

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Gagal Ginjal Kronik

##### 1. Definisi

Gagal ginjal kronik (GGK) pada umumnya dibagi dua kategori berdasarkan sifat progresifnya. gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal akut memiliki progresif yang lebih cepat yaitu dalam beberapa hari atau minggu. Lain halnya dengan gagal ginjal kronik yang lebih lambat yaitu bisa dalam beberapa tahun. Kedua kategori ini memiliki kasus yang sama, yaitu mengalami penurunan struktural dan fungsional dari organ ginjal (Price dan Wilson, 2012).

GGK merupakan penyakit lanjutan dari *Acute Kidney Injury* atau Gagal ginjal akut dengan perkembangan penurunan fungsi ginjal dengan katerogi ditemukannya peningkatan kadar *Albuminuria* >30mg/24jam, dan penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) <60ml/min/1.73 m<sup>3</sup> selama lebih dari atau sama dengan 3 bulan. (KDIGO, 2012).

GGK ditandai dengan satu atau lebih tanda kerusakan ginjal seperti abnormalitas sedimen urin, elektrolit dan kelainan lain karena gangguan tubular, kelainan oleh histologi, kelainan pada struktur, dan memiliki sejarah transplantasi ginjal, dan menurunnya laju filtrasi pada ginjal. (KDIGO, 2012)

## 2. Klasifikasi

Pengobatan gangguan ginjal yang tidak terkontrol akan terus menerus mengalami penurunan fungsi pada ginjal. Dalam melihat parameter kerusakan ginjal untuk mengetahui klasifikasi tahapan kegagalan ginjal sebagai agen filtrasi, dapat dilihat dari hasil data lab yang menunjukkan penurunan pada kemampuan filtrasi ginjal yang dinilai dalam satuan ml/min/1.73m<sup>3</sup> dan pada kadar albumin dalam urin selama lebih dari sama dengan tiga bulan (KDIGO, 2012)

Prognosis GJK berdasarkan GFR dan Albuminuria menurut KDIGO 2012				Kategori Albuminuria		
				Deskripsi dan range		
				A1	A2	A3
				Normal hingga sedikit meningkat <30 mg/g <3 mg/mmol	Sedang meningkat 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Sangat meningkat >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR	G1	Normal hingga tinggi	≥ 90			
	G2	sedikit menurun	60-80			
	G3a	Sedikit hingga sedang menurun	45-59			
	G3b	Sedang hingga sangat menurun	30-44			
	G4	Sangat menurun	15-29			
G5	Gagal ginjal	<15				

**Gambar 1.** Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik berdasarkan nilai GFR dan Albuminuria

Berdasarkan tingkatan GFR pada gambar 1, gagal ginjal yang ditandai dengan kerusakan pada kemampuan ginjal sebagai agent penyaring metabolit tubuh diklasifikasikan dalam 6 tipe kategori, yaitu seperti; normal cenderung tinggi dengan GFR >90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (G1), penurunan ringan dengan GFR 60-89 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (G2), penurunan ringan cenderung sedang dengan GFR 45-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (G3a), penurunan sedang cenderung berat dengan GFR 30-44 ml/min/1.73m<sup>2</sup>(G3b), penurunan berat dengan GFR 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (G4), dan gagal ginjal dengan GFR <15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (G5) (KDIGO, 2012).

Menurut Price, S, A dan Wilson, L, M (2012) dikatakan bahwa perjalanan klinis umum gagal ginjal progresif dapat dibagi menjadi tiga stadium yaitu stadium I, stadium II, dan stadium III. Stadium I yang disebut penurunan cadangan ginjal. Ditandai dengan pasien asitomatik serta serum dan kadan BUN normal. Cukup sulit untuk mendeteksi stadium ini, kecuali dengan melakukan tes pemekatan urin yang lama atau dengan mengadakan tes GFR yang perlu diteliti lebih dala.

Stadium II biasa disebut *insufisiensi ginjal*, pada stadium ini terdapat sekitar 75% telah rusak. Pada tahap ini kadar BUN mulai mengalami peningkatan. Peningkatan pada kadar BUN dalam darah ini tergantung pada kadar protein yang dikonsumsi pada makanan. Selain BUN yang meningkat, kadar serum kreatinin juga mulai melebihi batas normalnya dalam darah. Beberapa gejala yang bisa muncul pada stadium II ini seperti *Nokturia* dan *Poliuria*. Gejala ini biasa terjadi sebagai respon stress dan perubahan pola makan yang berubah serta juga respon akibat gangguan kemampuan pemekatan urin (Price dan Wilson, 2012).

Didefinisikan Nokturia apabila terjadi aktifitas berkemih dimalam hari hingga sebanyak 700mL atau pasien terbangun berkemih dimalam hari lebih dari 3-4kali. Hal ini dikarenakan kegagalan pemekatan pada urin hingga waktu malam hari yang seharusnya bisa terjadi dipagi sampai sebelum pasien tidur dengan normal perbandingan adalah 3:1 atau 4:1. Didefinisikan Poliuria apabila terjadi aktifitas berkemih melebihi batasan bolume urin normal pada umumnya hingga sekitar 1500mL perhari (Price dan Wilson, 2012)..

### 3. Etiologi

Berdasarkan data yang tercatat di Riskesdas tahun 2013, disebutkan bahwa faktor resiko dari penyakit ginjal yang berujung gagal ginjal kronik ini karena terdapat Infeksi, kelainan bawaan, penyakit metabolic atau degenerative. Lebih dari 80% kasus disebutkan bahwa *Escherichia Coli* merupakan mikroba yang menjadi penyebab tersering pada saluran kemih sebagai penghuni kolon pada umumnya. Organisme lainnya yang dapat menyebabkan infeksi pada saluran kemih ialah *Proteus*, *Klasiella*, *Enterobacter*, dan *Pseudomonas*. (Price dan Wilson, 2012)

Ginjal merupakan organ yang dekat dengan saluran kencing. Saluran ginjal yang langsung menghubungkan disebut ureter dan *parenchynem* ginjal atau jaringan ginjal. Infeksi bisa terjadi karena tingginya paparan bakteri terutama dari bacillus kolon yang aslinya dari kontainasi fecal saluran kencing. Faktor yang mempengaruhi perkembangan infeksi pada saluran kemih seperti obstruksi aliran urin seperti penyakit batu ginjal atau penyakit prostat, jenis kelamin perempuan, usia, peralatan kedokteran yang tidak steril, dan *refluks vesikouretes*. Jenis kelamin perempuan dikatakan lebih sering mempengaruhi terjadinya gagal ginjal kronik yang disebabkan infeksi. (Price dan Wilson, 2012)

**Tabel 2.** Penyakit penyebab gagal ginjal kronik

No	Klasifikasi Penyakit	Penyakit
1.	Penyakit infeksi tubulointerstitial	Pielonefritis kronik atau refluks nefropati
2.	Penyakit peradangan	Glomerulonefritis
3.	Penyakit vascular hipertensif	Nefrosklerosis benigna Nefrosklerosis maligna Stenosis arteria renalis
4.	Gangguan jaringan ikat	Lupus eritematosus sistemik Poliarteritis nodosa Sklerosis sistemik pgressif
5.	Gangguan kongenital dan herediter	Penyakit ginjal polikistik Asidosis tubulus ginjal
6.	Penyakit metabolic	Diabetes mellitus Gout Hiperparatiroidisme Amyloidosis
7.	Nefropati Toksik	Penyalahgunaan analgesik Nefropati timah
8.	Nefropati Obstruksi	Traktus urinarius atas : batu, neoplasma, fibrosis, retroperitoneal Traktus urinarius bawah : hipertrofi prostat, striktur uretra, anomaly kongenital leher vesika urinaria dan uretra

(Price dan Wilson., 2012)

#### 4. Faktor Resiko

Menurut *Australian Institute of Health and Welfare* faktor resiko untuk penyakit gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa dibagi menjadi 4 bagian. Seperti berikut : faktor lingkungan social (meliputi status social ekonomi, lingkungan fisik, dan ketersediaan lembaga kesehatan), faktor biomedik (meliputi diabetes, hipertensi, obesitas, sindroma metabolisme, infeksi saluran kencing, batu ginjal dan batu saluran kencing, glomerulonephritis, infeksi streptococcus, dan keracunan obat), faktor perilaku (meliputi merokok atau pengguna tembakau,

kurang gerak, kurang olahraga, dan kurang asupan makanan), faktor predisposisi (meliputi umur, jenis kelamin, ras atau etnis, riwayat keluarga, dan genetik).

Umur merupakan salah satu faktor resiko yang tidak bisa dihindari. Seiring bertambahnya umur, makin penurunan fungsi ginjal juga pasti akan semakin mengalami penurunan. Ada penelitian yang menyebutkan bahwa umur merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit gagal ginjal kronik. Disebutkan bahwa kelompok umur 61-86 tahun beresiko 4,51 (95% CI 1,95 – 10,40) kali dibandingkan dengan kelompok umur 18-30 tahun. (Delima, dkk., 2017)

Jenis kelamin juga merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit gagal ginjal kronik. Menurut hasil Riskesdas 2013 dikatakan bahwa jenis laki laki (0,3%) lebih beresiko terkena gagal ginjal kronik daripada jenis kelamin perempuan (0,2%). Hal ini disebabkan karena pola hidup jenis kelamin laki laki yang kurang baik daripada perempuan. Salah satunya adalah kebiasaan merokok. Selain merokok, hasil penelitian mengatakan bahwa kelompok jenis kelamin laki laki lebih banyak beresiko daripada jenis kelamin perempuan dikarenakan kelompok jenis kelamin perempuan lebih pandai dalam mengurus diri seperti kepatuhan minum obat. (Morningstar et al, 2002)

Pasien penyakit ginjal yang merokok memiliki resiko 2 kali lebih besar daripada pasien penyakit ginjal yang tidak merokok. Hal ini disebabkan karena efek merokok secara akut akan meningkatkan pacuan simpatis sehingga dapat menyebabkan takikardi, peningkatan tekanan darah yang dapat memberatkan fungsi kerja ginjal. (Pranandari dkk., 2015)

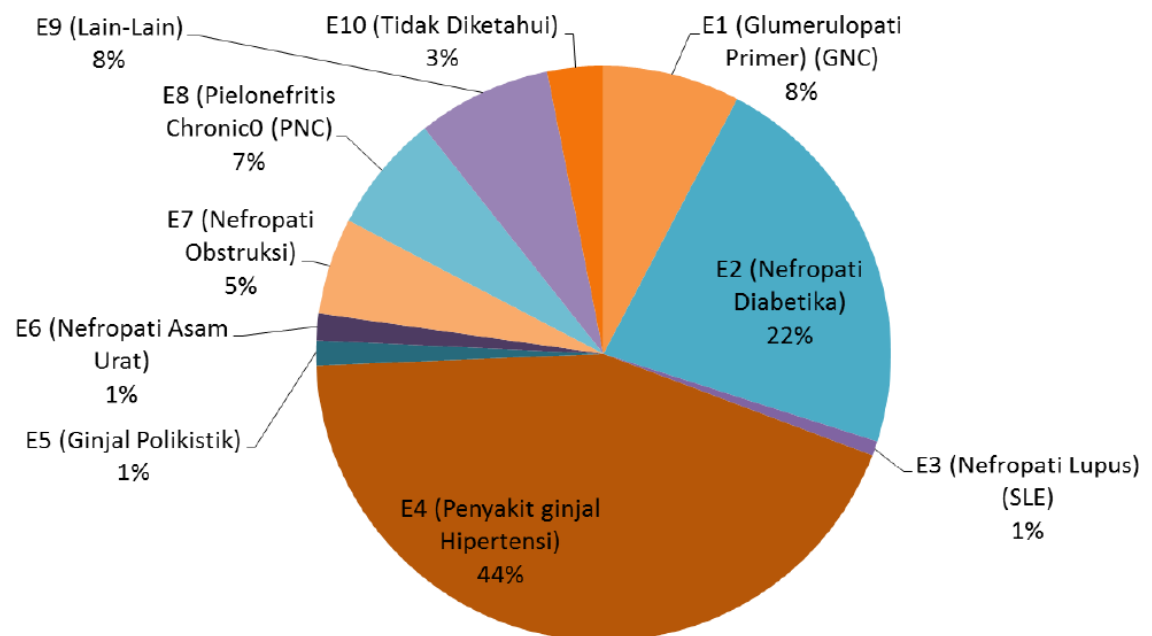
## 5. Epidemiologi

Berdasarkan data Riskesdas tahun 2014, terdapat 91 pasien Gagal Ginjal Kronik yang rutin menjalani terapi Hemodialisa. Berdasarkan data yang tercatat dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), Prevalensi penderita penyakit ginjal terdiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,6% dari jumlah penduduk di Indonesia. Prevalensi tertinggi di DI Yogyakarta (1,2%), diikuti Aceh (0,9%), Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Sulawesi Tengah masing-masing sebesar 0,8 persen. Prevalensi penderita gagal ginjal kronis di Indonesia tertinggi berada di Provinsi Aceh, Sulawesi Utara, dan Gorontalo dengan presentase 0,4% kemudian diikuti Provinsi DI Yogyakarta, Jawa Tengah, Jawa Barat, Lampung, Jawa Timur, Nusa Tenggara Timur dan Sulawesi Selatan.

Tercatat dalam Riskesdas 2013 rentang usia tertinggi pasien yang dinyatakan gagal ginjal kronis oleh diagnosis dokter tertinggi pada rentang usia pada >75 tahun dengan prevalansi sebanyak 0,6%, kemudian disusul dengan kelompok usia 55-64 tahun dan kelompok usia 65-74 tahun dengan prevalensi 0,5%, setelah prevalensi sebanyak 0,4% pada kelompok usia 45-54 tahun, keudia pada prevalensi 0,3% terjadi pada kelompok usia 35-44 tahun. Kemudian paling rending pada kelompok usian 15-24 tahun dan 25-34 tahun dengan masing masing prevalensi sebanyak 0,1%.

Dalam Riskesdas 2013 juga tercatat bahwa jenis kelamin laki lakirentang usia >15 tahun lebih banyak dengan prevalensi 0,3%, kemudian diikuti jenis kelamin perempuan dengan prevalensi 0,2%.

Berdasarkan data *Report of Indonesian Renal Registry* dari tahun 2011-2015 mengalami angka kejadian yang fluktuasi. Peningkatan tajam terjadi pada tahun 2012 yaitu sebanyak 19.621 dari yang sebelumnya 15.000 pasien ditahun 2011. Kemudian turun lagi pada tahun 2013 dengan jumlah 15.128 pasien. Kemudian meningkat lagi pada tahun 2014 dengan jumlah 17.193 pasien.



**Gambar 2.** Penyakit penyebab gagal ginjal kronik di Indonesia pada tahun 2015  
*8<sup>th</sup> Report of Indonesian Renal Registry 2015*

Berdasarkan *8<sup>th</sup> Report of Indonesian Renal Registry 2015*, dikatakan jumlah pasien terdiagnosis gagal ginjal kronik di Indonesia adalah 18.613 pasien yang menerima hemodialisa. Dari jumlah pasien ini, faktor penyakit yang menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronik paling tinggi adalah karena Hipertensi sebanyak 7.602



pasien, kemudian disusul nefropati diabetika sebanyak 3.873 pasien, kemudian disebabkan glomerulopati primer dengan 1.343 pasien, pielonefritis sebanyak 1.160 pasien. Presentase kematian pada penyakit gagal ginjal ditahun 2015 tercatat 1.243 pasien yang memiliki lama hidup dengan hemodialisa antara 1 – 317 bulan.

## **6. Patofisiologi**

Ginjal memiliki kemampuan untuk menjaga laju filtrasi glomerulus dengan meningkatkan kerja nefron yang masih sehat. Ginjal memiliki 1 juta nefron yang berpengaruh dalam laju filtrasi glomerulus. Kerja nefron yang meningkat, mengakibatkan hiperfiltrasi dan kompesasi hipertropi yang merupakan awal dari progrestivitas dari penyakit ginjal kronik. Darah yang mengalir ke ginjal memiliki laju aliran yang lebih banyak daripada organ lain seperti jantung, hati, dan otak. Laju aliran darah ke ginjal adalah sebesar 400 ml/100 gram jaringan per menit (Price dan Wilson., 2012).

Selain karena laju aliran yang tinggi, tekanan intra dan transglomerulus juga mempengaruhi laju filtrasi glomerulus, sehingga kapiler homodinamik menjadi sensitif. 50% kerusakan pada nefron tergambar dalam peningkatan kadar plasma kreatinin dua kali lipat kurang lebih mempresentasikan penurunan laju filtrasi ginjal sebanyak 50%. Peningkatan tekanan kapiler glomerulus merupakan awal dari penyakit glomerulosklerosis. Kerusakan pada glomerulus menyebabkan ginjal gagal menyaring senyawa senyawa hasil metabolisme. Protein yang menembus filtrasi glomerulus disebabkan karena adanya penghalang dari makromolekul anionik yang

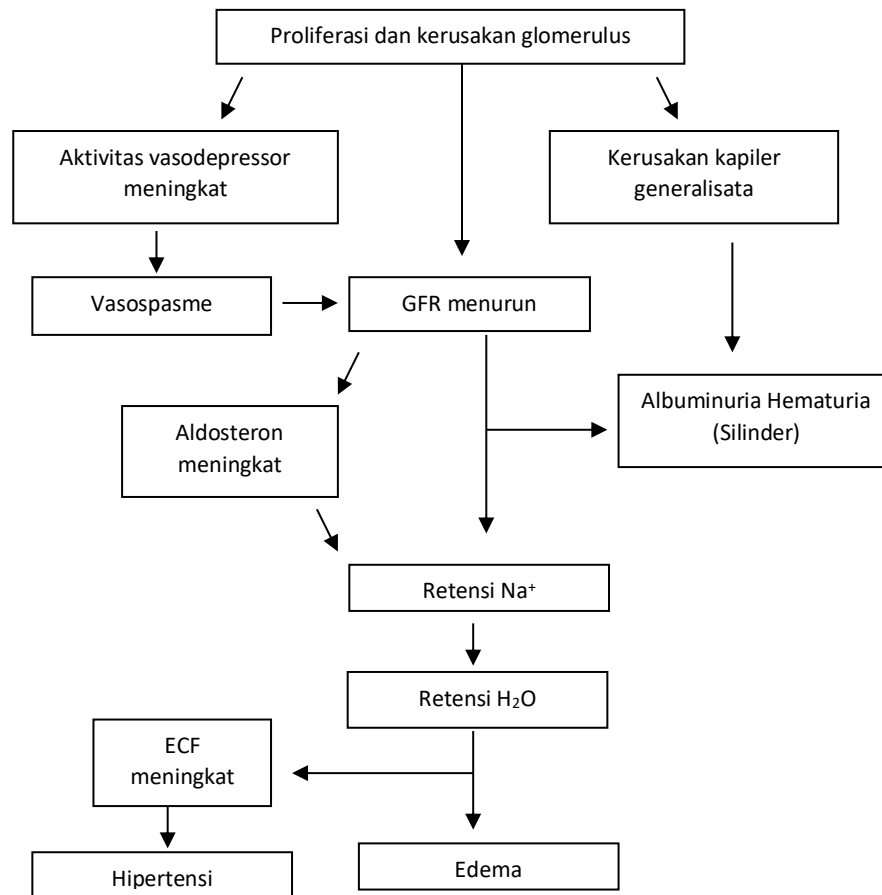
disebabkan membran filtrasi memiliki muatan negatif. (*Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)*, 2012)

## **7. Penyakit Penyerta**

Penyakit penyerta adalah penyakit yang terjadi setelah ada penyakit utama yang belum bisa disembuhkan. Penyakit penyerta terjadi pada penyakit yang memiliki progestifitas tinggi atau penyakit penyakit yang digolongkan penyakit kronik, salah satunya pada penyakit gagal ginjal kronik. Beberapa penyakit yang merupakan penyakit penyerta yang digolongkan pada beberapa organ tubuh seperti hematologi, kulit, gastrointestinal, endokrin, neurologis dan psikiatrik, imunologis, lipid, dan jantung. (Callaghan, 2000)

Pada penyakit penyerta yang terjadi pada bagian hematologis seperti anemia. Anemia secara umum terjadi karena produksi eritropoietin yang tidak adekuat oleh ginjal yang mengalami kerusakan secara terus menerus (Callaghan, 2000).

Selain itu, juga disebutkan hipoalbuminemia yang ditandai dengan banyaknya protein yang ikut bersamaan dengan urin yang keluar (proteinuria). Penurunan fungsi ginjal menyebabkan proses filtrasi terganggu karena permeabilitas glomerulus yang meningkat sehingga molekul protein seperti albumin akan bebas melewati membran filtrasi. Selain itu membrane filtrasi yang terganggu juga dapat menyebabkan akumulasi urea dalam darah yang biasa disebut hiperuremia (Callaghan, 2000).



(Price dan Wilson., 2012)

**Gambar 3.** Alur terjadinya hipertensi oleh penyakit ginjal

Penyakit ginjal dapat menimbulkan hipertensi dengan mekanisme peningkatan resistensi peredaran darah ke ginjal dan keluarnya substansi – substansi yang penting seperti renin, angiotensinogen, angiotensin I, angiotensin II, *angiotensin converting enzyme* (ACE), aldosterone, bradikinin, nitric oksida (NO) yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah (Callaghan, 2000).

Selain itu hipertensi juga dapat memicu terjadinya penyakit ginjal dengan mekanisme tingginya pengeluaran renin dan iskemia yang merupakan faktor

penyebab hipertensi menimbulkan kurangnya pasokan darah menuju ginjal sehingga menyebabkan hipo perfusi pada ginjal (Rahardjo, P, 2007).

Hiperglikemia dapat menyebabkan terjadinya glikosilasi protein yang memacu terbentuknya ikatan silang pada protein. Ikatan silang yang bersatu dengan molekul kolagen pada membran glomerulus memicu sel mesangial untuk menyekresi matriks ekstraseluler. Sekresi yang berlebihan menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan intraglomerulus sehingga menyebabkan hiperfiltrasi dini yang dapat merusak endotel dan sawar filtrasi glomerulus (Callaghan, 2000).

## 8. Tata Laksana

Prinsip penatalaksanaan GGK berdasarkan stadium dengan nilai GFR yang dikutip dari *KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease*.

**Tabel 3.** Penatalaksanaan GGK berdasarkan stadium dengan nilai GFR

Stadium	GFR(ml/mnt/1,73m <sup>2</sup> )	Penatalaksanaan
1	≥ 90	Terapi penyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi perburukan ( <i>progression</i> ) fungsi ginjal, dan meminimalisir risiko kardiovaskular.
2	60-89	Menghambat perburukan fungsi ginjal.
3	30-59	Evaluasi dan terapi komplikasi.
4	15-29	Persiapan terapi pengganti ginjal.
5	<15	Terapi pengganti ginjal (hemodialisis).

Berdasarkan tabel 3, dalam penatalaksanaan GGK bisa dimulai dari penyakit penyerta yang terjadi bersamaan dengan GGK seperti anemia, hipertensi, hipoalbuminemia, penurunan Vitamin D, asidosis, *Hiperphosphatemia*, dan hiperparatiroid.

**Tabel 4.** Ambang batas hemoglobin berdasarkan kelompok usia

<b>Kelompok usia</b>	<b>Ambang batas hemoglobin g/dl (g/l)</b>
Anak-anak	
6 bulan – 5 tahun	11.0 (110)
5 – 12 tahun	11.5 (115)
12 – 15 tahun	12.0 (120)
Wanita tidak hamil (> 15 tahun)	12.0 (120)
Wanita hamil (>15 tahun)	11.0 (110)
Laki Laki > 15 tahun	13.0 (130)

(KDIGO, 2012)

Dalam penatalaksanaan anemia pada pasien GGK bisa dengan pemberian Fe, pemberian (*Erythropoiesis-stimulating agent*) ESA, dan transfuse sel darah merah. Pada terapi Fe. Kemudian untuk penatalaksanaan hipertensi berdasarkan dari *The Eight Joint National Committee (JNC 8) Hypertension Guideline Algorithm*, obat-obatan yang diindikasikan untuk pengobatan hipertensi adalah sebagai berikut :

**a. Diuretik**

Diuretik hemat kalium merupakan antihipertensi yang menjadi lemah jika digunakan tunggal. Diuretik dapat menurunkan tekanan darah dengan menyebabkan diuresis. Tiazida menurunkan tekanan darah dengan cara memobilisasi natrium dan air dari dinding arteriolar yang berperan dalam penurunan resistensi vaskuler perifer (Sukandar, 2013).

**b. Inhibitor *Angiotensin Converting Enzyme***

Inhibitor *Angiotensin Converting Enzyme* merupakan antihipertensi yang mencegah terjadinya perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor potensial dan stimulus sekresi

aldosterone yang dapat menyebabkan meningkatkan tekanan darah (Sukandar, 2013).

**c. Penghambat Reseptor II (ARB)**

Angiotensin II digenerasikan oleh jalur renin angiotensin dan jalur alternatif yang digunakan untuk enzim lain seperti khimase. Apabila inhibitor ACE hanya menutup jalur renin angiotensin, ARB berkerja dengan menahan langsung reseptor angiotensin I. Tidak seperti Inhibitor ACE, ARB tidak mencegah pemecahan bradikinin, sehingga tidak menyebabkan batuk (Sukandar, 2013).

**d. Beta Bloker**

Mekanisme hipotensi melibatkan penurunan curah jantung melalui kronotropik negative dan efek ionotropik jantung dan inhibisi pelepasan renin dari ginjal (Sukandar, 2013).

**e. Penghambat Saluran Kalsium (CCB)**

CCB merupakan antihipertensi dengan merelaksasikan jantung dan otot polos dengan menghambat saluran kalsium yang sensitif terhadap tegangan (*voltage sensitive*), sehingga mengurangi masuknya kalsium ekstraseluler ke dalam sel. Relaksasi otot polos vaskuler menyebabkan vasodilatasi yang berhubungan dengan reduksi tekanan darah (Sukandar, 2013).

**f. Penghambat Reseptor  $\alpha_1$  (*Vasodilator*)**

Penghambat reseptor  $\alpha_1$  menghambat ketokolamin pada sel otot polos vaskuler perifer yang memberikan efek vasodilatasi. Hal ini tidak mengubah

aktivitas reseptor  $\alpha_2$  sehingga tidak menimbulkan efek takikardi (Sukandar, 2013).

**g. Agonis  $\alpha_2$  – pusat (*Centrally Acting Agents*)**

Agonis  $\alpha_2$  menurunkan tekanan darah pada umumnya dengan cara menstimulasi reseptor  $\alpha_2$  adrenergik di otak, yang mengurangi aliran simpatetik dari pusat vasomotor dan meningkatkan tonus vagal. Stimulasi reseptor  $\alpha_2$  presinaptik secara perifer menyebabkan penurunan tonus simpatetik. Oleh karena itu, dapat terjadi penurunan denyut jantung, curah jantung, resistensi perifer total, aktivitas renin plasma, dan refleksi baroreseptor (Sukandar, 2013).

**B. *Drug Related Problem***

*Drug Related Problem* (DRP) merupakan kejadian kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien berkaitan dengan pengobatannya sehingga akan berpotensi dapat mengganggu keberhasilan terapi. (Allemann dkk., 2014). Potensi terjadinya DRP ini karena apabila kegiatan asuhan kefarmasian tidak dilakukan dengan tepat (Fitriyani, 2017).

Klasifikasi kategori DRPs menurut Cipolle tahun 1998 terdapat 8 kategori DRPs berdasarkan masing-masing masalahnya adalah sebagai berikut :

**1. Indikasi tanpa obat**

Indikasi tanpa obat merupakan kejadian DRPs yang terjadi dikarenakan ada keluhan atau gejala atau penyakit yang tidak diberi terapi. Keluhan atau gejala atau

penyakit yang tidak diberikan terapi, dapat menyebabkan penyakit menjadi lebih buruk sehingga progresifitas penurunan fungsi ginjal pada pasien gagal ginjal bisa berjalan dengan lebih cepat (Kurniawan, 2009).

## 2. Obat tanpa indikasi

Kategori obat tanpa indikasi pada DRPs adalah keadaan dimana keefektifan suatu obat tidak terlalu atau bahkan tidak bermakna dan berpotensi menyembuhkan suatu indikasi atau penyakit. Tanpa diberikan obat yang tidak efektif tadi pun, penyakit atau gejala akan dapat teratasi (Kurniawan, 2009).

## 3. Interaksi Obat

Interaksi obat adalah kejadian suatu obat yang mempengaruhi kinerja obat lainnya yang berupa peningkatan atau penurunan efek yang dapat mempengaruhi hasil terapi (Kurniawan, 2009). Interaksi obat bisa terjadi dalam beberapa kelompok, seperti interaksi obat dengan makanan, substansi endogen, lingkungan, bahan kimia, dan tes laboratorium (Tatro, 2001).

Menurut Tatro, 2010 interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan yang disajikan (Kurniawan, 2009).

**Tabel 5.** Klasifikasi Interaksi Obat berdasarkan tingkat keparahan

Nilai	Keparahan	Dokumentasi
1	Mayor	<i>Suspected, Probable, Esthablised</i>
2	Moderat	<i>Suspected, Probable, Esthablised</i>
3	Minor	<i>Suspected, Probable, Esthablised</i>
4	Mayor atau Moderat	<i>Possible</i>
	Minor	<i>Possible</i>
5	Mayor, Moderat, Minor	<i>Unlikely</i>

(Tatro, 2010)



Berdasarkan tabel 6, terdapat lima dokumentasi yang menunjukkan tingkat keparahan dari interaksi obat, seperti *established* merupakan interaksi obat yang sangat pasti terjadi, *probable* merupakan interaksi obat yang dapat terjadi, *suspected* merupakan interaksi obat diduga terjadi, *possible* merupakan interaksi obat yang belum pasti terjadi, dan *unlikely* merupakan kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi (Tatro, 2010).

Berdasarkan derajat keparahannya, interaksi obat minor yang memiliki efek cenderung ringan namun dapat mengganggu tapi tidak secara signifikan mempengaruhi hasil terapi. Biasanya tidak memerlukan perawatan tambahan. Kemudian interaksi obat moderat menghasilkan efek sedang dan dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Biasanya memerlukan perawatan tambahan, rawat inap, atau perpanjangan dirawat di rumah sakit. Selanjutnya, interaksi obat mayor merupakan interaksi yang memiliki efeknya berpotensi mengancam kehidupan atau mampu menyebabkan kerusakan permanen (Tatro, 2010)

#### **4. Salah Obat**

Setiap pasien yang dirawat inap di rumah sakit pasti akan diberikan obat yang sesuai dengan kebutuhan penyakit yang diterapi. Namun, lain halnya apabila obat yang diberikan tidak tepat. Hal ini tidak akan dapat menyembuhkan penyakit yang diderita pasien, justru akan menjadi penyebab munculnya penyakit baru (Kurniawan, 2009).

## **5. Dosis terlalu tinggi (overdosis)**

Dosis terlalu tinggi untuk terapi gagal ginjal sangat mengganggu. Karena hal ini dapat menyebabkan tingkat ketoksikan semakin tinggi. Pendosisan yang terlalu tinggi bisa menyebabkan konsentrasi obat dalam plasma melebihi rentang terapi yang ditentukan, kepatuhan penggunaan obat yang rendah mengakibatkan ada waktu yang seharusnya dilakukan dua kali tetapi dilakukan disatu waktu dengan dosis untuk dua waktu (Kurniawan, 2009).

## **6. Dosis terlalu rendah (subterapi)**

Pemberian obat dengan dosis yang subterapi akan menyebabkan ketidakefektifan obat dalam menangani suatu penyakit hal ini disebabkan karena dosis yang diberikan terlalu rendah untuk respon yang dikehendaki, konsentrasi obat dalam plasma terlalu rendah dari rentang terapi yang telah ditentukan, fleksibilitas dosis dan interval tidak sesuai, profilaksis menjadi tidak tepat bagi pasien, dan tidak sesuai pada dosis yang di tentukan sebelumnya (Kurniawan, 2009).

## **7. Efek Samping Obat**

Setiap pengobatan memiliki efek samping. Dalam kategori DRP efek samping obat terjadi bila obat menyebabkan reaksi efek samping yang tidak diinginkan pada dosis lazim. Hal ini dapat dipengaruhi oleh interaksi dengan obat, makanan atau dengan faktor resiko lainnya. Efek samping pada obat bisa memiliki reaksi yang berbeda (Mustikawati, M,S,A, 2016).

## **8. Kepatuhan**

Ketidakpatuhan dapat terjadi apabila pasien tidak memahami instruksi atau pasien memilih tidak meminum obat. Selain itu, bisa juga karena pasien lupa minum obat atau pasien tidak sanggup membeli obat dikarenakan harga yang mahal. Beberapa faktor lain seperti pasien yang tidak dapat menelan obat atau obat yang di resepkan tidak tersedia untuk pasien tersebut (Mustikawati, M,S,A, 2016).

### **C. Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul**

Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes No 340, 2010).

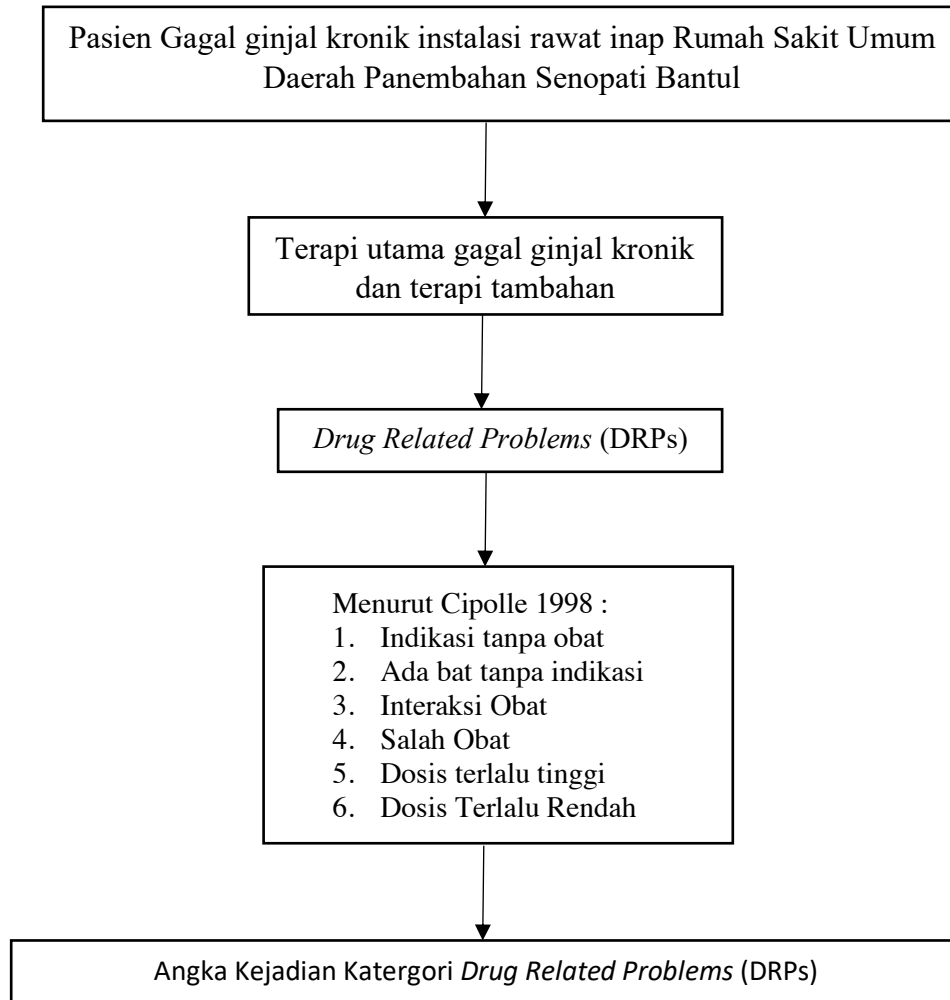
Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Panembahan Senopati merupakan pendukung penyelenggaraan pemerintah daerah yang dipimpin oleh seorang Direktur yang berkedudukan dan bertanggungjawab kepada Bupati melalui Sekretaris Daerah.

RSUD Panembahan Senopati merupakan Rumah sakit Kelas B pada tahun 2007 yang mendapatkan akreditasi penetapan Rumah Sakit Pendiidkan Utama Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2012.

### **D. Rekam Medik**

Rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Permenkes No 269, 2008)

### E. Kerangka Konsep



**Gambar 4.** Kerangka Konsep Penelitian

### F. Keterangan Empirik

Terdapat kategori indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah, salah obat, interaksi obat *Drug Related Problems (DRPs)* pada pasien gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul periode Januari 2017 – Januari 2018.