

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Kepatuhan

Beberapa macam terminologi yang biasa digunakan dalam literatur untuk mendeskripsikan kepatuhan pasien diantaranya *compliance*, *adherence*, dan *persistence*. *Compliance* adalah secara pasif mengikuti saran dan perintah dokter untuk melakukan terapi yang sedang dilakukan. *Adherence* adalah sejauh mana pengambilan obat yang diresepkan oleh penyedia layanan kesehatan. Tingkat kepatuhan (*adherence*) untuk pasien biasanya dilaporkan sebagai persentase dari dosis resep obat yang benar-benar diambil oleh pasien selama periode yang ditentukan<sup>4</sup>.

Tingkat kepatuhan biasanya lebih tinggi di antara pasien dengan kondisi akut, dibandingkan dengan mereka yang memiliki kondisi kronis. Kegigihan di antara pasien dengan kondisi kronis sangat rendah, menurun paling dramatis setelah enam bulan pertama terapi<sup>4</sup>.

Di dalam konteks psikologi kesehatan, kepatuhan mengacu kepada situasi ketika perilaku seorang individu sepadan dengan tindakan yang dianjurkan atau nasehat yang diusulkan oleh seorang praktisi kesehatan atau informasi yang diperoleh dari suatu sumber informasi lainnya seperti nasehat yang diberikan dalam suatu brosur promosi kesehatan melalui suatu kampanye media massa. Kepatuhan telah digunakan sebagai pengganti bagi pemenuhan karena ia mencerminkan suatu pengelolaan pengaturan diri yang lebih aktif mengenai nasehat pengobatan<sup>5</sup>.

Jenis-jenis ketidakpatuhan meliputi ketidakpatuhan yang disengaja (*intentional non compliance*) dan ketidakpatuhan yang tidak disengaja (*unintentional non compliance*). Ketidakpatuhan yang disengaja (*intentional non compliance*) disebabkan karena keterbatasan biaya pengobatan, sikap apatis pasien, dan ketidakpercayaan pasien akan efektivitas obat. Ketidakpatuhan yang tidak disengaja (*unintentional non compliance*) karena pasien lupa minum obat, ketidaktahuan akan petunjuk pengobatan, kesalahan dalam hal pembacaan etiket<sup>6</sup>.

Sebagai sebuah perilaku, aspek- aspek kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat dapat diketahui dari metode yang digunakan untuk mengukurnya dirangkum beberapa metode untuk mengukur kepatuhan dalam mengkonsumsi obat, seperti yang terdapat dalam Tabel 2.1 berikut <sup>4</sup>.

**Tabel 2.1 Metode -metode untuk mengukur kepatuhan**

Metode	Kekuatan	Kelemahan
<b>a. Metode Langsung</b>		
Observasi langsung	Paling akurat	Pasien dapat menyembunyikan pil dalam mulut, kemudian membuangnya, kurang praktis untuk penggunaan rutin
Mengukur tingkat metabolisme dalam tubuh	Objektif	Variasi – variasi dalam metabolisme bisa membuat impresi yang salah, mahal
Mengukur aspek biologis dalam darah	Objektif dalam penelitian klinis, dapat juga digunakan untuk mengukur placebo	Memerlukan penghitungan kuantitatif yang mahal
<b>b. Metode Tidak Langsung</b>		
Kuesioner kepada pasien/pelaporan diri pasien	Simpel, tidak mahal, paling banyak dipakai dalam seting klinis	Sangat mungkin terjadi kesalahan, dalam waktu antar kunjungan dapat terjadi distorsi
Jumlah pil/obat yang dikonsumsi	Objektif, kuantitatif dan mudah untuk dilakukan	Data dapat dengan mudah diselewengkan oleh pasien
Rate beli ulang resep (kontinuitas)	Objektif, mudah untuk mengumpulkan data	Kurang ekuivalen dengan perilaku minum obat, memerlukan sistem farmasi yang lebih tertutup
Assesmen terhadap respon klinis pasien	Simple umumnya mudah digunakan	Fakto faktor lain selain pengobatan tidak dapat dikendalikan
Monitoring pengobatan secara elektronik	Sangat akurat, hasil mudah dikuantifikasi, pola minum obat dapat	Mahal

	diketahui	
Mengukur ciri-ciri fisiologis (misal detak jantung)	Sering mudah untuk dilakukan	Ciri-ciri fisiologis mungkin tidak nampak karena alasan-alasan tertentu
Catatan harian pasien	Membantu untuk mengoreksi ingatan yang rendah	Sangat mudah dipengaruhi kondisi pasien
Kuesioner terhadap orang-orang terdekat pasien	Simpel, objektif	Terjadi distorsi

Periode sakit dapat mempengaruhi kepatuhan. Beberapa penyakit yang tergolong penyakit kronik, banyak mengalami masalah kepatuhan. Pengaruh sakit yang lama, belum lagi perubahan pola hidup yang kompleks serta komplikasi-komplikasi yang sering muncul sebagai dampak sakit yang lama mempengaruhi bukan hanya pada fisik pasien, namun lebih jauh emosional, psikologis dan sosial pasien. Pada pasien hemodialisis didapatkan hasil riset yang memperlihatkan perbedaan kepatuhan pada pasien yang sakit kurang dari 1 tahun dengan yang lebih dari 1 tahun. Semakin lama sakit yang diderita, maka resiko terjadi penurunan tingkat kepatuhan semakin tinggi<sup>26</sup>.

## B. Penyakit Gagal Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik adalah abnormalitas pada ginjal secara struktur atau fungsi selama lebih dari 3 bulan dengan implikasi pada kesehatanyang ditandai dengan salah satu dari 3 kondisi berikut: kelainan patologik/petanda kerusakan ginjal (kelainan darah, urin, atau pencitraan/imaging) atau e-LFG kurang dari 60 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> atau pasca transplantasi ginjal. Kelainan hasil pemeriksaan urin yang dimaksud dapat berupa proteinuria, mikroalbuminuria, hematuria (terutama bila disertai proteinuria), atau adanya silinder terutama yang disertai dengan sel (silinder seluler)<sup>7</sup>.

Ginjal adalah organ yang sangat penting. Dan merupakan organ vital. Beberapa fungsi ginjal diantaranya adalah menyaring darah, mengeluarkan zat-zat yang dapat merugikan tubuh, proses ulang zat, membantu menjaga keseimbangan kadar asam dan basa dalam tubuh, menghasilkan zat dan hormone, menjaga darah, dan masih banyak lagi fungsi ginjal yang sangat penting.

Penyakit gagal ginjal kronis merupakan suatu penurunan fungsi jaringan ginjal secara progresif sehingga massa ginjal yang masih ada tidak mampu lagi mempertahankan lingkungan internal tubuh<sup>31</sup>. Adapun batasan penyakit ginjal kronik menurut Suwitra<sup>30</sup> bahwa penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialysis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik. Chronic Kidney Disease (CKD) atau End Stage Renal Disease (ESRD) adalah kerusakan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat pulih kembali, dimana tubuh tidak mampu memelihara metabolisme dan gagal memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit berakibat peningkatan ureum (azotemia)<sup>9</sup>.

Tingkat keparahan CKD diklasifikasikan dari G1 ke G5 tergantung pada tingkat GFR (Tabel 1). CKD juga diklasifikasikan berdasarkan derajat proteinuria, diukur dalam praktik klinis sebagai albumin / rasio kreatinin (ACR), dari rentang normal (A1) hingga sangat berat (A3). Tahapan G1 dan G2, pada orang dengan A1, akan mengklasifikasikan individu tersebut hanya memiliki CKD<sup>8</sup>.

				Persistent albuminuria categories description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30 - 300 mg/g 3 - 30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15-29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

Gambar 1. Derajat dan Progresivitas PGK<sup>8</sup>

## 1. Etiologi

- Infeksi misalnya pielonefritis kronik, glomerulonephritis
- Penyakit vaskuler hipertensif misalnya nefrosklerosis benigna, nefrosklerosis maligna, stenosis arteria renalis
- Gangguan jaringan penyambung misalnya lupus eritematosus sistemik, poliarteritis nodosa, sklerosis sistemik progresif
- Gangguan kongenital dan herediter misalnya penyakit ginjal polikistik, asidosis tubulus ginjal
- Penyakit metabolik misalnya DM, gout, hiperparatiroidisme, amyloidosis
- Nefropati toksik misalnya penyalahgunaan analgesik, nefropati timbal
- Nefropati obstruktif misalnya saluran kemih bagian atas: kalkuli neoplasma, fibrosis retroperitoneal. Saluran kemih bagian bawah: hipertropi prostat, striktur uretra, anomali kongenital pada leher kandung kemih dan uretra.
- Batu saluran kencing yang menyebabkan hidrolityasis

## 2. Patofisiologi

Pada Patofisiologi awalnya tergantung dari penyakit yang mendasari dan pada perkembangan lebih lanjut proses yang terjadi hampir sama. Adanya pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan

growth factor sehingga menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, yang diikuti proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan pada akhirnya akan terjadi penurunan fungsi nefron secara progresif. Adanya peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal yang dipengaruhi oleh growth factor Transforming Growth Factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) menyebabkan hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas. Selain itu progresifitas penyakit ginjal kronik juga dipengaruhi oleh albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia.

Pada waktu terjadi kegagalan ginjal sebagian nefron (termasuk glomerulus dan tubulus) diduga utuh sedangkan yang lain rusak (hipotesa nefron utuh). Nefron-nefron yang utuh hipertrofi dan memproduksi volume filtrasi yang meningkat disertai reabsorpsi walaupun dalam keadaan penurunan GFR / daya saring. Metode adaptif ini memungkinkan ginjal untuk berfungsi sampai  $\frac{3}{4}$  dari nefron-nefron rusak. Beban bahan yang harus dilarut menjadi lebih besar daripada yang bisa direabsorpsi berakibat diuresis osmotik disertai poliuri dan haus. Selanjutnya karena jumlah nefron yang rusak bertambah banyak oliguri timbul disertai retensi produk sisa. Titik dimana timbulnya gejala-gejala pada pasien menjadi lebih jelas dan muncul gejala-gejala khas kegagalan ginjal bila kira-kira fungsi ginjal telah hilang 80% – 90%. Pada tingkat ini fungsi renal yang demikian nilai kreatinin clearance turun sampai 15 ml/menit atau lebih rendah itu.

Fungsi renal menurun, produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresikan ke dalam urin) tertimbun dalam darah. Terjadi uremia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk sampah maka gejala akan semakin berat. Banyak gejala uremia membaik setelah dialisis.

Klasifikasi Gagal ginjal kronik dibagi 3 stadium :

- Stadium 1 : penurunan cadangan ginjal, pada stadium kadar kreatinin serum normal dan penderita asimtomatik.

- Stadium 2 : insufisiensi ginjal, dimana lebih dari 75 % jaringan telah rusak, Blood Urea Nitrogen ( BUN ) meningkat, dan kreatinin serum meningkat.
- Stadium 3 : gagal ginjal stadium akhir atau uremia.  
K/DOQI merekomendasikan pembagian CKD berdasarkan stadium dari tingkat penurunan LFG :
- Stadium 1 : kelainan ginjal yang ditandai dengan albuminaria persisten dan LFG yang masih normal ( > 90 ml / menit / 1,73 m<sup>2</sup>
- Stadium 2 : Kelainan ginjal dengan albuminaria persisten dan LFG antara 60-89 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>
- Stadium 3 : kelainan ginjal dengan LFG antara 30-59 mL/menit/1,73m<sup>2</sup>
- Stadium 4 : kelainan ginjal dengan LFG antara 15-29mL/menit/1,73m<sup>2</sup>
- Stadium 5 : kelainan ginjal dengan LFG < 15mL/menit/1,73m<sup>2</sup> atau gagal ginjal terminal.

### 3. Manifestasi Klinik

Sistem tubuh pada pasien penyakit ginjal kronik dipengaruhi oleh kondisi uremia, maka pasien akan memperlihatkan sejumlah tanda dan gejala. keparahan tanda dan gejala bergantung pada bagian dan tingkat kerusakan ginjal, kondisi lain yang mendasari, dan usia pasien. Manifestasi kardiovaskuler pada pasien penyakit ginjal kronik mencakup hipertensi yang diakibatkan oleh retensi cairan dan natrium dari aktivitas sistem renin angiotensin aldosteron, gagal jantung kongestif dan edema pulmoner yang diakibatkan oleh cairan berlebih dan perikarditis yang diakibatkan oleh adanya iritasi pada lapisan perikardial oleh toksik uremic<sup>9</sup>. Gejala dermatologi yang sering terjadi mencakup rasa gatal yang parah (pruritis) berupa butiran uremik yaitu penumpukan kristal urea di kulit.

Stadium awal penyakit ginjal kronik mengalami kehilangan daya cadangan ginjal (renal reserve) dimana basal laju filtrasi glomerulus (LFG) masih normal atau malah meningkat dan dengan perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif ditandai adanya peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, masih belum

ada keluhan atau asimtomatik tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada LFG sebesar 30% mulai timbul keluhan seperti nokturia, lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan dan setelah terjadi penurunan LFG dibawah 30% terjadi gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan juga mudah terjadi infeksi pada saluran perkemihan, pencernaan dan pernafasan, terjadi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yaitu hipovolemia, hipervolemia, natrium dan kalium. Pada LFG kurang dari 15% merupakan stadium gagal ginjal yang sudah terjadi gejala dan komplikasi yang lebih berat dan memerlukan terapi pengganti ginjal (renal replacement therapy) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal<sup>30</sup>.

Pada umumnya penderita penyakit ginjal kronik stadium 1-3 tidak mengalami gejala apa-apa atau tidak mengalami gangguan keseimbangan cairan, elektrolit, endokrin dan metabolik yang tampak secara klinis (asimtomatik). Gangguan yang tampak secara klinis biasanya baru terlihat pada penderita penyakit ginjal kronik stadium 4 dan 5. Beberapa gangguan yang sering muncul pada pasien penyakit ginjal kronik anak adalah: gangguan pertumbuhan, kekurangan gizi dan protein, gangguan elektrolit, asidosis, osteodistrofi ginjal, anemia dan hipertensi.

### C. Hemodialisis

Hemodialisis adalah proses perpindahan massa berdasarkan difusi antara darah dan cairan dialisis yang dipisahkan oleh membran semipermeabel. Alat yang sering digunakan adalah *hollow fiber* atau *capillary dialyzer* terdiri dari ribuan serabut kapiler halus yang tersusun paralel. Hemodialisis merupakan suatu cara untuk mengeluarkan produk sisa metabolisme berupa larutan (ureum dan kreatinin) dan air yang ada pada darah melalui membran semipermeabel atau yang disebut dengan dialyzer<sup>32</sup>. Prinsip kerja fisiologis dari hemodialisis adalah difusi dan ultra filtrasi

Suatu sistem dialisis terdiri dari dua sirkuit, satu untuk darah dan satunya lagi untuk cairan dialisis. Bila sistem ini bekerja, darah mengalir

dari penderita melalui tabung plastik (jalur arteri), melalui *hollow fiber* pada alat dialisis dan kembali ke penderita melalui jalur vena. Komposisi cairan dialisis diatur sedemikian rupa untuk memperbaiki gangguan cairan dan elektrolit yang menyertai gagal ginjal <sup>10</sup>.

Urea, kreatinin, asam urat dan fosfat dapat berdifusi dengan mudah dari darah ke dalam cairan dialisis karena unsur-unsur ini tidak terdapat dalam cairan dialisis. Natrium asetat yang lebih tinggi konsentrasinya dalam cairan dialisis, akan berdifusi ke dalam darah. Tujuan penambahan asetat adalah untuk mengoreksi asidosis penderita uremia. Asetat dimetabolisme oleh tubuh penderita menjadi bikarbonat. Alasan menggunakan asetat dan bukan bikarbonat adalah untuk menghindari masalah pengendapan kalsium bikarbonat bila kalsium bikarbonat ditambahkan ke dalam cairan dialisis yang sama. Glukosa dalam konsentrasi rendah (200 mg/dl) ditambahkan ke dalam bak dialisis untuk mencegah difusi glukosa dalam bak dialisis yang berakibat hilangnya kalori <sup>10</sup>.

Pada hemodialisis tidak diperlukan glukosa dalam konsentrasi tinggi, karena pembuangan cairan dapat dicapai dengan membuat perbedaan tekanan hidrostatik antara darah dengan cairan dialisis. Perbedaan tekanan hidrostatik dapat dicapai dengan meningkatkan tekanan positif di dalam kompartemen darah alat dialisis yaitu dengan meningkatkan tekanan positif di dalam kompartemen darah alat dialisis yaitu dengan meningkatkan resistensi terhadap aliran vena atau dengan menimbulkan efek vakum dalam ruang cairan dialisis dengan memainkan pengaturan tekanan negatif. Perbedaan tekanan hidrostatik di antara membran dialisis juga meningkatkan kecepatan difusi zat terlarut <sup>10</sup>.

Pada pasien yang menjalani hemodialisa mempunyai sifat penyakit yang tidak stabil secara medis dan kualitas hidup yang terbatas, sehingga pasien-pasien ini berisiko tinggi untuk menimbulkan kejadian DRP menjadi bertambah dan ketidakpatuhan pasien menjadi meningkat <sup>11</sup>.

#### D. Biaya Sakit (*Cost of Illness*)

*Cost of Illness* (COI) merupakan bentuk evaluasi ekonomi yang paling awal di sektor pelayanan kesehatan. Tujuan utama COI adalah untuk mengevaluasi beban ekonomi dari suatu penyakit pada masyarakat, meliputi seluruh sumber daya pelayanan kesehatan yang dikonsumsi. Studi COI dapat menggambarkan penyakit mana yang membutuhkan peningkatan alokasi sumber daya untuk pencegahan atau terapi, tetapi mempunyai keterbatasan dalam menjelaskan bagaimana sumber daya dialokasikan, karena tidak dilakukan pengukuran *benefit*. Selain itu, dalam studi ini dikembangkan berbagai metode, yang dapat membatasi perbandingan dari hasil studi. Studi dapat bervariasi berdasarkan sudut pandang, sumber data yang digunakan, kriteria biaya tidak langsung, dan kerangka waktu untuk menghitung biaya.

Studi *Cost of Illness* (COI) yang komprehensif meliputi baik biaya langsung maupun tidak langsung. Biaya langsung mengukur *opportunity cost* dari sumber daya yang digunakan untuk mengatasi penyakit tertentu, sedangkan biaya tidak langsung mengukur nilai sumber daya yang hilang karena penyakit tertentu. Meskipun beberapa studi juga memasukkan *intangible cost* dari nyeri atau sakit, biasanya pada pengukuran kualitas hidup, kategori biaya tidak dihitung karena kesulitan menghitung biaya secara tepat. Biaya medik langsung meliputi pengeluaran pelayanan kesehatan untuk diagnosis, terapi, terapi pemeliharaan, dan rehabilitasi, sedangkan biaya non-medik langsung adalah sumber daya sumber daya yang tidak terkait langsung dengan pelayanan kesehatan, misalnya transportasi dari atau ke tempat pelayanan kesehatan, pengeluaran untuk keluarga, dan waktu dari anggota keluarga untuk merawat pasien. Istilah biaya tidak langsung digunakan untuk menilai produktivitas yang hilang terkait dengan penyakit atau kematian. Istilah ini tidak sama artinya jika dilihat dari sudut pandang yang berbeda. Dalam akuntansi, biaya tidak langsung mengacu pada aktivitas tambahan atau pendukung yang dibutuhkan unit pengguna, oleh karena itu disarankan untuk menggunakan istilah biaya produktivitas yang terkait dengan morbiditas dan mortalitas.

Studi COI dapat dilakukan dari beberapa sudut pandang yang berbeda, dimana masing- masing sudut pandang biaya yang dihitung berbeda. Berdasarkan sudut pandang (perspektif) tersebut dapat diukur biaya masyarakat, sistem pelayanan kesehatan, pihak ketiga, pemerintah, atau pasien.

*Cost of Illness* merupakan salah satu dari alat yang ada dalam evaluasi ekonomi sering juga dikenal sebagai studi tentang beban yang ditimbulkan akibat sakit (*burden of disease*). Tujuan dari studi ini adalah untuk menilai dan menghitung biaya-biaya yang timbul oleh berbagai masalah Kesehatan, tetapi tidak membandingkan antara berbagai program Kesehatan yang ada.

Meskipun studi COI bukanlah sebagai suatu Teknik evaluasi ekonomi yang lengkap, tetapi studi ini dapat digunakan untuk memberikan informasi mengenai pemilihan alokasi sumber daya yang akan digunakan dengan mempertimbangkan estimasi dan konsekuensi – konsekuensi dari permasalahan Kesehatan yang timbul yang saling berhubungan. Studi ini merupakan dasar bagi tehnik evaluasi ekonomi yang lebih lengkap seperti *Cost Effectiveness Analysis (CEA)*, *Cost Benefit Analysis (CBA)* dan *Cost Utility Analysis (CUA)*<sup>12</sup>.