

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) atau *Chronic kidney disease* (CKD) dapat didefinisikan sebagai suatu kelainan pada struktur atau fungsi ginjal. Dampak utama dari penyakit ini terlihat dari penurunan fungsi ginjal yang terjadi selama tiga bulan atau lebih. PGK dapat terindikasi dengan naiknya kadar albuminuria melebihi 30 mg/hari dan ditemukannya hematuria pada urin, serum kreatinin dapat juga digunakan untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus dan memantau perjalanan penyakit ginjal. Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan ketika nilai serum kreatinin melebihi batas normal sebab kemampuan glomerulus dalam melakukan ekskresi kreatinin menurun sehingga kadar kreatinin dalam darah akan meningkat (Verdiansah, 2016). Adapun karakteristik lain dari penyakit ini meliputi gangguan sistem tubular, kelainan yang terdeteksi oleh histologi dan kelainan struktur yang terdeteksi oleh gejala atau adanya riwayat dari transplantasi ginjal (Hudson *et al.*, 2020).

Menurut penelitian yang dilakukan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2017, penyakit ginjal kronik berkontribusi pada beban penyakit dunia dengan angka kematian sebesar 850.000 jiwa per tahun (Pongsibidang, 2016). Menurut penelitian dari *Global Burden of Disease* tahun 2010 penyakit ginjal kronik menempati peringkat ke-27 di dunia tahun 1990 dan menempati urutan ke-18 pada tahun 2010. Di Indonesia PGK meningkat dari 0,2% pada tahun 2013 menjadi 0,38% pada tahun 2018. Prevelensi penyakit gagal ginjal kronik di Jawa timur pada tahun 2013 mencapai 0,25% dan pada tahun 2018 terjadi peningkatan yang sangat

signifikan menjadi 0,34 (Kemenkes, 2018).

Patofisiologi dari penyakit ginjal kronis biasanya diawali dengan adanya kerusakan ginjal yang dapat diakibatkan oleh berbagai penyebab. Di antaranya pada PGK diabetik yang ditandai dengan menyebarnya mesangial glomerulus, sementara pada hipertensi nefrosklerosis, arteriol ginjal mengalami arteriol hyalinosis (penebalan dinding arteri), serta adanya perkembangan dan perluasan kista ginjal pada penyakit ginjal polistikistik. Oleh karena itu, kerusakan struktur awal tergantung pada penyakit utama yang mempengaruhi ginjal. Pada mayoritas nefropati progresif dapat menyebabkan kerusakan parenkim ginjal secara *irreversible* dan timbulnya *end stage renal disease* (ESRD). Elemen-elemen penting dari jalur perjalanan penyakit ESRD adalah hilangnya massa nefron, hipertensi kapiler glomerulus dan proteinuria (DiPiro *et al.*, 2020).

Menurut Perlman *et al.* dalam Hammer (2014), manifestasi klinik yang biasanya muncul pada pasien gagal ginjal kronik yaitu kelebihan natrium dan air, gangguan keseimbangan kalium, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan kalsium dan fosfat, kelainan hematologi, kelainan pada sistem endokrin dan metabolisme. Penatalaksanaan dari penyakit ginjal kronik ini yaitu untuk menunda atau mencegah perkembangan penyakit sambil meminimalkan perkembangan atau keparahan komplikasi. Perencanaan terapi pengganti ginjal (transplantasi ginjal) harus di mulai untuk pasien yang dianggap berisiko tinggi untuk berkembang menjadi ESRD.

Hipertensi merupakan salah satu faktor dominan penyebab PGK. Penyakit Ginjal (*renal disease*) merupakan penyakit yang dapat menimbulkan hipertensi melalui mekanisme peningkatan resistensi peredaran darah ke ginjal dan penurunan fungsi kapiler glomerulus. Penurunan fungsi kapiler glomerulus mengakibatkan keluarnya substansi-

substansi yang penting seperti renin, angiotensinogen, angiotensin I, angiotensin II, *angiotensin converting enzim* (ACE), aldosteron, bradikinin, *nitric oxide* (NO) yang pada akhirnya menyebabkan meningkatnya tekanan darah (hipertensi). Selain itu, hipertensi juga dapat disebabkan oleh mekanisme pertahanan GFR oleh ginjal, dimana ginjal berusaha untuk mempertahankan GFR biasanya, ginjal berusaha untuk mempertahankan GFR dengan melebarkan arteriol aferen dan menyempitkan arteriol eferen di respon terhadap penurunan aliran darah ginjal. Selama keadaan aliran darah berkurang, aparatus jukstaglomerulus meningkatkan sekresi renin. Konversi renin plasma angiotensinogen menjadi angiotensin I, dan akhirnya angiotensin II oleh *angiotensin converting enzim*. Angiotensin II mengkonstriksi arteriol aferen dan eferen, tetapi memiliki efek yang lebih besar pada arteriol eferen, menghasilkan peningkatan tekanan intraglomerulus. Pasien hipertensi karena penyakit ginjal ini harus diatasi dengan baik karena jika penyakit ginjalnya tidak diatasi dengan baik maka hipertensi nya juga tidak akan membaik (Kadir, 2016; Nolin *et al.*, 2020).

Furosemid pada PGK berfungsi untuk menurunkan tekanan darah (digunakan dengan obat antihipertensi lainnya) dan dapat digunakan untuk melihat fungsi Furosemid pada efusi pleura yang terjadi pada pasien PGK yang terdapat pada paru-paru (Makani and Setyaningrum.,2017). Efusi pleura adalah akumulasi cairan yang abnormal pada ruang pleura. Efusi pleura menunjukkan suatu proses patologis yang secara primer berasal dari paru ataupun merupakan manifestasi dari beberapa penyakit sistemik. Efusi pleura merupakan masalah umum pada pasien dengan insufisiensi ginjal kronis (Pratiwi and Wibowo 2019). Furosemid dapat digunakan dalam penanganan kondisi hipertensi disertai PGK (James *et al.*, 2014). Furosemid obat golongan diuretik dari kelas *loop diuretic* bekerja menghambat reabsorpsi natrium ( $\text{Na}^+$ ) dan klorida ( $\text{Cl}^-$ ) ditubulus proksimal

pada *loop of henle* sehingga dapat menyebabkan naiknya ekskresi air, natrium ( $\text{Na}^+$ ), dan kalium ( $\text{Ca}^+$ ). (Lim, 2013).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Dussol *et al.* dalam Fitzpatrick *et al.* (2022) pada 7 orang pasien PGK disertai hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan ekskresi fraksional natrium dan klorida setelah pemberian Furosemid pada pasien hipertensi dengan stadium 4 dan 5 PGK. Dengan dosis (1x60 mg) po. Hasil dari penelitian ini menunjukkan Furosemid dapat menurunkan GFR (*Glomerular filtrationrate*) dan pada penelitian lain yang dilakukan oleh Astuti and Endang pada tahun 2018 bertujuan untuk meneliti potensi interaksi obat pada terapi antihipertensi. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian Furosemid pada 234 pasien dengan dosis (4x60 mg/ml) iv. Hasil dari penelitian ini tidak efektif karena mengakibatkan hipotensi.

Berdasarkan data diatas maka peneliti ingin mengetahui tentang efektifitas Furosemid terkait hipertensi dan efusi pleura dengan parameter tekanan darah dan peningkatan *respiration rate* pada pasien penyakit ginjal stadium 3 dan 4. Karena penelitian mengenai obat Furosemid pada pasien PGK masih memeberikan hasil yang heterogen maka penting untuk di lakukan penelitian kajian pustaka terkait obat ini agar dapat melihat apakah Furosemid efektif dalam menurunkan tekanan darah menurunkan kejadian efusi pleura serta melihat keamanan Furosemid dalam menimbulkan efek samping berupa hipokalemi pada PGK. Pada penelitian ini, pencarian dilakukan melalui PubMed dengan menggunakan MeSH (*medical subject headings*) dan PICO (*problem, intervention, comparison dan outcome*) serta melalui *Google Scholar* menggunakan kata kunci yang sesuai

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana kajian pustaka mengenai efektifitas penggunaan Furosemid pada pasien penyakit ginjal kronik berdasarkan parameter tekanan darah dan *respiration rate* ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efektifitas Furosemid terkait hipertensi dengan parameter tekanan darah, nilai GFR dan nilai serum kreatinin pada pasien penyakit ginjal stadium 3 hingga stadium 4

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini yaitu dapat memberikan rekomendasi dan informasi yang tepat kepada tenaga medis mengenai efektivitas penggunaan Furosemid, jika di berikan sebagai terapi pada pasien penyakit ginjal kronik