

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan suatu organ yang secara struktural kompleks dan telah berkembang untuk melaksanakan sejumlah fungsi penting, seperti ekskresi produk sisa metabolisme, pengendalian air dan garam, pemeliharaan keseimbangan asam yang sesuai, dan sekresi berbagai hormon (Trisna, 2015). Penyakit ginjal kronik menurut *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* dibagi menjadi 2 (dua) kriteria, yakni kerusakan ginjal baik secara fungsional atau struktural selama lebih dari 3 (tiga) bulan dengan penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) atau tanpa penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimanifestasikan sebagai salah satu kelainan patologi atau petanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan komposisi darah atau urin. Selain itu penyakit ginjal kronik juga didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai GFR kurang dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>, selama lebih dari 3 (tiga) bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (KDIGO, 2013).

Menurut *United States Renal Data System* di Amerika Serikat prevalensi penyakit ginjal kronis meningkat 20-25% setiap tahun. WHO memperkirakan di Indonesia akan terjadi peningkatan penderita gagal ginjal pada tahun 1995-2025 sebesar 41,4% dan menurut data dari Persatuan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) diperkirakan terdapat 70.000 penderita gagal ginjal di Indonesia, angka ini akan terus meningkat sekitar 10% setiap tahunnya (Tandi *et al.*, 2014). Orang-orang dengan PGK memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap morbiditas, mortalitas, rawat inap, dan pemanfaatan layanan kesehatan. Prevalensi PGK tahap 2-5 terus meningkat sejak tahun 1988 yang juga memiliki diabetes dan hipertensi sekitar 25%

sampai 40% dari kasus PGK. Diperkirakan bahwa ada sekitar 26 juta penduduk Amerika berusia lebih dari 20 tahun memiliki CKD (Krol *et al.*, 2011).

Berdasarkan riset kesehatan Kementerian Kesehatan 2013, prevalensi gagal ginjal kronik berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,2%. Prevalensi tertinggi di Sulawesi Tengah sebesar 0,5%, diikuti Aceh, Gorontalo dan Sulawesi Utara masing-masing 0,4%. Sementara Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta dan Jawa Timur masing-masing 0,3%. Gagal ginjal kronik ini berdasarkan wawancara yang didiagnosis dokter meningkat seiring dengan bertambahnya umur, meningkat tajam pada kelompok umur 35-44 tahun (0,3%), diikuti umur 45-54 tahun (0,4%), dan umur 55-74 tahun (0,5%), tertinggi pada kelompok umur  $\geq 75$  tahun (0,6%). Prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari perempuan (0,2%), prevalensi lebih tinggi dari masyarakat pedesaan (0,3%), tidak bersekolah (0,4%), pekerjaan wiraswasta, petani/buruh/nelayan (0,3%), indeks kepemilikan terbawah dan menengah bawah masing-masing 0,3% (Riskesdas, 2013).

Kasus gagal ginjal di Indonesia menurut *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2014, dikatakan bahwa urutan penyebab gagal ginjal pasien dengan hemodialisis pada tahun 2014 masih sama dengan tahun sebelumnya. Penyakit gagal ginjal dengan hipertensi meningkat menjadi 37% diikuti oleh nefropati diabetika sebanyak 27%. *Glomerulopati* primer memberi proporsi yang cukup tinggi sampai 10% dan *Nefropati Obstruktif* pun masih memberi angka 7% di mana pada negara maju angka ini sangat rendah (IRR, 2014).

Penyakit ginjal kronik sangat dipengaruhi oleh 3 (tiga) faktor yaitu penurunan jumlah nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria. Jika terjadi penurunan jumlah nefron yang aktif, maka nefron yang tersisa

akan mengalami hipertrofi dan fungsi ginjal akan menurun. Hilangnya nefron aktif ini membuat nefron yang tersisa mengalami hiperfiltrasi dan hipertensi yang menurun pada perubahan struktur glomerulus (Musyahida, 2016). Manifestasi klinis pada gagal ginjal kronik pada umumnya dapat berupa peningkatan tekanan darah akibat kelebihan cairan dan produksi hormon vasoaktif (hipertensi, edema paru, dan gagal jantung kongestif, gejala uremia, gangguan pertumbuhan, gejala anemia karena defisiensi eritropoietin, hiperfosfatemia, hipokalsemia karena defisiensi vitamin D3, asidosis metabolik karena penumpukan sulfat, fosfat, asam urat dan kenaikan kadar serum kalium atau hiperkalemia (Lay, 2016). Diantara beberapa manifestasi klinik yang ditimbulkan salah satu yang perlu diperhatikan adalah hiperkalemia.

Hiperkalemia adalah kelainan elektrolit yang umum yang dapat menyebabkan aritmia jantung yang mengancam kehidupan. Pengelolaan hiperkalemia melibatkan perlindungan jantung dari aritmia, menggeser  $K^+$  ke dalam sel, dan meningkatkan eliminasi  $K^+$ . Terapi insulin adalah metode yang paling andal dan konsisten untuk mengubah  $K^+$  menjadi sel. Ion  $K^+$  disimpan di dalam sel karena tegangan negatif pada interior sel. Untuk menggeser  $K^+$  ke sel, dibutuhkan voltase sel yang lebih negatif. Hal ini dihasilkan dengan meningkatkan fluks melalui pompa sodium / potasium ATPase ( $Na^+$ ,  $K^+$ , ATPase), karena ini adalah pompa elektrogenik yang mengeksport tiga ion  $Na^+$  sementara mengimpor hanya dua ion  $K^+$ . Insulin mempromosikan translokasi  $Na^+$   $K^+$  ATPase dari jaringan intraselular ke membran sel. Insulin juga mengaktifkan sodium / hydrogen exchanger-1 (NHE-1) dan karenanya meningkatkan masuknya  $Na^+$  ke dalam sel (Kamel *et al.*, 2014).

Pasien penyakit ginjal kronik juga diberikan diet rendah kalium karena pada pasien PGK biasanya hiperkalemia yang berkaitan dengan

oliguri (berkurangnya volume urin) atau keadaan metabolik, dan obat-obatan yang mengandung kalium. Hiperkalemia biasanya dicegah dengan penanganan yang cermat terhadap kandungan kalium pada seluruh medikasi oral maupun intravena (Yaswir *et al.*, 2012).

Insulin menggeser kalium ke dalam sel dengan merangsang aktivitas antiporter  $\text{Na}^+\text{K}^+$  ATPase pada membran sel, mempromosikan masuknya natrium ke dalam sel, yang menyebabkan aktivasi  $\text{Na}^+\text{K}^+$  ATPase, menyebabkan masuknya kalium elektrogenik. Insulin menyebabkan penurunan kadar kalium serum dalam dosis yang tidak bergantung. Kombinasi dosis insulin IV 10 unit ditambah 25 g dekstrosa dengan menurunkan kadar potasium serum sebesar 1 mEq / L (mmol / L) dalam waktu 10-20 menit dan efeknya berlangsung sekitar 4-6 jam (Ho *et al.*, 2011).

Berdasarkan penelitian “*Optimal Dose and Method of Administration of Intravenous Insulin in the Management of Emergency Hyperkalemia: A Systematic Review*”, insulin adalah terapi utama dalam pengaturan darurat hiperkalemia, di mana strategi manajemen yang dapat dengan cepat, dan dengan andal menurunkan konsentrasi  $\text{K}^+$  serum. Dengan demikian, 10 unit insulin kerja pendek yang diberikan secara intravena dapat digunakan pada kasus hiperkalemia. Karena risiko hipoglikemia meningkat dengan menggunakan dosis insulin yang besar, cukup glukosa (60 gram dengan pemberian 20 unit insulin dan 50 gram dengan pemberian 10 unit) harus diberikan untuk mencegah hipoglikemia, dan glukosa plasma harus sering dipantau. Pada akhirnya, hanya uji coba terkontrol acak berkualitas tinggi yang mengevaluasi perbedaan dalam khasiat dan keamanan di antara berbagai rentang pemberian insulin pada pasien dengan hiperkalemia yang dapat secara pasti menjawab pertanyaan mengenai rentang tersebut (Harel *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian “Studi Penggunaan Insulin kombinasi *Dextrose* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Hiperkalemia Rawat Inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo” pasien gagal ginjal kronik komplikasi hiperkalemia di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Sidoarjo periode Januari 2015 - Juni 2015 diperoleh 174 RMK pasien dengan diagnosis Gagal Ginjal Kronik. Dari 174 RMK diperoleh sebanyak 28 pasien diterapi dengan insulin kombinasi *dextrose* yang memenuhi kriteria inklusi (Darung, 2017).

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan insulin pada pasien penyakit ginjal kronik di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya dan juga untuk mengevaluasi jenis-jenis penggunaan insulin yang disertai dengan penyakit ginjal kronik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah pola penggunaan insulin pada pasien penyakit ginjal kronik dengan hiperkalemia di rawat inap Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### *1.3.1 Tujuan Umum*

Mengetahui pola penggunaan insulin pada pasien penyakit ginjal kronik dengan hiperkalemia di rawat inap Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.

### *1.3.2 Tujuan Khusus*

1. Mempelajari pola penggunaan insulin pada pasien penyakit ginjal kronik dengan hiperkalemia di rawat inap Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.

2. Mempelajari terapi meliputi dosis yang diberikan, rute pemberian, frekuensi pemberian, data lab dan lama penggunaan terapi yang dikaitkan dengan data klinik pada pasien penyakit ginjal kronik dengan hiperkalemia di rawat inap Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### *1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan*

1. Penatalaksanaan terapi farmakologi pada pasien penyakit ginjal kronik sehingga farmasis dapat meningkatkan kualitas asuhan kefarmasian dan bekerja sama dengan profesi lain.
2. Melalui penelitian ini, hasilnya dapat menjadi sumber informasi kepada para praktisi kesehatan serta dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan variabel yang berbeda.

### *1.4.2 Bagi Rumah sakit*

1. Sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan terapi, baik bagi farmasis terutama pada pelayanan farmasi klinik.
2. Sebagai bahan masukan bagi Komite Medik Farmasi dan Terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat insulin pada pasien penyakit ginjal kronik di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.