

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil

##### 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Berdasarkan data yang telah didapatkan dari bagian rekam medis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta terdapat 200 pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Jumlah populasi tersebut kemudian dihitung menggunakan rumus Slovin dan dihasilkan sejumlah 66 sampel yang harus dimasukkan dalam penelitian ini, akan tetapi hanya 52 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Data rekam medis yang berjumlah 14 sampel masuk dalam kriteria eksklusi karena rekam medis yang tidak lengkap. Karakteristik pasien yang diamati dalam penelitian ini adalah usia dan jenis kelamin sebagaimana yang disajikan di Tabel 10.

**Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020**

Karakteristik		n (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	22 (42,31)
	Perempuan	30 (57,69)
	<b>Total</b>	<b>52 (100)</b>
Usia	18-40 tahun	8 (15)
	41-75 tahun	43 (83)
	≥75 tahun	1 (2)
	<b>Total</b>	<b>52 (100)</b>

Tabel 10 menunjukkan karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia dengan hasil jumlah pasien perempuan penderita gagal ginjal kronik dengan hemodialisis lebih banyak (57,69%) dibandingkan jumlah pasien laki-laki (42,31%). Prevalensi terbanyak pasien penderita gagal ginjal kronik dengan hemodialisis dialami pada rentang usia 41-75 tahun (83%).

## 2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Profil penggunaan obat antihipertensi dalam penelitian ini merupakan golongan, jenis dan jumlah obat antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Pemberian obat antihipertensi diresepkan oleh dokter saat pasien selesai melakukan hemodialisis, setelah pasien melakukan kunjungan ke poli penyakit dalam, dan ketika pasien pulang setelah menjalani rawat inap.

### a. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Berdasarkan Golongan dan Jenis Obat

**Tabel 2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Berdasarkan Golongan dan Jenis Obat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020**

	<b>Karakteristik</b>	<b>n (%)</b>	<b>Jenis Obat</b>	<b>n (%)</b>
<b>Golongan Obat</b>	Diuretik	37 (31,89)	Furosemid	36 (31,03)
			Hidroklortiazid	1 (0,86)
	<i>Calcium Channel Blocker (CCB)</i>	31 (26,73)	Amlodipin	21 (18,11)
			Nifedipin	10 (8,62)
	<i>Angiotensin Receptor Blocker (ARB)</i>	26 (22,41)	Candesartan	25 (21,55)
			Irbesartan	1 (0,86)
	<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)</i>	8 (6,89)	Lisinopril	3 (2,58)
			Ramipril	5 (4,31)
	<i>Beta Blocker (BB)</i>	8 (6,89)	Bisoprolol	8 (6,89)
	Alfa 2 Agonis Sentral	6 (5,18)	Clonidin	6 (5,18)
	<b>Total</b>	<b>116 (100)</b>		<b>116 (100)</b>

Pada penelitian ini terdapat 52 pasien akan tetapi ada beberapa pasien yang menerima lebih dari 1 obat antihipertensi sehingga jumlah obat dari 52 pasien adalah 116. Tabel 11 menunjukkan golongan dan jenis obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis adalah diuretik (31,89%) dengan pilihan obat furosemid sebanyak 31,03%.

b. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Berdasarkan Jumlah dan Jenis Obat

**Tabel 3. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Berdasarkan Jumlah dan Jenis Obat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020**

<b>Karakteristik</b>	<b>Jenis Obat</b>	<b>n (%)</b>
Tunggal	Furosemid	6 (11,54)
	Amlodipin	1 (1,92)
	Bisoprolol	1 (1,92)
	Candesartan	1 (1,92)
	Lisinopril	1 (1,92)
	Nifedipin	1 (1,92)
<b>Total</b>		<b>11 (21,14)</b>
Jumlah Obat	Candesartan + Furosemid	8 (15,39)
	Amlodipin + Furosemid	4 (7,69)
	Nifedipin + Furosemid	2 (3,84)
	Amlodipin + Bisoprolol	1 (1,92)
	Amlodipin + Ramipril	1 (1,92)
	Amlodipin + Candesartan	1 (1,92)
	Amlodipin + Lisinopril	1 (1,92)
	Bisoprolol + Furosemid	1 (1,92)
	Candesartan + Nifedipin	1 (1,92)
	Candesartan + Amlodipin	1 (1,92)
	Irbesartan + Furosemid	1 (1,92)
	Ramipril + Nifedipin	1 (1,92)
	Ramipril + Furosemid	1 (1,92)
	<b>Total</b>	
2 kombinasi	Candesartan + Amlodipin + Furosemid	4 (7,69)
	Ramipril + Amlodipin + Furosemid	2 (3,84)
	Amlodipin + Furosemid + Lisinopril	1 (1,92)
	Candesartan + Bisoprolol + Nifedipin	1 (1,92)
	Candesartan + Furosemid + Nifedipin	1 (1,92)
	Candesartan + Amlodipin + Clonidin	1 (1,92)
	Clonidin + Candesartan + Nifedipin	1 (1,92)
	Candesartan + Clonidin + Furosemid	1 (1,92)
	Furosemid + Amlodipin + Clonidin	1 (1,92)
	<b>Total</b>	
3 kombinasi	Candesartan + Amlodipin + Furosemid + Bisoprolol	1 (1,92)
	Candesartan + Clonidin + Nifedipin + Bisoprolol	1 (1,92)

Karakteristik	Jenis Obat	n (%)
	Total	2 (3,84)
5 kombinasi	Furosemid + Nifedipin + Clonidin + Candesartan + Bisoprolol	1 (1,92)
	Amlodipin + Furosemid + Candesartan + Bisoprolol + Hidroklortiazid	1 (1,92)
	<b>Total</b>	<b>2 (3,84)</b>

Tabel 12 menunjukkan bahwa jumlah kombinasi obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis lebih banyak menggunakan kombinasi 2 obat (46,15%) dibandingkan penggunaan secara tunggal (21,17%).

### 3. Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi

#### a. Tepat Pasien

Ketepatan pasien adalah pemilihan obat yang berdasarkan kondisi pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi dan efek samping yang akan memperparah keadaan pasien. Evaluasi ketepatan pasien pada penggunaan obat antihipertensi dilakukan dengan membandingkan kontraindikasi obat yang diberikan dengan kondisi pasien menurut diagnosis dan riwayat penyakit. Kontraindikasi obat disesuaikan dengan literatur *Drug Information Handbook* Tahun 2013.

**Tabel 4. Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Kategori Tepat Pasien di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020**

Keterangan	Tepat n (%)	Tidak Tepat n (%)	Total n (%)
Tepat Pasien	113 (97,41)	3 (2,59)	116 (100)

Tabel 13 menunjukkan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis kategori tepat pasien diperoleh hasil 97,41% dan sisanya 2,59% tidak tepat pasien.

#### b. Tepat Indikasi

Evaluasi ketepatan indikasi dilihat dari ketepatan pemilihan obat berdasarkan diagnosis dokter yaitu pasien hemodialisis menderita hipertensi.

**Tabel 5. Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Kategori Tepat Indikasi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020**

Keterangan	Tepat n (%)	Tidak Tepat n (%)	Total n (%)
Tepat Indikasi	116 (100)	0 (0)	116 (100)

Tabel 14 menunjukkan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien hemodialisis yang menderita hipertensi kategori tepat indikasi diperoleh hasil 100%.

c. Tepat Obat

Pengobatan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik bertujuan untuk memperlambat penurunan fungsi ginjal dan mengendalikan tekanan darah. Evaluasi ketepatan obat dilakukan dengan membandingkan obat antihipertensi yang dipilih dengan *first line therapy* untuk pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang terdapat dalam JNC 8 tahun 2014

**Tabel 6. Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Kategori Tepat Obat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020**

Keterangan	Tepat n (%)	Tidak Tepat n (%)	Total n (%)
Tepat Obat	34 (65,38)	18 (34,62)	52 (100)

Tabel 15 menunjukkan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis kategori tepat obat diperoleh hasil 65,38% dan sisanya 34,62% tidak tepat obat.

d. Tepat Dosis

Ketepatan dosis dianalisis dengan membandingkan dosis obat antihipertensi yang diterima pasien dengan dosis yang tertera dalam *Drug Information Handbook* Tahun 2013. Pemberian dosis obat harus sesuai dengan kondisi pasien agar memberikan efek yang optimal. Penyesuaian dosis obat untuk pasien dengan kondisi hemodialisis berdasarkan data klirens kreatinin.

**Tabel 7. Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Kategori Tepat Dosis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020**

Keterangan	Tepat n (%)	Tidak Tepat n (%)	Total n (%)
Tepat Dosis	111 (95,68)	5 (4,32)	116 (100)

Tabel 16 menunjukkan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis kategori tepat dosis diperoleh hasil 95,68% dan sisanya 4,32% tidak tepat dosis.

## B. Pembahasan

### 1. Karakteristik Pasien

#### a. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pada penelitian ini jumlah pasien perempuan penderita gagal ginjal kronik dengan hemodialisis lebih banyak (57,69%) dibandingkan jumlah pasien laki-laki (42,31%). Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Tuloli *et al* (2019) yang menunjukkan bahwa jumlah pasien perempuan penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis lebih banyak (58,14%) dibandingkan jumlah pasien laki-laki (41,86%). Akan tetapi, penelitian yang dilakukan oleh Afifah dan Amal (2019) di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten menunjukkan hasil bahwa pasien yang paling banyak menderita gagal ginjal kronik dan menjalani hemodialisa adalah laki-laki (64%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Purwatiningrum *et al* (2019) di RSUD Kraton Pekalongan juga menemukan bahwa distribusi jenis kelamin pada pasien hemodialisis paling banyak adalah laki-laki (57,8%).

Hasil dari beberapa penelitian terdahulu menunjukkan penderita gagal ginjal kronik dengan hemodialisis terbanyak adalah laki-laki. Hal ini berbeda dari hasil temuan pada penelitian ini. Selisih jumlah yang tidak terlalu jauh antara pasien perempuan dan laki-laki menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki maupun perempuan memiliki resiko yang sama dapat berpotensi menderita penyakit gagal ginjal kronik. Perbedaan studi yang dihasilkan dengan penelitian sebelumnya bisa

disebabkan karena perbedaan demografi tempat pengambilan sampel dan sampel yang masuk dalam kriteria inklusi lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki. Selain itu pada penelitian ini pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi di mana hipertensi menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya gagal ginjal kronik. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penyakit hipertensi lebih banyak terjadi pada perempuan yang disebabkan karena menurunnya hormon estrogen ketika memasuki masa menopause. Hormon estrogen berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) untuk mencegah terjadinya penyempitan pada pembuluh darah. Menurunnya hormon estrogen dan androgen pada perempuan juga dapat menyebabkan pelepasan renin meningkat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (Hazwan & Pinatih, 2017). Hipertensi yang berlangsung lama dapat menyebabkan perubahan struktur arteriol di seluruh tubuh termasuk di ginjal. Keadaan tersebut menyebabkan terjadinya penyempitan lumen di pembuluh darah intrarenal. Ketika arteri dan arteriol mengalami penyempitan maka glomerulus akan rusak sehingga terjadi gagal ginjal kronik. Jenis kelamin bukan faktor resiko utama terjadinya penyakit ginjal kronik karena selain jenis kelamin banyak faktor dapat berpengaruh untuk terjadinya gagal ginjal kronik. Beberapa faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit ginjal kronik seperti hipertensi, diabetes mellitus, infeksi saluran kemih, dan obesitas karena penyakit ginjal kronik merupakan penyakit multifaktorial (Diputra *et al.*, 2020).

Pada laki-laki struktur dan anatomi saluran perkemihan yang panjang dan aliran urin yang lama menjadi faktor risiko jenis kelamin laki-laki menderita gangguan fungsi ginjal. Penyumbatan yang terjadi akibat dari menempelnya sisa metabolisme menyebabkan infeksi pada ginjal. Zat-zat yang terkandung dalam urin lebih banyak mengendap pada laki laki dibandingkan perempuan yang akan menyebabkan terbentuknya batu baik pada saluran kemih maupun pada ginjal.

Gangguan fungsi ginjal yang berlangsung secara terus-menerus pada akhirnya dapat menyebabkan gagal ginjal pada tahap terminal. Di samping itu laki-laki cenderung mempunyai kebiasaan atau pola hidup yang buruk yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal seperti merokok, minum kopi, alkohol, dan minuman suplemen yang dapat memicu terjadinya penyakit sistemik (Martono & Satino, 2014).

Pengaruh pola hidup yang buruk bisa menyebabkan perempuan memiliki resiko yang sama terkena gagal ginjal kronik dan harus menjalani terapi hemodialisis (Tuloli *et al.*, 2019). Pola hidup yang buruk tidak hanya terjadi pada laki-laki tetapi dapat terjadi pada perempuan. Beberapa contoh pola hidup yang buruk adalah mengkonsumsi makanan dengan kandungan garam yang tinggi, tidak melakukan olahraga secara teratur, pola tidur yang kurang, dan sering mengkonsumsi kopi. Kafein yang terkandung di dalam kopi dapat meningkatkan tekanan darah karena kafein akan mengikat reseptor adenosin di dalam sel saraf kemudian akan memicu pelepasan hormon adrenalin dan menyebabkan tekanan darah meningkat (Kurniawaty Evi & Insan, 2016). Mengkonsumsi garam yang berlebih dapat memicu terjadinya penyakit hipertensi. Asupan garam 5-15 gram/hari akan meningkatkan prevalensi hipertensi sebesar 15-20%. Pola tidur yang kurang dapat meningkatkan aktivitas saraf simpatis, meningkatkan retensi natrium, dan meningkatkan stres yang pada akhirnya menyebabkan hipertensi. Berdasarkan penjelasan dari pola hidup yang buruk dapat mengakibatkan penyakit seperti hipertensi yang merupakan faktor resiko terjadinya gagal ginjal kronik (Intan *et al.*, 2017)

b. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Prevalensi terbanyak pasien penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dialami pada rentang usia 41-75 tahun (83%). Hasil penelitian ini sejalan dengan analisis yang dilakukan oleh Afifah dan Amal (2019) di RSUP dr Soeradji Tirtonegoro Klaten yang menemukan bahwa rentang usia 41-75 tahun menjadi kelompok



penderita terbesar yang mengalami gagal ginjal kronik dengan hemodialisis (76%). Penelitian lain dengan hasil yang hampir sama terlihat dari penelitian yang dilakukan oleh Husna dan Larasati (2019) di RS PKU Muhammadiyah Gamping yang menemukan bahwa usia pasien penderita hemodialisis terbanyak pada rentang usia 41-75 tahun (83,50%). Studi yang dihasilkan oleh Supadmi (2011) di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta juga menunjukkan hasil yang sama di mana usia pasien penderita hemodialisis terbanyak pada rentang 46-75 tahun (70%).

Fungsi ginjal akan semakin berkurang dengan bertambahnya usia yang disebabkan karena penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan penurunan fungsi tubulus pada ginjal. Pada pasien usia lanjut, penurunan kecepatan glomerulus sekitar 30% dibandingkan pada orang yang lebih muda (Supadmi, 2011). Pada umur 40 tahun ginjal mulai kehilangan beberapa nefron yang menyebabkan penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Setiap dekade sejak usia 40 tahun penurunan terjadi sekitar 10 ml/ menit/1,73m<sup>2</sup> (Badariah *et al.*, 2017). Penurunan fungsi ginjal merupakan proses yang normal bagi seseorang akibat bertambahnya usia. Adanya beberapa faktor risiko dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal terjadi secara cepat atau progresif sehingga akan menimbulkan berbagai keluhan dari ringan sampai berat yang disebut gagal ginjal kronik (Harahap, 2018).

## **2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi**

Golongan diuretik menjadi golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dengan jumlah 31,89%, di mana jenis obat yang paling banyak digunakan adalah furosemid (31,03%). Golongan obat kedua terbanyak adalah *Calcium Channel Blocker* (CCB) (26,73%) dengan jenis obat yang paling banyak yaitu amlodipin (18,11%). Analisis ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Supadmi (2011) di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang menemukan bahwa penggunaan obat terbanyak pada pasien hemodialisis adalah furosemid. Studi yang dihasilkan

oleh Muchtar *et al* (2015) di RSUP Prof. Dr.R.D. Kandau Manado golongan antihipertensi terbanyak yang digunakan adalah golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) (58,3%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Husna dan Larasati (2019) di RS PKU Muhammadiyah Gamping menemukan bahwa golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) menjadi golongan antihipertensi yang paling banyak (29,14%) digunakan dengan pilihan yang paling banyak adalah amlodipin (20,86%).

Pemberian furosemid pada pasien hemodialisis adalah untuk mengurangi beban jantung dalam memompa aliran darah dengan cara mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh (Supadmi, 2011). Furosemid merupakan obat golongan diuretik yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik karena dapat meningkatkan pengeluaran natrium hingga 20% dan tingkat kemanjurannya tidak bergantung pada *Glomerular Filtration Rate* (GFR) (Astuti & Endang, 2018). Furosemid lebih banyak digunakan pada penderita gagal ginjal kronik dibandingkan dengan diuretik thiazid karena efektif menurunkan volume cairan ekstraseluler pada pasien dengan GFR <30ml/menit/1,73m<sup>2</sup> (Fajriansyah & Nisa, 2018). *Calcium Channel Blocker* dihidropiridin seperti amlodipin merupakan antihipertensi yang paling banyak digunakan dalam beberapa studi pada pasien hemodialisis karena dapat menurunkan resiko mortalitas sebesar 21%. Amlodipin dapat digunakan pada semua derajat fungsi ginjal tanpa penyesuaian dosis karena dapat ditoleransi dengan baik pada gangguan ginjal dan waktu paruhnya tidak mengalami perubahan (Paranoan *et al.*, 2019). Mekanisme kerja dari amlodipin adalah dengan cara menghambat masuknya kalsium di otot polos arteri sehingga terjadi vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer (Putri *et al.*, 2019). Kalsium diperlukan oleh otot polos untuk melakukan kontraksi yang menyebabkan terjadinya vasokonstriksi. Ketika kalsium dihambat oleh golongan CCB seperti amlodipin maka sel-sel otot polos yang berada di pembuluh darah akan mengalami relaksasi sehingga akan menyebabkan vasodilatasi dan menurunnya tekanan darah.

Penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis lebih banyak menggunakan kombinasi 2 obat (46,15%) dibandingkan penggunaan secara tunggal (21,17%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nikmah *et al* (2019) di Rumah Sakit Islam Cilacap yang menemukan bahwa penggunaan obat antihipertensi pada pasien hemodialisis lebih banyak menggunakan kombinasi 2 obat (69,22%) dibandingkan penggunaan secara tunggal (15,37%). Studi yang dilakukan oleh Muhajirin Iqbal *et al* (2020) di RSUD 45 Kuningan menemukan bahwa penggunaan obat antihipertensi dari 88 pasien sekitar 61 pasien menerima terapi kombinasi dan 27 pasien menggunakan terapi tunggal. Hasil analisis yang dilakukan oleh Nopitasari *et al* (2020) di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat menemukan bahwa penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik lebih banyak menggunakan kombinasi 2 obat (60,47%) dibandingkan penggunaan secara tunggal (9,30%).

Tekanan darah yang tinggi merupakan faktor resiko peningkatan progresivitas penyakit ginjal dan faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular sehingga pengendalian tekanan darah merupakan salah satu terapi utama pada pasien gagal ginjal kronik. Penggunaan dua atau lebih obat antihipertensi biasanya digunakan untuk mencapai target tekanan darah. Pemberian obat antihipertensi kedua dari golongan berbeda dilakukan jika penggunaan tunggal gagal mencapai tekanan darah target. Pemberian obat dengan lebih dari satu kelas obat dapat meningkatkan kemungkinan pencapaian target tekanan darah (Fajriansyah & Nisa, 2018). Penggunaan kombinasi obat antihipertensi memiliki berbagai keuntungan antara lain akan menurunkan efek samping yang lebih tinggi apabila hanya menggunakan obat antihipertensi tunggal dengan dosis yang tinggi dan menghasilkan efek sinergis (Prasetyaningrum & Wigati, 2017). Jika dilihat dari tekanan darah pasien  $\geq 50\%$  tekanan darahnya melebihi tekanan darah target yaitu  $\geq 140/90$  mmHg. Penggunaan obat antihipertensi dengan 2 kombinasi atau lebih merupakan pilihan yang tepat pada penelitian ini agar

tekanan darah target dapat tercapai karena tekanan darah yang terkontrol merupakan tujuan terapi pada penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

Hasil dari analisis ini paling banyak menggunakan kombinasi antara candesartan dan furosemid (15,38%). Hasil studi ini sedikit berbeda dari penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Dewi *et al* (2018) di RSUD M.Ashari Pematang Menandang menemukan bahwa penggunaan kombinasi obat antihipertensi terbanyak adalah golongan ARB (candesartan) dan CCB (amlodipin) sebanyak 47%. Hasil yang sama ditunjukkan oleh Tuloli *et al* (2019) di RSUD Toto Kabila yang menemukan bahwa kombinasi dua terapi yang paling sering dikombinasi adalah golongan ARB dan CCB (31,58 %).

Kombinasi candesartan dan furosemid merupakan kombinasi yang tepat karena memiliki tempat aksi yang berbeda dalam menurunkan tekanan darah. Hal ini sesuai dengan yang direkomendasikan oleh JNC 8 tahun 2014 bahwa golongan ARB dapat dikombinasikan dengan golongan lain yang memiliki tempat aksi berbeda seperti diuretik, CCB, dan *Beta Blocker* untuk menghasilkan efek yang sinergis. Antihipertensi golongan ARB bekerja dengan memblokir AT1 reseptor sehingga menyebabkan vasodilatasi, peningkatan ekskresi natrium, dan cairan (mengurangi volume plasma), serta menurunkan hipertrofi vaskular (Bura *et al.*, 2017). Golongan ARB tidak menyebabkan efek samping batuk karena tidak menghambat pemecahan bradikinin sehingga lebih disukai dibandingkan golongan ACEI. Ketika AT1 reseptor dihambat oleh golongan ARB menyebabkan sekresi aldosteron terganggu akibatnya akan terjadi hiponatremia dan hiperkalemia. Aldosteron berperan dalam meningkatkan reabsorpsi natrium dan meningkatkan ekskresi kalium. Golongan ARB dapat mengganggu keseimbangan natrium dan kalium karena menghambat reabsorpsi dari natrium dan menurunkan ekskresi kalium. Pada pasien hemodialisis penurunan GFR terjadi pada level yang paling rendah sehingga ginjal tidak bisa mengekskresikan natrium dan air secara adekuat akibatnya terjadi

retensi cairan ekstraseluler yang ditandai dengan adanya edema. Penggunaan golongan diuretik diindikasikan pada pasien gagal ginjal kronik yang mengalami edema (Muti & Chasanah, 2016). Furosemid termasuk kedalam golongan *loop* diuretik kuat yang bekerja di lengkung henle. Furosemid memiliki efek diuresis dan pengeluaran elektrolit salah satunya adalah kalium sehingga furosemid bermanfaat untuk mengurangi efek hiperkalemia. Mekanisme tersebut menguntungkan pada pasien yang menggunakan kombinasi dengan golongan ARB karena dapat mencegah terjadinya hiperkalemia. Semua jenis obat antihipertensi efektif dan dapat digunakan pada pasien hemodialisis akan tetapi penggunaannya harus disesuaikan dengan kondisi pasien (Supadmi, 2011).

### **3. Rasionalitas penggunaan obat antihipertensi**

#### **a. Tepat pasien**

Dalam studi ini terdapat 52 pasien dengan jumlah obat sebanyak 116. Hasil yang diperoleh dari rasionalitas penggunaan obat antihipertensi berdasarkan ketepatan pasien yaitu 97,41% tepat pasien dan 2,59% tidak tepat pasien. Hasil ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Rediyanti Sista (2018) di RSUD Dr. Moewardi yang menemukan bahwa tepat pasien sebesar 100% dari 42 pasien. Penelitian lain yang dilakukan oleh Salikunna & Noor (2014) di RSUD Undata Palu menunjukkan hasil tepat pasien 96,8%. Hasil analisis lainnya yang dilakukan oleh Afifah dan Amal (2019) di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten juga diperoleh hasil tepat pasien 100%.

Pada penelitian ini ketidaktepatan pasien terjadi pada pasien nomor 13, 15, dan 18. Beberapa alasan ketidaktepatan pasien dalam studi ini disebabkan pemberian obat golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) seperti amlodipin dan nifedipin pada pasien yang memiliki diagnosis gagal ginjal kronik disertai edema dinilai tidak tepat. Golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dihidropiridin memiliki efek samping edema yang akan memperburuk kondisi pasien karena pasien memiliki edema. Pada penderita hemodialisis terjadinya

edema disebabkan ketidakseimbangan cairan elektrolit karena menurunnya kemampuan ginjal untuk membuang kelebihan natrium. Menurut *Drug Information Handbook* tahun 2013 efek samping tertinggi dari amlodipin dan nifedipin adalah edema perifer (2-15% dan 7-30%).

Edema terjadi karena dilatasi arteriolar lebih besar daripada sirkulasi vena, mekanisme kerja dari golongan CCB ini hanya menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah arteriolar tidak pada pembuluh dari vena yang mengakibatkan peningkatan transkapiler gradient dan kebocoran kapiler (Ahadiah *et al.*, 2020). Pasien hemodialisis yang memiliki edema sebaiknya diberikan terapi golongan diuretik. *Loop* diuretik seperti furosemid efektif pada pasien hemodialisis yang mengalami edema dibandingkan golongan lain karena sebagian besar natrium disekresikan di tubulus proksimal maka golongan diuretik yang bekerja di tubulus distal seperti thiazid dan hemat kalium tidak efektif ketika GFR pasien <30ml/menit. Furosemid efektif pada penurunan GFR <30ml/menit sehingga dapat digunakan pada pasien hemodialisis dengan edema Furosemid memiliki efek diuresis yang akan mengeluarkan kelebihan cairan dan akan memperbaiki kondisi pasien.

b. Tepat indikasi

Dari 116 obat yang diterima oleh 52 pasien setelah dianalisis menghasilkan tepat indikasi sebesar 100%. Studi ini sesuai dengan temuan sebelumnya yang dilakukan oleh Nopitasari *et al* (2020) di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat menghasilkan ketepatan indikasi 100%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Salikunna & Noor (2014) di RSUD Undata Palu juga menemukan bahwa tepat indikasi 100%. Hasil yang sama juga didapatkan dari penelitian yang dilakukan Purwatinigrum *et al* (2019) di RSUD Kraton Pekalongan di mana 100% tepat indikasi.

Tepat indikasi adalah kesesuaian pemberian obat antara indikasi dengan diagnosis dokter. Pemilihan obat dikatakan tepat indikasi apabila obat diberikan berdasarkan diagnosis yang ditegakkan yaitu gagal ginjal kronik dengan tekanan darah melebihi 140/90 mmHg atau memiliki riwayat penyakit hipertensi. Menurut JNC 8 tahun 2014 penggunaan obat seperti ARB, ACEI, CCB, diuretik, dan *Beta Blocker* dapat diberikan untuk penderita gagal ginjal kronik dengan hipertensi sehingga pada studi ini semua obat yang diberikan sudah tepat indikasi. Di samping itu ada beberapa pasien yang memiliki tekanan darah <140/90 mmHg akan tetapi mempunyai riwayat penyakit hipertensi sehingga tetap diberikan obat antihipertensi untuk mengontrol tekanan darahnya.

c. Tepat obat

Dari pengobatan yang diberikan terdapat 34 pasien (65,38%) sudah tepat obat dan 18 pasien (34,62%) tidak tepat obat. Hasil ini sesuai dengan analisis sebelumnya yang dilakukan oleh Husna dan Larasati (2019) di RS PKU Muhammadiyah Gamping ketepatan pengobatan menunjukkan 81 pasien (83,51%) sudah tepat dan 16 pasien (16,49%) tidak tepat. Hasil lainnya yang sejalan adalah studi yang dilakukan oleh Purwatiningrum *et al* (2019) di RSUD Kraton Pekalongan yang menghasilkan ketepatan obat 96,7%.

Terdapat beberapa obat yang tidak tepat penggunaannya seperti amlodipin, bisoprolol, clonidin, furosemid dan nifedipin. Ketidaktepatan obat pada temuan ini dikarenakan obat-obat tersebut bukan merupakan *first line therapy* pada penderita gagal ginjal kronik dengan hipertensi. Menurut JNC 8 tahun 2014 pengobatan gagal ginjal kronik dengan hipertensi dapat diberikan secara tunggal maupun kombinasi. Rekomendasi lini pertama pada penderita gagal ginjal kronik adalah menggunakan golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Penggunaan ARB atau ACEI dapat dikombinasikan dengan golongan

lain seperti *Beta Blocker*, *Calcium Channel Blocker*, dan diuretik tergantung kondisi pasien untuk mencapai target tekanan darah. Golongan ACEI dan ARB memiliki efek melindungi ginjal atau renoprotektif serta mampu menurunkan proteinuria pada penderita ginjal sehingga salah satu dari golongan tersebut harus digunakan sebagai terapi lini pertama untuk menurunkan tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal (Mughtar *et al.*, 2015). Adanya proteinuria pada pasien gagal ginjal kronik menjadi faktor yang berpengaruh terhadap perkembangan kerusakan fungsi ginjal. Hasil uji klinis menunjukkan bahwa mengurangi proteinuria dapat mengoptimalkan efek renoprotektif. Pemberian golongan ARB secara tunggal selama 8 minggu - 1 tahun atau bahkan >1 tahun menghasilkan penurunan proteinuria yang signifikan. Golongan obat ACEI/ARB diketahui lebih efektif dibandingkan golongan obat antihipertensi lainnya dalam mengurangi proteinuria. Hal tersebut disebabkan karena golongan obat ARB/ACEI dapat menurunkan tekanan darah sistemik dan tekanan intraglomerular yang menyebabkan vasodilatasi arteriol eferen (Burnier *et al.*, 2019). Penggunaan ACEI/ARB selain sebagai antihipertensi juga digunakan sebagai antiproteinuria. Studi menunjukkan bahwa dibandingkan dengan plasebo pemberian ACEI dapat mengurangi proteinuria sebesar 30% (Kolesnyk *et al.*, 2010).

Pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis beresiko tinggi terkena penyakit kardiovaskular yang merupakan penyebab utama kematian pasien hemodialisis. Pada pasien yang menjalani hemodialisis terjadi ketidakseimbangan natrium dan air, peningkatan aktivitas saraf simpatis, dan peningkatan *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS). Keadaan tersebut akan memicu peningkatan tekanan darah sehingga menimbulkan penyakit kardiovaskular. Menurut beberapa penelitian pemberian obat ACEI/ARB dapat mengurangi mortalitas, infark miokard, stroke, dan *Congestive Heart Failure*. Golongan obat tersebut dapat digunakan



dalam jangka waktu yang lama pada pasien hemodialisis untuk mengurangi kejadian kardiovaskular dan kematian. Penurunan resiko infark miokard, stroke, dan risiko kematian akibat dari kejadian kardiovaskular sebesar 20-30% pada pasien yang diberikan terapi ACEI. Kejadian gagal jantung jarang terjadi pada pasien yang diberikan golongan ARB dibandingkan pasien yang diberikan plasebo atau amlodipin. Penggunaan ACEI/ARB pada pasien hemodialisis memiliki keamanan yang baik dan efek yang menguntungkan pada kejadian kardiovaskular dengan cara mengurangi hiperterofi ventrikel kiri sehingga dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas pada pasien hemodialisis. Golongan CCB mempunyai keuntungan pada kejadian kardiovaskular tetapi ketika dibandingkan dengan ACEI penurunan hipertrofi ventrikel kiri lebih besar dibandingkan CCB (Ahmad *et al.*, 2016).

d. Tepat dosis

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan dari 116 obat sebanyak 95,68% dinilai tepat dosis dan 4,32% tidak tepat dosis. Nilai ini sedikit berbeda dari studi yang sudah dilakukan sebelumnya oleh Nopitasari *et al* (2020) di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat yang menghasilkan ketepatan dosis sebesar 100%. Penelitian yang dilakukan oleh Lubis (2020) di RSUP H.Adam Malik menemukan bahwa tingkat kesesuaian dosis 92,9%. Dalam hasil analisis yang telah dilakukan oleh Priyadi *et al* (2016) di Rumah Sakit Swasta Kota Bandung memberikan hasil tepat dosis sebesar 97,6%.

Pada penelitian ini terdapat 5 obat yang tidak tepat dosis yaitu pada pasien nomor 2, 6, 18, 21, dan 43. Pemberian dosis pada pasien yang memiliki gangguan ginjal diukur berdasarkan fungsi ginjal. Pemeriksaan yang biasa dijadikan acuan adalah pemeriksaan serum kreatinin untuk menilai laju GFR. Semakin buruk fungsi ginjal maka dosis yang diberikan akan semakin rendah sehingga pemeriksaan fungsi ginjal sangat penting dilakukan. Dari 5 obat yang tidak tepat dosis di

antaranya adalah amlodipin sebanyak 1 obat tidak tepat dosis karena dosis yang diberikan terlalu besar dari dosis maksimal yaitu 20 mg. Menurut *Drug Information Handbook* tahun 2013 dosis maksimal sehari yang dianjurkan adalah 10 mg. Amlodipin memiliki farmakokinetika yang tidak berubah pada pasien gagal ginjal kronik yang sedang menjalani hemodialisis sehingga dosisnya tidak perlu disesuaikan dengan kondisi pasien hemodialisis melainkan disesuaikan dengan dosis *range* terapi (Paranoan *et al.*, 2019). Tekanan darah pasien saat menerima amlodipin adalah 138/68 mmHg di mana tekanan darah tersebut sudah mencapai target tekanan darah pada pasien disertai gagal ginjal kronik (<140/90 mmHg) sehingga pemberian dosis 20 mg dinilai tidak efektif. Efek pemberian dosis amlodipin yang berlebih berpotensi akan meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah bisa meningkat karena adanya peningkatan denyut jantung dan peningkatan volume aliran darah. Dosis amlodipin yang berlebih menimbulkan aktivasi refleksi simpatis disertai takikardi ringan yang akan mempertahankan atau meningkatkan curah jantung. Akibat dari curah jantung yang meningkat menyebabkan peningkatan volume darah dan kecepatan denyut jantung (Pandiangan *et al.*, 2017).

Dosis obat selanjutnya yang tidak tepat adalah bisoprolol sebanyak 3 obat karena dosis yang diberikan terlalu besar yaitu 5 mg. Dosis tersebut terlalu besar untuk ketiga pasien dengan keadaan hemodialisis dengan nilai GFR 16,1ml/menit, 6,5ml/menit, dan 4ml/menit. Menurut *Drug Information Handbook* tahun 2013 apabila seseorang memiliki nilai GFR <40ml/menit/1,73m<sup>2</sup>, dosis bisoprolol yang diberikan adalah 2,5 mg sekali dalam sehari sehingga dosis yang diberikan pada pasien ini melebihi dosis yang ditentukan.

Lisinopril sebanyak 1 obat tidak tepat dosis karena dosis yang diberikan terlalu besar yaitu 10 mg pada pasien dengan GFR 10,5ml/menit. Menurut *Drug Information Handbook* tahun 2013 pasien dengan nilai GFR 10-30 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> bahwa dosis lisinopril yang

diberikan adalah 5 mg. Seseorang yang menderita gagal ginjal kronik memiliki fungsi eliminasi obat dan metabolit yang akan berkurang sehingga mengakibatkan akumulasi di dalam tubuh dan pada akhirnya dapat menyebabkan berbagai masalah termasuk efek toksik. Selain itu sebagian besar obat juga memiliki efek samping nefrotik dan rentang terapi sempit sehingga pada penderita gagal ginjal kronik diperlukan penyesuaian dosis agar efek terapi menjadi maksimal tanpa disertai efek samping yaitu terjadinya efek toksik. Lisinopril dan bisoprolol termasuk obat antihipertensi yang perlu penyesuaian dosis karena dieliminasi di ginjal (Lubis, 2020). Eliminasi bisoprolol melalui urin sebesar 50% sedangkan untuk lisinopril tidak berubah seluruhnya di dalam urin. Obat-obat yang tidak berubah ketika diekskresikan melalui ginjal perlu disesuaikan pemberiannya dengan fungsi ginjal untuk mencegah terjadinya efek toksik.