasien yang tidak sehat secara mendadak
<b>5. Antihiperlidemia</b>	
Statin	Tidak ada kenaikan toksitas untuk simvastatin dengan dosis 20 mg/hari atau kombinasi simvastatin 20 mg dan ezetimide 10 mg per hari pada pasien dengan GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup> atau dengan dialisis Uji lain tentang statin pada pasien dengan GFR<15mL/menit/1,73m <sup>2</sup> atau dengan dialisis juga menunjukkan tidak ada kelebihan toksitas
Fenofibrat	Menaikkan SCr sekitar 0,13 mg/dL (12μmol/L)
<b>6. Kemoterapetik</b>	
Cisplatin	Turunkan dosis ketika GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Hindari ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
Melphalan	Turunkan dosis ketika GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
Methotrexate	Turunkan dosis ketika GFR<60mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Hindari jika mungkin ketika GFR<15mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
<b>7. Antikoagulan</b>	
Heparin berbobot molekul kecil	Bagi dua dosis ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Pertimbangkan beralih ke heparin konvensional atau dengan alternatif memantau plasma anti-faktor Xa pada pasien yang berisiko tinggi perdarahan
Warfarin	Menaikkan risiko perdarahan ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup> Pakailah dosis lebih rendah dan monitor secara ketat ketika GFR<30mL/menit/1,73m <sup>2</sup>
<b>8. Lain-lain</b>	
Lithium	Nefrotoksik dan dapat menyebabkan disfungsi tubular ginjal dengan penggunaan jangka panjang bahkan dalam range terapeutik Memantau GFR, elektrolit dan level lithium 6 bulanan atau secara rutin jika dosis berubah atau pasien tidak sehat mendadak Hindari penggunaan bersamaan dengan NSAID

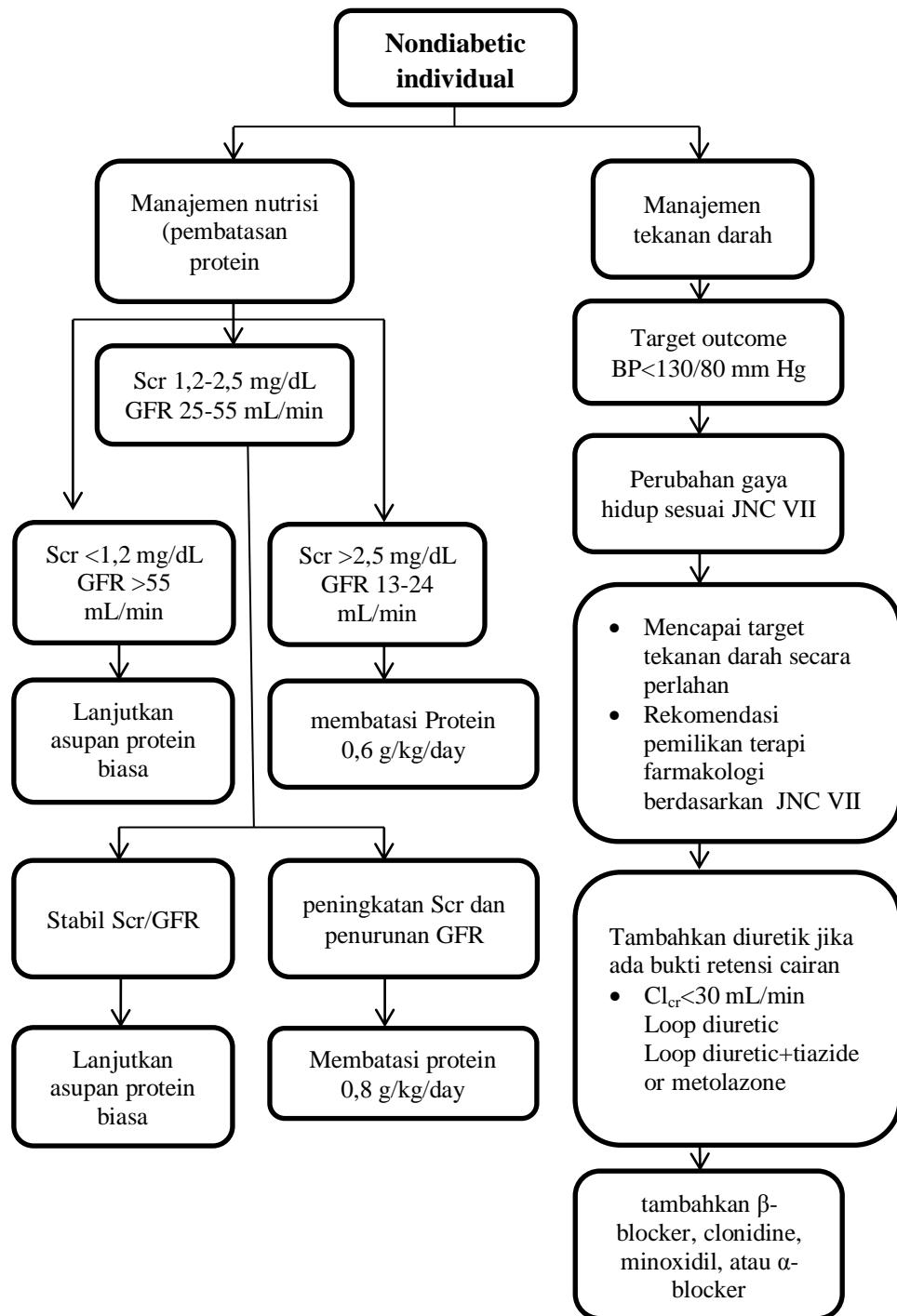
Sumber : KDIGO (2012)

Berikut algoritma terapi yang diberikan kepada pasien diabetes dengan gagal ginjal kronik berdasarkan Dipiro (2009) :



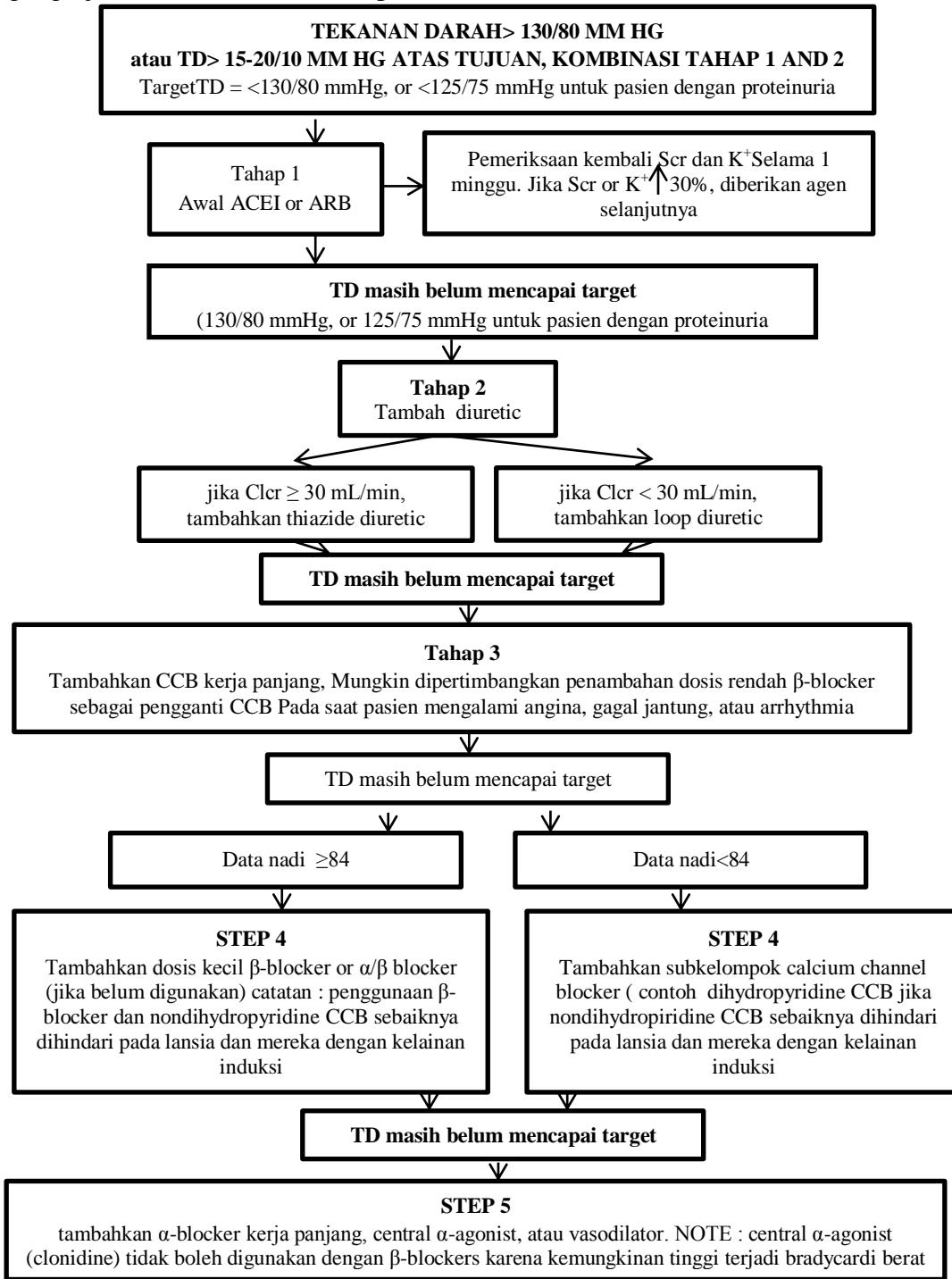
Gambar 2. Strategi pengobatan untuk mencegah progresi gagal ginjal kronik pada pasien diabetes (Dipiro, 2009)

Berikut algoritma terapi yang diberikan kepada pasien nondiabetes dengan gagal ginjal kronik berdasarkan Dipiro (2009) :



Gambar 3. Strategi pengobatan untuk mencegah progresi gagal ginjal kronik pada pasien non diabetes (Dipiro, 2009) untuk membandingkan pedoman strategi terapi lain.

Berikut algoritma terapi yang diberikan kepada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berdasarkan Dipro (2009) :



Gambar 4. Algoritma manajemen hipertensi untuk pasien GGK(Dipro, 2009)

Penyesuaian dosis baru dibuat setiap 2-4 minggu sesuai kebutuhan. Dosis salah satu obat harus dimaksimalkan sebelum yang lainnya ditambahkan. (ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BP, blood pressure; CCB, calcium channel blocker; Clcr, creatinine clearance; Scr, serum creatinine (Dipro, 2009)

## B. *Drug Related Problems (DRPs)*

*Drug Related Probems (DRPs)* merupakan peristiwa yang tidak diinginkan yang dialami pasien yang memerlukan atau diduga memerlukan terapi obat dan berkaitan dengan tercapainya tujuan terapi yang diinginkan. Identifikasi DRPs menjadi fokus penilaian dan pengambilan keputusan terakhir dalam tahap proses *patient care* (Cippoleet al ,2004).

*Drug Related Problems (DRPs)* sering disebut juga *Drug Therapy Problems* atau masalah-masalah yang berhubungan dengan obat. Kejadian *DRPs* ini menjadi masalah aktual maupun potensial yang kental dibicarakan dalam hubungan antara farmasi dengan dokter. Yang dimaksud dengan masalah aktual *DRPs* adalah masalah yang sudah terjadi pada pasien dan farmasis harus berusaha menyelesaiakannya. Masalah *DRPs* yang potensial adalah suatu masalah yang mungkin menjadi risiko yang dapat berkembang pada pasien jika farmasi tidak melakukan tindakan untuk mencegah (Rovers, 2003).

Jika DRPs aktual terjadi, farmasi sebaiknya mengambil suatu tindakan untuk memecahkan masalah yang terjadi. Bila *DRPs* potensial terjadi maka farmasis sebaiknya mengambil tindakan seperlunya saja untuk mencegah masalah-masalah yang akan muncul (Roverse, 2003).Mengetahui hal tersebut maka seorang farmasis memegang peran penting dalam mencegah maupun mengendalikan masalah tersebut. Ada beberapa hal yang termasuk dalam kategori penyebab timbulnya permasalahan yang berhubungan dengan DRPs Menurut Cipolle et al.(2012) kategori DRPs adalah:

1. Membutuhkan obat tetapi tidak menerimanya

Membutuhkan obat tambahan misalnya untuk profilaksis atau premedikasi, memiliki penyakit kronik yang memerlukan pengobatan kontinyu.

2. Menerima obat tanpa indikasi yang sesuai

Menggunakan obat tanpa indikasi yang tepat, dapat membaik kondisinya dengan terapi non obat,minum beberapa obat padahal hanya satu terapi obat yang diindikasikan dan atau minum obat untuk mengobati efek samping.

### 3. Menerima obat salah

Kasus yang mungkin terjadi: obat tidak efektif, alergi, adanya resiko kontraindikasi, resisten terhadap obat yang diberikan, kombinasi obat yang tidak perlu dan bukan yang paling aman.

### 4. Dosis terlalu rendah

Penyebab yang sering terjadi: dosis terlalu kecil untuk menghasilkan respon yang diinginkan, jangka waktu terapi yang terlalu pendek, pemilihan obat, dosis, rute pemberian, dan sediaan obat tidak tepat.

### 5. Dosis terlalu tinggi

Penyebab yang sering terjadi yaitu dosis salah, frekuensi tidak tepat, jangka waktu tidak tepat dan adanya interaksi obat.

### 6. Pasien mengalami ADR

Penyebabnya adalah pasien dengan faktor resiko yang berbahaya bila obat digunakan, efek dari obat dapat diubah oleh substansi makanan pasien, interaksi dengan obat lain, dosis dinaikkan atau diturunkan terlalu cepat sehingga menyebabkan ADR dan mengalami efek yang tidak dikehendaki yang tidak diprediksi.

### 7. Kepatuhan

Penyebabnya yaitu pasien tidak menerima aturan pemakaian obat yang tepat, pasien tidak menuruti rekomendasi yang diberikan untuk pengobatan, pasien tidak mengambil obat yang diresepkan karena harganya mahal, pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan secara konsisten karena merasa sudah sehat (*Cipolle et al. 2012*).

**Tabel 9. Jenis - Jenis DRPs dan Penyebab yang mungkin terjadi**

DRPs	Kemungkinan kasus pada DRPs
Butuh terapi obat tambahan	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pasien dengan kondisi terbaru membutuhkan terapi obat yang terbaru</li> <li>b. Pasien dengan kronik membutuhkan lanjutan terapi obat</li> <li>c. Pasien dengan kondisi kesehatan yang membutuhkan kombinasi farmakoterapi untuk mencapai efek sinergis atau potensiasi</li> <li>d. Pasien dengan resiko pengembangan kondisi kesehatan baru dapat dicegah dengan penggunaan obat profilaksis</li> </ul>
Terapi obat yang tidak perlu	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pasien yang mendapatkan obat yang tidak tepat indikasi</li> <li>b. Pasien yang mengalami toksisitas karena obat atau hasil pengobatan</li> <li>c. Pengobatan pada pasien pengkonsumsi obat, alkohol dan rokok</li> <li>d. Pasien dalam kondisi pengobatan yang lebih baik diobati tanpa terapi obat</li> </ul>

<b>DRPs</b>	<b>Kemungkinan kasus pada DRPs</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>e. Pasien dengan <i>multiple drugs</i> untuk kondisi dimana hanya <i>single drug therapy</i> dapat digunakan</li> <li>f. Pasien dengan terapi obat untuk penyembuhan dapat menghindari reaksi yang merugikan dengan pengobatan lainnya</li> </ul>
Obat tidak tepat	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pasien alergi</li> <li>b. Pasien menerima obat yang tidak paling efektif untuk indikasi pengobatan</li> <li>c. Pasien dengan faktor resiko pada kontraindikasi penggunaan obat</li> <li>d. Pasien menerima obat yang efektif tetapi ada obat lain yang lebih murah</li> <li>e. Pasien menerima obat efektif tetapi tidak aman</li> <li>f. Pasien yang terkena infeksi resisten terhadap obat yang diberikan</li> </ul>
Dosis obat terlalu rendah	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pasien menjadi sulit disembuhkan dengan terapi obat yang digunakan</li> <li>b. Pasien menerima kombinasi produk yang tidak perlu dimana <i>single drug</i> dapat memberikan pengobatan yang tepat</li> <li>c. Pasien alergi</li> <li>d. Dosis yang digunakan terlalu rendah untuk menimbulkan respon</li> <li>e. Konsentrasi obat dalam serum pasien di bawah range terapeutik yang diharapkan</li> <li>f. Waktu profilaksis (preoperasi) antibiotik diberikan terlalu cepat</li> <li>g. Dosis dan fleksibilitas tidak cukup untuk pasien</li> <li>h. Terapi obat berubah sebelum terapeutik percobaan cukup untuk pasien</li> <li>i. Pemberian obat terlalu cepat</li> </ul>
Reaksi obat merugikan	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Obat yang digunakan merupakan risiko yang berbahaya bagi pasien</li> <li>b. Ketersediaan obat menyebabkan interaksi dengan obat lain atau makanan pasien</li> <li>c. Efek obat dapat diubah oleh substansi makanan pasien</li> <li>d. Efek dari obat diubah inhibitor enzim atau induktor obat lain</li> <li>e. Efek obat dapat diubah dengan pemindahan obat dari binding site oleh obat lain</li> <li>f. Hasil laboratorium berubah karena gangguan obat lain</li> </ul>
Dosis obat terlalu tinggi	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Dosis terlalu tinggi</li> <li>b. Konsentrasi obat dalam serum pasien diatas range terapeutik yang diharapkan</li> <li>c. Dosis obat meningkat terlalu cepat</li> <li>d. Obat, dosis, rute, perubahan formulasi yang tidak tepat</li> <li>e. Dosis dan interval tidak tepat</li> </ul>
Ketidakpatuhan pasien	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pasien tidak menerima aturan pemakaian obat yang tepat (penulisan, obat, pemberian, pemakaian)</li> <li>b. Pasien tidak menuruti (ketaatan) rekomendasi yang diberikan untuk pengobatan</li> <li>c. Pasien tidak mengambil obat yang diresepkan karena harganya mahal</li> <li>d. Pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan karena kurang mengerti</li> <li>e. Pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan secara konsisten karena merasa sudah sehat</li> </ul>

Sumber: Cipolle *et al.* (2012)

### C. Rumah Sakit

#### 1. Definisi Rumah Sakit

Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat (DepKes RI, 2014).

Rumah Sakit Umum pemerintah pusat dan daerah diklasifikasikan menjadi rumah sakit A,B,C, dan D. klasifikasi tersebut didasarkan pada unsur pelayanan ketenagaan fisik dan peralatan. Klasifikasi Rumah Sakit Umum pemerintah :

Rumah sakit umum kelas A adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan yang pelayanan medis spesialistik luas dan subspesialistik luas.

Rumah sakit umum kelas B adalah rumah sakit umum yang mampunyai fasilitas dan kemampuan fasilitas pelayanan medis sekurang-kurangnya 11 spesialis dan subspesialis terbatas.

Rumah sakit umum kelas C adalah rumah sakit yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik dasar spesialistik dasar.

Rumah sakit umum kelas D adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan medik dasar (Siregar dan Lia, 2003).

#### 2. Profil RS Bhethesda

Rumah Sakit Bethesda merupakan salah satu rumah sakit swasta terbesar di Yogyakarta dengan tipe B non-pendidikan. RS Bethesda diresmikan oleh Dr. J. Gerrit Scheurer dengan nama Petronella Zienkenhuis pada tanggal 20 Mei 1899. Pelayanan rumah sakit ini tidak memandang apa dan siapa pasien tersebut dan mengutamakan pertolongan terlebih dahulu sehingga masyarakat disebut sebagai RS Toeloeng/Pitulungan.

Pada zaman penjajahan Jepang (1942-1945) nama RS sempat diganti dengan nama RS Yogyakartata Tjuo Bjoin, dan setelah terlepas dari masa penjajahan jepang RS ini dikenal sebagai Rumah Sakit Pusat. Pada tanggal 28 juni 1950 rumah sakit ini mengganti namanya kembali menjadi Rumah Sakit Bethesda (kolam penyembuhan) supaya masyarakat umum mengetahui bahwa Rumah ini merupakan salah satu rumah sakit pelayanan kasih (Kristen). Rumah Sakit

Bethesda tergabung dalam suatu yayasan yang menaungi rumah sakit Kristen, yang bernama YAKKUM (Yayasan Kristen Untuk Kesehatan Umum). Yayasan ini resmi berdiri pada tanggal 1 Februari 1950.

## D. Rekam Medik

### 1. Definisi Rekam Medik

Setiap rumah sakit dipersyaratkan mengadakan dan memelihara rekaman medik yang memadai dari setiap penderita, baik untuk penderita rawat tinggal maupun penderita rawat jalan (Siregar & Lia. 2003).

Rekam medik menurut surat keputusan Direktur jenderal pelayanan medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan tindakan dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat dirumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat tinggal (Siregar dan Lia, 2003). Dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang rekam medis yaitu berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien oleh tenaga kesehatan.

Kegunaan dari rekam medik yaitu sebagai dasar perencanaan berkelanjutan perawatan penderita. Merupakan suatu sarana komunikasi antar dokter dan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita. Melengkapi bukti dokumen terjadinya atau penyebab kesakitan atau penderita dan penanganan atau pengobatan selama tiap tinggal di rumah sakit. Digunakan sebagai dasar untuk kajian ulang studi dan evaluasi perawatan yang diberikan kepada pasien. Membantu perlindungan kepentingan hukum penderita, rumah sakit dan praktisi yang bertanggung jawab. Menyediakan atau untuk digunakan dalam penelitian dan pendidikan. Sebagai dasar perhitungan biaya, dengan menggunakan data rekam medik, bagian keuangan dapat menetapkan besarnya biaya pengobatan seorang penderita.

### 2. Isi Rekam Medik

**2.1. Rekam medis pasien rawat jalan.** Isi rekam medis sekurang-kurangnya memuat catatan/dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan fisik,

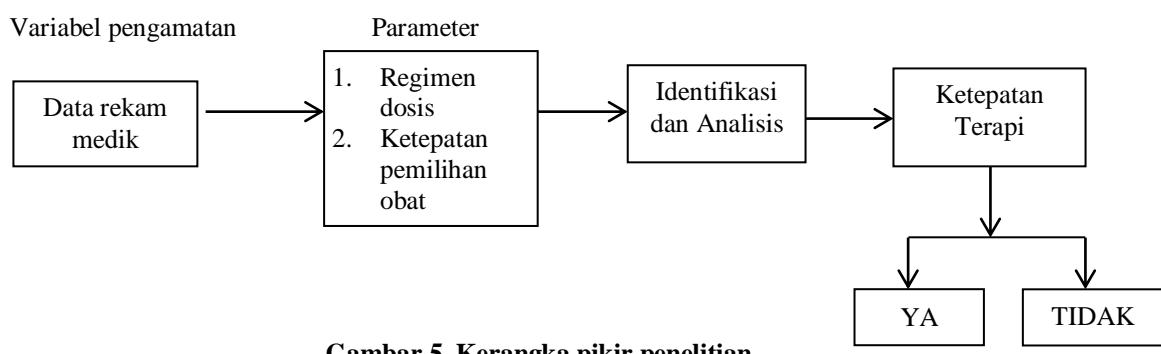
diagnosis/masalah, tindakan/pengobatan, pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Sjamsuhidajat & Alwy 2006).

**2.2. Rekam medis pasien rawat inap.** Rekam medis untuk pasien rawat inap sekurang-kurangnya memuat identitas pasien, pemeriksaan, diagnosis/masalah, persetujuan tindakan medis (bila ada), tindakan/pengobatan, pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Sjamsuhidajat & Alwy 2006).

### E. Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini mengkaji tentang identifikasi *Drug Related Problems (DRPs)* Terutama pada kategori dosis tinggi dan dosis rendah serta mengetahui ketepatan pemilihan obat pada pasien gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta Periode 2017. Dalam penelitian ini obat-obat yang tercatat dalam rekam medis pada pasien gagal ginjal kronik merupakan variabel pengamatan dan DRPs kategori ketepatan pemberian dosis dan ketepatan pemilihan obat

Hubungan keduanya digambarkan dalam kerangka pikir penelitian seperti ditunjukkan Gambar 5.



Gambar 5. Kerangka pikir penelitian

### F. Landasan Teori

Ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang bersifat ireversibel, pada suatu

derajat yang memerlukan terapi ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. (Meltiet *et al*, 2014).

Pada stadium paling dini penyakit gagal ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadangan ginjal (*renal reserve*), pada keadaan dimana basal laju filtrasi glomerulus (LFG) masih normal. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Nilai LFG sebesar 60%, pasien belum menunjukkan keluhan (asimtomatik), tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Saat nilai LFG 30% mulai terjadi keluhan pasien seperti nokturia, badan lemah, nafsu makan berkurang, penurunan berat badan, kemudian saat nilai LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang sangat nyata seperti, anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolism fosfor dan kalsium, mual muntah dan lain sebagainya. Kondisi pasien saat nilai LFG dibawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra 2006).

Sesuai pedoman terbaru tentang penentuan penyakit ginjal kronis (CKD) telah ditetapkan oleh tingkat filtrasi glomerulus atau *estimated Glomerular Filtration Rates (eGfr)*, CKD dibedakan menjadi lima tahap : I, II, III, IV, V (Onuigbo, 2014). Untuk mempermudah perkiraan keparahan CKD, *National Kidney Foundation* mengembangkan kriteria pasien CKD : (Coresh J *et al*, 2007) *Stage 1*: eGFR yang normal  $\geq 90 \text{ mL / menit per } 1,73 \text{ m}^2$  dan albuminuria persisten, *Stage 2*: eGFR antara  $60\text{-}89 \text{ mL / menit per } 1,73 \text{ m}^2$ , *Stage 3*: eGFR antara  $30\text{-}59 \text{ mL / menit per } 1,73 \text{ m}^2$ , *Stage 4*: eGFR antara  $15\text{-}29 \text{ mL / menit per } 1,73 \text{ m}^2$ , *Stage 5*: eGFR dari  $<15 \text{ mL / menit per } 1,73 \text{ m}^2$  atau stadium akhir penyakit ginjal

*Drug Related Problems (DRPs)* merupakan suatu peristiwa atau keadaan dimana terapi obat berpotensi atau secara nyata dapat mempengaruhi hasil terapi yang diinginkan. Dalam proses pemberian obat banyak hal-hal yang kemungkinan terjadi terkait masalah pengobatannya (*Drug Related Problems*), dimana sangat

mungkin terjadi pada pasien gagal ginjal dimana fungsi ginjalnya tidak bekerja secara baik (Bemt & Egberts, 2007).

Pada kategori DRP sesuai dengan hasil penelitian terdahulu kejadian DRP pada kategori ketidaktepatan dosis terjadi sebanyak 24 pasien (2 pasien pada penelitian Nurhalimah, 11 pasien pada penelitian Prilly, dan 11 pasien pada penelitian Rahayu) dari 162 pasien (14,81%) dan ketidaktepatan pengambilan obat sebanyak 31 pasien ( 24 pasien pada penelitian nurhalimah, dan 7 pasien pada penelitian Rahayu). Hasil data diatas yang melandasi penelitian ini untuk menghindari atau menurunkan angka tentang kejadian DRP pada kategori ketidaktepatan dosis.Dosis terlalu rendah artinya pasien mendapatkan obat yang benar tetapi dosis obat yang terlalu rendah atau dibawah dosis lazim sesuai dengan buku literatur dan acuan penyesuaian dosis pada keadaan tertentu.Dosis terlalu tinggi, dimana pasien mendapatkan obat yang benar tetapi dosis obat yang terlalu tinggi atau diatas dosis lazim sesuai dengan buku literatur dan acuan penyesuaian dosis pada keadaan tertentu. Ketepatan pemberian dosis obat adalah saat pasien mendapatkan obat yang sesuai dengan indikasi penyakitnya tetapi mendapatkan dosis yang terlalu tinggi atau terlalu rendah dengan disesuaikan pada pedoman terapi Gagal Ginjal kronik meliputi Drug Information Handbook (2009), AHFS (2014).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Departemen Kesehatan RI menyatakan bahwa rumah sakit merupakan pusat pelayanan yang menyelenggarakan pelayanan medik dasar dan medik spesialistik, pelayanan penunjang medis, pelayanan perawatan, baik rawat jalan, rawat inap maupun pelayanan instalasi. Rumah sakit sebagai salah satu sarana kesehatan dapat diselenggarakan oleh pemerintah, dan atau masyarakat.