

Volume 8 No.2 2019

p-ISSN: 2089-5313 e-ISSN: 2549-5062

http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir E-mail:parapemikir_poltek@yahoo.com



Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsud Toto Kabila Periode 2017-2018

Teti Sutriyati Tuloli¹, Madania², Moh Adam Mustapa³, Evania P. Tuli⁴

^{1,2,3,4} Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No.6 Dulalowo Tim, Kota Gorontalo 96128 ^{1,2,3,4} Program Studi S1 Farmasi, Jurusan Farmasi, FOK, UNG

e-mail: teti@ung.ac.id

Article Info

Abstrak

Article history: Received March 2019 Received in revised form April 2019 Accepted June 2019 Available online June 2019 Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan kerusakan ginjal dengan adanya penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) kurang dari 60mL/min/1,73 m2 selama minimal 3 bulan. Terapi GGK yang paling banyak digunakan yaitu terapi hemodialisis. Karena kondisi-kondisi tertentu pasien GGK selain menerima terapi hemodialisis juga menerima terapi obat minum. Hal ini dimaksudkan untuk mengatasi komplikasi baik dari penyakit GGK maupun terapi hemodialisis itu sendiri. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan obat pada pasien GGK dengan hemodialisis berdasarkan empat aspek yaitu tepat pasien, tepat obat, tepat indikasi dan tepat dosis sesuai dengan standar terapi. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan rancangan cross sectional dengan pengumpulan data secara retrospektif pada pasien hemodialisis di RSUD Toto Kabila Periode Januari 2017 – Oktober 2018. Sampel pasien diambil dengan metode purposive sampling yang memenuhi kriteia sebanyak 43 pasien. Data yang diperoleh dianalisis secara univariat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat pada pasien gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila periode Januari 2017 - Oktober 2018 berdasarkan keempat aspeknya yaitutepat pasien bernilai 100%, tepat obat sebesar 86,05 % dan tidak tepat obat sebesar 13,95 %, tepat indikasi sebesar 83,72 % dan tidak tepat indikasi sebesar 16,28 %, tepat dosis sebesar 53,49 % dan tidak tepat dosis sebesar 46,51 %. Secara keseluruhan evalusasi penggunggan obat pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila periode Januari 2017 – Oktober 2018 bisa dikategorikan baik.

Kata kunci— Gagal Ginjal Kronik, Hemodialisis, Gorontalo

Gorontalo

Keywords— Chronic Abstract
Kidney Failure,
Hemodialysis, Chronic Ro

Chronic Renal Failure (CRF) is kidney damage with a decrease in Glomerular Filtration Rate (LFG) of less than 60mL/min/1.73 m2 during (at least) 3 months. Hemodialysis therapy is the most widely used CRF therapy. Due to certain conditions, in addition to receiving hemodialysis therapy, patients with CRF also receive oral drug therapy. This is intended to overcome complications both from CRF and hemodialysis therapy itself. This study aims to evaluate drugs use in patients with CRF with hemodialysis based on four aspects, namely the proper patient, the proper medication, the proper indication and the proper dose according to the standard of therapy. This research was a descriptive study using a cross sectional design with data collection done retrospectively on patients undergoing hemodialysis in Regional General Hospitalof Toto Kabila Hospital January 2017-October 2018. 43 patients were taken as samples by purposive sampling method that met the criteria. The data obtained were analyzed by univariate analysis. The results showed that the use of drugs in kidney failure patients undergoing hemodialysis in Regional General Hospitalof Toto Kabila Hospital in the period of January2017-October 2018 based on the four aspects were

Teti Sutriyati Tuloli, Madania, Moh Adam Mustapa, Evania P. Tuli, Vol 8 (2) 2019 pp 25-32

as follows: proper patient of 100%; proper drug of 86.05% and improper drug of 13.95%; proper indication of 83.72% and improper indication of 16.28%; proper dosage of 53.49%; and improper dosage of 46.51%. Overall, the drugs use evaluation results show that the drugs use on patients with Chronic Renal Failure undergoing hemodialysis in Regional General Hospitalof Toto Kabila Hospital in the period January 2017-October 2018 can be included in the good category.

©2019PoliteknikHarapanBersamaTegal

Alamat korespondensi: Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal Gedung A Lt.3. Kampus 1 Jl. Mataram No. 09 Kota Tegal, Kodepos 52122 Telp. (0283) 352000 E-mail:parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN:2089-5313 e-ISSN:2549-5062

I. PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ yang berperan penting didalam tubuh manusia. Ginjal berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga level elektrolit seperti sodium, potasium dan fosfat tetap stabil, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah, membuat sel darah merah dan menjaga tulang tetap kuat [1].

Penyakit ginjal kronis didefinisikan sebagai kerusakan ginjal dan/atau penurunan Glomerular Filtration Rate (GFR) kurang dari 60mL/min/1,73 m2 selama minimal 3 bulan (KDIGO, 2012). Hal ini berdasarkan tingkat keparahan kerusakan dari ginjal dan tingkat penurunan fungsinya dapat dibagi menjadi 5 tahap. Tahap 5 Gagal Ginjal Kronik (GGK) biasa dikenal dengan penyakit ginjal stadium akhir / gagal ginjal (End Stage Renal Disease). Dimana kerja dari ginjal sudah kurang dari 15% dari normal [2].

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalens dan insidens gagal ginjal yang meningkat, prognosis yang buruk dan biaya yang tinggi. Prevalensi PGK meningkat seiring meningkatnya jumlah penduduk usia lanjut dan kejadian penyakit diabetes melitus serta hipertensi. Hasil systematic review dan metaanalysis yang dilakukan oleh Hill et al. [3] mendapatkan prevalensi global PGK sebesar 13,4%. Menurut hasil Global Burden of Disease tahun 2010, PGK merupakan penyebab kematian peringkat ke-27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010. Sedangkan di Indonesia, perawatan penyakit ginjal merupakan ranking kedua pembiayaan terbesar dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung [1].

Hasil Riskesdas 2013 juga menunjukkan prevalensi meningkat seiring dengan bertambahnya umur, dengan peningkatan tajam pada kelompok umur 35-44 tahun dibandingkan kelompok umur 25-34 tahun. Prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari perempuan (0,2%), prevalensi lebih tinggi terjadi pada masyarakat perdesaan (0,3%), tidak bersekolah (0,4%), pekerjaan wiraswasta, petani/nelayan/buruh (0,3%), dan kuintil indeks kepemilikan terbawah dan menengah bawah masing-masing 0,3%. Sedangkan provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah

Sulawesi Tengah sebesar 0,5%, diikuti Aceh, Gorontalo, dan Sulawesi Utara masing-masing 0,4 % $^{[1]}$.

Berdasarkan Indonesian Renal Registry (IRR) tahun 2016, penyebab penyakit ginjal kronis terbesar adalah nefropati diabetik (52%), hipertensi (24%), kelainan bawaan (6%), asam urat (1%), penyakit lupus (1%) dan lain-lain. Telah diketahui berbagai mekanisme obat dapat merusak ginjal. Penggunaan obat-obat antihipertensi, antibiotik, dan AINS pada penderita penyakit ginjal dapat menyebabkan kerusakan ginjal [4].

Penyakit ginjal kronik biasanya disertai berbagai komplikasi beberapa komplikasi potensial pada pasien penyakit ginjalkronik meliputi hiperkalemia, penyakit jantung, hipertensi, anemia, serta penyakit tulang ^[5]. Untuk mengatasi masalah-masalah diatas, ada beberapa treatment untuk menghadapi kasus GGK yaitu hemodialisis, peritoneal dialisis dan transplantasi ginjal. Metode yang paling biasa digunakan yaitu Hemodialisis dan Peritoneal Dialsis karena kurangnya jumlah donor ginjal yang tersedia ^[6]. Di dapatkan data penderita Gagal Ginjal Kronik ada 98 % yang menjalani terapi Hemodialisis dan sisanya 2 % menerima terapi Peritoneal Dialisis (PD) data bersumber dari Indonesian Renal Registry (IRR) tahun 2016 ^[1].

Hemodialisis juga dapat menyebabkan komplikasi. Komplikasi hemodialisa yaitu hipotensi, sakit kepala (headache), mual, muntah, sindrom disequilibrium, demam, menggigil, kram otot, emboli, hemolisis, nyeri dada [7]. Berdasarkan observasi awal yang dilakukan di RSUD Toto Kabila diperoleh prevalensi untuk pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD ini terus mengalami peningkatan. Hal ini dibuktikan dengan adanya sebanyak 34,61 % pada tahun 2017. Serta pada tahun 2018 sampai pada bulan Oktober mencapai 65 %. Dari data rekam medik pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila untuk penggunaan obatnya berupa obat antihipetensi, antibiotik, analgesik-antipiretik, antiemetik, antihistamin, antitukak, antianemia, anti gout, vitamin, antiangina. antidiabetik. antitusif. antiansietas. antituberculosis, AINS dan lain-lain. Oleh karena itu peneliti ingin melakukan evaluasi penggunaan obatnya dengan tujuan untuk melihat obat yang memiliki efek terapi yang baik sesuai dengan pedoman pengobatan pada pasien gagal ginjal kronik

Teti Sutriyati Tuloli, Madania, Moh Adam Mustapa, Evania P. Tuli, Vol 8 (2) 2019 pp 25-32 yang menjalani terapi hemodialisis berdasarkan empat kriteria mempengaruhi seseorang me

yang menjalani terapi hemodialisis berdasarkan empat kriteria yaitu tepat pasien, tepat obat, tepat indikasi dan tepat dosis. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi referensi khususnya bagi tenaga teknis kesehatan dalam pemilihan terapi kepada pasien agar tingkat kesalahan dalam terapi dapat dikurangi, untuk mendapatkan terapi yang optimal serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

II METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Bangsal Hemodialisis RSUD Toto Kabila pada bulan November - Desember 2018. Metode penelitian yang digunakan yaitu deskriptif dengan menggunakan rancangan cross sectionaldengan pengumpulan data secara retrospektif. Sumber data penelitian berupa data sekunder yang diperoleh dari rekam medik dan buku registrasi pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila peiode Januari 2017 – Oktober 2018.

Pengambilan sampel dilakukan dengan dengan metode purposive sampling dari data rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien berusia lebih dari 18 tahun, terdiagnosa gagal ginjal kronik dan menjalani terapi hemodialisis, rawat jalan, mendapatkan terapi obat, data pasien lengkap dan dapat dibaca. Kriteria ekslusi yaitu data rekam medik yang hilang dan pasien yang mendapat obat racikan. Dianalisis secara univariat dimana data yang diperoleh, disajikan dan dilaporkan dalam bentuk presentase yang memuat tabel, angka dan narasi.

III HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian diperoleh populasi pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila selama periode Januari 2017 – Oktober 2018 sebanyak 103 pasien dengan jumlah sampel sebanyak 43 yang telah sesuai dengan kriteria inklusi.

A. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien pada penelitian ini dimulai dengan distribusi jenis kelamin pasien yang dapat silihat pada tabel berikut ini:

Tabel 1. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-Laki	18	41,86%
Perempuan	25	58,14 %
Total	43	100 %

Jumlah pasien perempuan yang menderita penyakit gagal ginjal kronik dan menjalani hemodialisis lebih banyak 58,14 %, bila dibandingkan jumlah pasien laki-laki yaitu sebesar 41,86 %. Hal ini dapat menunjukkan perempuan mempunyai resiko yang sama untuk menderita penyakit ginjal kronik. Hal ini sesuai dengan penelitian dilakukan oleh Zhang [8] yang menggunakan systematic review, menyatakan bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak menderita penyakit ginjal kronik. Namun, hasil penelitian ini justru bertolak belakang dengan penelitian Supadmi [9] di bangsal hemodialisis Rumah Sakit PKU Muhammadyah Yogyakarta yang menyatakan bahwa distribusi pasien untuk jenis kelamin laki-laki lebih banyak 61,7% dibanding jumlah pasien perempuan dengan nilai sebesar38,3%.

Kring dan Crane [10] menyatakan jenis kelamin tidak

mempengaruhi seseorang menderita GGK, jenis kelamin perempuan dan laki-laki mempunyai mempunyai risiko yang sama hanya pengaruh pola hidup akan menyebabkan seseorang menderita GGK stadium V dan harus menjalani terapi hemodialisis.

Untuk karakteristik pasien berdasarkan usia pasien dapat diihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Distribusi pasien berdasarkan usia

Usia	Jumlah	Persentase (%)	
17 -25 tahun	1	2,33 %	
26 - 35 tahun	3	6,98 %	
36-45 tahun	8	18,60 %	
46 - 55 tahun	13	30,23 %	
56 - 65 tahun	13	30,23 %	
>65 tahun	5	11,63 %	
Total	43	100 %	

Pada penelitian ini, usia pasiendibagi menjadi 6 kelompok rentang usia menurut Kemenkes RI (2010) [111] yakni 17-25 tahun, 26-35 tahun, 36-45 tahun, 46-55 tahun, 56-65 tahun dan >65 tahun. Dari hasil penelitian diperoleh informasi bahwa kelompok usia penderita penyakit gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di Instalasi Hemodialisis RSUD Toto Kabila periode Januari 2017-Oktober 2018 adalah pada usia 46 –55 tahun dan usia 56-65 tahun dengan persentase yang sama yaitu 30,23 %. Menurut Weinstain dan Anderson (2010) [12] penurunan fungsi ginjal merupakan proses normal setiap bertambahnya usia manusia. Bertambahnya usia menunjukkan penurunan progresif Glomerular Filtrasion Rate (GFR) dan Renal Blood Flow (RBF). Penurunan terjadi sekitar 8ml/menit/1,73m2setiap dekadenya sejak usia 40 tahun.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Aisara dkk ^[13] yang menyatakan bahwa pasien gagal ginjal kronik yang menjalani HD di RSUP Dr. M. Djamil Padang mayoritas berusia 40-60 tahun dengan jumlah sebanyak 62,5%, diikuti kelompok usia <40 tahun sebanyak 22,1%, dan kelompok usia >60 tahun sebanyak 15,4%.

Untuk distribusi pasien berdasarkan diagnosis dan penyakit penyertanya dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 3. Distribusi pasien berdasarkan diagnosis dan

penyakit penyerta					
Diagnosis dan Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)			
ESRD + Hipertensi	14	32,56 %			
ESRD + Nefrolitiasis	12	27,91 %			
ESRD + DM	8	18,61 %			
ESRD + URTI	3	6,98 %			
ESRD + GA	1	2,33 %			
ESRD + DM + Dispepsia	1	2,33 %			
ESRD + Hipertensi + CA Serviks	1	2,33 %			
ESRD + Hipertensi + GA	1	2,33 %			
ESRD + Hipertensi + Nefrolitiasis	1	2,33 %			
Diagnosis dan Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)			

Teti Sutriyati Tuloli, Madania, Moh Adam Mustapa, Evania P. Tuli, Vol 8 (2) 2019 pp 25-32

Berdasarkan tabel 3 ini diketahui bahwa diagnosis penyakit utama pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Toto Kabila Periode Januari 2017 - Oktober 2018 adalah ESRD sebanyak 43 pasien atau 100 % dengan jenis penyakit penyerta pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Toto Kabila Periode Januari 2017 - Oktober 2018 yang terbanyak adalah hipertensi sebanyak 14 pasien atau 32,56 %, diikuti nefrolitiasis sebanyak 12 pasien atau 27,91 %, selanjutnya diikuti oleh diabetes mellitus sebanyak 8 pasien atau 18,61 %. Hasil ini sejalan dengan Report of Indonesian Renal Registry tahun 2017 yang menyebutkan bahwa distribusi penyakit penyerta pada gagal ginjal kronik tertinggi adalah hipertensi 51%, disusul diabetes melitus 21% dan penyalit kardiovaskuler sebanyak 7% [14].

Melihat tingginya penyakit penyerta hipertensi pada CKD, Sukandar [15] menyatakan bahwa hipertensi menjadi faktor resiko penyebab CKD karena hipertensi merupakan salah satu faktor inisiasi yang mengawali kerusakan ginjal dan juga sebagai faktor progresif yang dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal setelah faktor inisiasi. Berdasarkan penelitian Supadmi [9] diketahui bahwa pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis mempunyai riwayat hepertensi terdapat 28 pasien, hal ini menunjukkan bahwa hipertensi merupakan salah satu faktor risiko gagal ginjal. Oleh sebab itu, pengontrolan tekanan darah pada pasein penyakit gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sangat penting untuk mencegah dan memperlambat kerusakan ginjal, dimana penatalaksanaan hipertensi secara menyeluruh berdasarkan JNC VII dalam Chbanian [16] untuk semua usia pasien CKD dengan atau tanpa diabetes diharapkan tekanan darah sistolik < 150 mmHg dan diastolik < 90 mmHg.

Penyakit penyerta terbanyak kedua adalah nefrolitiasis atau batu ginjal dengan jumlah 27,91%. Hal ini sesuai dengan penelitian Delima [17] yang menyatakan bahwa hasil analisis bivariate penelitiannya menunjukkan hanya 11 dari 17 faktor yang berisiko secara bermakna meningkatkan kejadian PGK dengan kisaran OR 1,65 hingga 7,53 (p \leq 0,05). Dimana salah satunya adalah batu ginjal (nefrolitiasis), pada penelitiannya juga dinyatakan bahwa batu ginjal dapat meningkatkan risiko gagal ginjal kronis sebesar 3,70 kali.

Penyakit penyerta diabetes melitus terbanyak ketiga yang menjadi penyebab penyakit gagal ginjal kronik yakni sebesar 18,61%.Dimana hal ini sesuai dengan yang dikatakan oleh Tjokroprawiro [18] penderita diabetes dibandingkan dengan non-diabetes memiliki kecenderungan 17 kali tmenderita gagal ginjal kronik. Hal ini sesuai dengan penelitian Delima [17] yang menyebutkan bahwa risiko terjadinya gagal ginjal kronik pada penderita diabetes mellitus 1,93 kali dibandingkan dengan yang tidak menderita diabetes melitus.

Karateristik pasien berdasarkan keluhan yang dirasakannya dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 4. Distribusi pasien berdasarkan keluhan

1 abel 4. Distribusi pasien berdasarkan keluhan				
Keluhan	Jumlah	Persentase (%)		
Batuk	4	14,29 %		
Demam	3	10,71 %		
Gatal	3	10,71 %		
Mual	3	10,71 %		
Kram	3	10,71 %		
Kaki Bengkak	2	7,14 %		
Susah Tidur	2	7,14 %		
BAB Cair 3 kali	1	3,57 %		

Berdebar	1	3,57 %
Mengi	1	3,57 %
Menggigil	1	3,57 %
Nyeri Perut	1	3,57 %
Nyeri Pinggang	1	3,57 %
Nyeri Ulu Hati	1	3,57 %
Sesak Nafas	1	3,57 %
Total	28	100 %

Pada tabel 4 di atas terlihat bahwa dari 15 keluhan ada 5 keluhan yang memiliki persentase diatas 10 %. Dimana keluhan terbanyak adalah batuk yaitu sebanyak 14,29 %. Hal ini sesuai dengan pernyataan Mubarok [19] dalam bukunya yang menyatakan bahwabeberapa gejala yang dikeluhkan oleh pasien gagal ginjal kronik adalah keadaan seperti adanya gangguan pada pulmoner yaitu nafas dangkal, batuk dan sputum. Pada penelitian yang dilakukan oleh Luntungan [20] di Manado diketahui bahwa diantara sampel penelitiannya terdapat pasien GGK yang memiliki keluhan batuk namun belum memperoleh terapi batuk yakni ambroxol.

Selanjutnya keluhan lainnya yaitu demam, gatal, mual dan kram keempatnya memiliki persentase yang sama yaitu 10,71 %.Hal ini sesuai dengan yang dikatakan Holley [7] salah satu komplikasi yang dapat disebabkan oleh terapi hemodialisis adalah demam. Selanjutnya mual dan muntah juga ditemui pada pasien hemodialisis. Narita [21] dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa mual dan muntah dapat menjadi komplikasi terkait dengan dialisis seperti sindrom disequilibrium, hipotensi, reaksi alergi ketidakseimbangan elektrolit, mereka juga dapat menyertai sindrom koroner akut, cerebrovascular event dan infeksi. Pasien dengan mual dan muntah harus dicari penyebabnya. Hasil penelitian ini sejalah dengan penelitian Aisara [13] yang menyatakan bahwa pasien yang memiliki keluhan mual sebanyak 12,5 % dan mutah sebanyak 7,7 %. Selanjutnya keluhan yang ditemui pada sampel pnelitian ini adalah keluhan rasa gatal (10,71%). Sejalan dengan penelitian Aisara pasien yang mengeluhkan gatal sebanyak 1 % cukup sedikit dibandingkan keluhan lainnya.

Keluhan terbanyak selanjutnya adalah kram (10,71%) dimana menurut Korbrin dan Berns ^[22] kejadian kram otot dijumpai sekitar 24-86 % terutama pada tahun pertama dilakukan hemodialisis. Saat ini angka kejadian kram otot menurun sampai 2% karena perbaikan dalam teknologi dialisis.

B. Karakteristik Terapi Pasien

Pada karakteristik terapi pasien gagal ginjal kronik ini dimulai dengan menampilkan distribusi penggunaan obat seperti pada tabel berikut ini:

Tabel 5. Distribusi Penggunaan Obat

Kelas Terapi	Jumlah	Persentase (%)	
Antihiperetensi	57	33,32 %	
Suplemen	35	20,46 %	
Obat Lambung	21	12,28 %	
Antiemetik	10	5,84 %	
Antibiotik	9	5,25 %	
Vitamin	9	5,25 %	
Antihistamin	7	4,09 %	
Antianemia	4	2,33 %	
Batuk	4	2,33 %	

Teti Sutriyati Tuloli, Madania, Moh Adam Mustapa, Evania P. Tuli, Vol 8 (2) 2019 pp 25-32

Kardiotonika	4	2,33 %
Analgesik-Antipiretik	3	1,75 %
Antiansietas	2	1,17 %
Antidiabetik	2	1,17 %
Antiinflamasi	2	1,17 %
Antigout	1	0,58 %
Antihiperlipidemia	1	0,58 %
Total	171	100 %

Berdasarkan jenis penggunaan obat pasien penyakit gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Toto Kabila Periode Januari 2017 – Oktober 2018, obat yang paling banyak digunakan yaitu antihipertensi sebanyak 33%.

Dari 38 peresepan antihipertensi yang diterima pasien hemodialisis, distribusi terapi berdasarkan penggunaan terapi tunggal atau kombinasi dan kelas terapi. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa 55 % terapi hipertensi untuk pasien penyakit gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis adalah terapi tunggal dengan kelas Calcium Channel Blocker (CCB) yaitu amlodipin 34,21 %, disusul Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB) yaitu candesartan 13,16 % dan valsartan 7,90 %.

Rahman dan Griffin [23] menyebutkan dalam penelitiannya bahwa obat antihipertensi yang banyak digunakan adalah nifedipin dan amlodipin yang merupakan antihipertensi paling umum digunakan pada pasien hipertensi yang mendapatkan hemodialisis.

Pilihan terapi hipertensi pada CKD dengan atau tanpa diabetik sesuai JNC VII dalam Chobanian [16] adalah pemberian diawali dengan ACEI atau ARB tunggal atau kombinasi dengan antihipertensi golongan lain (jangan kombinasikan ACEI dan ARB). ACEI dan ARB mempunyai efek melindungi ginjal (renoprotektif) dalam penyakit ginjal diabetes dan non-diabetes. Salah satu dari kedua obat ini harus digunakan sebagai terapi lini pertama untuk mengontrol tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal pada pasienpasien dengan penyakit ginjal kronis [24]. Namun, CCB jenis dihidropiridin seperti amlodipin paling lazim digunakan karena adanya penelitian yang mengaitkan CCB dengan penurunan risiko mortalitas sebesar 21% [9].

Untuk penggunaan antihipertensi tunggal dan kombinasi dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 6. Distribusi Penggunaan Obat Terapi Tuggal Dan Kombinasi Antihipertensi

Trombinasi i thumper tensi						
Golongan Antihipertensi	Jumlah	Persentase (%)				
Monoterapi						
Calcium Channel Blocker (CCB)	13	34,21 %				
Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB)	8	21,05 %				
Kombinasi 2 Terapi						
ARB + CCB	12	31,59%				
ARB + ACEI	1	2,63 %				
ARB + β-Blocker	1	2,63 %				
Kombinasi 2 Terapi						
ARB + Diuretik	1	2,63 %				
Kombinasi 3 Terapi						
ARB + CCB + Diuretik	2	5,26 %				
Total	38	100 %				

Pada penelitian ini, pemberian antihipertensi dengan 2 kombinasi kelas terapi hipertensi yaitu untuk kombinasi dua terapi yang paling sering dikombinasi adalah golongan Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB) + Calcium Channel Blocker (CCB) yaitu sebesar 31,58 %. Serta untuk kombinasi tiga terapi yaitu Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB) + Calcium Channel Blocker (CCB) + Diuretik sebesar 5 %. Dimana menurut Johnson dkk (2015) jika target TD tidak tercapai dalam waktu satu bulan pengobatan, maka dapat dilakukan peningkatan dosis obat awal atau dengan menambahkan obat kedua dari salah satu kelas (diuretik thiazide, CCB, ACEI, atau ARB). Secara fisiologis konsep kombinasi 2 obat (dual therapy) cukup logis, karena respon terhadap obat tunggal sering dibatasi oleh mekanisme counter aktivasi. Jika target TD tidak bisa dicapai menggunakan 2 macam obat antihipertensi dalam rekomendasi di atas atau karena kontraindikasi atau dibutuhkan lebih dari 3 obat untuk mencapai target TD, obat antihipertensidari kelas lain dapat digunakan. Pada Guideline JNC VII dalam Chobanian [16] merekomendasikan kombinasi ACE-inhibitor atau ARB dengan CCB dan atau thiazid.

Golongan obat kedua yang banyak digunakan yaitu suplemen. Dimana suplemen yang terbanyak digunakan adalah suplemen kesehatan yaitu calfera yang mengandung multivitamin, mineral, asam folat, zat besi dan kalsium. Vitamin dan mineral penting untuk metabolisme. Menurut Seguchi [25] penyebab utama anemia pada PGK diperkirakan adalah karena defisiensi relatif dari eritropoetin (EPO). Penyebab lainnya yang ikut berperan terhadap terjadinya anemia pada PGK yaitu defisiensi besi, asam folat atau vitamin B12, inflamasi kronik, perdarahan, racun metabolik yang menghambat eritropoesis dan hemolisis baik oleh karena bahan uremik ataupun sebagai akibat dari hemodialisis. Sehingga asam folat dibutuhkan selain untuk memenuhi kekurangan asam folat dan mencegah anemia. Calfera juga mengandung zat besi untuk memenuhi kekurangan zat besi saat menjalani terapi dialisis dan pencegahan anemia.

Golongan obat terbanyak ketiga adalah obat-obat lambung sebanyak 12,28 %. Dikarenakan menurut Narita dkk [21] prevalensi keluhan dispepsia dan gastritis, duodenitis, ulkus peptikum dan colelithiasis juga meningkat pada kelompok pasien dialisis. Pemberian obat-bat lambung pada penelitian ini ada dua golongan

yang digunakan golongan pertama Proton Pump Inhibitor yaitu lansoprazole dan omeprazole dan golongan antasida yaitu sukralfat.

Golongan PPI yaitu lansoprazole dan omeprazole menurut Tjay dan Rahardja [26] obat ini bekerja dengan cara menghambat dengan praktis tuntas sekresi asam dengan jalan menghambat enzim H+/K+-ATPase secara selektif dalam selsel parietal dan merupakan obat pilihan pertama. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Monica [27] dalam tesisnya yang menyatakan bahwa salah satu obat saluran cerna yang banyak digunakan pada pasien GGK adalah lansoprazole (golongan PPI) sebanyak 2,45 %.

C. Evaluasi Penggunaan Obat

Pada evaluasi tentang ketepatan penggunaan Obat dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 7. Distribusi Ketepatan Penggunaan Obat

1 4 5 5 1 7 1 2 1 5 1 1 5 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1							
	Ketepatan Ju		ılah Kejadian		Persentase		Total
No	Pengunaan Obat	Tepat	Tidak Tepat	Total	Tepat	Tidak Tepat	(%)
1	Tepat Pasien	43	0	43	100 %	0 %	100
2	Tepat Obat	37	6	43	86,05 %	13,95 %	100
3	Tepat Indikasi	36	7	43	83,72 %	16,28 %	100
4	Tenat Dosis	23	20	43	53.49 %	46.51 %	100

Pengunaan obat pada 43 pasien tersebut dievaluasi bedasarkan empat aspek yaitu aspek tepat pasien, tepat obat, tepat indikasi dan tepat dosis.

1. Tepat Pasien

Pemilihan obat berdasarkan kondisi pasien dapat meningkatkan efek terapi dan mencegah terjadinya efek samping yang dapat memperparah penyakit pasien. Kesalahan pemilihan obat disebabkan karena ketidaktahuan kondisi pasien dan pengetahuan obat kontraindikasi pada kondisi tertentu [9]. Evaluasi ketepatan pasien pada penggunaan obat dilakukan dengan membandingkan kontraindikasi obat yang diberikan dengan kondisi pasien menurut diagnosis dokter. Dalam penelitian ini nilai penggunaan obat berdasarkan tepat pasien bernilai 100% karena kesemua obat yang diresepkan pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di instalasi hemodialisis RSUD Toto Kabila Periode Januari 2017 – Oktober 2018 telah sesuai dengan keadaan patologi dan fisiologi pasien serta tidak menimbulkan kontraindikasi bagi pasien.

2. Tepat Obat

Pemberian obat dikatakan tepat apabila jenis obat yang dipilih berdasarkan pertimbangan manfaat dan resiko. Evaluasi terhadap ketepatan obat dilakukan dengan membandingkan kesesuaian penggunaan obat yang dipilih dengan drug of choice nya, yang aman digunakan untuk pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis. Diperoleh tepat obat sebesar 86,05% dan tidak tepat obat sebesar 13,95%. Ketidaktepatan obat yaitu amlodipin, captopril dan valsartan, natrium diklofenak, dan ondansetron.

Berdasarkan data rekam medik yang diperoleh terdapat 6 kasus tidak tepat obat dimana tiga kasusnya yaitu tidak tepatnya penggunaan obat antihipertensi, salah satunya yaitu Tn. RG (57 tahun), dengan TD sebelum HD 210/100 mmHg dan TD setelah HD 200/120 mmHg, tidak memiliki keluhan, terdiagnosis ESRD dan hipertensi, dan mendapatkan terapi captopril 25 mg 1x1 dan valsartan 80 mg 1x1. Penggunaan obat ini dinilai tidak tepat obat karena menurut JNC VII dalam Chobanian [16] kedua obat ini tidak dapat dikombinasikan. Dan didukung oleh Makani [28], penggunaan kombinasi ACE-I dan ARB (dua obat ini bekerja di titik rennin-angiotensin aldosteron system/RAAS) memiliki angka kematian yang lebih tinggi dibanding penggunaan monoterapi. Penelitian meta-analisis ini menyebutkan bahwa penggunaan ARB/ACE-I dapat menyebabkan efek samping jangka panjang: hipotensi, hipokalemia dan memperburuk gagal ginjal. Memang untuk penggunaan tunggal ARB atau ACE-I baik dalam mengendalikan tekanan darah pasien, namun penggunaan kombinasinya dapat berbahaya. Pada JNC VII Chobanian [16] dikemukakan bahwauntuk penggunaan obat hipertensi dengan pasien komplikasi gagal ginjal kronik dapat diberikan obat golongan ACEI atau ARB pada lini pertama dan dapat diberikan obat golongan lain yang dibutuhkan, seperti obat golongan diuretik, CCB, dan beta blockers. Sehingga seharusnya pasien ini menerima kombinasi antihipertensi yang sesuai dengan drug of choice nya.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Supadmi ^[9] yang mengungkapkan bahwa ada ketidaktepatan pada terapi pasien yaitu adanya penggunaan captopril pada 9 pasien dari 34 pasien.

3. Tepat Indikasi

Ketepatan indikasi pada penggunaan obat dilihat dari ketepatan memutuskan pemberian obat yang sepenuhnya berdasarkan alasan medis. Evaluasi ketepatan indikasi dilihat dari perlu tidaknya pasien diberi obat berdasarkan keluhan dan diagnosis. Pada penelitian ini nilai dari tepat indikasi sebesar 83,72 % dan tidak tepat indikasi sebesar 16,28 %.

Dari peresepan pada pasein ada 7 kasus ketidaktepatan indikasi yaitu hipertensi dan urticaria yang tidak diobati, gatal yang tidak diobati, kaki bengkang yang tidak diobati, dua kasus demam yang tidak diobati, batuk yang tidak diobati, nyeri perut dan nyeri pinggang yang tidak diobati.

Pada kasus pertama yaitu pasien berinisialNy. NS (30 tahun), dengan TD sebelum HD 150/100 mmHg dan setelah HD 150/80 mmHg, keluhan batuk, demam, kram dan menggigil, terdiagnosis ESRD dan URTI, menerima terapi cefixime 100 mg 1x1, ambroksol 30 mg 3x1, calfera 2x1, lansoprazole 30 mg 1x1, paracetamol 500 mg 3x1, cefadroxil 250 mg 2x1. Pasien ini dinilai tidak tepat indikasi karena pasien memiliki tekanan darah tinggi sudah termasuk pada hipertensi stage 1 (SBP 140-159 atau DBP 90-99 mmHg) yang sudah seharusnya menerima terapi hipertensi berdasarkan JNC VII dalam Chobanian [16] untuk semua usia pasien CKD dengan atau tanpa diabetes diharapkan tekanan darah sistolik < 150 mmHg dan diastolik < 90 mmHg. Strateginya memaksimalkan penggunaan obat pertama sebelum menambahkan obat kedua atau menambahkan obat kedua sebelum memaksimalkan dosis obat pertama atau mulai dengan dua obat dari kelas berbeda atau dengan dosis kombinasi (jangan kombinasikan ACEI dan ARB). Selain itu pasien terdiagnosis urticaria tetapi tidak mendapatkan pengobatan yang seharusnya diterapi dimana menurut Ozkan ^[29] terapi urticaria (gatal) yang direkomendasikan terapi topikal berupa krim pelembab dan krim yang mengandung capsaicin. Metode pengobatan lainnya termasuk fototerapi, akupunktur, diet low protein, lidocaine, arang aktif, cholestramine, efisien dialisis, heparin, antagonis opioid, erythropoietin, paratiroidektomi, serotonin antagonis, thalidomide, anthistamin dan nicergoline.

Dimana berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Luntungan dkk (2016) [20] ada indikasi tanpa terapi sebanyak 3,6% yang tergolong tidak tepat indikasi dimana berdasarkan hasil diagnosa pasien, terdapat 5 pasien yang memiliki keluhan dan diagnose yang belum diberi terapi obat diantaranya yaitu pasien I.G (55 thn) memiliki diagnosa batuk, pasien W.G (52 thn) mengalami mual muntah dan batuk. Kedua pasien tidak menerima obat terapi sesuai dengan keluhan yang dialami pasien, pasien seharusnya dengan

Teti Sutriyati Tuloli, Madania, Moh Adam Mustapa, Evania P. Tuli, Vol 8 (2) 2019 pp 25-32 pemberian obat antiemetik (domperidon) dan obat untuk dari 34 pasien dan furosemi

4. Tepat Dosis

mengatasi batuk (ambroxol)

Kriteria tepat dosis yaitu tepat dalam frekuensi pemberian, dosis yang diberikan dan jalur pemberian obat kepada pasien. Ketepatan dosis dianalisis dengan membandingkan hasil penelitian dengan DIH dan AHFS serta literatur terpercaya lainnya. Dari penelitian diperoleh informasi bahwa ketepatan dosis pada peresepan pasien CKD adalah sebesar 53,49 %, sementara untuk ketepatan dosis pada peresepan sebesar 46,51 % dengan obat-obat yang tidak tepat dosis antara lain calfera, asam folat dan ketosteril.

Pada penelitian ini diketahui bahwa peresepan calfera yang tergolong pada dosis berlebih ada18 kasus. Salah satunya yaitu Ny NK (41 tahun), dengan TD sebelum HD 150/100 mmHg dan sesudah HD 150/80 mmHg memiliki keluhan mual, terdiagnosis ESRD dan hipertensi, menerima terapi calfera 2x1, amlodipin 10 mg 1x1, domperidon 10 mg 1x1, candesartan 8 mg 1x1. Pada peresepan calfera yakni suplemen kesehatan yang mengandung multivitamin, asam folat, zat besi, dan kalsium yang seharusnya diberikan sekali sehari pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis namun pada penelitian ini diberikan 2 kali sehari. Dimana kandungan calfera ini tidak hanya terdiri dari multivitamin saja tetapi terdiri dari beberapa kompisisi yang berbeda-beda yaitu vitamin B1 5 mg, B2 5 mg, B3 20 mg, B5 10 mg, B6 5 mg, B12 7,5 mg, C 75 mg, asam folat 800 mcg, mangan sulfat 400 mcg, ferro glukonat 200 mg, calcium karbonat 250 mg dan sorbitol 25 mg. Dimana tubuh kita membutuhkan zat-zat yang terkandung dalam suplemen ada batasannya. Jika berlebihan akan memberikan efek yang tidak baik. Menurut Tomasello [30], terhambatnya ekskresi fosfat gagal ginjal kronik menyebabkan hiperfosfatemia secara fisikokimiawi yang mengakibatkan terjadinya hipokalsemia. Pada keadaan seperti ini diperlukan pemberian agen pengikat fosfat untuk mencegah terjadinya hiperfosfatemia.

Dan kasus terakhir yaitu dosis kurang dimana merupakan dosis pemberian obat yang diberikan kurang dari dosis yang dianjurkan dalam buku standar.Dosis yang kurang menyebabkan obat berada dalam rentang subterapetik sehingga obat tidak mampu menghasilkan efek terapi yang diinginkan. Dalam penelitian ini terdapat 1 kasus pemberian obat dengan dosis kurang dari yang dianjurkan dari buku standar dimana pada penelitian ini terdapat pasien berinisial Ny LB (39 tahun), dengan TD sebelum HD 170/80 mmHg dan susah HD 130/80, tidak memiliki keluhan, terdiagnosis ESRD dan nefrolitoasis, menerima terapi cefixime 100 mg 2x1, levofloxacin 500 mg 1x1, asam folat 0,4 mg 3x1, omperazol 20 mg 2x1, sukralfat 500mg/ml 3x1 cth, ketosteril 600 mg 3x1. Pada pasien ini pemberian ketosteril yang seharusnya 4-sehari 8 tablet 3 kali sewaktu makan menurut standar, ditelan utuh, namun pada penelitian hanya diberikan 3 x 1. Adanya dosis rendah memungkinkan pasien menjadi sulit disembuhkan dengan terapi obat yang digunakan, dosis yang digunakan terlalu rendah untuk menimbulkan respon dan konsentrasi obat dalam serum pasien dibawah range terapeutik yang diharapkan. Batasan dosis yang dianggap dosis rendah yaitu dibawah 20% dari yang seharusnya diberikan kepada pasien atau yang frekuensi pemberiannya kurang berdasarkan dosis standar.

Dimana berdasarkan penelitian Supadmi ^[9] terdapat ketidaktepatan dosis yaitu penggunaan captopril 11 pasien

dari 34 pasien dan furosemid 18 pasien dari 52 pasien. Penelitian lainnya dilakukan oleh Fajriansyah [31] hasil penelitian mengenai kejadian Drug Related Problem kategori dosis sub terapi menunjukkan bahwa terdapat dua obat yang kemungkinan potensial dapat digolongkan kategori ini yaitu farsorbid dan yalsartan.

KESIMPULAN DAN SARAN Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan tentang evaluasi penggunaan obat pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila periode Januari 2017 – Oktober 2018 yang ditinjau dari beberapa aspek sebagai berikut :

- Berdasarkan aspek tepat pasiendidapatkan nilai sebesar 100 %.
- 2. Berdasarkan aspek tepat obat didaptkan nilai untuktepat obat sebesar 86,05 % dan tidak tepat obat sebesar 13,95 %.
- 3. Berdasarkan aspek tepat indikasi didapatkan nilai untuk tepat indikasi tepat indikasi sebesar 83,72 % dan tidak tepat indikasi 16,28 %.
- 4. Berdasarkan aspek tepat dosis didapatkan nilai tepat dosis sebesar 51,16 % dan tidak tepat dosis sebesar 48,84 %.

Saran

Perlu adanya penelitian secara prospektif pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Dan terakhir perlu ditambahkan aspek untuk menilai ketepatannya sampai pada efek samping dan interaksi obat yang didapatkan oleh pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis

V DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes RI, 2017, Situasi Penyakit Ginjal Kronis. Infodatin. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Jakarta.
- [2] Corrigan, RM. 2011. The experience of the older adult with end-stage renal disease on hemodialysis. Queen's University: Canada.
- [3] Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS. 2016. *Global prevalence of chronic kidney disease A systematic review and meta-analysis*. PLoS One. 2016 Jul 6;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
- [4] Kenward, R., dan Tan, C.K.2003. Penggunaan Obat Pada Gangguan Ginjal, dalam Aslam Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien 2003. PT. Elex Media Komputindo Gramedia: Jakarta
- [5] Brunner & Suddarth. 2002. Textbook of Medical-Surgical Nursing. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia
- [6] Corrigan, RM. 2011. The experience of the older adult with end-stage renal disease on hemodialysis. Queen's University: Canada.
- [7] Holley, J.F. Berns, J.S. dan Post, T.W. 2007. *Acute complications during Hemodialysis*. *Hemodialysis*. http://www.uptodate.com. (Diakses tanggal 25 Desember 2018)
- [8] Zhang, Qui-Li, dan Rothenbacher, D. 2008. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Population Based Studies: Systematic Review. BMC Public Health. PMID:18405348. PMCID:PMC2377260.

- Teti Sutriyati Tuloli, Madania, Moh Adam Mustapa, Evania P. Tuli, Vol 8 (2) 2019 pp 25-32 DOI:10.1186/1471-2458-8-117 Ilmiah Farmasi UNSR
- [9] Supadmi, W. 2011. Evaluasi Penggunaan Obat Anti Hipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis. Pharmaciana, Vol. 1., No.1.: Yogyakarta. DOI: http://dx.doi.org/10.12928/pharmaciana.v1i1.517
- [10] Kring, D. L. & Crane, P. B. 2009. Factors affecting quality of life in persons on hemodialysis. Nephrol Nurs J. Jan-Feb;36(1):15-24, 55.
- [11] Kemenkes RI, 2010. *Profil Kesehatan Indonesia* 2009. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta
- [12] Weinstein JR, Anderson S. 2010. The aging kidney: *Physiological changes*. Adv Chronic Kidney Dis. Jul; 17(4): 302–307. doi: 10.1053/j.ackd.2010.05.002
- [13] Aisara, S. Azmi, S. Yanni M. 2018. Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2018; 7(1). Pp 42-50
- [14] PERNEFRI, 2017. 10 th Report Of Indonesian Renal Registry. Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI): Jakarta
- [15] Sukandar E. 2013. Nefrologi klinik. Ed 4. Bandung: *Pusat informasi ilmiah bagian ilmu penyakit dalam fakultas kedokteran UNPAD*. hal. 465 99.
- [16] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. 2003. JNC 7 Express. The Seventh report of the joint national comimitte on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. NIH Publication No. 03-5233: Boston
- [17] Delima.Tjitra, E. Tana, L. Halim FS.Ghani, L. Siswoyo, H. Idaiani, S. Andayasari, L. Widowati, L. Gitawati, R. Sihombing, M. Tjahja, I. Notohartojo. Sintawati.Jovina, TA. Karyana, M. Nugroho, P. Wibisono, D. Sarwono, J. Agustin, H. Suhardjono. Sastroasmoro, S. Siswanto. 2017. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik: Studi Kasus Kontrol di Empat Rumah Sakit di Jakarta Tahun 2014. Buletin Penelitian Kesehatan, Vol. 45, No. 1, Maret 2017: 17 26 Jakarta.
- [18] Tjokroprawiro, A. 2006. *Hidup Sehat dan Bahagia bersama Diabetes Melitus*. Gramedia Pustaka Utama : Jakarta.
- [19] Mubarok, WI. Nurul, C. dan Joko, S. 2015. Standar Asuhan Keperawatan dan Prosedur Tetap dalam Praktik Keperawatan Konsep dan Aplikasi dalam Praktik Klinik. Salemba Medika: Jakarta.
- [20] Luntungan, P. Tjitrosantoso, H. Yamlean, P. 2016. Potensi Drug Related Problems (Drps) Pada Pasien Gagal Ginjal Di Rawat Inap Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.UNSRAT. PHARMACONJurnal

- Ilmiah Farmasi UNSRAT Vol. 5 No. 3 AGUSTUS 2016 ISSN 2302 2493Manado. Hal 23-33.
- [21] Narita, I., Iguchi, S., Omori, K. & Gejyo, F. 2008. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. J Nephrol. 2008 Mar-Apr;21(2):161-5. PMID:18446709
- [22] Kobrin, S.M. & Berns, J.S. 2007. Quinine--a tonic too bitter for hemodialysis-associated muscle cramps?.Semin Dial. 2007 Sep-Oct;20(5):396-401.
- [23] Rahman, M, Griffin, V. 2004. Patternsof Antihypertensive Medication Use in Hemodialysis Patients. Am J Health Syst Pharm. 2004 Jul 15;61(14):1473-8.. PMID:15332695DOI:10.1093/aihp/61.14.1473
- [24] Departemen Kesehatan, R.I., 2006. *Pharmaceutical care untuk penyakit hipertensi*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan, hal:73.
- [25] Seguchi, C. Shima, T. Misaki, M. Takarada, Y. Okazaki, T. 1992. Serum erythropoietin concentration and iron status in patients on chronic hemodialysis. Clin Chem. 1992 Feb;38(2):199-203. PMID:1541000
- [26] Tjay, TH dan Rahardja, K. 2007. Obat-Obat Penting Edisi Keenam Cetakan ke-3.PT Elex Media Komputindo: Jakarta.
- [27] Monica, C. 2017. Kajian Drug Related Problem (Drps) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium V Yang Menjalani Hemodialisa Di Instalasi Hemodialisa Rsup Dr. M. DjamilPadang. Universitas Andalas: Padang
- [28] Makani H, Bangalore S, Romero J, Wever-Pinzon O, Messerli FH. 2011. Effect of reninangiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema. Am J Med. 2011;124(2):128–135. PMID:21295192. DOI:10.1016/j.amjmed.2010.08.007
- [29] Ozkan M1, Oflaz SB, Kocaman N, Ozseker F, Gelincik A, Büyüköztürk S, Ozkan S, Colakoğlu B. 2007. Psychiatric morbidity and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007 Jul;99(1):29-33. PMID:17650826. DOI:10.1016/S1081-1206(10)60617-5
- [30] Tomasello, Sarah., 2008. Secondary Hyperparathyroidism and Chronic Kidney Disease, Diabetes Spectrum Volume 21, Number 1.,p. 19-22
- [31] Fajriansyah. Hadijah Tahir, Almi Kombong. 2016.
 Kajian Drug Relation Problem (Drps) Kategori Interaksi
 Obat, Over Dosis Dan Dosis Subterapi Pada Pasien
 Gagal Jantung Kongestif Di RSUP Universitas
 Hasanuddin. Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol.5, No.1.
 Februari 2016. ISSN : 2302-2493