

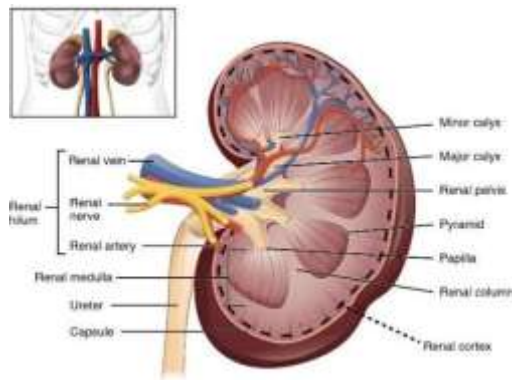
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Ginjal

1. Anatomi

Ginjal adalah suatu organ berwarna kemerahan, mempunyai bentuk seperti kacang, dan terletak antara peritoneum dan dinding perut posterior, di bawah pinggang. Manusia memiliki dua ginjal berada di kolom vertebra kanan dan kiri antara vertebra T12 dan L3. Ginjal kanan berada lebih rendah dari yang kiri karena adanya lobus hepar yang terletak di atas ginjal kanan (Tortora, 2014).

Ukuran ginjal orang dewasa diperkirakan memiliki panjang 12–13 cm, lebar 6 cm, dan berat 120–150 g. Ginjal memiliki permukaan anterior dan posterior dari cangkang superior, inferior yang cembung pada tepi medialnya, dan tepi medialnya cekung karena hilus (Barrett *et al.*, 2016). Menurut (Marieb & Hoehn, 2015), ginjal memiliki tiga lapisan jaringan pendukung yang mengelilinginya: kapsul lemak perirenal, massa lemak yang mengelilingi ginjal dan melindunginya dari pukulan; Kapsul berserat, kapsul transparan yang mencegah infeksi di daerah sekitarnya menyebar ke ginjal. Fasia ginjal adalah lapisan terluar dan terdiri dari jaringan ikat fibrosa padat untuk menyandarkan ginjal dan kelenjar adrenal ke struktur sekitarnya.



Gambar 1. Anatomi Ginjal (Tortora dan Derrickson, 2018)

Setiap ginjal ditutupi lapisan tebal berupa jaringan ikat dan lemak yang berfungsi untuk membentuk dan melindungi organ. Ginjal juga dapat ‘hidup’ melalui pembuluh darah vena, arteri, dan sarafnya. Berikut adalah penjelasan mengenai anatomi dan struktur organ ginjal dalam tubuh manusia.

1.1 Nefron. Adalah bagian terpenting dalam anatomi ginjal yang berfungsi untuk menyaring darah, menyerap nutrisi, dan membuang zat sisa hasil metabolisme melalui urine. Masing-masing ginjal, terdapat sekitar satu juta nefron. Selain itu, nefron pada ginjal juga terdiri dari bagian-bagian serta struktur lainnya yang berisi:

1.1.1 Korpus renal (sel darah ginjal). Korpus ginjal mengandung dua struktur tambahan, yaitu: Glomerulus, kelompok kapiler yang menyerap protein dari darah dan berjalan melalui sel darah ginjal. Kapsul Bowman, cairan yang tersisa disebut sebagai urine kapsuler. Ini melewati kapsul Bowman ke dalam tubulus ginjal.

1.1.2 Tubulus renal. Kumpulan tabung yang menjalar dari kapsul Bowman menuju tabung pengumpul (tubulus kolektivus). Setiap tubulus ginjal ini mempunyai beberapa bagian, yaitu: Tubulus kontortus proksimal, bagian yang menyerap air, natrium, dan glukosa kembali ke dalam darah. Lengkungan Henle, bagian ini menyerap kalium, klorida, dan natrium dalam darah. Tubulus kontortus distal, bagian yang menyerap kalium, asam, dan lebih banyak natrium dalam darah. Darah mengalir melalui nefron menuju korpus renal. Selanjutnya, protein di dalam darah akan diserap oleh glomerulus. Pada saat cairan mencapai ujung tubulus, lalu akan diencerkan dan terisi urea. Urea adalah produk lainnya dari metabolisme protein yang dilepaskan dalam urine. Sementara itu, sisa cairan mengalir ke saluran pengumpul atau duktus kolektivus. Kemudian, sebagian akan diserap kembali ke dalam darah, termasuk air, gula dan elektrolit.

1.2 Korteks renal. Korteks renal atau ginjal adalah struktur terluar. Di dalamnya terdapat glomerulus dan juga tubulus yang terbelit-belit. Selain itu, korteks ginjal juga dikelilingi oleh kapsul ginjal, yaitu lapisan jaringan lemak. Maka dari itu, korteks ginjal dan kapsulnya berfungsi untuk melindungi struktur bagian dalam ginjal.

1.3 Medula renal. Medula ginjal adalah jaringan pada bagian dalam yang halus dan lembut. Di dalamnya terdapat lengkungan Henle dan piramida ginjal.

1.3.1 Piramida ginjal. Adalah struktur kecil yang berisi rangkaian nefron dan tubulus yang berfungsi mengangkut cairan ke ginjal. Cairan ini menuju struktur dalam yang mengumpulkan dan membawa urine keluar.

1.3.2 Saluran pengumpul. Saluran pengumpul di ujung setiap nefron pada bagian anatomi medula ginjal. Pada area inilah, cairan yang

tersaring keluar dari nefron. Lalu, cairan bergerak hingga panggul ginjal (renal pelvis).

1.4 Renal pelvis. Pelvis ginjal adalah ruang berbentuk corong di bagian terdalam ginjal. Salah satu anatomi ginjal ini berfungsi sebagai jalur cairan menuju kandung kemih. Pada renal pelvis juga terdapat beberapa bagian lainnya, di antaranya adalah: Calyces, bagian pertama yang mengumpulkan cairan sebelum ke kandung kemih. Hilum, lubang kecil yang berada di tepi bagian dalam ginjal serta melengkung ke dalam. Ureter, tabung otot yang mendorong urine ke dalam kandung kemih dan juga mengeluarkannya.

2. Fisiologi Ginjal

Dengan selektif mengeluarkan zat terlarut dan air, ginjal memainkan peran penting dalam mengendalikan volume, susunan kimia, dan keadaan tubuh. Penyaringan plasma darah melalui glomerulus dicapai oleh ginjal dengan reabsorpsi jumlah zat terlarut dan air yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Melalui sistem pengumpulan urin, zat terlarut ekstra dan air dikeluarkan dari tubuh (Price dan Wilson, 2012).

Ginjal mempunyai peran yang penting sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah serta dengan selektif mengeluarkan zat terlarut dan air di dalam tubuh. Penyaringan plasma darah melalui glomerulus dicapai oleh ginjal dengan reabsorpsi jumlah zat terlarut dan air yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Melalui sistem pengumpulan urin, zat terlarut ekstra dan air dikeluarkan dari tubuh (Price dan Wilson, 2012). Ginjal memiliki peran dalam menjaga keseimbangan H^2O tubuh, menjaga volume plasma yang tepat sehingga dapat berkontribusi pada pengaturan tekanan darah arteri jangka panjang, membantu menjaga keseimbangan asam-basa tubuh, menghilangkan limbah metabolisme, dan menghilangkan zat asing seperti obat-obatan (Sherwood, 2011).

Arteri harus terlebih dahulu menyaring darah sebelum dapat disaring oleh ginjal, yang kemudian akan menyerap racun dalam darah. Urin dibuat ketika suatu zat dari darah dikeluarkan, dikumpulkan, dan kemudian mengalir ke ureter, dan dikumpulkan di kandung kemih. Urin yang terkumpul di kandung kemih dilepaskan ketika seseorang perlu buang air kecil melalui uretra (Sherwood, 2011).

Terdapat tiga mekanisme dasar yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi digunakan dalam nefron untuk menghasilkan urin. Sejumlah besar cairan hampir bebas protein disaring dari kapiler glomerulus ke dalam kapsul Bowman untuk memulai proses pembuatan urin. Sebagian

besar zat dalam plasma, dengan pengecualian protein, disaring secara bebas, sehingga konsentrasinya dalam filtrat glomerulus kapsul Bowman hampir sama dengan dalam plasma. Pertama, zat disaring secara bebas melalui kapiler glomerulus, tetapi tidak difiltrasi, kemudian direabsorpsi sebagian, direabsorpsi seluruhnya, dan kemudian diekskresi (Sherwood, 2011).

B. Gagal Ginjal Kronik

1. Definisi

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah gangguan fungsi ginjal ginjal yang progresif dan irreversible dimana tubuh tidak mampu mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit, sehingga terjadi peningkatan ureum (Sumah, 2020). Menurut (Dipiro *et al.*, 2020) penyakit ginjal kronis (PGK) yaitu didefinisikan sebagai kerusakan ginjal dan/atau gagal ginjal yang sudah terjadi selama minimal 3 bulan, Pembacaan kreatinin pasien (Clcr) kurang dari 50 ml/menit (0,83 ml/detik).

Pasien gagal ginjal kronis dicirikan dengan menjalani pengobatan terus-menerus, tidak bisa disembuhkan, membutuhkan pengobatan seperti transplantasi ginjal, dialisis peritoneal, hemodialisis, dan perawatan rawat jalan jangka panjang (Black, 2014).

2. Klasifikasi

Berdasarkan *The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) of National Kidney Foundation (NKF)* (2015), Gagal ginjal kronik diklasifikasikan menjadi 5 stage yakni menurut dari adanya kerusakan ginjal dan Glomerulus Filtrasi Rate (GFR).

Tabel 1. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Stage Gagal Ginjal		
Stage	Deskripsi	Laju filtrasi Glomerulus (GFR)* (mL/menit/1,73m ²)
1	Kerusakan ginjal (misalnya, protein dalam urin) dengan GFR normal	90 atau lebih dari di atasnya
2	Kerusakan ginjal dengan Penurunan ringan pada GFR	60 – 89
3a	Penurunan moderat GFR	45 – 59
3b	Penurunan moderat GFR	30 – 44
4	Penurunan parah	15 – 29
5	Gagal ginjal	< 15

3. Etiologi

Berdasarkan Dipiro edisi 11, penyakit ginjal kronik dapat disebabkan oleh dua faktor, yakni sebagai berikut :

3.1 Faktor Sosio Demografi. Seperti Usia yang lebih tua, status etnis minoritas RAS: Amerika Afrika, Indian Amerika, Hispanik, Asia, atau Penduduk Kepulauan Pasifik, Paparan bahan kimia dan kondisi lingkungan tertentu, dan berpenghasilan atau pendidikan rendah.

3.2 Faktor klinis. Seperti hipertensi, diabetes, obesitas, Berat badan lahir rendah, neoplasia, riwayat keluarga *chronic renal failure* (CRF), pemulihan dari kerusakan ginjal akut, kehilangan massa ginjal, infeksi sistemik, infeksi saluran kemih, batu kemih, penyumbatan saluran kemih bawah, dan penyakit autoimun.

4. Patofisiologi

Penyakit ginjal kronis berkembang ke stadium yang lebih lanjut atau stadium 4-5, terjadi pada sebagian orang selama beberapa dekade. Mekanisme kerusakan ginjal tergantung pada etiologi atau penyebab penyakit dan berkaitan erat dengan usia, jenis kelamin, dan ACR (rasio albumin/kreatinin).

Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh berbagai hal dan faktor awal, seperti gagal ginjal kronis dengan diabetik ditandai pada *ekspansi mesangial glomerulus*, sedangkan *nefrosklerosis* hipertensi pada arteriol ginjal mengalami *hyalinosis arteriolar* (penebalan dinding arteri). Selain itu, ada juga penyakit ginjal polikistik yang ditandai dengan perkembangan dan pembesaran kista ginjal. Meskipun kerusakan struktural awal bergantung pada penyakit utama ginjal, faktor utama penyebab ESRD (*end stage renal disease*) atau (penyakit ginjal stadium akhir) adalah hilangnya massa nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria (Dipiro *et al.*, 2020).

Mengenai hilangnya fungsi nefron, nefron yang tersisa dikompensasi oleh proses autoregulasi. Dengan hilangnya nefron dan penurunan tekanan perfusi dan GFR, pelepasan renin dari aparatus jukstaglomerular meningkat, mengubah angiotensin menjadi angiotensin I dan kemudian menjadi angiotensin II (III). Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat dari arteriol, aferen, tetapi bekerja pada arteriol eferen, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan pada kapiler glomerulus dan peningkatan fraksi filtrasi (Gajjala *et al.*, 2015).

Tekanan kapiler intraglomerular yang tinggi akan merusak fungsi selektif ukuran dari penghalang permeabilitas glomerulus, sehingga

ekskresi albumin urin dan proteinuria akan meningkat. Perkembangan hipertensi intraglomerular biasanya sejalan dengan perkembangan hipertensi sistemik. Angiotensin II seperti aldosteron, juga dapat memediasi perkembangan CKD melalui efek non hemodinamik dengan meningkatkan faktor pertumbuhan (seperti, mengubah faktor pertumbuhan beta [TGF β]) dan menginduksi proliferasi sel dan hipertrofi sel endotel glomerulus, sel epitel, dan fibroblas, pada akhirnya menyebabkan peradangan dan fibrosis lebih lanjut (Dipiro *et al.*, 2020).

Proteinuria atau adanya protein dalam urin, dapat menyebabkan hilangnya nefron secara bertahap karena kerusakan sel secara langsung. Protein yang disaring seperti albumin, transferin, faktor komplemen, imunoglobulin, sitokin, dan ATII yang bersifat toksik bagi tubulus ginjal. Studi telah menunjukkan bahwa keberadaan protein dalam tubulus ginjal menyebabkan peningkatan produksi sitokin inflamasi dan vasoaktif seperti endotelin dan *monosit chemoattractant protein-1* (MCP-1). Proteinuria juga berkaitan dengan aktivasi komponen komplemen di membran apikal tubulus proksimal. Aktivasi komplemen intratubular merupakan mekanisme kunci cedera pada nefropati proteinuria progresif yang selanjutnya, peristiwa ini pada akhirnya mengakibatkan jaringan parut interstisial, hilangnya unit nefron struktural secara progresif, dan penurunan GFR (Dipiro *et al.*, 2020).

5. Tatalaksana Terapi

5.1 Terapi Non Farmakologi. Perawatan non farmakologi untuk pasien CKD terdiri dari perubahan pola makan dan gaya hidup dengan tujuan untuk mengurangi risiko berkembangnya CKD, dengan strategi non-farmakologinya yakni untuk mengontrol tekanan darah, diet rendah sodium yang telah terbukti dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 6 sampai 11 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 2 sampai 5 mmHg, bersamaan dengan dosis antihipertensi yang lebih rendah (Dipiro *et al.*, 2020).

5.1.1 Terapi Pengganti Ginjal. Menurut Dipiro 2020, terdapat tiga perawatan utama yang tersedia untuk pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir (ESRD), yaitu hemodialisis (HD), dialisis peritoneal (PD) dan transplantasi ginjal. Terapi pengganti ginjal dilakukan dengan GFR di bawah 15 ml/menit yakni pada CKD stadium 5.

5.1.1.1 Hemodialisis. Hemodialisis adalah suatu cara mengeluarkan produk sisa metabolisme melalui membran semi permeabel atau yang disebut dialyzer. Residu metabolik atau toksin

tertentu dari aliran darah manusia yang dapat berupa air, natrium, kalium, hidrogen, urea, kreatinin, asam urat dan lain-lain. Hemodialisis telah menjadi pengobatan rutin untuk penyakit ginjal stadium akhir (ESRD), langkah terpenting sebelum memulai hemodialisis adalah menyiapkan akses vaskular beberapa minggu atau bulan sebelum hemodialisis. Akses ke pembuluh darah memfasilitasi transfer darah dari mesin ke pasien, Hemodialisis biasanya dilakukan dua kali seminggu selama 4-5 jam per sesi pada sebagian besar pasien ESRD. Terapi Hemodialisis dilakukan ketika : (Zasra *et al.*, 2018).

- a. Kesusahan dalam mengendalikan kelebihan cairan ekstraseluler dan/atau hipertensi.
- b. Hiperkalemia tidak tahan terhadap pembatasan diet dan perawatan medis.
- c. Asidosis metabolik untuk terapi bikarbonat.
- d. Hiperfosfatemia sulit disembuhkan terhadap pembatasan diet dan terapi pengikatan fosfat.
- e. Anemia resisten terhadap eritropoietin dan zat besi, fungsi atau kualitas hidup memburuk tanpa alasan yang jelas.
- f. Penurunan berat badan atau malnutrisi, terutama jika disertai mual, muntah, atau gejala gastroduodenitis lainnya.
- g. Indikasi lain untuk diperlukannya hemodialisis diantaranya gangguan neurologis (misalnya neuropati, ensefalopati, gangguan kejiwaan), radang selaput dada dan perikarditis yang tidak disebabkan oleh penyebab lain, dan kecenderungan perdarahan dengan waktu perdarahan yang memanjang.

5.1.1.2 Dialisis Peritoneal. Dialisis peritoneal adalah metode dialisis dengan menggunakan selaput rongga perut (peritoneum) yang memiliki luas permukaan yang besar dan banyak jaringan pembuluh, sebagai penyaring alami saat sisa-sisa zat melewatinya. Kompartemen pada PD yang berisi dialisat yaitu pada rongga perut yang ditanamkan melalui kateter peritoneal. Selaput peritoneal yang berdekatan mengelilingi rongga perut biasanya berisi sekitar 100 ml cairan pelumas berminyak dan dapat mengembang hingga volume dengan kapasitas beberapa liter. Selaput peritoneum yang melapisi rongga bertindak sebagai membran semipermeabel tempat berlangsungnya difusi dan ultrafiltrasi. Membran dialisis peritoneal terdiri dari lapisan sel tunggal sel mesotel peritoneum, membran basal, dan jaringan ikat dan interstisial di bawahnya. Seluruh luas permukaan membran peritoneal dekat dengan

permukaan tubuh (sekitar 1-2 m²), Pembuluh darah yang memasok dan mengalirkan organ dalam, otot, dan mesenterium adalah kompartemen berisi darah. (Dipiro *et al.*, 2020).

Tidak seperti hemodialisis, komponen penting dari dialisis peritoneal tidak dapat dimanipulasi untuk memaksimalkan pengeluaran zat terlarut dan cairan. Karena darah tidak berkontak langsung dengan membran dialisis seperti pada HD, produk sisa metabolisme harus menempuh jarak yang cukup jauh ke kompartemen yang diisi dengan dialisat. Selain itu, tidak seperti pada HD, tidak ada metode yang tepat untuk mengatur aliran darah ke permukaan peritoneal, juga tidak ada aliran darah berlawanan arah dan dialisis untuk meningkatkan difusi dan ultrafiltrasi melalui perubahan tekanan hidrostatik. Demikian pula, tidak ada cara mudah untuk merawat selaput peritoneum. Oleh karena itu, sarana yang tersedia untuk meningkatkan klirens PD meliputi perubahan volume dialisis, waktu tunggu, dan jumlah pertukaran per hari. Karena itu, PD adalah proses yang jauh lebih efisien per satuan waktu daripada HD. (Dipiro *et al.*, 2020).

5.1.1.3 Transplantasi Ginjal. Transplantasi ginjal adalah pengobatan jangka panjang yang direkomendasikan untuk sebagian besar pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir karena mempunyai potensi peningkatan kualitas hidup terbesar. Pasien yang menerima transplantasi ginjal sebelum memulai dialisis secara signifikan meningkatkan kualitas hidup dan harapan hidup dibandingkan dengan pasien yang menerima dialisis sebelum transplantasi. Penggunaan transplantasi organ hidup menjadi lebih umum, kualitas hidup jauh lebih baik setelah transplantasi dibandingkan dengan pasien dialisis pemeliharaan. Pasien dengan kondisi seperti ketidakstabilan jantung, keganasan penyakit yang baru didiagnosis, serta di mana adanya risiko pembedahan atau imunosupresi kronis lebih besar daripada risiko yang terkait dengan dialisis kronis. Keadaan ini umumnya diabaikan dalam pertimbangan transfer karena dialisis tersedia untuk hampir semua pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir, risiko kematian tanpa transplantasi tidak mempengaruhi alokasi organ. (Dipiro *et al.*, 2020).

Pertimbangan dalam transplantasi ginjal meliputi:

- a. Transplantasi ginjal dapat mengobati seluruh (100%) fungsi ginjal, sedangkan hemodialisis hanya dapat mengobati 70-80% fungsi ginjal alami.
- b. Kualitas hidup kembali normal.

- c. Umur lebih panjang.
- d. Komplikasi (biasanya dapat diprediksi) sebagian besar berhubungan obat immunosupresif yang digunakan untuk mencegah penolakan.

5.2 Terapi Farmakologi

5.2.1 Anemia. Anemia merupakan komplikasi penting karena memprediksi kejadian kardiovaskular dan kematian pada CKD. Pada penderita ginjal kronik, anemia biasanya muncul pada stadium 3 dan hampir selalu terdeteksi pada stadium 5, penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) masih relatif ringan menjadi penyebab beberapa pasien mengalami anemia lebih awal (Besarab,2009). Penyebab utama anemia pada CKD adalah adanya kekurangan hormon eritropoietin, namun banyak faktor lain yang turut menyebabkan anemia renal yaitu berkurangnya umur sel darah merah karena toksisitas uremik, kehilangan darah gastrointestinal, defisiensi besi, defisiensi folat, hiperparatiroidisme berat, peradangan, dan infeksi.

Pada prinsipnya pengobatan utama anemia pada CKD adalah mengetahui faktor-faktor yang memperparah anemia dan melakukan koreksi dan pengobatan khusus dengan obat perangsang eritropoietin (ESA). Sebelum ditemukannya *eritropoietin stimulant agent* (ESA), hanya transfusi darah yang dianggap aman untuk mengobati anemia pada CKD. Penemuan ESA telah merevolusi pengobatan anemia selama 20 tahun terakhir, menghilangkan anemia sebagai penyebab utama morbiditas dan meningkatkan kualitas hidup pasien dengan penyakit kronis. Anemia didefinisikan jika kadar hemoglobin (Hb) di bawah 14 g/dl (pria) dan lebih rendah 12 g/dL (wanita). Pasien CKD yang tidak mengalami anemia, dianjurkan melakukan skrining anemia minimal setahun sekali. Skrining lebih umum dilakukan pada penyakit tertentu, seperti diabetes, kerusakan jantung, dan nilai Hb yang sebelumnya rendah (KDIGO,2012).

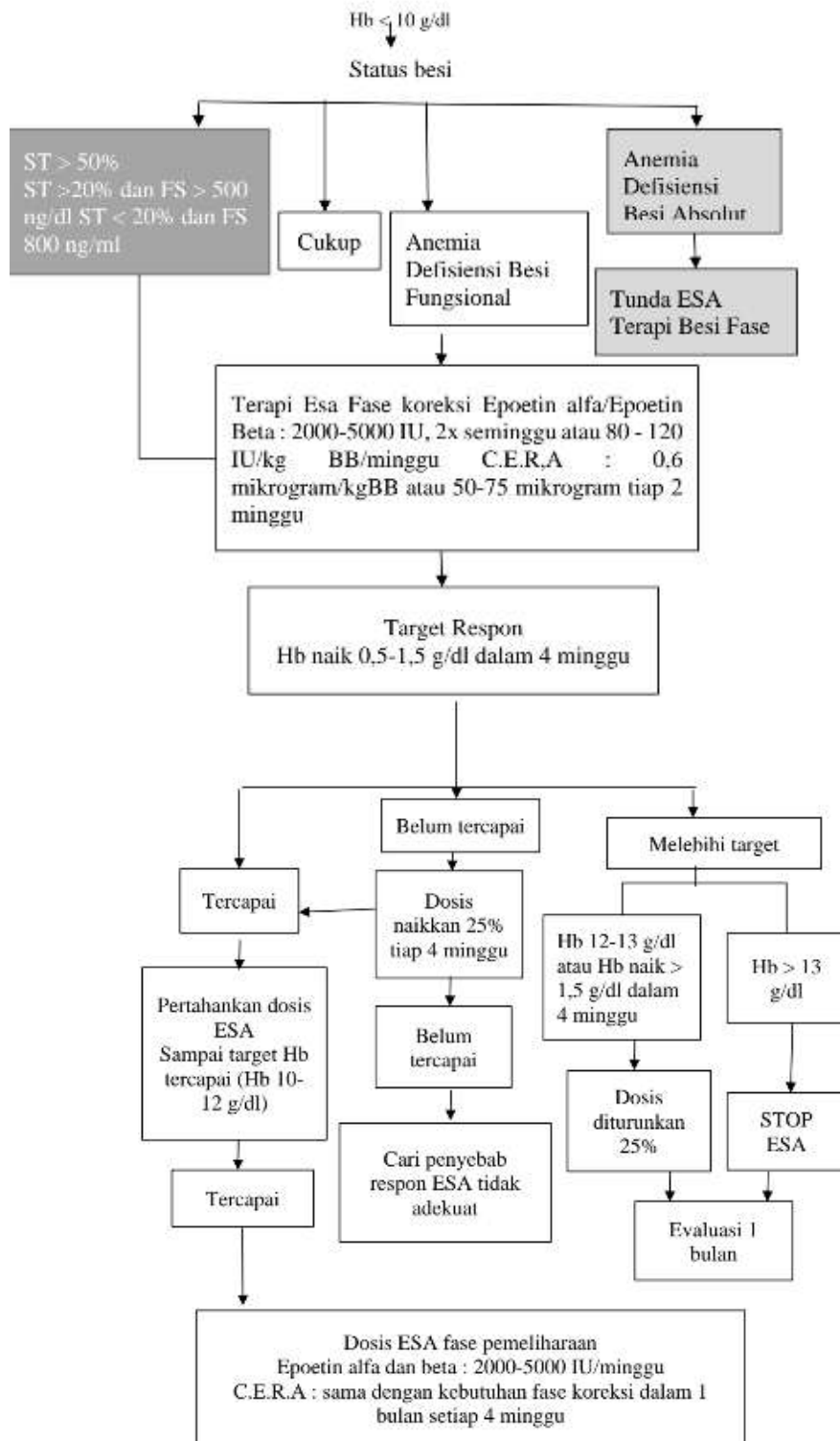
Terapi agen perangsang eritropoietin (ESA) dimulai setelah faktor-faktor lain yang memperburuk anemia diidentifikasi dan diperbaiki. Selain itu, pastikan kadar zat besi mencukupi sebelum memulai terapi ESA. Saat memberikan ESA, seseorang harus mempertimbangkan potensi manfaat pemberian ESA untuk mengurangi kebutuhan transfusi darah dan memperbaiki gejala anemia, serta potensi risiko seperti stroke, emboli pembuluh darah, dan hipertensi. Indikasi pengobatan ESA jika Hb kurang dari 10 g/dl dan penyebab anemia lainnya tidak termasuk. Pengobatan ESA juga harus memenuhi

persyaratan, yaitu. kekurangan zat besi absolut dan infeksi serius tidak boleh dibiarkan. ESA dikontraindikasikan jika hipersensitif terhadap ESA, tekanan darah tinggi dan hiperkoagulabilitas juga memerlukan perhatian dalam terapi ESA (KDIGO,2012).

Kebutuhan individu pasien harus dipertimbangkan ketika membuat keputusan untuk memulai pengobatan ESA. Ada kemungkinan bahwa pasien tertentu sudah memerlukan ESA dan akan mendapat manfaat lebih dari tingkat Hb dan GT ini; 10 g/dL (KDIGO,2012). Beberapa ESA yang saat ini tersedia di Indonesia antara lain erythropoietin alfa, erythropoietin beta, dan ESA (continuous erythropoiesis receptor activator) dengan waktu paruh panjang. Dosis eritropoietin adalah 80-120 U/kg/minggu secara subkutan (SC) atau 120-180 U/kg/minggu secara intravena (IV). Pemberian SK lebih disukai karena waktu paruh lebih lama dan dosis yang dibutuhkan lebih rendah.

Target peningkatan Hb adalah 1-1,5 g/dl per bulan (PERNEFRI), sedangkan KDIGO 2012 merekomendasikan 1-2 g/dl/bulan pada fase awal/awal koreksi anemia, menghindari peningkatan Hb dan gt secara cepat; 2 gram/dl. Kadar target Hb yang dianjurkan biasanya 11,5 g/dl (KDIGO 2012),2 menurut panduan penatalaksanaan anemia PERNEFRI 2010, nilai target Hb adalah 10-12 g/dl.

Kemudian pada tahap pemeliharaan dilakukan pemeriksaan Hb setiap bulan untuk PGK-D dan minimal 3 bulan sekali untuk PGK-ND selama 2 kali pengobatan ESA dianjurkan untuk memberikan suplemen zat besi dengan dosis pemeliharaan sesuai kebutuhan. biasanya 50-100 mg tiap dua minggu. Setelah itu, kadar zat besi diperiksa secara rutin setiap tiga bulan sekali (Besarab,2009).



Gambar 2. Tatalaksana Anemia Pada GSK (PERNEFRI,2010)

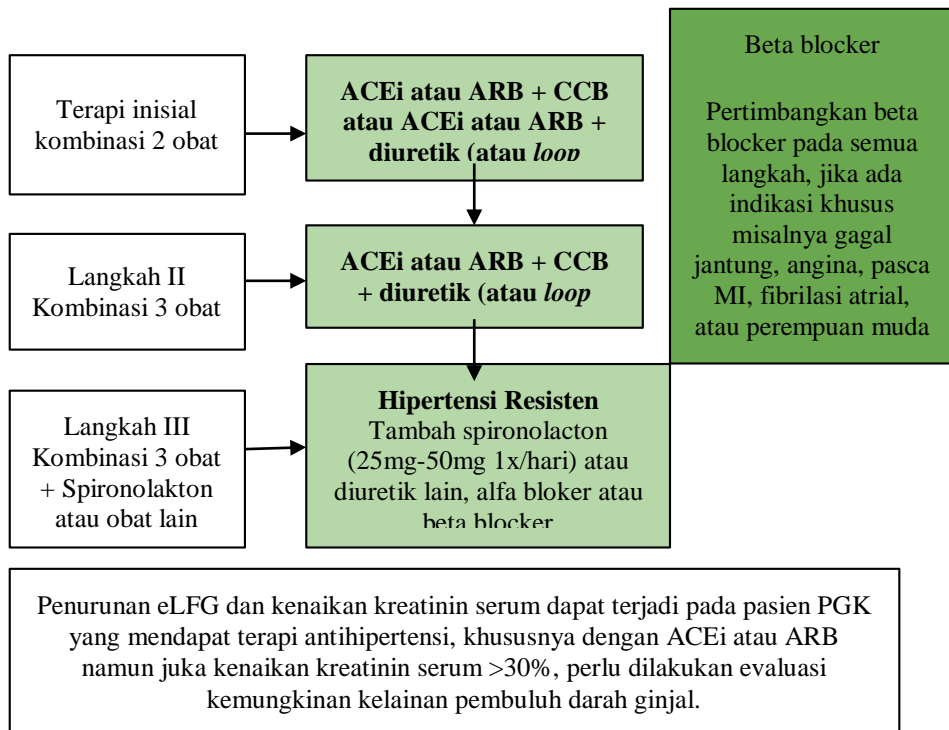
5.2.2 Proteinuria. Penggunaan obat-obatan ACEI dan ARB yang dikemukakan oleh sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa ACEI dan ARB dapat menyebabkan penggandaan kreatinin serum dan mencegah perkembangan albuminuria dan dapat digunakan secara bergantian. ACEI atau ARB digunakan sebagai terapi lini pertama ketika ekskresi albumin urin adalah Kelas A2 atau lebih ($uACR > 30 \text{ mg/g}$; $3,4 \text{ mg/mmol}$). Efek antiproteinurik dari ACEI dan ARB adalah efek kelas dan tidak spesifik hanya untuk satu obat. Pada pasien hipertensi, tujuan utamanya adalah untuk mencapai target tekanan darah dan tujuan kedua adalah untuk mengontrol proteinuria. Dosis ACEI dan ARB yang direkomendasikan untuk proteinuria belum ditetapkan, dan dosis terendah digunakan sebagai dosis awal. Dosis kemudian ditingkatkan sampai albuminuria menurun 30-50% atau terjadi efek samping seperti penurunan eGFR lebih dari 30% atau peningkatan kalium serum. Pasien yang mengalami efek batuk terhadap penggunaan ACEI dapat digantikan menggunakan ARB (DiPiro *et al.*, 2020).

5.2.3 Hipertensi. Bila tekanan darah di atas 140/90 mmHg, pasien CKD harus diberitahu tentang pola hidup sehat, terutama pola makan dan pengobatan. Target tekanan darah pada CKD biasanya memerlukan terapi kombinasi. Kombinasi penghambat renin-angiotensin (RAS blocker) dan penghambat saluran kalsium (CCB) atau diuretik dianjurkan. Secara umum, penderita hipertensi dan penyakit ginjal disarankan untuk menggunakan ACE inhibitor (ACE inhibitor) atau ARB (angiotensin receptor blocker) sebagai obat antihipertensi utama, terutama jika memiliki albuminuria (ekskresi albumin $> 30 \text{ mg}$). Keduanya memiliki efek neuroprotektif dan kardioprotektif. ACE inhibitor, juga dikenal sebagai ARB, mencegah vasodilatasi endotel, yang mengurangi filtrasi intraglomerulus dan berpotensi mengurangi proteinuria dan perfusi ginjal, yang menyebabkan penurunan efisiensi filtrasi glomerulus sebesar 10-20% pada pasien hipertensi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penilaian filtrasi glomerulus dan pemeriksaan elektrolit. Penurunan perkiraan laju filtrasi glomerulus ini biasanya terjadi pada minggu-minggu pertama terapi dan kemudian menjadi stabil. Jika penurunan eGFR terus berlanjut dan memburuk, terapi harus disesuaikan dan evaluasi lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi kemungkinan penyakit ginjal. Namun, kombinasi kedua penghambat sistem angiotensin-renin ini (ACE inhibitor dan ARB) tidak dianjurkan. Pada penyakit kronis, jika perkiraan laju filtrasi glomerulus kurang dari

30 ml/menit/1,73m², diuretik loop harus digunakan sebagai pengganti obat tiazid.

Pada pasien CKD non diabetes, meta-analisis menunjukkan bahwa perkembangan penyakit melambat ketika tekanan darah sistolik mencapai kisaran 110-119 mmHg pada pasien dengan albuminuria lebih dari 1 g/hari. Namun, pada pasien dengan proteinuria kurang dari 1 gram per hari, risiko gagal ginjal akut (bukan risiko kardiovaskular) terkonsentrasi pada tekanan darah sistolik dibawah 140 mmHg. Tinjauan sistematis lainnya gagal mengidentifikasi hasil klinis yang lebih baik pada pasien CKD non-diabetes ketika tekanan darah kurang dari 130/80 mmHg. Sebuah studi kohort retrospektif terhadap pasien hipertensi yang 30%-nya menderita diabetes menunjukkan bahwa tekanan arteri rata-rata dan tekanan arteri rata-rata 137/71 mmHg berhubungan dengan penyakit ginjal stadium akhir dan kematian. , dan risiko kematian meningkat ketika tekanan arteri naik di bawah 120 mmHg.

Bukti menunjukkan bahwa tekanan darah harus diturunkan sampai dibawah 140/90 mmHg menjadi 130/80 mmHg pada pasien CKD. Mengajarkan pola hidup sehat, khususnya pembatasan garam, terbukti cukup efektif dalam menurunkan tekanan darah pada penderita ginjal kronis. Pengendalian tekanan darah pada pasien hemodialisis sangat sulit, dan hemodialisis cukup kompleks. Tidak ada rekomendasi pengukuran tekanan darah sebelum atau sesudah dilatasi pada pasien hemodialisis. Namun berdasarkan data yang ada, target tekanan darah post dialisis yang dianjurkan adalah <140 mmHg, sedangkan target tekanan darah pasca dialisis adalah <130/80 mmHg. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, risiko kematian tertinggi terjadi pada pasien hemodialisis yang tekanan darah sistoliknya lebih dari 120 mmHg pada saat pradialisis (Kementerian Kesehatan, 2017).



Gambar 3. Strategi pengobatan penyakit ginjal kronik dengan hipertensi (Kemenkes,2017).

5.2.4 Diabetes. Penggunaan inhibitor SGLT2 dan agonis GLP-1 pada pasien DM tipe 2 dengan CKD harus dipertimbangkan, karena telah terbukti mengurangi perkembangan CKD dan kejadian kardiovaskular. Agonis reseptor GLP-1 yang disuntikkan membantu menurunkan gula darah lebih banyak daripada insulin yang disuntikkan. Pasien dengan gagal jantung bersamaan dan penyakit ginjal kronis, pemberian terapi kombinasi dengan metformin dan inhibitor SGLT2 direkomendasikan pada fungsi ginjal yang baik, karena *Cardiovascular Outcomes Study (CVOT)* telah menunjukkan bahwa terapi ini mengurangi perkembangan gagal jantung dan CKD.

Dalam situasi dimana pemberian inhibitor SGLT2 dikontraindikasikan (pasien dengan GFR <60 ml/menit), dianjurkan kombinasi alternatif dengan agonis reseptor GLP-1, yang juga telah terbukti memberikan perlindungan kardiovaskular. Selain itu, jika intensifikasi pengobatan diperlukan karena target HbA1c belum tercapai < 7% dan tambahkan obat berikut: (1) Pertimbangkan untuk menambahkan kelas obat lain dengan manfaat kardiovaskular yang terbukti (2) Sulfonilurea generasi modern dengan risiko hipoglikemia rendah (3) Insulin (4) Inhibitor DPP-4, tetapi pemberian saxagliptin pada

jantung harus dilakukan ; dihindari pada pasien yang mengalami gangguan (5) Hindari TZD jika Anda menderita gagal jantung.

Pemberian terapi aspirin dengan dosis 75-162 mg/hari digunakan sebagai strategi pencegahan utama pada pasien DM di atas 50 tahun yang memiliki minimal satu faktor risiko utama yaitu penyakit jantung koroner, hipertensi, dislipidemia, merokok. atau penyakit arteri koroner, penyakit ginjal kronis/albuminuria tetapi tidak ada risiko perdarahan seperti usia tua, anemia, penyakit ginjal. Hipoglikemia yang disebabkan oleh sulfonilurea dapat berlangsung lama, sehingga pemantauan harus dilanjutkan sampai seluruh obat diekskresikan dan durasi kerja obat telah terlewati. Gula darah pasien harus dipantau selama 24-72 jam, terutama pada pasien gagal ginjal kronik atau pasien yang mendapat terapi OHO jangka panjang.

Pemberian terapi aspirin dengan dosis 75-162 mg/hari digunakan sebagai strategi pencegahan utama pada pasien DM di atas 50 tahun yang memiliki minimal satu faktor risiko utama yaitu penyakit jantung koroner, hipertensi, dislipidemia, merokok. atau penyakit arteri koroner, penyakit ginjal kronis/albuminuria tetapi tidak ada resiko perdarahan seperti usia tua, anemia, penyakit ginjal. Hipoglikemia yang disebabkan oleh sulfonilurea dapat berlangsung lama, sehingga pemantauan harus dilanjutkan sampai seluruh obat diekskresikan dan durasi kerja obat telah terlewati. Gula darah pasien harus dipantau selama 24-72 jam, terutama pada pasien gagal ginjal kronik atau pasien yang mendapat terapi OHO jangka panjang.

Pengobatan penyakit ginjal diabetik Mengoptimalkan pengendalian gula darah dengan target HbA1c 7%. Agen hipoglikemik oral (OHO) atau insulin dianjurkan sesuai indikasi, beberapa obat OHO harus diberikan dengan hati-hati, yaitu sulfonilurea kerja lama dan metformin, yang harus dihindari pada pasien dengan GFR di bawah 30 ml/menit/1,73 m². dosisnya juga harus diubah bila menggunakan inhibitor DPP-4.

Pengendalian tekanan darah dilakukan dengan pemberian ACE inhibitor atau ARB dengan target tekanan darah dibawah 140/90 mmHg dan kreatinin serum serta kalium harus dinilai secara teratur. Kombinasi ACE inhibitor dan ARB tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan hiperkalemia dan mengganggu fungsi ginjal. Dalam kasus proteinuria masif atau mikroalbuminuria, ACE inhibitor atau ARB harus dilanjutkan setelah target tekanan darah tercapai. Diuretik, penghambat saluran

kalsium, dan penghambat beta dapat diberikan sebagai terapi tambahan atau pengganti bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE inhibitor dan ARB (Kementerian Kesehatan, 2020).

C. *Drug Related Problems (DRPs)*

1. Definisi

Masalah terkait obat (DRPs) adalah suatu peristiwa atau situasi yang melibatkan pengobatan baik secara aktual atau potensial yang dapat mempengaruhi dan mempengaruhi hasil pengobatan yang diinginkan (PCNE, 2017). DRPs bisa bersifat aktual atau potensial, dimana aktual adalah masalah yang sedang berlangsung terkait dengan terapi obat pasien dan potensi adalah masalah yang diperkirakan akan terjadi dengan terapi obat pasien. DRPs dapat terjadi pada semua proses penggunaan obat, mulai dari peresepan sampai penyiapan obat (Rufaidah dan Sari, 2015).

2. Klasifikasi

Klasifikasi DRPs menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* yakni sebagai berikut (PCNE, 2019).

Tabel 2. Klasifikasi *Drug-Related Problems (DRPs)* PCNE V9.1 (PCNE, 2020).

	Kode V9.1	Domain primer
Masalah (juga potensial)	P1	Efektivitas pengobatan Ada masalah (potensial) dengan (kurangnya) efek farmakoterapi
	P2	Keamanan perawatan Pasien menderita, atau mungkin menderita, dari kejadian obat yang merugikan
	P3	Lainnya
Penyebab (termasuk kemungkinan penyebab masalah potensial)	C1	Pemilihan obat Penyebab DRP bisa terkait dengan pemilihan obat
	C2	Bentuk obat Penyebab DRP terkait dengan pemilihan bentuk obat
	C3	Pemilihan dosis Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan pemilihan jadwal dosis
	C4	Durasi pengobatan Penyebab DRP terkait dengan lamanya pengobatan
	C5	Pengeluaran Penyebab DRP dapat terkait dengan logistik proses peresepan dan pengeluaran

Lanjutan Tabel 2

	Kode V9.1	Domain primer
	C6	Proses penggunaan obat Penyebab DRP terkait dengan cara pasien mendapatkan obat yang diberikan oleh profesional kesehatan atau perawat, terlepas dari instruksi yang tepat (pada label)
	C7	Pasien terkait Penyebab DRP bisa terkait dengan pasien dan perilakunya (disengaja atau tidak disengaja)
Penyebab (termasuk kemungkinan penyebab masalah potensial)	C1	Pemilihan obat Penyebab DRP bisa terkait dengan pemilihan obat
	C2	Bentuk obat Penyebab DRP terkait dengan pemilihan bentuk obat
	C3	Pemilihan dosis Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan pemilihan jadwal dosis
	C4	Durasi pengobatan Penyebab DRP terkait dengan lamanya pengobatan
	C5	Pengeluaran Penyebab DRP dapat terkait dengan logistik proses peresepan dan pengeluaran
	C6	Proses penggunaan obat Penyebab DRP terkait dengan cara pasien mendapatkan obat yang diberikan oleh profesional kesehatan atau perawat, terlepas dari instruksi yang tepat (pada label)
	C7	Pasien terkait Penyebab DRP bisa terkait dengan pasien dan perilakunya (disengaja atau tidak disengaja)
	C8	Terkait transfer pasien Penyebab DRP dapat dikaitkan dengan pemindahan pasien antara perawatan primer, sekunder dan tersier, atau pemindahan dalam satu institusi perawatan
	C9	Lainnya
Intervensi Terencana	10	Tidak ada intervensi
	11	Di tingkat prescriber
	12	Di tingkat pasien
	13	Di tingkat obat
	14	Lainnya
Penerimaan Intervensi	A1	Intervensi diterima
	A2	Intervensi tidak diterima
	A3	Lainnya
Status DRP	O0	Status masalah tidak diketahui
	O1	Masalah terpecahkan
	O2	Masalah sebagian teratasi
	O3	Masalah tidak terpecahkan

**Tabel 3. Klasifikasi masalah *Drug-Related Problems* (DRPs) PCNE V9.1
(*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2020*).**

Domain Utama	Kode V9.1	Masalah
Efektivitas pengobatan Ada masalah (potensial) dengan (kurangnya) efek farmakoterapi	P1.1	Tidak ada efek terapi obat
	P1.2	Efek terapi obat tidak optimal
	P1.3	Gejala atau indikasi yang tidak diobati
Keamanan pengobatan Pasien menderita, atau mungkin menderita, dari kejadian obat yang merugikan. N.B. Jika tidak ada penyebab khusus, lewati pengkodean Penyebab.	P2.1	Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi
Lainnya	P3.1	Pengobatan yang tidak perlu
	P3.2	Masalah / keluhan tidak jelas Klarifikasi lebih lanjut diperlukan (harap gunakan sebagai alternatif)

**Tabel 4. Klasifikasi penyebab untuk *Drug-Related Problems* (DRPs) PCNE V9.1
(*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2020*)**

Domain Utama	Kode V9.1	Penyebab
Pemilihan obat	C1.1	Obat tidak tepat sesuai pedoman
	C1.2	Tidak ada indikasi untuk obat
	C1.3	Kombinasi obat atau obat dengan herbal atau obat dengan suplemen makanan yang tidak tepat
	C1.4	Duplikasi obat dengan bahan aktif atau kelompok obat yang sama
	C1.5	Tidak ada atau pengobatan obat tidak lengkap terlepas dari indikasi yang ada
	C1.6	Terlalu banyak obat yang diberikan untuk satu indikasi
Bentuk sediaan obat	C2.1	Bentuk sediaan obat tidak tepat
Pemilihan dosis	C3.1	Dosis obat terlalu rendah
	C3.2	Dosis obat dari bahan aktif tunggal terlalu tinggi
	C3.3	Regimen dosis tidak cukup sering
	C3.4	Regimen dosis terlalu sering
	C3.5	Instruksi waktu pemberian dosis salah atau tidak jelas atau hilang
Durasi pengobatan	C4.1	Durasi pengobatan terlalu singkat
	C4.2	Durasi pengobatan terlalu lama
Pemberian	C5.1	Obat yang diresepkan tidak tersedia
	C5.2	Informasi yang diperlukan tidak diberikan atau saran yang diberikan salah
	C5.3	Obat, kekuatan atau dosis yang disarankan (OTC) salah
	C5.4	Pemberian obat atau kekuatan yang salah

Lanjutan Tabel 4

Domain Utama	Kode V9.1	Penyebab
Proses penggunaan obat	C6.1	Waktu pemberian atau interval pemberian dosis yang tidak tepat oleh tenaga kesehatan
	C6.2	Pemberian obat yang kurang oleh tenaga kesehatan
	C6.3	Pemberian obat yang berlebih oleh tenaga kesehatan
	C6.4	Obat sama sekali tidak diberikan oleh tenaga kesehatan
	C6.5	Obat yang salah diberikan oleh tenaga kesehatan
	C6.6	Obat diberikan melalui rute yang salah oleh tenaga kesehatan
Berkaitan dengan pasien	C7.1	Pasien dengan sengaja mengkonsumsi obat kurang dari yang diresepkan atau tidak mengkonsumsi obat sama sekali
	C7.2	Pasien mengkonsumsi obat lebih banyak dari yang diresepkan
	C7.3	Pasien menyalahgunakan obat
	C7.4	Pasien memutuskan untuk menggunakan obat yang tidak perlu
	C7.5	Pasien mengkonsumsi obat bersama dengan makanan yang mampu berinteraksi dengan obat
	C7.6	Pasien tidak menyimpan obat dengan baik
	C7.7	Pasien mengkonsumsi obat tidak tepat waktu atau interval obat tidak tepat
	C7.8	Pasien tidak sengaja menggunakan obat dengan cara yang salah
	C7.9	Pasien secara fisik tidak bisa menggunakan obat sesuai dengan yang dianjurkan
	C7.10	Pasien tidak bisa memahami instruksi penggunaan obat dengan jelas
Pasien pindahan	C8.1	Masalah rekonsiliasi obat
Lainnya	C9.1	Tidak ada monitoring outcome
	C9.2	Sebab lain; jelaskan
	C9.3	Penyebab tidak jelas

Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) V9.1 merupakan salah satu klasifikasi versi yang terbaru dari PCNE (tahun 2020) yang disusun khusus untuk mensistemasi suatu kejadian Drug Related Problems menjadi sebuah skema. Versi ini kompatibel dengan V8 (dengan beberapa adaptasi), tetapi tidak dengan versi sebelum V8 karena sejumlah bagian utama telah direvisi. Klasifikasi ini digunakan dalam penelitian tentang sifat, prevalensi, dan kejadian DRP dan juga sebagai indikator proses dalam studi eksperimental hasil Perawatan Farmasi. Hal ini dimaksudkan untuk membantu para profesional perawatan kesehatan untuk mendokumentasikan informasi DRP dalam proses perawatan farmasi.

Kelebihan penggunaan klasifikasi DRPs berdasarkan PCNE dapat digunakan untuk memecahkan masalah permasalahan obat secara nyata dan potensial (yang mempengaruhi atau akan mempengaruhi hasil). DRPs menurut PCNE memiliki kategori permasalahan obat yang lebih kompleks dibandingkan dengan DRPs menurut klasifikasi lain, seperti cipolle, ASHP, Granada consensus, dan Helper-Strand. Oleh sebab itu, DRPs berdasarkan PCNE dapat dipilih untuk mengidentifikasi masalah dan penyebab terjadinya DRPs dengan jangkauan yang lebih luas. DRPs berdasarkan PCNE V.9.1 terdapat klasifikasi dasar sebanyak 3 Domain Primer masalah, 9 domain primer penyebab dan 5 intervensi, 3 Domain primer penerimaan intervensi dan 4 domain primer status DRP.

D. Landasan Teori

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan irreversibel dimana tubuh tidak mampu menjaga keseimbangan metabolisme, cairan dan elektrolit sehingga mengakibatkan peningkatan ureum (Sumah, 2020). Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh berbagai hal dan faktor awal, seperti Gagal ginjal kronis dengan diabetik ditandai pada ekspansi mesangial glomerulus, sedangkan nefrosklerosis hipertensi pada arteriol ginjal mengalami hyalinosis arteriolar (penebalan dinding arteri). Selain itu, ada juga penyakit ginjal polikistik yang ditandai dengan perkembangan dan pembesaran kista ginjal (Dipiro, *et al* 2020).

Gagal ginjal kronis yang diobati dengan hemodialisis yang merupakan terapi pengganti ginjal guna untuk mengeluarkan racun dan sisa metabolisme dari dalam tubuh ketika ginjal tidak dapat lagi berfungsi normal. Hemodialisis dilakukan 2-3 kali seminggu dan berlangsung selama 4-5 jam (Efendi Zulfan et al., 2020). Hemodialisis telah menjadi pengobatan rutin untuk penyakit ginjal stadium akhir (ESRD), langkah terpenting sebelum memulai hemodialisis adalah menyiapkan akses vaskular beberapa minggu atau bulan sebelum hemodialisis. Akses ke pembuluh darah memfasilitasi transfer darah dari mesin ke pasien, Hemodialisis biasanya dilakukan dua kali seminggu selama 4-5 jam per sesi pada sebagian besar pasien ESRD.

Drug-related problem (DRPs) atau masalah terkait pengobatan adalah kejadian terkait pengobatan dengan obat, baik potensial maupun aktual, yang dapat mempengaruhi hasil akhir pengobatan yang

diharapkan pasien (PCNE, 2019). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penderita penyakit ginjal kronik mempunyai risiko tinggi terhadap terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) (Diputra *et al.*, 2021). Beberapa penelitian sudah banyak dilakukan dan terbukti adanya kejadian DRPs pada pasien GSK yang menjalani hemodialisa.

Penelitian Shakila dkk (2023) menunjukkan karakteristik penderita CKD berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah wanita sebanyak 32 pasien (55,2%) sedangkan laki-laki sebanyak 26 pasien (44,8%) dan berdasarkan kelompok usia terbanyak adalah 56-65 tahun sebanyak 34 pasien (58,6%). Menurut penelitian Dhanny (2014), pasien PGK yang menjalani hemodialisis berdasarkan penyakit penyerta adalah anemia sebesar 86%..

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Kurniawan tahun 2020 pada pasien CKD RSUD PKU Muhammadiyah Bantul kategori DRP berdasarkan PCNE, tercatat DRPs kategori masalah terjadi sebanyak 19 kasus (45,2%) dan kategori penyebab sebanyak 24 kasus (57,1%). Permasalahan terkait obat yang paling banyak ditemukan adalah terapi suboptimal (28,6%), waktu/interval pemberian obat (26,8%), kombinasi obat dengan obat (16,7%), dan indikasi tanpa obat (11,9%).

Penelitian lain yang sudah dilakukan oleh Nurcahya 2015, terkait analisis faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian DRP menunjukkan bahwa jumlah obat dan diagnosis berhubungan dengan kejadian DRP. Faktor polifarmasi yaitu peresepan lima jenis obat atau lebih dapat meningkatkan risiko DRP. Faktor lain yang terbukti mempengaruhi kejadian DRPs termasuk penyakit penyerta atau memiliki lebih dari satu pasien yang didiagnosis menderita gagal jantung. Secara analisis statistik, nilai p-value ketiga faktor tersebut <0,05.

E. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori, keterangan empiris dari penelitian ini adalah:

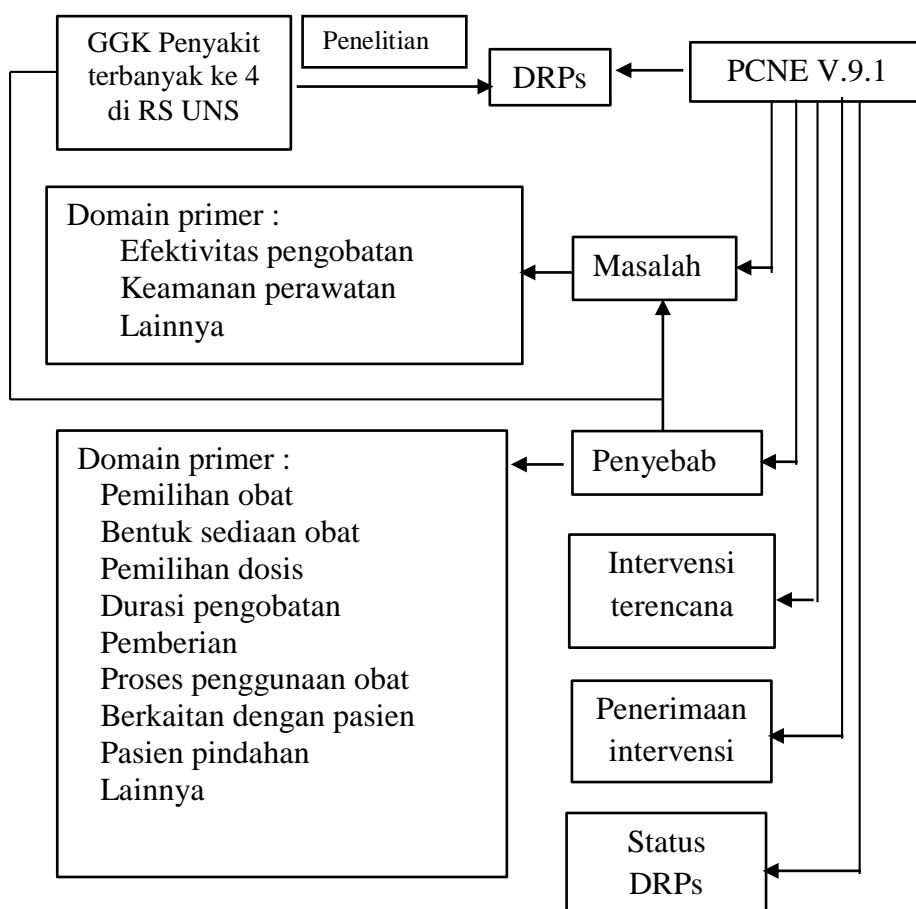
1. Diketahui karakteristik penderita gagal ginjal kronik yang paling banyak berdasarkan jenis kelamin adalah perempuan, berdasarkan usia yakni 45-59 tahun, dan berdasarkan penyakit penyerta paling banyak adalah anemia.
2. Diketahui kategori DRPs terbanyak yang terjadi adalah kategori penyebab sebanyak 24 kasus (57,1%) dan kategori masalah

sebanyak 19 kasus (45,2%). DRPs banyak ditemukan adalah terapi tidak optimal (28,6%), waktu/interval pemberian obat (26,8%), kombinasi obat dengan obat (16,7%) dan ada indikasi tidak ada obat (11,9%).

3. Diketahui terdapat hubungan antara faktor jumlah obat (masalah) dan jumlah diagnosis (penyebab) dengan kejadian DRPs.

F. Kerangka Konsep

Sampel yang dipilih pada penelitian ini adalah pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa, selanjutnya akan dianalisis kejadian DRPs berdasarkan PCNE V.9.1 kategori masalah dan penyebab. Kerangka konsep penelitian dapat dilihat pada gambar 5 berikut.



Gambar 4. Kerangka Konsep