

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Gagal ginjal terminal merupakan masalah kesehatan yang selalu mengalami peningkatan dalam insidensi, prevalensi, dan tingkat morbiditas serta mortalitasnya (Gregg, Li, & Wang, 2014). Angka kematian akibat gagal ginjal terminal terus meningkat di banyak Negara berkembang, termasuk di Indonesia (Arsono, 2005; Bradbury, Wang, & Critchlow, 2008). Insidensi gagal ginjal terminal di Indonesia diduga sebesar 100-150 tiap 1 juta penduduk per tahun (Widiana, 2007). Penyakit ini merupakan tahap terakhir dari perjalanan penyakit ginjal kronik (Price & Wilson, 2002). Penyakit ginjal kronik adalah suatu keadaan dimana terjadi penurunan fungsi ginjal karena adanya kerusakan dari parenkim ginjal yang bersifat kronik dan irreversibel. Kerusakan ini menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus, sehingga darah tidak dapat dibersihkan dari sampah-sampah metabolisme (Levey & Coresh, 2003). Selain menurunkan laju filtrasi glomerulus, kerusakan parenkim ginjal akan menyebabkan penurunan produksi *erythropoietin* endogen (Stauffer & Fan, 2014).

Normalnya, *erythropoietin* endogen diproduksi oleh sel *peritubular* ginjal pada lapisan korteks (Wu, Tiwari, & Messer, 2007). *Erythropoietin* endogen berfungsi untuk mempercepat produksi dan proliferasi eritrosit

ketika jumlah eritrosit berkurang. Kerusakan progresif pada penyakit ginjal kronik akan menyebabkan fibrosis pada tubulus dan jaringan interstisial ginjal, sehingga sel *peritubular* juga mengalami fibrosis. Berkurangnya jumlah sel *peritubular* yang fungsional mengakibatkan produksi *erythropoietin* endogen menjadi sangat berkurang (Phrommintikul, 2007). Tanpa adanya *erythropoietin* endogen, produksi dan proliferasi eritrosit tidak dapat berlangsung, sehingga terjadilah anemia yang berhubungan dengan peningkatan resiko kejadian penyakit jantung dan kematian (McClellan & Flanders, 2002).

Pemberian *erythropoiesis-stimulating agent* bertujuan untuk menggantikan *erythropoietin* endogen yang produksinya sangat berkurang tersebut. Harapannya, proses pembentukan eritrosit dapat berlangsung dengan normal, sehingga jumlah eritrosit di dalam tubuh tetap cukup. Hasil dari penelitian oleh Macdougall (2008) menunjukkan bahwa *erythropoiesis-stimulating agent* sangat efektif untuk memperbaiki anemia pada gagal ginjal kronis. Oleh karena itu, pemberian *erythropoiesis-stimulating agent* saat ini menjadi standar terapi pada pasien gagal ginjal kronis dengan Hb < 10,0 g/dl (KDIGO, 2013).

Meskipun anemia dapat diperbaiki, angka kejadian *congestive heart failure* pada pasien gagal ginjal terminal tidak berkurang, bahkan justru meningkat. Artinya, *erythropoiesis-stimulating agent* tidak memberikan *outcome* penyakit kardiovaskular yang lebih baik, tetapi justru memberikan *outcome* yang lebih buruk (Swedberg, Young, &

Anand, 2013). Hubungan antara terapi ESA dengan kejadian *congestive heart failure* kemudian menjadi penting diteliti karena penyakit kardiovaskular merupakan penyebab tersering kematian pada pasien gagal ginjal terminal yang menjalani hemodialisa rutin (Fukuma, Yamaguchi, & Hashimoto, 2012).

Di dalam agama Islam, jantung merupakan organ yang sangat penting, sesuai dengan hadits “*Ingatlah, dalam tubuh manusia itu ada segumpal daging. Kalau segumpal daging itu baik, maka akan baiklah seluruh tubuhnya. Tetapi, bila rusak, niscaya akan rusak pula seluruh tubuhnya. Segumpal daging itu bernama qolbu (jantung),*” Hadits riwayat Bukhari dan Muslim. Berdasarkan hadits tersebut, agar seluruh tubuh manusia menjadi baik, maka jantung juga harus baik. Oleh karena itu, segala bentuk penyakit jantung harus diatasi agar organ-organ tubuh yang lain dapat berfungsi dengan baik.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah terdapat hubungan antara kejadian *congestive heart failure* dengan riwayat terapi *erythropoiesis-stimulating agent* pada pasien gagal ginjal terminal?
2. Apakah pasien gagal ginjal terminal yang mendapatkan terapi *erythropoiesis-stimulating agent* lebih beresiko mengalami *congestive*

*heart failure* daripada pasien gagal ginjal terminal yang tidak mendapatkan terapi tersebut?

### C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui hubungan antara kejadian *congestive heart failure* dengan riwayat terapi *erythropoiesis-stimulating agent* pada pasien gagal ginjal terminal.
2. Untuk mengetahui besarnya probabilitas kejadian *congestive heart failure* pada pasien gagal ginjal terminal setelah mendapatkan terapi *erythropoiesis-stimulating agent* dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan terapi tersebut.

### D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk merancang standar terapi pemberian *erythropoiesis-stimulating agent* pada pasien gagal ginjal terminal.

### E. Keaslian Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Singh (2006) oleh karena *outcome* yang dicari berbeda. *Outcome* yang dicari pada penelitian ini adalah adanya *congestive heart failure*, sedangkan penelitian Singh peneliti jumlah hemoglobin. Selain itu

metode yang digunakan juga berbeda. Singh menggunakan desain trial, sedangkan penelitian ini menggunakan desain observasi.

Wagner (2011) pernah melakukan penelitian *cohort* pada pasien gagal ginjal terminal dengan hasil tingginya konsentrasi *erythropoietin* endogen berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Penelitian ini berbeda dengan penelitian Wagner karena variabel independen pada penelitian ini adalah pemberian *erythropoiesis-stimulating agent*, bukan konsentrasi *erythropoietin* endogen. Selain itu, *outcome* yang dicari juga berbeda, dimana penelitian ini mencari *outcome* adanya *congestive heart failure*, bukan mortalitas.

Sebuah penelitian *meta-analysis* yang dilakukan oleh Phrommintikul (2007) memberikan hasil bahwa pemberian *erythropoiesis-stimulating agent* pada pasien penyakit ginjal kronis dengan tujuan meningkatkan hemoglobin sampai ke nilai tertentu justru akan meningkatkan resiko kematian. Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan penelitian Phrommintikul tersebut terkait dengan *outcome* yang dicari, dimana penelitian ini mencari *outcome* adanya *congestive heart failure*, bukan kematian.