

**ANALISIS KESESUAIAN DOSIS ANTIHIPERTENSI PADA  
PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK  
DI SALAH SATU RUMAH SAKIT  
DI KABUPATEN SUMBA BARAT**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

**Joice Adriana A Papilaya**

**13171024**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA  
BANDUNG  
2019**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**ANALISIS KESESUAIAN DOSIS ANTIHIPERTENSI  
TERHADAP PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK  
DI SALAH SATU RUMAH SAKIT DI SUMBA BARAT**

**LAPORAN TUGAS AKHIR**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan Tugas Akhir II

**Joice Adriana Ariance Papilaya**  
**13171024**

Bandung, Juli 2019  
Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II



(Eva Kusumahati, M.Si.,Apt) ) ( Ani anggriani, M.Si.,Apt)



## PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di perpustakaan Universitas Bakti Kencana dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Fakultas Farmasi Universitas Bakti Kencana.

## **ABSTRAK**

### **ANALISIS KESESUAIAN DOSIS ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DI SALAH SATU RUMAH SAKIT DI KABUPATEN SUMBA BARAT**

**Oleh :**

**Joice Adriana A Papilaya**

**13171024**

Hubungan yang kuat antara gagal ginjal kronik dengan hipertensi, masing-masing menyebabkan atau memperburuk kondisi satu dengan yang lainnya. Obat antihipertensi mempunyai jalur eliminasi melalui ginjal. Pada kondisi gagal ginjal, obat antihipertensi dapat menyebabkan penumpukan pada ginjal sehingga bisa memperburuk fungsi ginjal. Dibutuhkan perhatian dan penanganan yang khusus terutama pemilihan obat antihipertensi yang aman bagi ginjal. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis kesesuaian dosis antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik di Salah Satu Rumah Sakit di Sumba Barat yang dibandingkan dengan panduan terapi Chronic Kidney Disease Guideline. Penelitian merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan data rekam medik bulan januari-desember 2018 dengan jumlah total sampel sebanyak 40 pasien. Berdasarkan hasil analisis jenis kelamin paling banyak adalah laki-laki . Usia pasien terbanyak yaitu usia di atas 51 sampai dengan 60 tahun. Golongan obat antihipertensi paling banyak adalah golongan diuretik. Penggunaan obat kombinasi paling banyak adalah 2 kombinasi .Kesesuaian dosis menunjukkan bahwa 100% tepat dosis.

**Kata Kunci :** Gagal Ginjal Kronik, Hipertensi , Analisis Kesesuaian Dosis.

## **ABSTRACT**

### **ANALYSIS OF APPROPRIATE DOSES OF ANTI-HYPERTENSION MEDICINE FOR PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE IN ONE OF THE HOSPITALS IN WEST SUMBA DISTRICT**

**Oleh :**

**Joice Adriana A Pabilaya**

**13171024**

The strong relationship between chronic kidney failure and hypertension, each of which causes or worsens the condition of one another. Antihypertensive drugs have an elimination pathway through the kidneys. In the condition of kidney failure, antihypertensive drugs can cause buildup in the kidneys so that it can worsen kidney function. Special attention and treatment is needed, especially the selection of antihypertensive drugs that are safe for the kidneys. This study was conducted to analyze the appropriateness of antihypertensive doses in patients with chronic renal failure in one hospital in West Sumba compared with the guidelines for Chronic Kidney Disease Guideline therapy. The study was an observational study with retrospective data collection using medical record data in January-December 2018 with the total sample was 40 patients. Based on the results of the analysis of the most sexes are men. The age of most patients is the age above 51 to 60 years. The most common type of antihypertensive drug is the diuretic group. The most common use of a combination drug is 2 combinations. Dosage adjustments indicate that the dose is 100% correct.

**Keyword :** Chronic Kidney Failure, Hypertension, Dosage Suitability Analysis.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat, rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir yang berjudul : “Analisis Kesesuaian Dosis Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Sumba Barat”.

Kelancaran proses penulisan Laporan Tugas Akhir ini berkat bimbingan, arahan dan petunjuk serta kerjasama dari berbagai pihak, baik pada tahap persiapan, penyusunan hingga dapat terselesaikan dengan baik.

Ucapan terimakasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada yang terhormat :

1. Keluarga tercinta, yang menjadi penyemangat selama penulis menempuh pendidikan.
2. Dr. Entris Sutrisno, MH.Kes.,Apt sebagai Rektor Universitas Bakti Kencana ..
3. Ibu Eva Kusumahati, M.Si,Apt dan Ibu Ani Anggriani, M.Si.,Apt selaku dosen pembimbing utama, dosen pembimbing serta yang selama ini telah membimbing, memberi masukan, saran dan nasehatnya selama penelitian berlangsung dan dalam penyelesaian Tugas Akhir ini.
4. Direktur rumah sakit Lendemoripa yang telah bersedia memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian.

5. Seluruh Staf Rekam Medik Rumah Sakit Lendemoripa yang telah bersedia membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.
6. Para dosen pengajar dan staf akademik atas bantuan yang telah diterima selama mengikuti perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.
7. Rekan-rekan mahasiswa dan semua pihak yang telah mendukung dalam penulisan Laporan Tugas Akhir.

Penulis menyadari bahwa Laporan Tugas Akhir ini jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun.

Akhir kata penulis berharap semoga Laporan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan mahasiswa farmasi umumnya.

Bandung, Juli 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG .....	xi
Bab 1 Pendahuluan .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian .....	4
Bab II Tinjauan Pustaka .....	5
II.1 Rumah Sakit .....	5
II.2 Instalasi Farmasi Rumah Sakit .....	7
II.3 Penyakit Gagal Ginjal Kronik .....	10
II.3.1 Definisi Penyakit Gagal Ginjal Kronik .....	10
II.3.2 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik.....	11
II.3.3 Etiologi Gagal Ginjal Kronik .....	13
II.3.4 Patofisiologi Penyakit Gagal Ginjal Kronis .....	14
II.3.5 Pemeriksaan Penunjang Gagal Ginjal Kronik.....	16
II.4 Hipertensi .....	19
II.4.1 Definisi Hipertensi .....	19

II.4.2 Etiologi.....	19
II.4.3 Patofisiologi .....	20
II.4.4 Klasifikasi Hipertensi.....	22
II.4.5 Manifestasi Klinik.....	22
II.4.6 Hipertensi Pada Gagal Ginjal Kronik.....	24
II.4 Terapi Hipertensi.....	24
II.4.1 Terapi Farmakologi.....	25
II.4.2 Terapi Non Farmakologi.....	33
BAB III Metode Penelitian.....	36
BAB IV Desain Penelitian.....	37
IV.1 Penetapan Kriteria Pasien .....	37
IV.2 Sumber Data .....	37
IV.3 Penentuan Jumlah Populasi.....	37
IV.4 Pengambilan Data .....	38
Bab V Hasil dan Pembahasan.....	39
V.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	39
V.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia .....	41
V.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Kategori Hipertensi .....	43
V.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Klasifikasi Gagal Ginjal .....	44
V.5 Distribusi Pengelompokan Antihipertensi Yang diberikan pada Pasien.....	46
V.6 Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Tunggal dan Kombinasi pada Pasien .....	48
V.8 Distribusi Pasien Berdasarkan Ketepatan Dosis.....	57
Bab VI Kesimpulan dan Saran .....	59
VI.1 Kesimpulan .....	59
VI.2 Saran .....	59

DAFTAR PUSTAKA.....	60
Lampiran .....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi gagal ginjal Kronik.....	11
Tabel II.2 Klasifikasi Tekanan Darah.....	22
Tabel II.3 Faktor Resiko Penyebab Hipertensi.....	23
Tabel II.4 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi Golongan ACEI.....	27
Tabel II.5 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi Golongan ARB.....	28
Tabel II.6 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi Golongan Diuretik.....	30
Tabel II.7 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi Golongan CCB.....	31
Tabel II.8 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi Golongan Beta Blocker.....	32
Tabel V.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	39
Tabel V.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia.....	41
Tabel V.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Kategori Hipertensi....	43
Tabel V.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Klasifikasi Gagal Ginjal.....	45
Tabel V.5 Profil Penggunaan Obat Berdasarkan Pengelompokan Antihipertensi.....	46
Tabel V.6 Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Tunggal dan Kombinasi.....	48
Tabel V.7 Distribusi Ketepatan Dosis antihipertensi Pada Pasien CKD.....	52
Tabel V.8 Distribusi Pasien Berdasarkan Ketepatan Dosis Antihipertensi.....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian .....	60
Lampiran 2. Data Kesesuaian Dosis Pasien Terhadap Estimasi Laju Glomerulus.....	61

## DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Pemilihan Obat Antihipertensi pada Kondisi Tertentu.....	26
Gambar V.1 Kombinasi Antihipertensi.....	51

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ARB	Angiotensin II Reseptor Blocker
ACEI	Angiotensin Converting Enzim Inhibitor
CCB	Calcium Chanel Blocker
CKD	<i>Chronic Kidney Diseases</i>
GFR	Glomelorus Filtration Rate
LGF	Laju filtrasi glomelorus
MDRD	Modification in Diet and Renal Disease
mmhg	Mili meter Hydragirum
RAAS	<i>Renin-Angiotensin-Aldosteron Sistem</i>
SCr	Serum Creatinine

# **Bab 1 Pendahuluan**

## **1.1 Latar Belakang**

Gagal Ginjal Kronik merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat (biasanya berlangsung selama beberapa tahun. Perjalanan penyakit ginjal stadium akhir hingga tahap terminal dapat bervariasi dari 2-3 bulan hingga 30-40 tahun (Price dan Wilson, 2012). Angka kejadian CKD terus meningkat seiring perjalanan waktu. Menurut data *World Health Organization* (WHO), penyakit gagal ginjal kronis telah menyebabkan kematian pada 850.000 orang setiap tahunnya. Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, sejumlah 2,0% penduduk Indonesia di atas umur 15 tahun didiagnosis oleh dokter menderita CKD. Dan terjadi peningkatan menjadi 3,8 % pada tahun 2018. (Kemenkes RI, 2018). Salah satu komplikasi yang banyak terjadi pada pasien dengan CKD adalah hipertensi. Diperkirakan sekitar 85% hingga 95% dari pasien CKD (stadium 3 sampai 5) menderita hipertensi (Rao et al, 2008).

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$ mmHg (Kaplan, 2010). Peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner dan iskemik serta stroke hemoragik. Tingkat tekanan darah telah terbukti positif dan terus berhubungan dengan risiko stroke dan penyakit jantung koroner. Dalam beberapa kelompok usia, risiko penyakit kardiovaskular dua kali lipat untuk setiap kenaikan 20/10mmHg tekanan darah, mulai dari 115/75 mmHg. Selain penyakit jantung koroner dan stroke, komplikasi tekanan darah meningkat



termasuk gagal jantung, penyakit pembuluh darah perifer, gangguan ginjal, pendarahan retina dan gangguan penglihatan.

Hipertensi merupakan salah satu faktor penting sebagai pemicu penyakit tidak menular (Non Communicable Disease = NCD) seperti penyakit jantung, stroke, gagal ginjal dan lain-lain. Menurut data WHO Hipertensi telah mengakibatkan kematian sekitar 8 juta orang setiap tahun, dimana 1,5 juta kematian terjadi di Asia Tenggara yang 1/3 populasinya menderita Hipertensi.

Terdapat hubungan yang kuat antara CKD dengan tekanan darah tinggi, masing-masing menyebabkan atau memperburuk kondisi satu dengan yang lainnya. Hal ini dapat disebabkan mekanisme kerja dari sistem renin angiotensin pada ginjal yang secara langsung akan mempengaruhi tekanan darah dalam tubuh. Tekanan darah yang meningkat akan menyebabkan tekanan dalam ginjal juga meningkat, sehingga terjadi kerusakan pada nefron (peningkatan intraglomerular pressure). Kontrol tekanan darah merupakan dasar perawatan pasien dengan CKD (*Chronic Kidney Disease*). Hipertensi dan diabetes merupakan dua faktor resiko CKD yang paling penting (KDIGO, 2012).

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. Obat-obat golongan Inhibitor ACE (Angiotensin Converting Enzyme) dan ARB (angiotensin II receptor blocker) atau kombinasi keduanya yang

dapat menurunkan tekanan darah dan mengurangi tekanan intraglomerular (Dipiro, 2017).

Penyesuaian dosis merupakan upaya intervensi untuk mencapai pengobatan yang efektif. Penyesuaian dosis dapat dilakukan dengan dasar fungsi organ vital seperti ginjal ataupun hati. Hal ini karena hati dan ginjal merupakan organ utama yang bertanggung jawab terhadap eliminasi dan metabolisme obat – obatan dari dalam tubuh. Adanya gangguan terhadap fungsi ginjal akan memerlukan penyesuaian dosis maupun interval pemberian dosis untuk obat- obat yang diekskresikan melalui ginjal (Roger et al., 2009).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin menganalisis dosis antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronis di Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Sumba Barat yang nantinya diharapkan mampu membantu tenaga kesehatan lainnya dalam meminimalkan masalah yang mungkin timbul selama terapi dan sebagai salah satu bentuk pelaksanaan *pharmaceutical care* yang berorientasi pada pasien .

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dari penelitian ini berdasarkan latar belakang di atas yaitu bagaimana analisis kesesuaian dosis antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik di salah satu Rumah Sakit di Sumba Barat?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kesesuaian dosis antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik di Salah Satu Rumah Sakit di Sumba Barat.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Diharapkan hasil dari penelitian ini nantinya dapat memberikan manfaat menambah pengetahuan tentang dosis antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik.

### **1.5 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Februari – Maret tahun 2019 di Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Sumba Barat.

## **Bab II Tinjauan Pustaka**

### **II.1 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 (Permankes RI, 2016). Upaya kesehatan adalah setiap upaya untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan, bertujuan untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Upaya kesehatan diselenggarakan dengan pendekatan pemeliharaan , peningkatan kesehatan (promotif), pencegahan penyakit (kuratif), dan pemulihan kesehatan (rehabilitatif), yang dilaksanakan secara menyeluruh, terpadu dan berkesinambungan (Siregar, 2015).

Untuk menjalankan tugasnya , rumah sakit mempunyai beberapa fungsi, yaitu :

1. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit,
2. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis,
3. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan, dan
4. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan

kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan (Depkes RI, 2016).

Menurut pasal 24 undang-undang No 44 tahun 2009 kelas Rumah Sakit dikelompokkan berdasarkan fasilitas dan kemampuan pelayanannya, dapat dilihat sebagai berikut :

#### 1. Rumah Sakit Umum

Berdasarkan fasilitas dan kemampuan pelayanannya rumah sakit umum dibagi atas:

- a. Rumah sakit umum kelas A harus mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan mediknya paling sedikit 4 pelayanan medik spesialis dasar, 5 pelayanan spesialis penunjang medik, 12 pelayanan medik spesialis lain, 13 pelayanan medik sub spesialis dan jumlah tempat tidur minimal 400 buah
- b. Rumah sakit umum kelas B harus mempunyai fasilitas dan pelayanan medik paling sedikit 4 pelayanan medik spesialis dasar, 4 pelayanan spesialis penunjang medik, 8 pelayanan medik spesialis lainnya dan 2 pelayanan medik sub spesialis dasar. Dan jumlah tempat tidur minimal 200 buah
- c. Rumah sakit umum kelas C harus memiliki fasilitas dan kemampuan pelayanan medik paling sedikit 4 pelayanan medik spesialis dasar dan 4 pelayanan spesialis penunjang medik. Dan jumlah tempat tidur minimal 100 buah.
- d. Rumah sakit umum kelas D harus mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik paling sedikit 2 pelayanan medik spesialis dasar, dan jumlah tempat tidur minimal 50 buah.

## 2. Rumah Sakit Khusus

Jenis rumah sakit khusus adalah Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak, Jantung, kanker, Orthopedi, Paru, Jiwa, Kusta, Mata, ketergantungan Obat, Penyakit infeksi Bersalin.

### **II.2 Instalasi Farmasi Rumah Sakit**

Instalasi farmasi rumah sakit adalah suatu bagian / unit/divisi atau fasilitas di rumah sakit, tempat penyelenggaraan semua kegiatan pekerjaan kefarmasian yang ditujukan untuk keperluan rumah sakit itu sendiri. Instalasi farmasi rumah sakit dikepalai oleh seorang apoteker dan dibantu oleh beberapa orang apoteker yang memenuhi persyaratan perundang-undangan yang berlaku, dan merupakan tempat atau fasilitas penyelenggaraan yang bertanggung jawab atas seluruh pekerjaan serta pelayanan kefarmasian (Siregar , 2016).

Tugas Instalasi farmasi meliputi

1. Menyelenggarakan, mengkoordinasikan, mengatur dan mengawasi seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian yang optimal dan profesional serta sesuai prosedur dan etik profesi;
2. Melaksanakan pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai yang efektif, aman, bermutu dan efisien
3. Melaksanakan pengkajian dan pemantauan penggunaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai guna memaksimalkan efek terapi dan keamanan serta meminimalkan risiko;
4. Melaksanakan Komunikasi, Edukasi dan Informasi (KIE) serta memberikan rekomendasi kepada dokter, perawat dan pasien
5. Berperan aktif dalam Komite/Tim Farmasi dan Terapi;

6. Melaksanakan pendidikan dan pelatihan serta pengembangan Pelayanan kefarmasian;
7. Memfasilitasi dan mendorong tersusunnya standar pengobatan dan formularium rumah sakit.

Fungsi Instalasi Farmasi sebagai berikut :

1. Pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai
  - a. Memilih sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai sesuai kebutuhan pelayanan rumah sakit.
  - b. Merencanakan kebutuhan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai secara efektif, efisien dan optimal.
  - c. Mengadakan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai berpedoman pada perencanaan yang telah dibuat sesuai ketentuan yang berlaku.
  - d. Memproduksi sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai untuk memenuhi kebutuhan pelayanan kesehatan di rumah sakit.
  - e. Menerima sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai sesuai dengan spesifikasi dan ketentuan yang berlaku.
  - f. Menyimpan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai sesuai dengan spesifikasi dan persyaratan kefarmasian.
  - g. Mendistribusikan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai ke unit-unit pelayanan di rumah sakit.
  - h. Melaksanakan pelayanan farmasi satu pintu.
  - i. Melaksanakan pelayanan obat “unit dose” atau dosis sehari.

- j. Melaksanakan komputerisasi pengelolaan sediaan farmasi alat kesehatan dan bahan medis habis pakai (apabila sudah memungkinkan).
  - k. Mengidentifikasi, mencegah dan mengatasi masalah yang terkait dengan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai.
  - l. Melakukan pemusnahan dan penarikan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai yang sudah tidak dapat digunakan.
  - m. Mengendalikan persediaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai.
  - n. Melakukan administrasi pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai (Permenkes 72, 2016).
2. Pelayanan Farmasi Klinik
- a. Mengkaji dan melaksanakan pelayanan resep atau permintaan obat
  - b. Melaksanakan penelusuran riwayat penggunaan obat.
  - c. Melaksanakan rekonsiliasi obat.
  - d. Memberikan informasi dan edukasi penggunaan obat baik berdasarkan resep maupun obat non resep kepada pasien/keluarga pasien.
  - e. Mengidentifikasi, mencegah dan mengatasi masalah yang terkait dengan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai.
  - f. Melaksanakan visite mandiri maupun bersama tenaga kesehatan lain.
  - g. Memberikan konseling pada pasien dan/atau keluarganya.



- h. Melaksanakan Pemantauan Terapi Obat (PTO).
- i. Melaksanakan Evaluasi Penggunaan Obat (EPO).
- j. Melaksanakan dispensing sediaan steril.
- k. Melaksanakan Pelayanan Informasi Obat (PIO) kepada tenaga kesehatan lain, pasien/keluarga, masyarakat dan institusi di luar Rumah Sakit.
- 1. Melaksanakan Penyuluhan Kesehatan Rumah Sakit (PKRS) (Permenkes 72, 2016).

### **II.3 Penyakit Gagal Ginjal Kronik**

#### **II.3.1 Definisi Penyakit Gagal Ginjal Kronik**

Penyakit gagal ginjal kronik (CKD) didefinisikan sebagai kelainan pada struktur atau fungsi ginjal berlangsung selama 3 bulan atau lebih dengan implikasi pada kesehatan. Kelainan struktur meliputi albuminuria ( $30\text{mg}/24$  jam atau lebih atau rasio albumin; keratin (SCR) lebih dari  $30\text{ mg/g}$  ) atau  $3,5\text{ mg}/\text{mmol}$  untuk wanita dan  $2,5\text{ mg}/\text{mmol}$  untuk pria tapi bervariasi antara lokasi dan pedoman, adanya hematuria adanya sel darah merah pada endapan urine, elektrolit dan kelainan lainnya akibat gangguan tubular, kelainan yang terdeteksi oleh histologi ,kelainan struktural yang dideteksi oleh pencitraan, atau riwayat transplantasi ginjal. Kelainan fungsional ditandai dengan penurunan filtrasi glomerulus rate (GFR) kurang dari  $60\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2(0,58\text{mL}/\text{s}/\text{m}^2)$ . Umumnya gagal ginjal kronik (CKD) merupakan penurunan fungsi ginjal secara progresif yang terjadi selam berbulan –bulan sampai bertahun-tahun (Marry, 2017)

### II.3.2 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Klasifikasi penyakit gagal ginjal kronik dikelompokkan atas dasar derajat (stage) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. Klasifikasi atas dasar derajat penyakit dibuat berdasarkan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dihitung dengan rumus *Kockcroft-Gault* klasifikasi tersebut dapat dilihat pada tabel II.1

**Tabel II.1**  
**Klasifikasi Gagal Ginjal ( KDIGO,2013)**

Kategori GFR	GFR(ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Derajat Penyakit
G1	≥ 90	Normal meningkat
G2	60-89	Menurun ringan
G3a	45-59	Cukup menurun parah
G3b	30-44	Cukup mengalami penurunan berat
G4	15-29	Sedang sampai sangat menurun
G5	<15	Gagal ginjal

Untuk menghitung laju filtrasi glomerulus dapat digunakan beberapa rumus yaitu:

- Perhitungan eGFR menurut MDRD (*Modification in Diet and Renal Disease Study*)  
Untuk Pria :

$$eLFG = 186 \times (sCr)^{-1,154} \times (Usia)^{-0,203}$$

Untuk Wanita :

$$eLFG = 186 \times (sCr)^{-1,154} \times (Usia)^{-0,203} \times 0,742$$

Orang Kulit Hitam :

$$eLFG = 186 \times (sCr)^{-1,154} \times (Usia)^{-0,203} \times 1,21$$

2. Perhitungan eGFR menurut CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)

Untuk Pria :

a. (Serum Kreatinin  $\leq$  80 mg/dL)

$$eGFR \left( \frac{mL}{mn} \right) = 141 \times \left( \frac{sCr}{0,9} \right)^{-0,411} \times 0,993^{(Umur)}$$

b. (Serum Kreatinin  $\geq$  80 mg/dL)

$$eGFR \left( \frac{mL}{mn} \right) = 141 \times \left( \frac{sCr}{0,9} \right)^{-0,209} \times 0,993^{(Umur)}$$

Untuk Wanita

a. (Kreatinin  $\leq$  62 mg/dL ) :

$$eGFR \left( \frac{mL}{mn} \right) = 141 \times \left( \frac{sCr}{0,9} \right)^{-0,411} \times 0,993^{(Umur)}$$

b. (Kreatinin  $>$  62 mg/dL)

$$eGFR \left( \frac{mL}{mn} \right) = 141 \times \left( \frac{sCr}{0,9} \right)^{-0,209} \times 0,993^{(Umur)}$$

### 3. Perhitungan eGFR menurut *Cockcroft – Gault*

Untuk Pria :

$$eGFR \left( \frac{\text{mL}}{\text{min}} \right) = \frac{(140 - \text{Usia}) \times \text{Berat Badan (kg)}}{\text{Serum kreatinin} \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right)}$$

Untuk Wanita :

$$eGFR \left( \frac{\text{mL}}{\text{min}} \right) = \frac{(140 - \text{Usia}) \times \text{Berat Badan (kg)}}{\text{Serum kreatinin} \left( \frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right)} \times 0,85$$

Keterangan :

eGFR : Estimasi Laju Filtrasi glomerulus Glomerular

sCr : Serum Kreatinin

(Wilems *et al.*, 2013)

#### II.3.3 Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Ada tiga penyebab utama penyakit ginjal kronik yaitu diabetes, hipertensi dan glomerulonefritis. Diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada banyak organ tubuh . Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menjadi penyebab utama serangan jantung, stroke, dan gagal ginjal kronis. Sebaliknya gagal ginjal kronis juga dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Sedangkan glomerulonefritis mencakup banyak penyakit spesifik yang dapat mempengaruhi fungsi glomerulus. Ini

termasuk penyakit seperti nefropati IgA dan glomerulonefritis yang terkait dengan lupus eritematosus sistemik. (Marry, 2017)

### **II.3.4 Patofisiologi Penyakit Gagal Ginjal Kronis**

Patofisiologi penyakit ginjal kronis pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Pengurangan masa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nefron*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti *sitokin* dan *growth facto*, hal ini mengakibatkan terjadinya hipertensi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi.

Fungsi renal menurun menyebabkan produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresi dalam urine) tertimbun dalam darah. Akibatnya terjadi uremia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk sampah, maka gejala akan semakin berat. Retensi cairan dan natrium akibat dari penurunan fungsi ginjal dapat mengakibatkan edema, gagal jantung kongestif (CFH) dan hipertensi. Hipertensi juga dapat terjadi karena aktivitas aksis renin angiotensin dan kerjasama dengan keduanya meningkat sekresi aldosteron. Gagal ginjal kronis juga menyebabkan asidosis metabolik yang terjadi akibat tubulus ginjal tidak mampu mensekresi asam (H<sup>-</sup>) yang berlebihan. Asidosis 19 metabolik juga terjadi akibat

tubulus ginjal tidak mampu mensekresi ammonia ( $\text{NH}_3^-$ ) dan mengabsorpsi natrium bikarbonat ( $\text{HCO}_3$ ) (Agung, 2015)

Pada stadium paling dini penyakit GJK , terjadi kehilangan daya cadangan ginjal ( *renal reserve*), pada keadaan basal mana laju filtrasi glomerulus 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 ,tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG 30 % mulai terjadi keluhan seperti nokturia, badan lemah, nafsu makan berkurang, penurunan berat badan. Sampai 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 di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal antara lain dialisis atau tranplantasi ginjal (Agung, 2015)

Hubungan antara hipertensi dengan kejadian gagal ginjal kronik menurut Dharma (2014), hipertensi merupakan penyebab gagal ginjal nomor dua setelah gagal diabetes melitus. Fungsi utama ginjal adalah sebagai sistem penyaring untuk membuang kelebihan air dan limbah dalam darah. Fungsi penyaringan dijalankan oleh jutaan pembuluh darah kecil di dalam ginjal. Hipertensi pada dasarnya merusak pembuluh darah, tingginya tekanan darah ini juga dapat membuat pembuluh darah dalam ginjal tertekan. Hipertensi yang tidak terkontrol dapat merusak pembuluh darah dan nefron di dalam ginjal.

Nefron yang rusak tidak akan dapat melakukan tugasnya untuk menyaring limbah, natrium, serta kelebihan cairan dalam darah. Kelebihan cairan dan natrium yang terdapat pada aliran darah akan memberikan tekanan ekstra pada dinding pembuluh darah, sehingga meningkatkan tekanan darah hingga taraf yang berlebihan. Hipertensi dapat berakibat pada kegagalan ginjal.

### **II.3.5 Pemeriksaan Penunjang Gagal Ginjal Kronik**

Pemeriksaan penunjang yang dapat membantu dalam menegakkan diagnosis penyakit gagal ginjal kronik adalah dengan pemeriksaan perhitungan laju filtrasi glomerulus. Pemeriksaan perhitungan laju filtrasi glomerulus terdapat beberapa komponen yang harus diperhatikan seperti umur, berat badan, jenis kelamin dan kreatinin serum.

#### **1. Nitrogen Urea Darah**

Urea dihasilkan sebagai produk akhir metabolisme protein dan diekskresikan melalui ginjal. Peningkatan kadar urea darah (*blood urea nitrogen/BUN*) dapat menjadi indikasi terjadinya dehidrasi, gagal prerenal, atau gagal ginjal. Dalam serum normal konsentrasi BUN untuk orang dewasa 5-25 mg/dL, anak-anak 5-20 mg/dL dan bayi 5-15 mg/dL. Dehidrasi yang berasal dari muntah, diare dan/ ketidak adekuatan asupan cairan dapat meningkatkan kadar BUN (mencapai 35 mg/ dL). Nefron (sel pada ginjal) cenderung mengalami proses penuaan sehingga biasanya orang lanjut usia mungkin memiliki kadar BUN yang lebih tinggi. Darah yang berasal dari perdarahan gastro intestinal merupakan sumber protein dan dapat meningkatkan kadar BUN. Kadar BUN yang rendah mengindikasikan keadaan

hidrasi yang berlebihan atau hipervolemia (Joyce, 2009).

Tujuan dari pengukuran BUN adalah untuk mendeteksi gangguan ginjal atau dehidrasi yang berhubungan dengan peningkatan kadar BUN. Penurunan kadar BUN disebabkan karena adanya kerusakan hati yang parah, diet rendah protein, hidrasi yang berlebihan, malnutrisi (keseimbangan nitrogen negatif, cairan IV (glukosa) dan pengaruh obat : fenotiazin). Sedangkan peningkatan kadar BUN dapat disebabkan karena dehidrasi, asupan tinggi protein ; perdarahan gastrointestinal, gagal prerenal (rendahnya suplai darah ke ginjal) dan pengaruh obat-obatan nefrotoksik (Joyce, 2009).

Nilai normal BUN : dewasa 5-25 mg/dL, anak-anak 5-20 mg/dL dan bayi 5-15 mg/dL. Prosedur pengambilan BUN yaitu :

- a. Kumpulkan 3-5 mL darah vena pada tabung berwarna merah. Cegah hemolisis.
- b. Klien dianjurkan puasa selama 8 jam sebelumnya (tindakan ini lebih baik dilakukan) (Joyce, 2009).

## 2. Kreatinin

Kreatinin merupakan produk metabolik kreatin fosfat dalam otot rangka dan substansi tersebut diekskresikan oleh ginjal. Kreatinin berasal dari hasil penguraian kreatin fosfat otot. Jumlah kreatinin yang diproduksi sebanding dengan masa otot. Kreatin difiltrasi oleh glomerulus dan diekskresi dalam urin (Joyce, 2009).

Kreatinin serum dianggap lebih sensitif dan merupakan indikasi khusus pada penyakit ginjal dibandingkan dengan uji kadar nitrogen urea darah (BUN). Kenaikannya terjadi kemudian dan tidak



dipengaruhi oleh asupan makanan ataupun minuman. Sedikit peningkatan kadar BUN dapat menandakan terjadinya hipovolemia (kekurangan volume cairan); namun kadar serum sebesar 2,5 mg/dL dapat menjadi indikasi kerusakan ginjal. Kreatinin serum sangat berguna untuk mengevaluasi fungsi glomerulus. Klirens kreatinin dipandang sebagai pemeriksaan yang handal untuk mengestimasi LFG. Pada influensi ginjal, LFG akan menurun sedangkan kadar kreatinin meningkat. LFG menurun seiring pertambahan usia, dan pada dewasa tua, klirens mungkin akan berkurang sampai serendah 60 mL/menit (Joyce, 2009).

Uji klirens kreatinin memerlukan pengumpulan urine selama 12 atau 24 jam dan pengumpulan sampel darah. Rumus untuk menghitung pemeriksaan klirens kreatinin adalah :

Nilai normal untuk pria adalah 0,5 – 1,2 mg/dL dan untuk wanita 0,5-1 mg/dL serum. Prosedur pengambilan serum kreatinin :

- a. Kumpulkan 3 – 5 ml darah vena dalam tabung bertutup merah.
- b. Catat jenis obat yang dikonsumsi klien yang dapat meningkatkan kadar serum dalam formulir laboratorium
- c. Tidak ada pembatasan asupan makanan ataupun minuman. Pada malam sebelum uji dilakukan, klien tidak boleh mengonsumsi daging merah (Joyce, 2009).

## **II.4 Hipertensi**

### **II.4.1 Definisi Hipertensi**

Definisi hipertensi atau tekanan darah adalah peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg, dan untuk pasien penyakit gagal ginjal kronik dan diabetes tekanan darah sistolik  $\geq 130$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 80$  mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima belas menit dalam keadaan cukup tenang (Kaplain dan Weber, 2105). Pasien dengan tekanan darah diastolik (DBP) memiliki nilai 90 mmHg dan tekanan darah diastolik (SBP) sebesar 240 mmHg disebut hipertensi iolasi sistolik . Krisis hipertensi adalah (BP > 10/120mmHg) dapat dikategorikan sebagai keadaan darurat pasien.

### **II.4.2 Etiologi**

Hipertensi dapat merupakan hasil dari etiologi patofisiologi yang tidak diketahui (hipertensi primer atau essensial). Hipertensi jenis ini tidak dapat disembuhkan, namun dapat dikontrol. Sejumlah kecil pasien memiliki penyebab spesifik untuk kondisi hipertensinya (hipertensi sekunder). Terdapat banyak penyebab potensial hipertensi sekunder, baik berupa kondisi medis yang bersamaan atau induksi endogen. Apabila penyebabnya dapat diidentifikasi, jenis hipertensi ini potensial dapat disembuhkan (Saseen dan Maclaughlin, 2008).

#### **1. Hipertensi Essensial**

Lebih dari 90% individu dengan hipertensi memiliki jenis hipertensi essensial. Banyak mekanisme telah diidentifikasi dapat berkontribusi terhadap patogenesis hipertensi essensial, Sehingga tidak mungkin dapat mengetahui penyebab abnormalitas yang utama. Faktor genetik memiliki peran penting dalam perkembangan

hipertensi essensial. Terdapat bentuk monogenik dan poligenik dari disregulasi tekanan darah yang bertanggung jawab terhadap hipertensi essensial. Banyak ciri sifat genetik ini yang mempengaruhi keseimbangan natrium, namun mutasi genetik akan mengubah ekskresi urinari kalikrein, pelepasan nitrit okside, ekskresi aldosteron, steroid adrenal lainnya, dan angiotensin. Di masa depan, identifikasi individu dengan sifat genetiknya dapat menjadi pendekatan alternatif untuk mencegah atau menyembuhkan hipertensi, namun saat ini belum dapat direkomendasikan (Saseen dan Maclaughlin, 2008).

## 2. Hipertensi Sekunder

Kurang dari 10% pasien mengalami hipertensi sekunder yang mana penyakit komorbid atau obat dapat bertanggung jawab terhadap peningkatan tekanan darah. Pada kebanyakan kasus, disfungsi renal yang disebabkan penyakit ginjal kronik yang parah atau penyakit renovaskular merupakan penyebab sekunder yang paling sering. Beberapa obat, baik langsung maupun tidak langsung, dapat menyebabkan hipertensi atau memperburuk hipertensi dengan meningkatkan tekanan darah (Saseen dan Maclaughlin, 2008).

### **II.4.3 Patofisiologi**

Beberapa faktor yang mengendalikan tekanan darah berkontribusi terhadap pengembangan hipertensi primer. Dua faktor utama penyebab hipertensi pada mekanisme hormonal adalah hormon renin angiotensin-aldosteron atau gangguan pada elektrolit (natrium, klorida, potasium) dan yang kedua adalah hormon natriuretik yang menyebabkan peningkatan konsentrasi natrium dalam sel yang menyebabkan peningkatan tekanan darah. RAAS (Renin-

Angiotensin-Aldosteron Sistem) mengatur volume natrium, potasium dan darah yang pada akhirnya akan mengatur tekanan darah di arteri (pembuluh darah yang membawa darah ke jantung). Dua hormon yang terlibat dalam sistem RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron Sistem) meliputi angiotensin II dan aldosterone, angiotensin II menyebabkan penyempitan pembuluh darah, meningkatkan pelepasan bahan kimia yang meningkatkan tekanan darah dan meningkatkan produksi aldosterone. Penyempitan pembuluh darah menyebabkan meningkatkan tekanan darah (kurang ruang, jumlah darah yang sama yang juga memberi tekanan pada jantung). Aldosteron menyebabkan natrium dan air tetap tinggal di dalam darah. Akibatnya volume darah yang lebih besar akan meningkatkan tekanan darah pada jantung dan meningkatkan tekanan darah (Keyce, 2015 )

#### II.4.4 Klasifikasi Hipertensi

Tabel II.2 Klasifikasi Tekanan Darah (European Society Hipertensi-ESH,2013)

Klasifikasi	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
High Normal	130-139	85-89
Hipertensi grade 1	149-159	90-99
Hipertensi grade 2	160-179	100-109
Hipertensi grade 3	$\geq 180$	$\geq 100$
Hipertensi sistolik terisolasi	$\geq 140$	< 90

#### II.4.5 Manifestasi Klinik

Secara umum pasien hipertensi tidak memunculkan manifestasi klinik yang khas. Pasien hipertensi akan terlihat sehat atau beberapa diantaranya sudah memiliki faktor risiko tambahan tetapi kebanyakan asimtomatik .

Tabel II.3 Faktor Resiko Penyebab Hipertensi (Alabama Pharmacy Associaty, 2015 )

Faktor Resiko yang bisa Dikontrol	Faktor Resiko yang Tidak Bisa Dikontrol
Obesitas	Usia
Gaya hidup tidak menentu (Kurang Aktivitas Fisik)	Ras
Merokok	Riwayat Keluarga
Diet tidak sehat	
Mengonsumsi alkohol berlebihan	
Stress	
Apnea tidur	
Diabetes	

Pasien dengan hipertensi primer biasanya tidak menunjukkan gejala, namun pada pasien hipertensi sekunder pasien akan mungkin mengalami beberapa kejadian seperti sakit kepala, berkeringat, takikardia dan palpitasi (Wells, 2015).

#### **II.4.6 Hipertensi Pada Gagal Ginjal Kronik**

Hipertensi dan gagal ginjal saling mempengaruhi. Hipertensi dapat menyebabkan gagal ginjal, sebaliknya gagal ginjal kronik dapat menyebabkan hipertensi. Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan struktur pada arteriol di seluruh tubuh, ditandai dengan fibrosis dan hialinisasi dinding pembuluh darah. Organ sasaran utama adalah jantung, otak, ginjal, dan mata. Pada ginjal, arteriosklerosis akibat hipertensi lama menyebabkan nefrosklerosis. Gangguan ini merupakan akibat langsung iskemia karena penyempitan lumen pembuluh darah intrarenal. Penyumbatan arteri dan arteriol akan menyebabkan kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus, sehingga seluruh nefron rusak, yang menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronik. Gagal ginjal kronik sendiri sering menimbulkan hipertensi. Sekitar 90% hipertensi bergantung pada volume dan berkaitan dengan retensi air dan natrium, sementara kurang dari 10% bergantung pada renin (Tessy, 2009).

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).

#### **II.4 Terapi Hipertensi**

Tujuan pengobatan adalah untuk mengurangi nilai morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan hipertensi. Morbiditas dan mortalitas berhubungan dengan organ target diantaranya ginjal (Dipiro,2015)

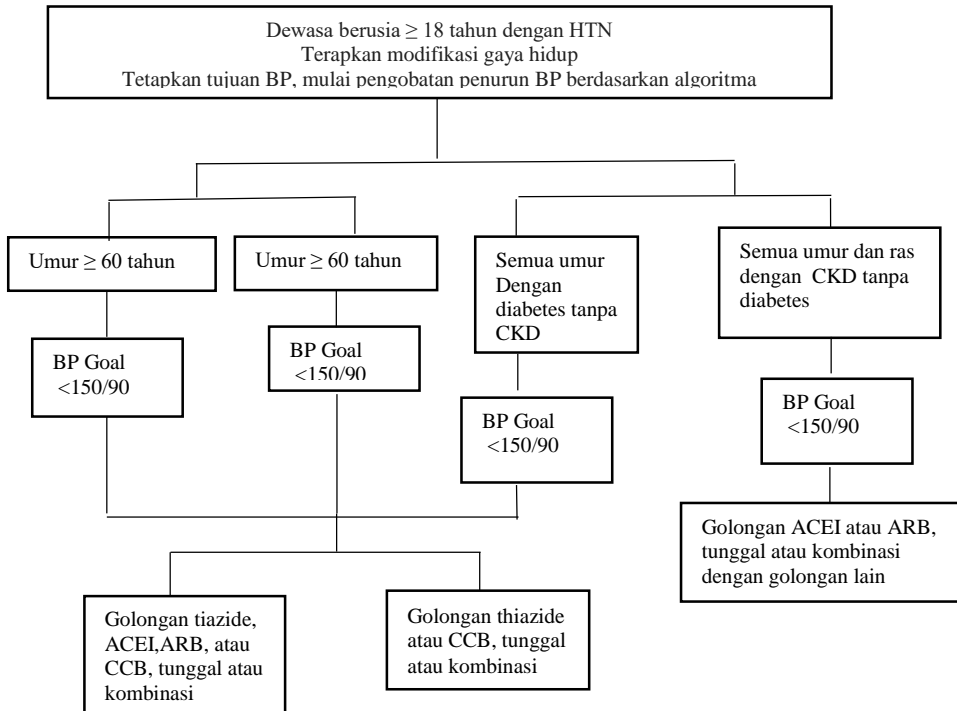
Sejumlah besar obat telah tersedia untuk menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi. Terdapat 9 kelompok obat antihipertensi yang dapat digunakan untuk penatalaksanaan hipertensi yaitu golongan diuretik, golongan antagonis aldosteron, golongan pemblok kanal kalsium (*Calcium Channel Blocker/CCB*), golongan *beta blocker* (BB), golongan angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), golongan *angiotensin II reseptorblocker* (ARB), golongan *alpha – 1 blocker*, golongan *central alpha – 2 agonist and other centrally acting drugs* dan golongan vasodilator langsung.

Modifikasi gaya hidup saja cukup untuk kebanyakan pasien dengan hipertensi namun tidak memadai untuk pasien dengan hipertensi dan faktor resiko kerusakan organ target hipertensi (Dipiro, 2015).

#### **II.4.1 Terapi Farmakologi**

Terdapat berbagai beberapa golongan obat yang digunakan dalam terapi antihipertensi, yaitu : diuretik, *β-bloker*, *ACE inhibitor*, *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Blocker* (CCB), vasodilator dan golongan antihipertensi lain yang penggunaannya lebih jarang dibandingkan golongan obat yang disebutkan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006)





**Gambar II.1** Pemilihan Obat Antihipertensi pada Kondisi Tertentu

(JNC 8,2015)

Terapi lini pertama untuk hipertensi menurut Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik 2006 adalah :

1. Penghambat enzim konversi angiotensin (ACEI)

ACEI bekerja dengan menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II. ACEI juga memblokir degradasi bradikinin dan merangsang sintesa zat-zat yang menyebabkan vasodilatasi, termasuk

prostaglandin E<sup>2</sup> dan protasiklin. Pemberian ACEI dapat diberikan 1x sehari kecuali kaptopril dikarenakan waktu paruh kaptopril pendek sehingga penggunaanya 2-3x sehari. Kaptopril, enalapril dan lisinopril diekskresikan lewat urin sehingga perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal kronik (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan ACEI beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel II.4 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi golongan ACE Inhibitor

Nama Obat	Rentang dosis untuk ginjal normal	Penyesuaian dosis berdasarkan nilai GFR (mL/mn)		
		30-59	10-29	<10
Benzepiril	10-40 mg/hari	75 %	50 %	25%
Enalapril	5-40 mg/hari	50-100%	50 %	25%
Kaptopril	25-50 mg/8-12 jam	75 %	50-75 %	50%
	2,5-20 mg/hari			
Ramipril	10-40 mg/hari	50 %	25-50 %	25%
Fosinopril	10-40 mg/24 jam	-	-	75-100%
Lisinopril	10-40 mg/hari	50-75 %	50 %	25-50%
Quinapril	1-4 mg/hari	50 %	25-50 %	25%
Trandolapril	7,5-30 mg/hari	-	50 %	50%
Moexpril	4-16 mg/24 jam	50 %	50 %	50%
Perindopril		50 %	Max 2 mg/48 jam	Max 2 mg/48 jam

Sumber : *Chronic Kidney Disease Guidelines* (Luklea,2013)

## 2. Penyekat reseptor angiotensin II (ARB)

Angiotensin II dihasilkan dengan melibatkan dua jalur enzim yakni RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*) dan jalan alternatif yang menggunakan enzim lain seperti chymase. ARB ini berbeda dengan ACEI, bila ACEI hanya menghambat jalur RAAS sedangkan ARB menghambat angiotensin II dari semua jalan. ARB menghambat secara langsung angiotensin II tipe 1 (AT<sub>1</sub>) dan tidak memblokir angiotensin II tipe 2 (AT<sub>2</sub>). ARB sama dengan ACEI yang mempunyai waktu paruh cukup panjang sehingga pemberiannya cukup 1x sehari. Tetapi untuk candesartan, eprosartan dan losartan memiliki waktu paruh yang cukup pendek sehingga diperlukan dosis pemberian 2x sehari (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Di bawah ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan ARB beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel II.5 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi Golongan ARB

Nama Obat	Rentang dosis untuk ginjal normal	Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/mn)		
		30-59	10-29	<10
Losartan	50-100 mg/24 jam	-	-	-
Irbesartan	150-300 mg/24 jam	-	-	-
Candesartan	16-32 mg/hari	-	-	-
Olmesartan	20-40 mg/24jam	-	-	50%
Valsartan	80-320 mg/24 jam	-	-	-
Telmisartan	40-80 mg/24 jam	-	-	-

Sumber : *Chronic Kidney Disease Guidelines* (Lukela, 2013)

### 3. Diuretik

Diuretika meningkatkan pengeluaran garam dan air oleh ginjal hingga volume darah dan tekanan darah menurun. Diuretik terbagi dalam 4 subkelas yakni diuretik tiazid, diuretik loop, diuretik potasium/kalium dan antagonis aldosterone. Diuretik golongan tiazid merupakan golongan yang banyak digunakan. Pada golongan tiazid ini mampu menurunkan tekanan darah dan golongan ini dianjurkan pada pasien dengan fungsi ginjal cukup ( $\pm$  GFR > 30 mL/menit). Untuk diuretik golongan hemat kalium ini dapat digunakan sebagai pengganti kalium/magnesium yang hilang akibat pemakaian diuretik yang lainnya. Diuretik kalium ini memiliki efek yang lemah terhadap penurunan tekanan darah apabila dipakai secara tunggal tetapi dapat memberikan efek adatif bila dikonsumsi dengan diuretik golongan thiazid dan loop. Diuretik ini sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah bila dikombinasi dengan kebanyakan obat antihipertensi lainnya. Kebanyakan obat antihipertensi menimbulkan retensi natrium dan air, masalah ini dapat diatasi dengan pemberian antihipertensi lain dengan diuretik secara bersamaan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat golongan diuretik beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel II.6 Penyesuaian Dosis Obat Antihipertensi Golongan Diuretik

Nama Obat	Rentang dosis untuk ginjal normal	Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/mn)		
		30-59	10-29	<10
	<b>Diuretik tiazid</b>			
Hidroklorotiazid	12,5-50 mg/24 jam	-	-	Hindari pemakaian
Klorotiazid	0,5-1g/12-24 jam	-	-	Hindari pemakaian
Klortalidon	15-50 mg/24 jam	-	-	Hindari pemakaian
	<b>Diuretik potasium</b>			
Amiloride	5 mg/24 jam	50%	50%	Hindari pemakaian
	<b>Diuretik lainnya</b>			
Furosemid	20-600 mg/24 jam	-	-	-
Torse mide	5-200 mg/24 jam	-	-	-
	<b>Antagonis aldosterone</b>			
Epleronce	25-100 mg/hari	50%	Hindari pemakaian	Hindari pemakaian
Spironolakton	25-200 mg/hari	-	-	Hindari pemakaian

Sumber : *Chronic Kidney Disease Guidelines* (Lukela, 2013)

#### 4. Antagonis kalsium (CCB)

CCB bekerja dengan menghambat influx kalsium (pemasukan kalsium) sepanjang membran sel. Ada dua tipe yakni *high voltage channel* (tipe L) dan *low voltage channel* (tipe T). Ada beberapa CCB yang kerjanya hanya menghambat tipe L dan menyebabkan vasodilatasi koroner dan perifer. Pada CCB ini terdapat dua kelas yakni kelas dihidropiridin dan nondihidropiridin (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat