

KARYA TULIS ILMIAH

**KAJIAN LITERATUR REVIEW EVALUASI PENGGUNAAN OBAT
ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK**

“Diajukan Kepada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Mataram Sebagai Syarat Memperoleh Gelar Ahli Madya Farmasi”



Disusun Oleh :

UMU KULSUM
517020035

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
2020**

HALAMAN PERSETUJUAN
KAJIAN LITERATUR REVIEW EVALUASI PENGGUNAAN OBAT
ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh
UMU KULSUM
517020035

Telah Memenuhi Dan Disetujui Untuk Mengikuti Karya Tulis Ilmiah Pada
Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Muhammadiyah
Mataram

Hari/Tanggal :
Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Yuli Fitriana, M.Farm., Apt
NIDN : 08220778202


Baiq Lenysia Puspita Anjani, M.Farm., Apt
NIDN :

Mengetahui
Ketua Program Studi D3 Farmasi
Universitas Muhammadiyah Mataram



Baiq Nurbaety, M.Sc., Apt
NIDN : 0829039001

HALAMAN PENGESAHAN
KAJIAN LITERATUR REVIEW EVALUASI PENGGUNAAN OBAT
ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
GAGAL GINJAL KRONIK

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh
UMU KULSUM
517020030

Telah Memenuhi Dan Disetujui Untuk Mengikuti Karya Tulis Ilmiah Pada
Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Muhammadiyah
Mataram

Dewan Penguji :

Tanda Tangan

1. Ketua Tim Penguji : Yuli Fitriana M.Farm.,Apt
2. Penguji I : Baiq Leny Nopitasari,M.Farm.,Apt
3. Penguji 2 : Baiq Leny Puspita Anjani,M.Farm.,Apt



Mengesahkan
Universitas Muhammadiyah Mataram
Fakultas Ilmu Kesehatan


Nurul Qiyamah M.Farm.,Klin.,Apt
NIDN : 0827108402

PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Umu kulsum
Nim : 517020035
Program Studi : DIII Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Mataram, 19 april 2020

Yang membuat pernyataan



Umu Kulsum

517020035



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM

UPT. PERPUSTAKAAN

Jl. K.H.A. Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat
Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906

Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : upt.perpustakaan@ummat.ac.id

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Umu Kulsu
NIM : 517020035
Tempat/Tgl Lahir : Tokel 19-08-1998
Program Studi : D3. Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan
No. Hp/Email : 085333571860
Jenis Penelitian : ☐ Skripsi ☒ KTI ☐

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama *tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta* atas karya ilmiah saya berjudul:

Kajian Literatur Review evaluasi Pengsuntikan obat anti hipertensi
Pada Pasien gagal ginjal kronik

Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Dibuat di : Mataram

Pada tanggal : 15-09-2020

Penulis



umu kulsu
NIM. 517020035

Mengetahui,
Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT

Akandar S. Sos M.A.
NIDN. 0802048904

KATA PENGANTAR

Assalam'alaikum Wr.Wb

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan karunianya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul **“Kajian Literature Review Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik”** penulisan karya tulis ilmiah ini sebagai salah satu syarat kelulusan menjadi Tenaga Teknik Kefarmasian di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

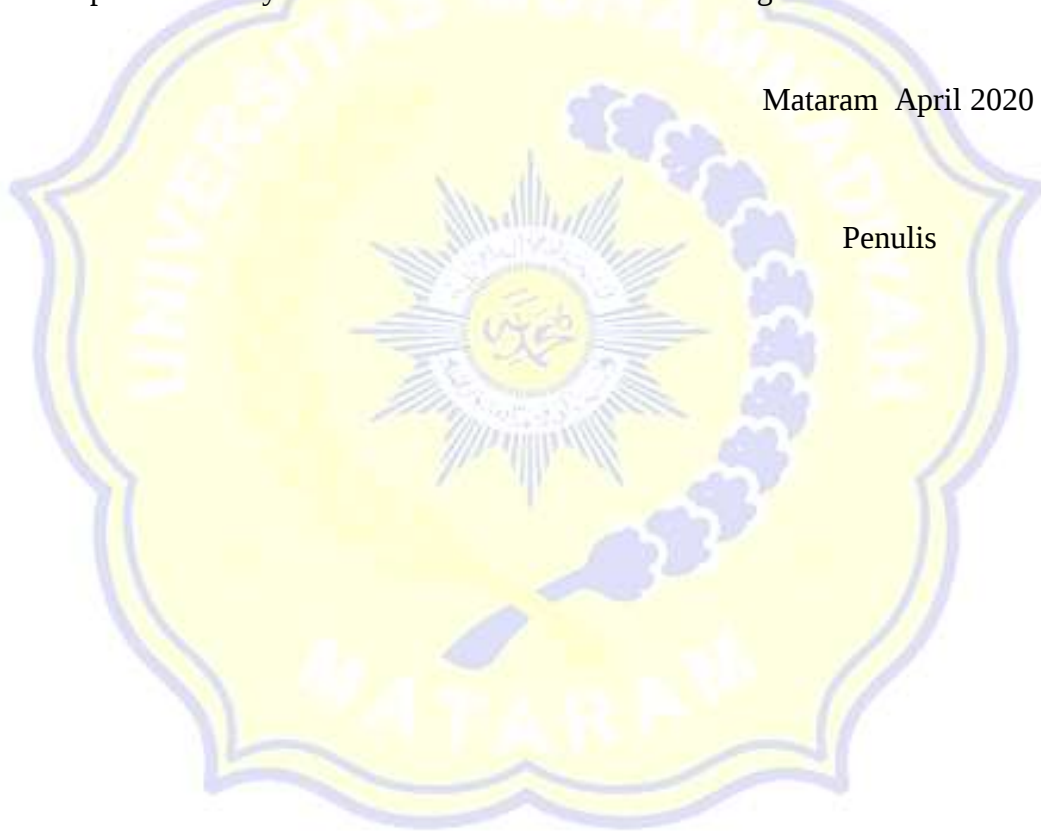
1. Nurul Qiyaam,M.Farm.Klin.,Apt selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Mataram.
2. Dzun Haryadi Ittiqo,Msc.,Apt selaku wakil Dekan I Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Ana Pujianti H,M,keb selaku Wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Univesitas Muhammadiyah Mataram.
4. Baiq Nurbaety,M.Farm.Apt selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
5. Baiq Leny Nopitasari,M.Farm.,Apt selaku Ketua Program Studi SI Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
6. Yuli Fitiani,M.Farm,Apt selaku pembimbing pertama yang telah memberikan arahan dan bimbingan pada penulisan Karya Tulis Ilmiah dengan kajian literatur
7. Baiq Lenysia Puspita Anjani.M.Farm.,Apt selaku pembimbing kedua yang telah memberikan arahan dan bimbingan pada penulisan Karya Tulis Ilmiah dengan kajian literatur
8. Orang tua penulis yang senantiasa mendoakan,mendukung ,memberikan nasehat dan saran sepenuh hati baik itu dukungan moral sampai material.
9. Kakak dan adek saya yang tidak bosan-bosan menasehati dan menyemangati hingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
10. Keluarga IBNU SINA yang selalu mendukung dan menasehati dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

11. Sahabat-sahabat saya yang senantiasa menyemangati, nova elvita sari, rosa partiwi, ardianti, asti novianti, januari nurfitri, keluarga saya di rumah tahfidz an-nahl yang selalu memberi nasehat dan semangat dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Semoga Allah SWT akan selalu meridhoi dan membalas semua bantuan yang telah diberikan kepada kami. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah dengan kajian literatur . ini terdapat banyak kekurangan dan kekhilafan yang dilakukan, untuk itu saya memohon maaf kepada semua pihak yang terkait. Dan saya menyadari pula bahwa penulisan karya tulis ilmiah dengan kajian literatur ini tidak sempurna dikarenakan keterbatasan pengetahuan dan kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Saran yang membangun selalu diharapkan semoga penulisan karya tulis ilmiah ini memberi manfaat bagi kita semua. Amin

Mataram April 2020

Penulis



MOTTO

"Jagalah Al-Qur'an, niscaya hidup kita akan terjaga"

"Senyum yang paling indah adalah Ketika Ketika engkau tersenyum menerima
ketetapan dari Allah meski dalam kondisi terburuk"

"Teruslah berusaha dan berdoa, mengembalikan semua rasa kepada Allah SWT
Sang pencipta yang maha segalanya, karena Allah tidak akan memberikan cobaan
melebihi kemampuan hamba-Nya"

--Umu Kulsum --



HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji kehadirat Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayahnya serta nikmatnya yang berupa nikmat iman dan nikmat kesehatan sehingga saya mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah yang sederhana ini.

Saya persembahkan karya tulis ilmiah ini untuk kedua orang tua saya tercinta, yaitu ibu saya Nuriamah dan bapak saya Muhammad. Terimakasih saya ucapkan kepada kedua orang tua yang selalu memberikan support, do'a dan motivasi baik dari segi ekonomi maupun mental, sehingga saya selalu bersemangat untuk menyelesaikan kuliah ini hingga selesai. Terimakasih kepada kakak saya tercinta kurniati, kepada kakak ipar saya suiadin, kepada adek saya tercinta kaiser, dan tak lupa untuk kehadiran ponaan sholehah Fatimah zahrattunnisa (dede rara) dengan adanya kalian dirumah memberikan dukungan, semangat saya.

Terimakasih juga kepada keluarga besar saya di rumah tahfidz cahaya qur'an an-nahl yang selalu mensupport, mengingatkan dalam kebaikan, terimakasih banyak kepada keluarga IBNU SINA yang telah banyak membantu dalam pembentukan karakter diri selama kuliah, Dan tidak lupa juga terimakasih kepada semua teman-teman PBC (*Pharmacy Best Class*) yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, karna berkat bantuan dan kekompakan kalian semua ini dapat terselesaikan, dan teruntuk teman-teman PBC semoga kita semua sukses dengan jalan kita masing-masing.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGASAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
KATA PENGATAR.....	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Hipertensi	5
2.1.1 Definisi	5
2.2 Gagal ginjal	5
2.2.1 Definisi.....	5
2.3 Gagal Ginjal Kronik.....	6
2.3.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik	6
2.3.2 Hubungan hipertensi dengan gagal ginjal kronik	7
2.3.3 Etiologi Gagal Ginjal Kronik	9
2.3.4 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik	10
2.3.5 Gambaran Klinis Gagal Ginjal Kronik	12
2.3.6 Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronik	12
2.3.7 Penyesuaian Dosis	18
2.4 Antihipertensi	19
2.4.1 Definisi Antihipertensi	19
2.4.2 Klasifikasi Antihipertensi	19
2.5 Kerangka teori.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Desain Penelitian.....	27
3.2 Pengumpulan atau pencarian data	27
3.3 Analisis hasil temuan jurnal	27

3.4 Definisi Operasional	28
3.5 Alur penelitian.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Gambaran umum.....	30
4.2 Gambaran pasien gagal ginjal kronik.....	32
4.2.1 Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin.....	33
4.2.2 Distribusi pasien berdasarkan usia	33
4.2.3 Distribusi pasien berdasarkan stage gagal ginjal kronik	35
4.2.4 Distribusi pasien berdasarkan antihipertensi yang di gunakan	39
4.3 Evaluasi penggunaan antihipertensi pada pasien GGK	43
4.4 Keterbatasan penelitian	48
BAB V PENUTUP.....	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50

KAJIAN LITERATUR REVIEW EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK

Umu Kulsum¹, Yuli Fitriana², Baiq Lenysia Puspita Anjani³

“Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Mataram, Mataram, Indonesia”

[Email: umulkulsum99@gmail.com](mailto:umulkulsum99@gmail.com)

ABSTRAK

Gagal ginjal kronik merupakan penurunan fungsi ginjal progresif yang irreversible. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik berdasarkan kajian literatur. Penelitian ini merupakan penelitian dalam bentuk kajian literature review, sampel yang memenuhi kriteria dalam kajian literature dari ke lima jurnal sebanyak 284 orang total keseluruhan dari lima jurnal. Evaluasi penggunaan obat dalam penelitian ini meliputi tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis. Hasil penelitian menunjukkan ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yaitu rata-rata 100% tepat pasien, 100% tepat indikasi, 81,26% tepat obat, dan 70,11% tepat dosis.

Kata kunci: Gagal ginjal kronik, Antihipertensi, Evaluasi penggunaan obat

LITERATURE REVIEW OF EVALUATION IN USING ANTIHYPERTENSION DRUGS OF CHRONIC RENAL PATIENTS

Uma Kulsum¹, Yuli Fitriana², Baiq Lenysia Puspita Anjani³

"Diploma III Pharmacy Study Program, Faculty of Health Sciences, Muhammadiyah University of Mataram,
Mataram, Indonesia"

[Email: umukulsum99@gmail.com](mailto:umukulsum99@gmail.com)

ABSTRACT

Chronic renal failure is a progressive decline in renal function. This study aims to evaluate the use of antihypertensive drugs in patients with chronic renal failure. This research is a literature review. The sample of this study was 284 people from five journals. The evaluation of drugs used in this study included the proper patient, the right indication, the right medication, the correct dose. The results showed the accuracy of antihypertensive medications in patients with chronic renal failure, namely 100% proper patient, 100% accurate indication, 81.26% correct medication, and 70.11% correct dose.

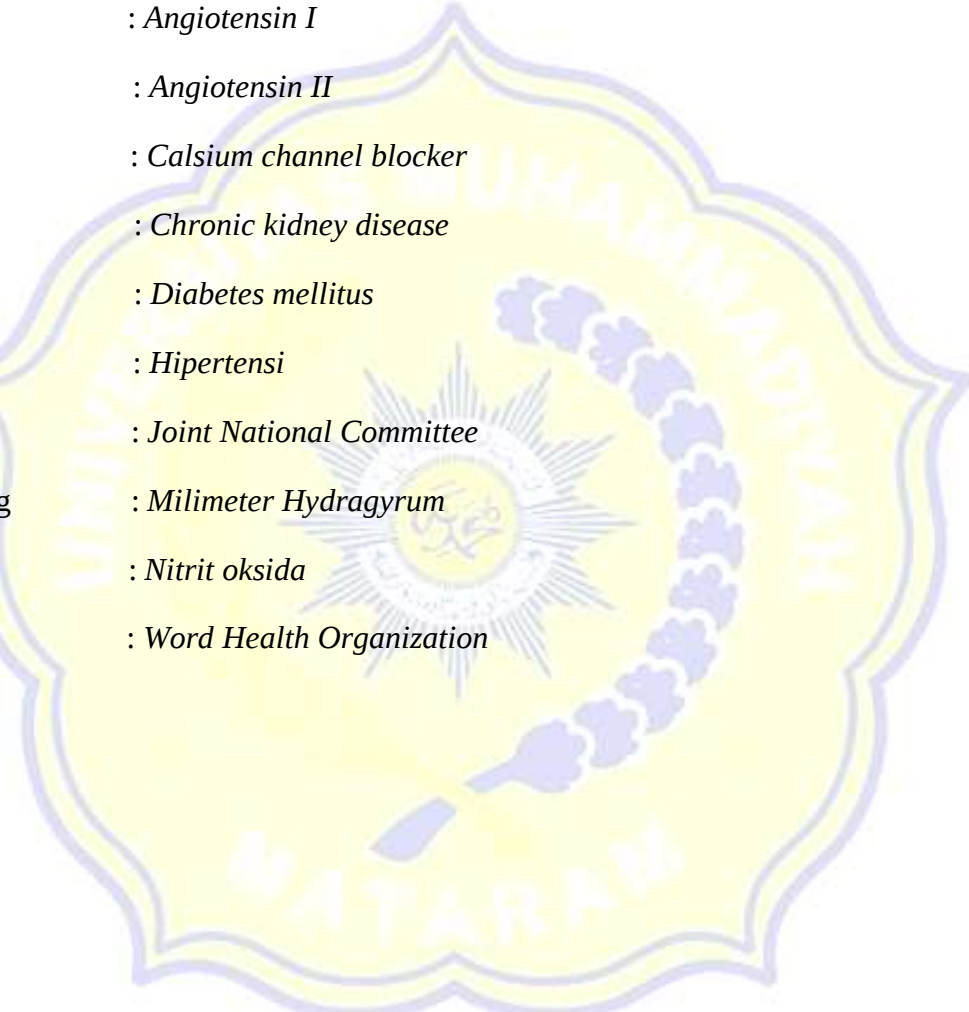
Keywords: Chronic renal failure, Antihypertension, evaluation of drug use



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Obat Antihipertensi menurut guideline JNC VIII tahun 2016.....	19
Tabel 2.2 kerangka teori.....	26
Tabel 3.1 Hasil database	28
Tabel 3.3 Alur Penelitian	29
Tabel 4.1 gambaran umum jurnal yang di review	30
Tabel 4.2 Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin.....	32
Tabel 4.3 Distribusi pasien berdasarkan usia.....	33
Tabel 4.4 Distribusi pasien berdasarkan stage gagal ginjal kronik dan penyakit penyerta	35
Tabel 4.5 Distribusi pasien berdasarkan antihipertensi yang digunakan ..	39
Tabel 4.6 gambaran hasil analisis jurnal	46

DAFTAR SINGKATAN



ACE	: <i>Angiotensin converting enzym</i>
ACEI	: <i>Angiotensin converting enzym inhibitor</i>
ARB	: <i>Angiotensin II Reseptor Blocker</i>
ASH	: <i>American society of hypertension</i>
ATI	: <i>Angiotensin I</i>
AT2	: <i>Angiotensin II</i>
CCB	: <i>Calsium channel blocker</i>
CKD	: <i>Chronic kidney disease</i>
DM	: <i>Diabetes mellitus</i>
HT	: <i>Hipertensi</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
mmHg	: <i>Milimeter Hydragyrum</i>
NO	: <i>Nitrit oksida</i>
WHO	: <i>Word Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang menyebabkan ginjal tidak dapat membuang racun dan produk sisa dari darah, ditandai adanya protein dalam urin serta penurunan laju filtrasi glomerulus, berlangsung lebih dari 3 bulan (Black dan Hawks, 2009). Penyakit ginjal kronik merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia. Karena peningkatan progresif baik dalam insiden dan prevalensi pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir atau *End Stage Renal Diases* (ESRD), Dan tingkat kematian yang tinggi dan meningkatnya biaya perawatan (Smeltzer dan Bare, 2002).

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah suatu sindroma klinik yang disebabkan oleh penurunan fungsi ginjal yang bersifat menahun, berlangsung progresif dan *irreversible*. Gangguan fungsi ginjal ini terjadi ketika tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah. Kerusakan ginjal ini mengakibatkan masalah pada kemampuan dan kekuatan tubuh yang menyebabkan aktivitas kerja terganggu, tubuh jadi mudah lelah dan lemas sehingga kualitas hidup pasien menurun (Smeltzer dan Bare, 2002).

Menurut data *World health organization* (WHO) menyebutkan bahwa penderita penyakit ginjal kronik yang membutuhkan *Renal*

replacement therapy (RRT) diperkirakan lebih dari 1,4 juta pasien, dengan insiden sebesar 8% dan terus bertambah setiap tahunnya. Sedangkan prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia pada tahun 2015 ada sebanyak 18.613 orang yang menderita gagal ginjal kronik. Jumlah ini mengalami peningkatan dari tahun 2014 yaitu 13.754 orang. Sedangkan untuk perawatan gagal ginjal kronik merupakan rangking kedua pembiayaan terbesar dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung (Infodation 2017). Prevalensi penyakit gagal ginjal kronik di Nusa Tenggara Barat meningkat pada tahun 2018 sebesar 5,1% Riset kesehatan dasar (Riskesdas 2018).

Hubungan hipertensi dengan kesehatan ginjal bagaimana siklus ayam-telur, hipertensi merupakan faktor pemicu utama terjadi penyakit ginjal dan gagal ginjal. Sebaliknya saat fungsi ginjal mengalami gangguan maka tekanan darah pun akan meningkat dan dapat menimbulkan hipertensi. Hubungan yang kuat antara penyakit ginjal kronis dengan tekanan darah tinggi/hipertensi, masing-masing dapat memperburuk kondisi satu dengan yang lainnya. Tekanan darah yang meningkat akan menyebabkan tekanan dalam ginjal juga meningkat, sehingga terjadi kerusakan pada nefron (peningkatan *interglomerular pressure*) yang dapat menyebabkan proteinuria (adanya protein dalam urin). Kontrol tekanan darah merupakan dasar dari perawatan pasien dengan gagal ginjal kronik dan relevan pada semua tahap *chronic kidney disease* terlepas dari penyebab yang mendasar (Anonim, 2012).

Hipertensi merupakan faktor pemicu terjadinya penyakit ginjal akut serta penyakit ginjal kronis. Hal ini disebabkan kerusakan pembuluh darah alam ginjal sehingga terjadi penurunan kemampuan ginjal untuk memfiltrasi darah dengan baik (Guyton dan Hall,2008). Penyakit gagal ginjal kronis mempengaruhi eliminasi obat pada ginjal dan proses farmakokinetik lain yang terlibat dalam disposisi obat (misalnya, absorbs, distribusi obat, dan metabolisme). Obat antihipertensi melewati jalur eliminasi ginjal. Pada keadaan gagal ginjal, terapi obat antihipertensi menyebabkan penumpukan dalam ginjal sehingga dapat memperburuk atau menurunkan fungsi ginjal (Thomas dkk,2008).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik berdasarkan kajian literature ?

1.3 Tujuan

Untuk Mengetahui penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik berdasarkan kajian literature ?

1.4 Manfaat

a. Bagi institusi pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai tambahan referensi dan ilmu pengetahuan bagi mahasiswa kesehatan dan peneliti selanjutnya.

b. Bagi masyarakat atau pasien

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi serta pengetahuan yang luas kepada pasien gagal ginjal kronik bagaimana cara penggunaan obat antihipertensi yang tepat. .

c. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan bagi peneliti.

d. Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik secara benar.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hipertensi

2.1.1 Definisi

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah arteri secara persisten. *World Health Organization* (WHO) mengemukakan bahwa hipertensi terjadi apabila keadaan seseorang mempunyai tekanan sistolik sama dengan atau lebih tinggi dari 160 mmHg dan tekanan diastolik sama dengan atau lebih tinggi dari 90 mmHg secara konsisten dalam beberapa waktu (Dipiro et al, 2015; WHO, 2015). Menurut *Joint National Committee* (JNC) - 8 hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah didalam arteri diatas 140 /90 mmHg pada orang dewasa dengan sedikitnya tiga kali pengukuran secara berurutan (Muhadi 2016).

2.2. Gagal Ginjal

2.2.1. Definisi

Penyakit gagal ginjal (*renal disease*) merupakan penyakit yang dapat menimbulkan hipertensi melalui mekanisme peningkatan resistensi peredaran darah ke ginjal dan penurunan fungsi kapiler glomerulus. Mekanisme ini menimbulkan keadaan hipoksia pada ginjal dan meningkatnya aktivitas renin, angiotensinogen, angiotensin I, angiotensin II, aldosteron dan penurunan nitric oxide (NO). peningkatan dan

penurunan substansi ini menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah, peningkatan tahanan perifer, serta meningkatnya volume plasma yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan tekanan darah atau hipertensi (Brunner dan suddart, 2008).

Hipertensi atau peningkatan tekanan darah yang terjadi akibat penyakit ginjal merupakan mekanisme umpan balik untuk menurunkan dan menyeimbangkan substansi yang keluar agar tekanan darah menjadi normal kembali, tetapi apabila kerusakan ginjal tidak diobati dengan baik, maka akan menambah berat penyakit hipertensi. Sehingga penanganan hipertensi pada penyakit ginjal harus dilihat secara baik, karena keduanya saling berhubungan erat, dimana penyakit ginjal dapat menyebabkan hipertensi, dan hipertensi yang menetap dapat menyebabkan penyakit ginjal yang lebih memburuk (Brunner dan suddart, 2008).

2.3. Gagal Ginjal Kronik

2.3.1. Definisi

Gagal ginjal kronis (GGK) atau penyakit ginjal tahap akhir merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan irreversibel dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lainnya dalam darah). Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik. Ginjal mengalami gangguan untuk memfiltrasi darah sehingga zat sisa metabolisme tubuh seperti urea, asam urat dan kreatinin tidak dapat diekskresikan. Hal ini

dapat menyebabkan berbagai masalah bagi tubuh. Dampak yang terjadi akibat penyakit gagal ginjal kronis penderitanya akan mengalami kerusakan ginjal dengan Laju filtrasi glomerulus (LFG) normal > 90 ml/menit, kerusakan ginjal dengan Laju filtrasi glomerulus (LFG) 60-89 ml/menit (disertai peningkatan tekanan darah), penurunan Laju filtrasi glomerulus (LFG) sedang 30-59 ml/menit (disertai hiperfosfatemia, hipokalcemia, anemia, hiperparatiroid, hipertensi), penurunan Laju filtrasi glomerulus (LFG) berat 15-29 ml/menit (disertai malnutrisi, asidosis metabolic, cenderung hiperkalemia dan dislipidemia) dan gagal ginjal (Nurchayati, 2010).

Penyakit ginjal kronik dapat terjadi karena kerusakan fungsi ginjal yang progresif akibat tekanan tinggi pada kapiler-kepiler ginjal dan glomerulus. Kerusakan glomerulus akan mengakibatkan darah mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, sehingga nefron akan terganggu dan berlanjut menjadi hipoksia dan kematian ginjal. Kerusakan membran glomerulus juga akan menyebabkan protein keluar melalui urin sehingga sering dijumpai edema sebagai akibat dari tekanan osmotik koloid plasma yang berkurang. Hal tersebut terutama terjadi pada hipertensi kronik (Nuraini, 2015).

2.3.2 Hubungan Hipertensi dengan Gagal ginjal kronik

Ginjal merupakan salah satu organ bagi tubuh manusia yang berfungsi penting dalam homeostasis yaitu mengeluarkan sisa-sisa metabolisme, menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, memproduksi

hormon yang dapat mempengaruhi organ-organ lainnya, salah satu contohnya adalah kontrol tekanan darah dalam menyeimbangkan tekanan darah. Organ ginjal itu sendiri bekerja didukung oleh aliran darah ke ginjal, jaringan ginjal, jaringan ginjal, bila salah satu faktor pendukung terganggu maka akan menyebabkan fungsi ginjal akan terganggu bahkan dapat berhenti (Bayhakki 2012).

Beberapa penyakit ginjal yang menyebabkan hipertensi yaitu: *renovaskular, renal artery stenosis, polyarteritis nodosa, renal artery aneurysm, renal artery malformation, renoparenchymal, glomerulonephritis, polycystic kidney disease, analgesic nephropathy, renal tumor as wilms'tumor*, dan penyakit *parenchymal* lainnya, Penyakit-penyakit ini pada intinya dapat menyebabkan dua kejadian penting yaitu : resistensi peredaran darah ke ginjal dan penurunan fungsi kapiler glomerulus. Hal ini menyebabkan terjadinya *ischemia* pada ginjal yang merangsang peningkatan pengeluaran renin (pro renin menjadi renin) pada glomerulus sel. Renin ini akan menyebabkan meningkatnya angiotensin I yang mempunyai efek vasokonstriksi dan pengeluaran aldosteron yang mempunyai efek intrarenal *hemodynamics* dan *sodium retention (pressure natriuresis)* (Brunner dan suddarth 2007).

Iskemia ginjal merupakan faktor utama penyebab terjadinya hipertensi, Iskemia yang merupakan kurangnya pasokan darah menuju ginjal karena berbagai penyakit pada ginjal, menyebabkan pengurangan tekanan arteri sistemik proksimal ke lesi (distal), Sehingga menginduksi hipo-

perfusi untuk segmen arteri distal, hal ini menyebabkan mekanisme autoregulation yang sebenarnya untuk memulihkan hiperfusi pada ginjal. Kejadian ini akan merangsang terbentuknya hormon enzimatis yaitu renin. Renin yang telah diproduksi akan dibawa oleh darah yang dapat berikatan dengan angiotensinogen II oleh ACE (angiotensin converting enzim) yang diproduksi di jaringan paru maupun di sel endotel pembuluh darah. Angiotensin II dapat mengaktifkan ATI reseptor akibatnya akan terjadi efek vasokonstriksi yang kuat pada pembuluh darah, rangsangan aldosteron yang menyebabkan retensi Na dan Air, meningkatnya inflamasi, meningkatnya oksidatif stres yang menurunkan kadar NO, dan meningkatnya fibrosis (Efrizal M, 2012).

Angiotensin converting enzim yang ada dalam darah juga mempunyai efek menurunkan bradikinin dan *Nitric oxide* (NO) yang menambah terjadinya efek vasokonstriksi. Rangsangan aldosteron oleh angiotensin II akan menyebabkan retensi natrium dan air. Angiotensin II juga mempunyai efek meningkatkan risiko terjadinya atherosclerosis akibat meningkatnya inflamasi .sehingga pada akhirnya efek keseluruhan akan menyebabkan hipertensi, bahkan bila tidak diobati akan menyebabkan hipertensi yang menetap (Efrizal M, 2012).

2.3.3 Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Beberapa penyebab gagal ginjal kronik antara lain: glomerulonefritis, pielonefritis kronis, batu ginjal, penyakit polikistik

ginjal, penyakit endoktrin (nefropati diabetik), dan penyebab yang tidak diketahui. Menurut (Price, 1995), penyebab gagal ginjal kronik adalah:

- a. Infeksi seperti pielonefritis kronik.
- b. Penyakit peradangan seperti glomerulonefritis.
- c. Penyakit vaskuler hipertensif misalnya nefroslerosis dan stenosisarteri renalis.
- d. Gangguan kongenital dan herediter seperti penyakit polistik ginjal, dan asidosis tubulus.
- e. Penyakit metabolik seperti diabetes mellitus, gout, hiperparatiroidisme, dan amiloidosis.
- f. Penyakit ginjal obstruktif seperti pembesaran prosfat ,batu saluran kemih ,dan refluks ureter.

2.3.4 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangannya proses yang terjadi sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi structural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus (Brunner & Suddarth, 2008).

Pada stadium paling dini pada penyakit ginjal kronik, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), dimana basal Laju Filtrasi

Glomerulus masih normal atau dapat meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada Laju Filtrasi Glomerulus sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum sampai pada Laju Filtrasi Glomerulus sebesar 30%. Produk akhir metabolik yang seharusnya dieksresikan ke dalam urin, menjadi tertimbun dalam darah. Kondisi seperti ini dinamakan sindrom *uremia*. Terjadinya *uremia* dapat mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk metabolik (sampah), maka gejala akan semakin berat (Brunner & Suddarth, 2008).

Pada pasien GGK, terjadi peningkatan kadar air dan natrium dalam tubuh. Hal ini disebabkan karena gangguan ginjal dapat mengganggu keseimbangan glomerulotubular sehingga terjadi peningkatan intake natrium yang akan menyebabkan retensi natrium dan meningkatkan volume cairan ekstrasel. Reabsorpsi natrium akan menstimulasi osmosis air dari lumen tubulus menuju kapiler peritubular sehingga dapat terjadi hipertensi. Hipertensi akan menyebabkan kerja jantung meningkat dan merusak pembuluh darah ginjal. Rusaknya pembuluh darah ginjal mengakibatkan gangguan filtrasi dan meningkatkan keparahan dari hipertensi (Rahman, 2013).

2.3.5 Gambaran Klinis Gagal Ginjal Kronik

Gejala yang terjadi pada pasien dengan gagal ginjal kronik, yaitu (Aru W, Sudoyo, 2014):

- a) Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes mellitus, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hipertensi, *hiperuremia*, Lupus Erimatosus Sistemik (LES) dan lain sebagainya.
- b) Sindrom uremia, yang terdiri dari lemah, letargi, anoreksia, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan (*volume overload*), neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*, perikarditis, kejang-kejang sampai koma
- c) Gejala komplikasinya antara lain, hipertensi, anemia, osteodistrofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium dan klorida).

2.3.6 Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronik

Tujuan penatalaksanaan gagal ginjal kronik adalah untuk mempertahankan fungsi ginjal dan homeostasis selama mungkin. Seluruh faktor yang berperan pada penyakit ginjal tahap akhir dan faktor yang dapat dipulihkan diidentifikasi dan ditangani.

Penatalaksanaan gagal ginjal kronik menurut Price and Wilson (2005) yaitu:

a. Terapi Farmakologis

Penatalaksanaan penyakit gagal ginjal kronik (menurut *National Institute for Health and Care Excellence guideline* (NICE guidelines) , 2014) adalah :

1. Kontrol tekanan darah

- a. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, harus mengontrol tekanan darah sistolik <140 mmHg (dengan target antara 120-139 mmHg) dan tekanan darah diastolik <90 mmHg.
- b. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik dan diabetes dan juga pada pasien dengan ACR (*Albumin Creatinin Ratio*) 70 mg/mmol atau lebih, diharuskan untuk menjaga tekanan darah sistolik <130 mmHg (dengan target antara 120-129 mmHg) dan tekanan darah diastolik <80 mmHg.

2. Pemilihan Obat Antihipertensi

- a. Pemilihan obat antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) Inhibitor atau Angiotensin II reseptor blockers (ARBs) diberikan kepada pasien penyakit ginjal kronik dan:

- 1) Diabetes dan nilai *Albumin Creatinin Ratio* (ACR) 30 mg/mmol atau lebih.
- 2) Hipertensi dan nilai *Albumin Creatinin Ratio* (ACR) 30 mg/mmol atau lebih.

- 3) Nilai *Albumin Creatinin Ratio* (ACR) 70 mg/mmol atau lebih (terlepas dari hipertensi atau penyakit kardiovaskular).
- b. Jangan memberikan kombinasi *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) Inhibitor atau Angiotensin II reseptor blockers (ARBs) untuk pasien penyakit ginjal kronik.
- c. Untuk meningkatkan hasil pengobatan yang optimal, sebaiknya informasikan kepada pasien tentang pentingnya:
1. Mencapai dosis terapi maksimal yang masih dapat ditoleransi.
 2. Memantau *Glomerulus Filtration Rate* dan konsentrasi serum kalium (potassium) dalam batas normal.
- d. Pada pasien penyakit ginjal kronik, konsentrasi serum kalium (potassium) dan perkiraan *Glomerulus Filtration Rate* sebelum memulai terapi ACE inhibitor atau ARBs. Pemeriksaan ini diulang antara 1 sampai 2 minggu setelah memulai penggunaan obat dan setelah peningkatan dosis.
- e. Jangan memberikan atau memulai terapi ACE inhibitor atau ARBs, jika konsentrasi serum kalium (potassium) > 5.0 mmol/liter.
- f. Keadaan hiperkalemia menghalangi dimulainya terapi tersebut, karena menurut hasil penelitian terapi tersebut dapat mencetuskan hiperkalemia.

- g. Obat-obat lain yang digunakan saat terapi ACE inhibitor atau ARBs yang dapat mencetuskan hiperkalemia (bukan kontraindikasi), tapi konsentrasi serum kalium (potassium) harus dijaga.
 - h. Hentikan terapi tersebut, jika konsentrasi serum kalium (potassium) meningkat $> 6,0$ mmol/liter atau lebih dan obat-obatan lain yang diketahui dapat meningkatkan hiperkalemia sudah tidak digunakan lagi.
 - i. Dosis terapi tidak boleh ditingkatkan, bila batas *glomerulus filtration rate* saat sebelum terapi kurang dari 25% atau kreatinin plasma meningkat dari batas awal kurang dari 30%.
 - j. Apabila ada perubahan *glomerulus filtration rate* 25% atau lebih dan perubahan kreatinin plasma 30% atau lebih:
 - 1) Investigasi adanya penggunaan NSAIDs.
 - 2) Apabila tidak ada penyebab (yang diatas), hentikan terapi tersebut atau dosis harus diturunkan dan alternatif obat antihipertensi lain dapat digunakan.
3. Pemilihan statins dan antiplatelet
- a. Terapi statin digunakan untuk pencegahan primer penyakit *kardiovaskular*. Pada pasien penyakit ginjal kronik, penggunaannya pun tidak berbeda.

- b. Penggunaan statin pada pasien penyakit ginjal kronik merupakan pencegahan sekunder dari penyakit *kardiovaskular*, terlepas dari batas nilai lipidnya.
- c. Penggunaan antiplatelet pada pasien penyakit ginjal kronik merupakan pencegahan sekunder dari penyakit *kardiovaskular*. Penyakit ginjal kronik bukan merupakan kontraindikasi dari penggunaan aspirin dosis rendah, tetapi dokter harus memperhatikan adanya kemungkinan perdarahan minor pada pasien penyakit ginjal kronik yang diberikan antiplatelet multiple.

4. Komplikasi lainnya

Metabolisme tulang dan osteoporosis

- a. Rutin mengukur kalsium, fosfat, hormon paratiroid (PTH) dan kadar vitamin D pada orang dengan GFR 30 mL/ menit /1,73 m² atau lebih (pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 1,2,3).
- b. Melakukan pengukuran kadar kalsium, fosfat dan konsentrasi PTH pada pasien dengan GFR kurang dari 30 mL /menit/1,73 m² (pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 4 atau 5).
- c. Pemberian bifosfonat, jika ada indikasi untuk mencegah dan mengobati osteoporosis pada pasien dengan GFR 30

mL/menit/1,73 m² atau lebih (pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 1, 2, 3).

Pemberian suplemen vitamin D.

- a. Rutin memberikan suplemen vitamin D untuk mengelola atau mencegah gangguan mineral dan tulang pada pasien penyakit ginjal kronik.
- b. *Gocalciferol* untuk kekurangan vitamin D pada pasien dengan penyakit ginjal kronik dan kekurangan vitamin D.
- c. Jika kekurangan vitamin D telah diatasi dan gejala gangguan mineral dan kelainan tulang masih ada, dapat diberikan *alfacalcidol* (1-*alpha* hidroksikolekalsiferol) atau *calcitriol* (25/1-*dihidroksikolekalsiferol*) kepada pasien dengan GFR kurang dari 30 ml / menit / 1,73 m² (pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 4 atau 5).
- d. Memantau konsentrasi serum kalsium dan fosfat pada pasien yang mendapat *alfacalcidol* atau *calcitriol*.

5. Anemia

- a. Jika belum diukur, periksa kadar hemoglobin pada pasien dengan GFR kurang dari 45 mL/menit/1,73 m² (pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 3B, 4 atau 5) untuk mengidentifikasi anemia (hemoglobin kurang dari 110 g/L atau 11,0 g/dL).

- b. Tentukan apakah anemia disebabkan oleh penyakit ginjal kronik atau bukan, dengan memperhatikan *Glomerulus Filtration Rate* kurang dari 60 mL/menit/1,73m².

2.3.7 Penyesuaian Dosis

Sebagian besar obat yang larut air diekskresikan dalam jumlah tertentu dalam bentuk utuh melalui ginjal. Dosis obat-obat tersebut butuh penyesuaian yang hati-hati, apabila obat tersebut diresepkan pada pasien dengan fungsi ginjal yang telah menurun. Akumulasi dan toksisitas dapat meningkat dengan cepat apabila dosis tidak disesuaikan pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal. Sebagian besar obat juga memiliki efek samping nefrotik, sehingga dosis juga harus disesuaikan pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal (Sukandar, 2006).

Strategi untuk menyesuaikan dosis pada pasien gagal ginjal dapat membantu dalam terapi obat individu dan membantu meningkatkan keamanan obat. Metode yang direkomendasikan dalam mengatur penyesuaian dosis adalah dengan mengurangi dosis, memperpanjang interval dosis atau kombinasi keduanya (Myrna.Y.Munar dan Sing Harleen, 2007).

Pengetahuan penyesuaian dosis obat untuk pasien dengan insufisiensi ginjal sangat penting untuk mencegah dan mengurangi akumulasi obat tersebut dalam tubuh. Angka kejadian efek samping obat pada pasien penyakit ginjal kronik ternyata lebih banyak

dibandingkan dengan pasien yang mempunyai faal ginjal normal (Sukandar, 2006).

2.4 Antihipertensi

2.4.1 Definisi Antihipertensi

Antihipertensi adalah obat-obatan yang digunakan untuk mengobati hipertensi. Antihipertensi juga diberikan pada individu yang memiliki resiko tinggi untuk terjadinya penyakit kardiovaskular dan mereka yang beresiko terkena stroke maupun miokard infark. Pemberian obat bukan berarti menjauhkan individu dari modifikasi gaya hidup yang sehat seperti mengurangi berat badan, mengurangi konsumsi garam dan alkohol, berhenti merokok, mengurangi stress dan berolahraga (Salwa, 2010).

Pemberian obat perlu dilakukan segera pada pasien dengan tekanan darah sistolik $\geq 140/90$ mmHg . Pasien dengan kondisi stroke atau miokard infark ataupun ditemukan bukti adanya kerusakan organ tubuh yang parah (seperti mikroalbuminuria, hipertrofi ventrikel kiri) juga membutuhkan penanganan segera dengan antihipertensi (Salwa, 2010).

2.4.2 Klasifikasi Antihipertensi

Tabel 2.1 Obat Antihipertensi menurut guideline JNC VIII tahun 2016

Kelas	Obat	Dosis mg/hari	Frekuensi
Diuretik			
Loop diuretik	Bumetanide	0,5-2	2
	Furosemide	20-80	2
	Torsemide	5-40	1
Potassium-	Amiloride	5-10	1-2

sparing diuretik	Triamterene	50-100	1-2
Thiazid dan thiazid diuretik	Chlorthalidone	2,5-25	1
	Hydrochlorothiad	12,5-50	1
	Indapamide	1,25-2,5	1
	Metolazone	0,5-5	1
ACE Inhibitors	Benazepril	10-40	1
	Captopril	25-100	2-3
	Elanapril	5-40	1-2
	Fosinopril	10-40	1
	Lisinopril	10-40	1
	Ramipril	2,5-2	1
ARB	Candesartan	8-32	1
	Irbesartan	150-300	1
	Losartan	25-100	1-2
	Olmesartan	20-40	1
	Telmisartan	20-80	1
	Valsartan	80-320	1
Aldosterone receptor blocker	Eplerenone	50-100	1
	Spironolacton	25-50	1
Beta-blockers	Etenolol	25-100	1-2
	Bisoprolol	2,5-10	1
	Metoprolol	50-100	1-2
	Nadolol	40-120	1
	Propranalol	40-160	2
	Carvedilol	12,4-50	2
Calcium channel Blockers			
Dihydropyridine	Amlodipene	2,5-10	1
	Felodipine	2,5-20	1
	Isradipine	2,5-10	2
	Nifedipine	30-60	1-2
NondihidropyridE	Diltizem	180-420	1
	Veramipil	120-360	1
Alpha-blockers	Doxazosin	1-16	1
	Prazosin	2-20	2-3
	Terazosin	1-20	1
Direct Vasodilators	Hydralazone	25-100	2-3
	Minoxidil	2,5-80	1-2

- a. Diuretik adalah obat yang menghambat reabsorpsi natrium dan air di bagian asenden ansa henle (Dorland, 2012). Diuretika adalah senyawa yang dapat menyebabkan ekskresi urin yang lebih banyak. Menghambat reabsorpsi garam di tubulus distal dan

membantu reabsorpsi kalium. Jika pada peningkatan ekskresi air, terjadi juga peningkatan ekskresi garam-garam, maka diuretika ini dinamakan saluretika atau natriuretika (Gray, Dawkins, Morgan, Simpson, 2005). Obat golongan diuretik akan menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler dengan cara meningkatkan ekskresi natrium, air, dan klorida, dengan demikian tekanan darah akan menurun. Obat golongan diuretik juga dapat menurunkan resistensi perifer, sehingga menambah efek hipotensi. Contoh obat golongan diuretik adalah tiazid diuretik, loop, penahan kalium, dan antagonis aldosteron. Efek samping obat tersebut antara lain hipokalemia yang dapat mengakibatkan gejala lemas, hiperurisemia, lemah otot, muntah, dan pusing (Wells *et. al.*, 2015; Dalimartha *et. al.*, 2008).

Jenis diuretika berdasarkan cara kerjanya menurut Sutedjo (2008) :

- 1) Menghambat reabsorpsi Natrium dan air dari Tubulus Ginjal dan Ansa Henle, misalnya: Tiazid dan Derivatnya (Chlortalidon, Hidroklorotiazid, Indopamid, Sipamid) merupakan Diuretika potensi sedang mampu mengesresikan 5-10% Natrium yang difiltrasikan Glomerulus, Diuretika *Loop* atau *High Ceiling* (Furosemid, Bumetanide, Asam Etakrinat) Diuretik kuat dibanding Tiazid, dapat mengekresikan 15-30% Natrium yang difiltrasikan

Glomerulus, dan bekerja banyak pada *Anse Henle Asenden (Loop)*.

- 2) Diuretik osmotik yaitu menarik cairan jaringan peritubuler menuju tubulus dan menambah jumlah kencing karena adanya perbedaan tekanan osmotis antara intratubuler dan peritubuler.
- 3) Antagonis Aldosteron (spironolakton) digunakan untuk diuretik, pengurangan oedema, hiperaldosteron primer maupun sekunder dan jenis obat deuretik lainnya.

b. *Calcium Channel Blocker (CCB)*

CCB dapat menyebabkan relaksasi jantung dan melemaskan otot dengan cara memblokir *channel* kalsium sehingga mengurangi masuknya kalsium ekstraselular ke dalam sel. Hal ini akan menyebabkan basodilatasi dan mengurangi tekanan darah. Contoh obat CCB adalah verapamil dan diltiazem. Verapamil dan diltiazem dapat menurunkan denyut jantung dan memperlambat konduksi nodalatri ventrikular. Verapamil menghasilkan efek negatif inotropik dan kronotropik yang bertanggung jawab terhadap kecenderungannya untuk memperparah atau menyebabkan gagal jantung pada pasien resiko tinggi. Diltiazem juga mempunyai efek ini tetapi tidak sebesar verapamil (Wells *et. al.*, 2015).

c. Penyekat α (α - Blocker)

Obat golongan ini bekerja dengan menghambat reseptor α , tetap hambatan reseptor α (alpha) tergantung dari perbedaan profil farmakokinetiknya. Obat golongan ini bekerja dengan menghambat efek vasokonstriktor epinefrin dan norepinefrin. Efek ini menyebabkan vasodilatasi arteriola dan resistensi vascular perifer yang lemah. Kombinasi efek penurunan resistensi vascular perifer dan penurunan kembalinya pembuluh vena menyebabkan terjadinya hipotensi ortostatik khususnya pada dosis awal (*first dose effect*). Efek antihipertensi dari penyekat α dapat menurunkan tekanan darah 10/10 mmHg dan meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Prazosin dapat digunakan pada penderita asma sebab memiliki efek sebagai relaksan ringan pada otot polos bronkus. Penyekat α dapat digunakan pada hipertensi dengan prostatitis sebab penyekat α dapat mengurangi gejala *urinary hesitancy* dan spasme leher kandung kemih yang berhubungan dengan hipertrofi prostat.

d. β -blockers

β -blockers hanya dapat digunakan sebagai agen *first-line* untuk mengobati indikasi spesifik seperti infark miokard atau penyakit arteri koronari. Mekanisme kerjanya dapat menurunkan output jantung melalui kronotropik dan inotropik ke jantung dan

inhibisi pelepasan rennin dari ginjal. Contoh obatnya adalah atenolol,propanolol, dan bisoprolol (Wells *et. al.*, 2015)

e. ACE Inhibitor

Angiotensin - Converting Enzyme (ACE) inhibitors memiliki efek dalam penurunan tekanan darah melalui penurunan resistansi perifer tanpa disertai dengan perubahan curah jantung, denyut jantung, maupun laju filtrasi glomerulus. Penurunan tekanan darah melalui penghambatan sistem renin angiotensin aldosteron (RAA). Renin merupakan enzim yang disekresi terutama dari sel *juksta glomeruler* di bagian *arteriol aferen* ginjal dan menyebabkan perangsangan pada sitem renin angiotensin aldosteron (RAA) sehingga menurunkan tekanan darah, penurunan konsentrasi ion Na^+ sehingga dapat menurunkan tekanan darah, nyeri, dan stress pada sistem RAA.

Cara kerja ACE inhibitor adalah memblok angiotensin I menjadi angiotensin II, yang merupakan vasokonstriktor poten dan yang merangsang sekresi aldosteron. Selain itu, ACE inhibitor juga dapat memblok degradasi bradikinin dan menstimulasi sintesis dari substansi vasodilator lainnya, termasuk prostaglandin E dan prostasiklin (Wells *et. al.*, 2015). Contoh obat yang termasuk golongan ini adalah captopril. Efek samping yang mungkin timbul adalah batuk kering, pusing, sakit kepala, dan lemas (Dalimartha *et. al.*, 2008).

f. Angiotensin II reseptor blockers (ARBs)

ARB bekerja dengan cara menghambat secara langsung reseptor angiotensinogen II tipe 1 (AT1) yang memediasi efek angiotensinogen II. ARB tidak memblok reseptor angiotensinogen tipe 2 (AT2). Jadi efek yang menguntungkan dari stimulasi AT2 (seperti vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan penghambatan pertumbuhan sel) tetap utuh dengan penggunaan ARB. Efek samping ARB adalah insufisiensi ginjal, hiperkalemia, dan hipotensi ortostatik. Contoh obatnya adalah losartan dan valsartan (Wells *et. al.*, 2015).

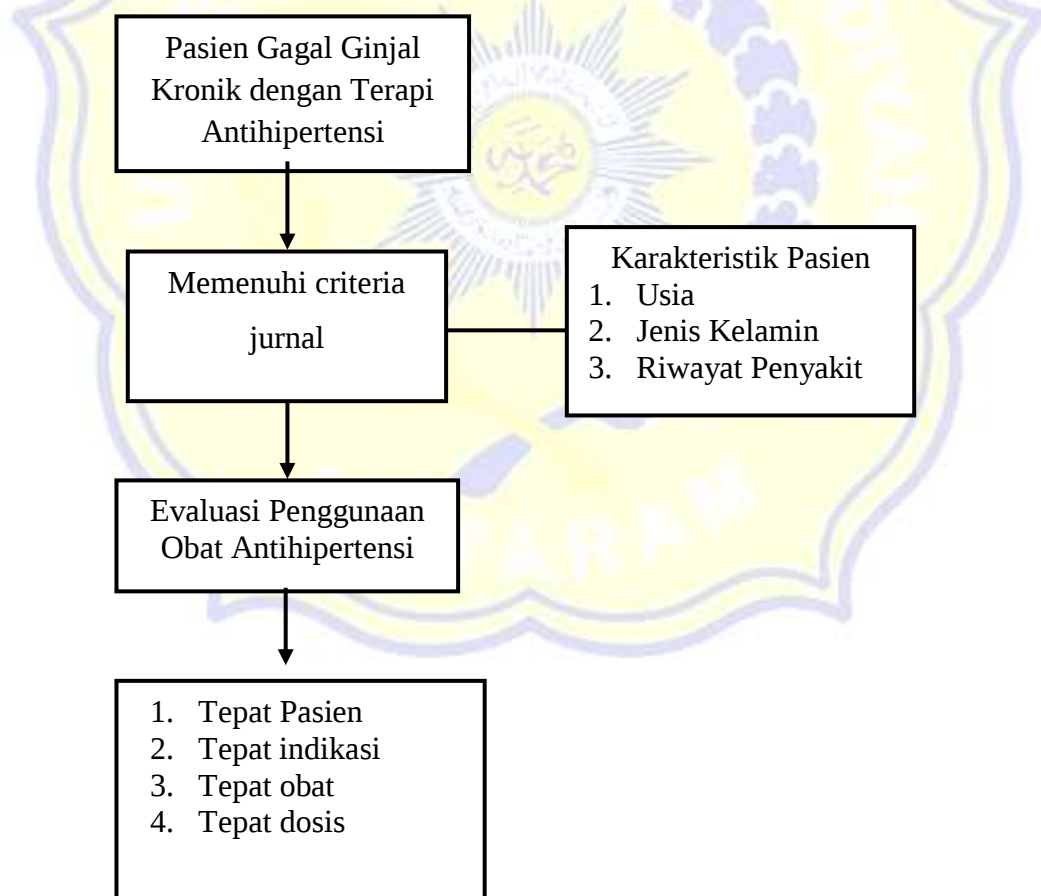
g. Antagonis Kalsium

Penghambat kanal kalsium merupakan senyawa heterogen yang memiliki efek bervariasi pada otot jantung, nodus, SA, konduksi AV, pembuluh darah perifer, dan sirkulasi koroner. Senyawa penghambat kanal kalsium tersebut adalah nifedipin, nikardipin, nimodipin, felodipin, isradipin, amlodipin, verapamil, diltiazem, bepridil, dan mibefradil. Ion kalsium berperan penting dalam mengatur kontraksi otot polos dan rangka, serta tampilan jantung normal dan sakit. Antagonis kalsium banyak digunakan untuk pengobatan hipertensi dengan cara menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos melalui penghambatan kanal ion kalsium yang bergantung pada tegangan (tipe I).

Terapi Farmakologi menurut Departemen Kesehatan (DepKes, 2006) *Pharmaceutical care* untuk penyakit hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik menjelaskan ada 9 kelas obat antihipertensi antara lain: diuretik, penyekat beta, penghambat enzim konversi angiotensin (ACEI), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium dianggap sebagai obat antihipertensi

2.5 Kerangka Teori

Tabel 2.2 kerangka teori



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode Kajian *literature review*. Metode yang mengidentifikasi, menilai, dan menginterpretasi seluruh temuan-temuan pada suatu topic penelitian.

3.2 pengumpulan atau pencarian literatur

Sumber penelitian kajian literature review dengan menggunakan database elektronik yaitu google scholar yang terakreditasi atau terindeks SINTA. Penelusuran dilakukan sejak tanggal 19 april hingga 16 juni 2020. Data yang dikumpulkan berupa literature primer. Dimana data tersebut merupakan data yang diperoleh dari jurnal penelitian. Jurnal penelitian yang dipilih adalah jurnal dengan kemuktahiran maksimal 10 tahun, terpublikasi, terindeks, dan sesuai dengan topik penelitian.

3.3 Analisis Hasil Temuan Jurnal

Hasil temuan jurnal mengenai evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik diseleksi dengan pendekatan kriteria jurnal yang telah ditetapkan. Data primer yang telah dikumpulkan, diolah secara deskriptif berdasarkan jurnal hasil temuan dan berdasarkan kriteria pemilihan jurnal antara lain : Kemuktahirannya maksimal 10 tahun,

Terpublikasi secara nasional atau internasional, menggunakan database elektronik yaitu google scholar yang terakreditasi atau terindeks SINTA

Tabel 3.1 Hasil *database*

<i>Data Base</i>	Temuan	Literatur Terpilih
<i>Crossref</i>	1	0
<i>Google Scholar</i>	9	4
<i>Neliti</i>	0	0
<i>Portal Garuda</i>	4	0
<i>Sinta</i>	1	1

3.4 Definisi Operasional

- a. Obat antihipertensi adalah obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah.
- b. Tepat pasien adalah pemilihan obat yang sesuai dengan indikasi gejala pasien dan pemilihan obat yang tidak kontra indikasi terhadap pasien gagal ginjal kronik.
- c. Tepat indikasi adalah pasien yang diberikan obat dengan indikasi yang benar sesuai diagnosa dokter.
- d. Tepat obat adalah pemilihan obat sesuai dengan *drug of choice*/ obat pilihan utama, yang aman digunakan untuk pasien gagal ginjal kronik.
- e. Tepat dosis adalah pemilihan dosis yang tepat untuk pasien yang disertai dengan frekuensi pemberian obatnya yang disesuaikan dengan *Drug Dosing Renal Failure*. farmakokinetiknya, misalnya tiap 4 jam, 6 jam, 8 jam, 12 jam atau 24 jam.

3.5 Alur Penelitian

