

Studi Penggunaan Antihipertensi Golongan *Angiotensin Receptor Blockers* Terhadap Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya

Ursula Dua Klowe Bura^{(a)*}, Didik Hasmono^b, Siti Surdijati^a, Ruddy Hartono^c

^(a)Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya, Indonesia

^(b)Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, Surabaya, Indonesia

^(c)Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya, Surabaya, Indonesia

Gagal ginjal kronik merupakan kerusakan ginjal baik secara fungsional atau struktural selama lebih dari 3 (tiga) bulan dengan atau tanpa penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimanifestasikan sebagai salah satu kelainan patologi atau pertanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan komposisi darah atau urin atau kelainan radiologi. Selain itu gagal ginjal kronik juga didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai GFR kurang dari 60 ml / menit / 1,73 m², selama lebih dari 3 (tiga) bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Salah satu faktor resiko terjadinya gagal ginjal kronik adalah hipertensi. Tujuan pemberian antihipertensi adalah untuk mencegah terjadinya kerusakan lebih lanjut pada organ lain, selain itu juga untuk menurunkan tekanan darah pasien gagal ginjal kronik dengan target ≤ 140 mmHg. Antihipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) merupakan terapi lini pertama yang digunakan untuk mengurangi tekanan darah sehingga dapat menunda kerusakan ginjal. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi golongan ARB pada pasien gagal ginjal kronik stadium V di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium. Penelitian dilakukan secara observasional dengan rancangan penelitian bersifat deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa yang memenuhi kriteria inklusi adalah 30 pasien menggunakan terapi antihipertensi ARB, dimana jumlah jenis kelamin terbanyak 67% laki-laki dan 33% perempuan, jumlah terbanyak pada usia 31-70 tahun, jumlah terbanyak 90% untuk penggunaan ARB dan antihipertensi lainnya dan ARB tunggal 10%, kombinasi paling banyak antihipertensi golongan ARB dan CCB 41%. Tekanan darah pasien sebagian besar memenuhi target ≤ 140 mmHg.

Kata Kunci : gagal ginjal kronik stadium V, antihipertensi, *angiotensin receptor blockers*, tekanan darah

Study of the Use of Angiotensin Receptor Blocker Antihypertensive Against Patients with Chronic Renal Failure in Stage V in Surabaya Bhayangkara Hospital

Chronic renal failure is functional or structural kidney damage for more than 3 (three) months with or without a decrease in the Glomerular Filtration Rate (GFR), manifested as one of the pathological abnormalities or a sign of kidney damage, including blood or urine composition abnormalities or radiology abnormalities. In addition, chronic renal failure is also defined as a condition of GFR value of less than 60 ml / minute / 1.73 m², for more than 3 (three) months with or without kidney damage. One of the risk factor for chronic renal failure is hypertension. The purpose of antihypertensive administration is to prevent further damage to other organs, and also to reduce blood pressure in patients with chronic renal failure with a target of ≤ 140 mmHg. Angiotensin Receptor Blockers (ARB) is a first-line therapy used to reduce blood pressure so that it can delay kidney damage. The purpose of this study was to determine the pattern of antihypertensive drug use in the ARB class in patients with stage V chronic renal failure at Bhayangkara Hospital in Surabaya which was associated with clinical and laboratory data. The study was conducted observationally with a descriptive research design and retrospective data collection. The results showed that those who met the inclusion criteria were 30 patients using antihypertensive ARB therapy, where the highest number of sexes were 67% male and 33% female, the highest populations at the age of 31-70 years, the highest populations was 90% for ARB use and other antihypertensive drug and a single ARB use of 10 %, the most common combination of antihypertensive group is ARB and Calcium Channel Blocker (CCB) 41%. The patient's blood pressure mostly meets the target of ≤ 140 mmHg.

Keywords: the fifth stage of chronic renal failure, antihypertensive, angiotensin receptor blockers, blood pressure.

*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: innabura18@gmail.com

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik menurut *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* dibagi menjadi dua kriteria, yakni kerusakan ginjal baik secara fungsional atau struktural selama lebih dari tiga bulan dengan atau tanpa penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimanifestasikan sebagai salah satu kelainan patologi atau pertanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan komposisi darah atau urin atau kelainan radiologi. Selain itu gagal ginjal kronik juga didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai GFR kurang dari 60 ml / menit / 1,73 m², selama lebih dari 3 (tiga) bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (KDIGO, 2013).

Dari data yang diperoleh melalui *Indonesia 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 data di negara maju angka ini sangat rendah.

Penyakit gagal ginjal kronik sangat dipengaruhi berbagai faktor, salah satu di antaranya 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 (Ganong, 2012).

Secara patofisiologi, penyakit gagal ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasari. Pengurangan massa 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 menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi, diikuti peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, dan diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak ada lagi. Adanya peningkatan aktivitas aksis RAA intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas (Suwitra, 2014).

Salah satu penyebab terbesar terjadinya gagal ginjal kronik stadium V adalah hipertensi (Ganong, 2012). Beberapa golongan obat antihipertensi yang biasa digunakan adalah diuretik tiazid, diuretik hemat kalium, *loop diuretic*, β -Blockers, α_1 -blockers, *Angiotensin Receptor Blockers* (ARBs), *Calcium Channel Blocker* (CCB), dan *ACE inhibitor* (Greenberg and

Harrison, 2014). Regimen terapi yang direkomendasikan oleh *Eighth Joint National Committee* (JNC 8) (2014) dan *Guidelines for Clinical Care Ambulatory* (2014), sebagai terapi pengobatan pilihan pertama pada penderita penyakit gagal ginjal kronik dengan hipertensi adalah antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) atau *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) dengan target tekanan darah yang dicapai $\leq 140/90$ mmHg.

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan antihipertensi, dalam hal ini golongan ARB (*Angiotensin Reseptor Bloker*) pada pasien gagal ginjal kronik yang sedang menjalani hemodialisis dan juga untuk mengevaluasi profil target penurunan tekanan darah setelah penggunaan antihipertensi yang disertai dengan hemodialisis.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan penelitian observasional di mana penelitian ini tidak memberikan perlakuan terhadap sampel. Rancangan penelitian dilakukan secara deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan cara mengambil sampel dengan tujuan dan pertimbangan tertentu.

Pengambilan sampel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi yaitu pasien dengan diagnosis penyakit gagal ginjal kronik V dengan hipertensi yang menggunakan antihipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) di Unit Hemodialisis Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan diagnosis gagal ginjal kronik V dengan hipertensi dengan data Rekam Medik Kesehatan (RMK) meliputi data laboratorium dan data klinik yang tidak lengkap.

Bahan penelitian adalah Rekam Medik Kesehatan (RMK) pasien dengan diagnosa penyakit ginjal kronik V yang menjalani hemodialisis pada periode Juni 2017 sampai dengan September 2017. Pengolahan data dari lembar pengumpulan data dibuat dalam bentuk tabel dan persentase dan kemudian dilakukan analisis secara deskriptif.

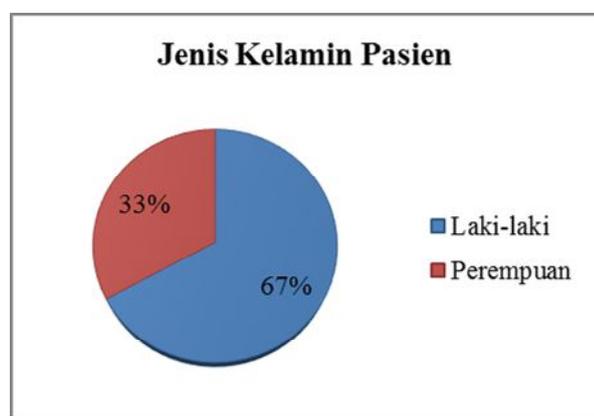
HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara retrospektif menunjukkan bahwa jumlah pasien yang menderita gagal ginjal kronik stadium V dengan menggunakan terapi antihipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) selama periode Juni - September 2017 sebanyak 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien gagal ginjal kronik stadium V menjalani hemodialisis dengan frekuensi hemodialisis 2-3 kali per minggu di Unit Hemodialisa Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya.

Berdasarkan distribusi gender (jenis kelamin) dalam penelitian ini dapat dilihat bahwa persentase pasien gagal ginjal kronik stadium V adalah 67% laki-laki dan 33% perempuan (Tabel 1 dan Gambar 1). Hal ini juga sama seperti yang terdapat pada literatur dimana dikatakan bahwa jumlah pasien gagal ginjal kronik laki-laki tiap tahun melebihi jumlah pasien perempuan (*Indonesia Renal Registry*, 2011). Beberapa penelitian juga menunjukkan hasil yang sama di antaranya penelitian yang dilakukan oleh Tokala *et al.* (2015) yang menunjukkan bahwa dari 34 pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak (88,2%) dibandingkan dengan pasien perempuan (11,8%). Jenis kelamin merupakan salah satu variabel yang dapat memberikan perbedaan angka kejadian pada pria dan wanita. Insiden gagal ginjal pria dua kali lebih besar dibandingkan dengan perempuan, dikarenakan secara dominan pria lebih sering mengalami penyakit sistemik, serta riwayat penyakit keluarga yang diturunkan (Levey *et al.*, 2007). Pria lebih rentan terkena gangguan ginjal daripada perempuan, seperti batu ginjal. Hal ini disebabkan karena berkurangnya volume pada urin atau kelebihan senyawa, pengaruh hormon, keadaan fisik dan intensitas aktivitas, di mana saluran kemih pria yang lebih sempit membuat batu ginjal menjadi lebih sering tersumbat dan menyebabkan masalah. Pola gaya hidup laki-laki berisiko terkena gagal ginjal kronik karena kebiasaan minum alkohol yang dapat menyebabkan ketegangan pada ginjal sehingga ginjal bekerja lebih keras. Karsinogen alkohol yang disaring keluar dari tubuh melalui ginjal mengubah DNA dan merusak sel-sel ginjal sehingga berpengaruh pada fungsi ginjal (Hartini, 2016).

Tabel 1. Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V

No.	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Laki-laki	20	67
2.	Perempuan	10	33
	Total	30	100%



Gambar 1. Diagram jenis kelamin pasien gagal ginjal kronik stadium V.

Selain itu juga penelitian yang dilakukan Anes (2008) menyatakan bahwa prevalensi laki-laki gagal ginjal kronik lebih banyak dua kali lipat dibandingkan dengan perempuan. Salah satu penyebabnya adalah kebiasaan merokok yang dapat menimbulkan risiko terjadinya gagal ginjal kronik. Efek merokok akut yaitu meningkatkan pacuan simpatis yang akan berakibat pada peningkatan tekanan darah, takikardi, dan penumpukan katekolamin dalam sirkulasi. Pada fase akut beberapa pembuluh darah juga sering mengalami vasokonstriksi misalnya pada pembuluh darah koroner, sehingga pada perokok akut sering diikuti dengan peningkatan tahanan pembuluh darah ginjal sehingga terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus dan fraksi filter (Grassi *et al.*, 1994; Orth *et al.*, 2000).

Tabel 2. Jenis kelamin pasien gagal ginjal kronik stadium V dengan hipertensi yang menggunakan antihipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB).

No.	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Laki-laki	21	70
2.	Perempuan	9	30
	Total	30	100%

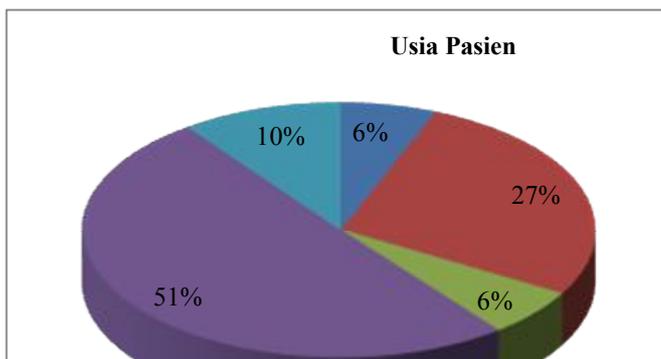
Jenis kelamin pasien gagal ginjal kronik stadium V dengan hipertensi yang menggunakan antihipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) dapat dilihat pada tabel 2. Usia pasien gagal ginjal kronik stadium V pada sampel penelitian ini terdistribusi pada rentang usia sekitar 31-70 tahun, yaitu usia 31-40 tahun (27%), 41-50 tahun (6%), 51-60 tahun (50%), dan 61-70 tahun (10%) (Tabel 3, Gambar 2). Tampak bahwa persentase pasien terbesar berada pada rentang usia 51-60 tahun. Hal ini disebabkan karena semakin bertambahnya usia, semakin berkurang pula fungsi ginjal dan berhubungan dengan penurunan kecepatan ekskresi glomerulus serta memburuknya fungsi tubulus. Penurunan fungsi ginjal dalam skala kecil merupakan proses normal bagi setiap manusia seiring bertambahnya usia, namun karena adanya beberapa faktor risiko dapat menyebabkan potensi terjadinya gagal ginjal kronik. Hal ini juga terdapat dalam literatur di mana dikatakan berdasarkan data tahun 2011, pasien gagal ginjal kronik terbanyak pada rentang usia 45-54 tahun yaitu sebanyak 27% (*Indonesia Renal Registry*, 2011). Menurut McClellan dan Flanders (2003) terbukti bahwa faktor risiko gagal ginjal salah satunya adalah usia yang lebih tua.

Berdasarkan status pasien (Tabel 4) yang tercatat pada penelitian ini, seluruh pasien yang menjadi sampel penelitian, yaitu 30 orang pasien, secara keseluruhan menggunakan BPJS sebagai salah satu sarana pelayanan jasa yang digunakan. Individu dengan status sosial ekonomi berkecukupan akan mampu menyediakan segala fasilitas yang diperlukan untuk memenuhi kebutuhan hidupnya. Sebaliknya, individu dengan

status sosial ekonominya rendah akan mengalami kesulitan di dalam memenuhi kebutuhan hidupnya, di mana hal ini akan berhubungan dengan pemanfaatan pelayanan kesehatan yang ada (Sunaryo, 2009). Berdasarkan *Indonesia Renal Registry* (2012) dikatakan bahwa persentase status pasien yang menjalani hemodialisis secara pribadi atau umum sebanyak 32%, sedangkan 68% lainnya menggunakan layanan kesehatan seperti Askes, Gakin, Jamkesmas, dan asuransi swasta yang saat ini layanan kesehatan ini digabung dalam BPJS. Dari penelitian ini juga dapat dilihat bahwa status pasien dapat mempengaruhi dalam hal pemberian terapi maupun pemeriksaan lainnya karena dari yang kita ketahui bahwa BPJS yang digunakan oleh masyarakat bersifat terbatas, di mana tidak semuanya dapat teralokasi secara lengkap dan sesuai dengan segala permintaan dari pasien. Oleh karena itu sangat dibutuhkan bentuk komunikasi yang baik antara pasien dan tenaga kesehatan, ataupun tenaga kesehatan dalam hal ini farmasis dengan tenaga kesehatan lainnya dalam pengaturan pelayanan yang efektif dan efisien bagi tiap pasien.

Tabel 3. Karakteristik Usia Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V.

No.	Usia	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	21-30	2	6
2.	31-40	8	27
3.	41-50	2	6
4.	51-60	15	50
5.	61-70	3	10
6.	71-80	0	0
7.	81-90	0	0
Total		30	100



Gambar 2. Diagram usia pasien gagal ginjal kronik stadium V.

Semua pasien pada penelitian ini didiagnosis menderita gagal ginjal kronik stadium V dengan nilai GFR ≤ 15 mL / menit / $1,73$ m² (Tabel 5) di mana pengukuran GFR menggunakan metode MDRD 4-variabel menggunakan parameter SCr dan Usia (Mahmoud, 2008). Penderita stadium 1 atau 2 biasanya tidak

memiliki gejala atau gangguan metabolik yang dapat terlihat seperti pada stadium 3-5, seperti anemia, hiperparatiroidisme, penyakit kardiovaskuler dan malnutrisi (Hudson and Wazny, 2015). Pada saat pasien mencapai stadium V, terjadi gangguan berat badan, status gizi, keseimbangan elektrolit dan air serta timbulnya keadaan uremia (Kasper *et al.*, 2005). Berdasarkan *Indonesia Renal Registry* (2014) persentase terbesar penyebab gagal ginjal kronik pasien adalah penyakit hipertensi (89%) dan nefropati diabetik (22%). Hipertensi dapat menyebabkan gagal ginjal kronik, dimana terjadi penurunan jumlah nefron yang menyebabkan terjadinya hipertensi intraglomerular yang kemudian akan meningkatkan produksi matriks ekstraselular sehingga menimbulkan glomerulosklerosis (Steddon *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Supadmi, 2011) dikatakan bahwa pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis mempunyai riwayat hipertensi (28 pasien) yang menunjukkan bahwa hipertensi merupakan salah satu faktor risiko gagal ginjal kronik.

Tabel 4. Status Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V

No.	Status Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Umum	0	0
2.	BPJS	30	100
Total		30	100

Tabel 5. Klasifikasi Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V

Stadium	GFR (mL/min/1,73 m ²)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	≥ 90	0	0
2	60-89	0	0
3	30-59	0	0
4	15-29	0	0
5	< 15	30	100
Total		30	100

Terapi antihipertensi yang diberikan pada 30 pasien gagal ginjal kronik stadium V di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya terdiri dari terapi tunggal dan terapi kombinasi dengan antihipertensi lainnya. Terapi tunggal antihipertensi golongan ARB diberikan kepada 3 pasien sedangkan terapi kombinasi dengan antihipertensi lainnya diberikan kepada 27 pasien (Tabel 6). Antihipertensi golongan ARB dan kombinasi antihipertensi lainnya diberikan secara oral. Antihipertensi golongan ARB bekerja dengan memblokade AT₁ reseptor sehingga menyebabkan vasodilatasi, peningkatan ekskresi Na⁺ dan cairan (mengurangi volume plasma), menurunkan hipertrofi vaskular. Selain memblokade AT₁, ARB tidak menurunkan konsentrasi angiotensin II dalam darah jika terjadi perangsangan AT₂ lebih

banyak oleh angiotensin II yang menyebabkan vasodilatasi dan antiproliferasi (Kabo, 2014).

Tabel 6. Penggunaan Antihipertensi Golongan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB)

No.	Terapi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Antihipertensi golongan ARB	3	10
2.	Antihipertensi Golongan ARB + antihipertensi lainnya	27	90
	Total	30	100

Hasil penelitian (Tabel 7) menunjukkan bahwa pasien mendapat terapi antihipertensi golongan ARB tunggal yaitu terapi Candensartan (8 mg) 1x1 mg per hari sejumlah 1 pasien dan Irbesartan (150 mg) 1x1 mg per hari sejumlah 2 pasien. Penggunaan dosis tunggal ini memenuhi prosedur yang terdapat pada *guideline* JNC 8 dimana untuk dosis per hari Candensartan 4 mg dengan target dosis 12-32 mg per hari dan Irbesartan dosis sehari 75 mg dengan target dosis 300 mg per hari. Selain itu tercatat juga pada penelitian ini penggunaan antihipertensi golongan ARB dengan antihipertensi lainnya (Tabel 9) menunjukkan bahwa total pemberian kombinasi antara antihipertensi golongan ARB dan CCB sebanyak 11 pasien (41%), jumlah persentase kombinasi golongan antihipertensi ini lebih banyak dibandingkan dengan kombinasi antihipertensi lainnya.

Tabel 7. Penggunaan Antihipertensi Golongan ARB Tunggal

No.	Antihipertensi Golongan ARB	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Candensartan (1x1) po	1	33
2.	Irbesartan (1x1) po	2	67

Kombinasi yang paling banyak adalah dengan antihipertensi golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*) dimana antihipertensi golongan ini dapat mencegah atau memblokir kalsium masuk ke dalam dinding pembuluh darah. Kalsium diperlukan otot untuk melakukan kontraksi, karena kalsium dihambat maka sel-sel otot polos pembuluh darah akan mengalami relaksasi, yang akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi dan menurunnya tekanan darah (Eliot dan Ram, 2011). Berdasarkan penelitian yang tercatat dan dibandingkan dengan dosis pemberian yang tercantum dalam *guideline* JNC 8 telah memenuhi prosedur dalam pemberian terapi.

Dalam penelitian ini kombinasi obat antihipertensi yang diterima oleh pasien yaitu 2, 3 dan 4 macam kombinasi golongan antihipertensi (Tabel 8). Golongan antihipertensi yang

digunakan untuk kombinasi yaitu ARB, CCB, Beta-blockers, dan *Centrally-acting alpha-2 agonists* yang merupakan golongan obat yang paling sering dikombinasikan dengan antihipertensi golongan ARB dimana efeknya dapat mempercepat penurunan tekanan darah. Dari literatur juga disebutkan salah satunya *Centrally-acting alpha-2 agonists* memiliki fungsi menurunkan tekanan darah pada pasien dengan gagal ginjal kronik (Straka *et al.*, 2008). Penggunaan terapi dengan menggunakan 2 atau lebih obat antihipertensi dianjurkan untuk pasien yang mempunyai tekanan darah yang sangat tinggi dimana tekanan darahnya berada jauh dari target tekanan darah yang sebenarnya. Hal ini juga dibenarkan sesuai dengan yang tertulis pada literatur (Schwinghammer, 2008) yang mengatakan bahwa kombinasi obat antihipertensi sering diperlukan untuk mengontrol tekanan darah dan banyak pasien menggunakan kombinasi 2 atau lebih penggunaan antihipertensi. Menurut JNC 8 kombinasi antihipertensi yang tidak disarankan untuk diberikan adalah antihipertensi golongan ARB dengan ACEi, hal ini dikarenakan dapat meningkatkan serum kreatinin dan menyebabkan efek metabolik seperti hiperkalemia, terutama pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal (James *et al.*, 2014). Hasil penelitian tidak menunjukkan adanya pemakaian kombinasi kedua golongan obat ini yaitu golongan ARB dengan golongan ACEi.

Berdasarkan *guideline* JNC 8 target tekanan darah untuk hipertensi adalah 120/80 mmHg, akan tetapi pasien dengan gagal ginjal kronik stadium V target tekanan darah yang harus dicapai adalah $\leq 140/90$ mmHg. Hasil penelitian (Tabel 10) menunjukkan bahwa hasil pengukuran tekanan darah yang tercatat pada saat pre hemodialisis dan post hemodialisis secara keseluruhan pada beberapa pasien memberikan penurunan tekanan darah yang sesuai dengan target terapi, tetapi ada juga beberapa pasien yang tidak memberikan hasil sesuai dengan target pencapaian. Tekanan darah pasien yang memenuhi target terapi menunjukkan bahwa sebanyak 18 pasien (60%) memenuhi target tekanan darah pasien gagal ginjal kronik dengan hipertensi menurut JNC 8 yaitu $\leq 140/90$ mmHg dan 12 pasien (40%) dengan tekanan darah berada di atas target tekanan darah yang diinginkan (Tabel 11, Gambar 3). Dari hasil pengukuran tekanan darah dapat kita analisa bahwa salah satu penyebab terjadinya gagal ginjal kronik adalah hipertensi yang tidak terkontrol yang menyebabkan kerusakan pada organ tubuh lainnya sehingga memicu terjadinya gagal ginjal kronik dengan komplikasi penyakit lainnya (Tedjasukmana, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan obat antihipertensi tunggal dibandingkan dengan kombinasi dapat dilihat bahwa capaian tekanan darah pasien lebih menunjukkan hasil yang sesuai dengan *guideline* JNC 8 jika pasien menggunakan

kombinasi antihipertensi golongan ARB dan CCB. Hal ini juga dijelaskan pada penelitian yang dilakukan oleh Naysila (2012), yaitu dikatakan bahwa dengan menggunakan kombinasi antihipertensi golongan ARB dan CCB dapat

mengurangi terjadinya peningkatan tekanan darah pada saat hemodialisis dan juga dapat mengurangi terjadinya hipertensi dan penyakit kardiovaskular.

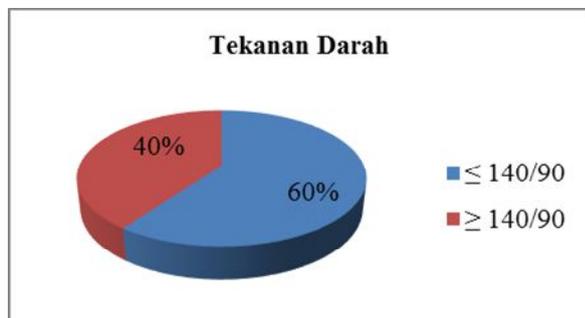
Tabel 8. Pola Penggunaan Antihipertensi Golongan ARB Dengan Antihipertensi Golongan Lainnya
Kombinasi Jenis, Dosis, dan Frekuensi Pemberian Terapi Antihipertensi

Obat 1 (ARB)	Obat 2 (CCB)	Obat 3 (β-blocker)	Obat 4 (Centrally- acting alpha-2 agonist)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Irbesartan 300 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1 mg)			7	22
Irbesartan 300 mg (1x1 mg)	Nifedipin CC 30 mg (1x1)	Bisoprolol 5 mg (1x1 mg)	Metildopa 250 mg (1x1 mg)	1	4
Irbesartan 300 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)	Bisoprolol 5 mg (1x1 mg)	Metildopa 250 mg (1x1 mg)	1	8
Irbesartan 300 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)	Bisoprolol 5 mg (1x1 mg)	Metildopa 250 mg (1x1 mg)	1	4
Micardis 80 mg (1x1 mg)					
Irbesartan 300 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)		Metildopa 250 mg (1x1 mg)	2	8
Irbesartan 300 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)	Bisoprolol nemifumarate 2,5 mg (1x1)	Metildopa 250 mg (1x1 mg)	2	8
Irbesartan 300 mg (1x1 mg)	Nifedipin CC 30 mg (1x1)	Bisoprolol 5 mg (1x1 mg)	Metildopa 250 mg (1x1 mg)	1	4
Telmisartan 80 mg (1x1 mg)	Nifedipin CC 30 mg (1x1)			1	4
Telmisartan 80 mg (1x1 mg)		Bisoprolol nemifumarate 2,5 mg (1x1)		1	4
Telmisartan 80 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)			3	10
Telmisartan 80 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)	Bisoprolol 5 mg (1x1 mg)	Metildopa 250 mg (1x1 mg)	2	8
Telmisartan 80 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)	Bisoprolol 5 mg (1x1 mg) Bisoprolol nemifumarate 2,5 mg (1x1)		2	4
Telmisartan 80 mg (1x1 mg)	Nifedipin CC 30 mg (1x1)	Bisoprolol 5 mg (1x1 mg)	Metildopa 250 mg (1x1 mg)	2	8
Candensartan 8 mg (1x1 mg)	Amlodipin 10 mg (1x1)		Metildopa 250 mg (1x1 mg)	1	4

Berdasarkan hasil penelitian yang telah tercatat dan diuraikan diketahui bahwa pemberian antihipertensi golongan ARB secara tunggal dan kombinasi dengan antihipertensi

lainnya digunakan untuk menghambat terjadinya perkembangan proses penyakit menuju ke penyakit komplikasi yang dapat menyebabkan kerusakan fungsi organ tubuh lainnya.

Berdasarkan Tedjasukmana (2012) dikatakan bahwa tujuan dari terapi antihipertensi dalam kasus gagal ginjal kronik adalah untuk mencegah komplikasi, menurunkan kejadian kardiovaskular, serebrovaskular, dan renovaskular, dengan kata lain menurunkan efek tekanan darah tinggi terhadap kerusakan *end-organ*.



Gambar 3. Diagram profil tekanan darah pasien gagal ginjal kronik stadium V.

Tabel 9. Terapi Lain Terhadap Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V

Kombinasi antihipertensi	Jumlah pasien	Persentase (%)
ARB + CCB	11	41
ARB + CCB + β-bloker + Centrally-acting α-2 agonists	10	37
ARB + CCB + Centrally-acting α-2 agonists	3	11
ARB + β-bloker	1	4
ARB + CCB + β-bloker	2	7
Total	27	100

Dari pembahasan di atas dapat diketahui bahwa manajemen terapi pada pasien gagal ginjal kronik stadium V sangat kompleks, tidak mempertimbangkan dari satu sisi melainkan perlu mempertimbangkan banyak hal terutama dalam pemilihan terapi pada pasien. Di sinilah peran farmasis untuk bekerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya untuk lebih memperluas dan memperketat perencanaan dan pemantauan

KESIMPULAN

Penggunaan antihipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) ditemukan pada 30 pasien, di mana 3 pasien (10%) menggunakan antihipertensi secara tunggal dan 27 pasien (90%) menggunakan kombinasi antihipertensi CCB, nitrat, *beta blockers*, dan

DAFTAR PUSTAKA

Hudson, J.Q. and Wazny, L.D., 2015, 'Renal Disorders: Chronic Kidney Disease' in: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M.,

terapi sehingga pada akhirnya tujuan dari proses pelayanan kesehatan pada pasien dapat tercapai.

Tabel 10. Profil Perubahan Tekanan Darah Terhadap Pasien Dengan Menggunakan Terapi Antihipertensi Golongan *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB).

Nama Pasien	Tekanan Darah (mmHg)	
	Pre Hemodialisis	Post Hemodialisis
Tn. APT	140/80	140/80
Tn. AHP	90/60	90/60
Tn. ASD	130/80	150/90
Tn. BST	130/80	140/80
Ny. BDS	140/90	140/90
Ny. CSU	150/80	140/80
Tn. DST	130/80	130/80
Tn. DSS	140/80	140/80
Tn. HSY	150/90	150/90
Tn. HRY	120/80	120/80
Tn. HKW	110/80	100/80
Tn. IPT	180/90	170/90
Ny. LES	150/80	160/80
Tn. LKY	140/80	140/80
Ny. MNH	140/80	130/90
Ny. MRT	140/80	150/80
Tn. MOD	160/80	160/90
Tn. MZM	130/80	120/80
Ny. NLR	160/90	180/90
Ny. NRS	120/80	110/70
Tn. PWH	130/80	160/80
Ny. RRM	130/80	130/80
Tn. RPA	150/80	150/80
Tn. SHD	140/90	140/90
Tn. ISB	120/80	120/80
Tn. SBG	140/80	130/90
Tn. SBT	120/80	120/80
Ny. TRM	130/80	150/80
Tn. WKS	150/80	150/90
TN. YWS	160/90	160/90

Tabel 11. Profil tekanan darah pasien gagal ginjal kronik stadium V

No.	Tekanan darah (mmHg)	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	≤ 140/90	18	60
2.	≥ 140/90	12	40
Total		30	100

centrally-acting alpha-2 agonist. Penggunaan kombinasi antihipertensi paling banyak yaitu antihipertensi golongan ARB dan CCB sebanyak 11 pasien (41%), dan pencapaian target tekanan darah pasien (≤ 140 / 90 mmHg) sebanyak 18 pasien (60%).

Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9th edition, McGraw-Hill, New York, pp 787-788.

Eliot, W.J. and Ram, C.V.S., 2011, Calcium Channel Blocker, *The Journal of Clinical Hypertension*, 13(9):687.

- Ganong, W.F. 2012, *Review of Medical Physiology*, 24th Edition, McGraw Hill Companies Inc., New York, pp. 673-676.
- Grassi, G., Seravalle, G., Calhoun, D.A., Bolla, G.B., Giannattasio, C.G., Marabini, M., Del Bo, A., Mansia, G., 1994, Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans, *Circulation*, 90: 248-253.
- Greenberg, G. and Harrison, V.R. 2014, *Guidelines For Clinical Care Ambulatory*, Michigan Medicine, University of Michigan, pp. 14-15.
- Hartini, S., 2016, 'Gambaran Karakteristik Pasien Gagal ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisa Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi', *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Indonesia Renal Registry (IRR), 2011, *Report of Indonesian Renal Registry 4th Edition*, Perkumpulan Nefrologi Indonesia (Pernefri), pp 38.
- Indonesia Renal Registry (IRR). 2012, *Report Of Indonesian Renal Registry 5th Edition*, Perkumpulan Nefrologi Indonesia (Pernefri), pp 7.
- Indonesia Renal Registry (IRR), 2014, *Report Of Indonesian Renal Registry 7th Edition*, Perkumpulan Nefrologi Indonesia (Pernefri), pp 13-15.
- James, P.A., Oparil, S., Carter, B.L., Cushman, W.C., Himmelfarb, C.D., Handler, J., Lackland, D.T., LeFevre, M.L., MacKenzie, T.D., Ogedegbe, O., Smith, S.C., Svetkey, L.P., Taler, S.J., Townsend, R.R., Wright, J.T., Narva, A.S., Ortiz, E., 2014, 'Evidence-Based Guideline For The Management of High Blood Pressure In Adults', *Report From The Panel Members Appointed To The Eighth Joint National Committee (JNC 8)*, 311 (5): 507-20.
- Kabo, P. 2014, *Bagaimana Menggunakan Obat-Obat Kardiovaskular Secara Rasional*, Edisi Pertama, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Kasper, D.L., Braunwald, E., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J.L., and Fauci, A.S., 2005, *Harrison's Principles of Internal Medicine 16th edition*, McGraw Hill, New York.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for The Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International, Supplement*, 2013, 3: 1-150.
- Levey, A.S., Atkins, R., Coresh, J., Cohen, E.P., Collins, A.J., Eckard, K.U., Nahas, M.E., Jaber, B.L., Jadoul, M., Levin, A., Powe, N.R., Rossert, J., Wheeler, D.C., Linaire, N., and Eknoyan, G., 2007, Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives-a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes, *Jurnal Kidney International*, 72:247-259.
- Mahmoud, M.A., 2008, *Drug Therapy Problems and Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease*, University Sains Malaysia, Kuala Lumpur.
- McClellan, W.M., dan Flanders, W.D., 2003, Risk Factor for progressive chronic kidney disease, *Journal of the American Society of Nephrology*, 14:S65-S70.
- Naysila, A.M., 2012, 'Faktor Risiko Hipertensi Intradiolitik Pasien Penyakit Ginjal Kronik', *Laporan Hasil Karya Tulis Ilmiah*, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Orth, S.R., Ogata, H., and Ritz, E., 2000, Smoking and kidney, *Nephrol Dial Transplant*, 15:1509-1511.
- Schwinghammer, T.L., 2008. 'Renal Disorders: Chronic Kidney Disease', in Dipro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., *Pharmacotherapy Handbook: A Approach*, 7th edition, MC Graw-Hill, USA, pp 140-144, 166.
- Steddon, S., Ashman, N., Chesser, S., and Cunningham, J., 2014, *Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension*, Oxford University Press, New York, pp. 604- 608.
- Straka, R.J., Burkhardt R.D., and Parra, D. 2008. 'Chronic and End-Stage Renal Disease', in: M.A. Chisholm-Burn, B.G., Wells, T.L., Scheinghammer, P.M., Malone, J.M., Kolesar, J.C., Rotchafer, J.T., Dipiro. *Pharmacotherapy Principle & Practice*. USA: McGraw Hill Co.
- Sunaryo, 2009, *Psikologi untuk Keperawatan*, EGC, Jakarta.
- Supadmi, W., 2011, Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(1): 67-80.
- Suwitra, K., 2014, 'Penyakit Ginjal Kronik' dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, pp. 2160-2161.
- Tedjasukmana, P., 2012, Tata Laksana Hipertensi, *Cermin Dunia Kedokteran-192*, 39(4): 251-255.
- Tokala, B.F., Kandou, L.F.J. dan Dundu, A.E., 2015, Hubungan Antara Lamanya Menjalani Hemodialisis Dengan Tingkat Kecemasan Pada Pasien Dengan Penyakit Ginjal Kronik Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 3 (1): 402-407.