
ANALISA DRUG RELATED PROBLEM (DRPS) PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK STADIUM AKHIR YANG MENJALANI HEMODIALISA DI RSUD 45 KUNINGAN.

Angga Anugra Diputra, Ika Puspita Sari, Nunuk Aries Nurulita

Department of Pharmacy, Muhammadiyah University of Purwokerto, Jl. KH. Ahmad Dahlan, Dusun III, Dukuwaluh, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah

Email: angga.apt@gmail.com

Received: 9 Nov 2020; Revised: 7 Des 2020; Accepted: 9 Nov 2020; Available online: 31 Des 2020

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) occurs due to progressive decline in kidney function which requires therapy and is expensive. The complexity of treatment with comorbids in CKD patients increases the potential for Drug Related Problems (DRPs). DRPs The emergence of can be triggered by searching for the type and amount of drugs that are consumed by patients to treat various illnesses, such as chronic diseases. The purpose of this study to know characteristics at chronic renal failure patients, see the criteria for DRPs that appeared and the percentage of DRPs occurring in end-stage chronic renal failure patients undergoing hemodialysis at RSUD 45 Kuningan. The study was conducted with a prospective non-experimental descriptive design, namely the researcher analyzed the potential incidence of Drug Related Problems (DRP) in chronic kidney failure patients undergoing hemodialysis at RSUD 45 Kuningan by taking medical record data and interviews with patients. From the results of research that was carried out at the Hemodialysis Installation of RSUD 45 Kuningan for the period December 2019 to February 2020, there were cases of end-stage chronic renal failure who underwent hemodialysis based on inclusion and exclusion criteria, as many as 85 patients with the form of DRPs that appeared in end-stage chronic renal failure patients. who underwent hemodialysis at RSUD 45 Kuningan were Indication without therapy for 5 events (5.9%), Therapy without Indication for 17 events (20%), Inaccurate drugs for patients with 18 events (21.2%), and drug interactions 17 events (20 %).

Keywords: DRPs, Chronic Renal Failure, Hemodialysis.

ABSTRAK

Penyakit ginjal kronik (PGK) terjadi karena penurunan progresif fungsi ginjal yang memerlukan terapi pengganti dan membutuhkan biaya yang mahal. Kompleksitas pengobatan dengan komorbid pada pasien PGK meningkatkan potensi *Drug Related Problems* (DRPs). Munculnya DRPs dapat dipicu dengan semakin meningkatnya jenis dan jumlah obat yang dikonsumsi pasien untuk mengatasi berbagai penyakit yang diderita, seperti pada beberapa penyakit kronik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien gagal ginjal kronik, mengetahui kategori DRPs yang muncul dan persentase kejadian DRPs yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan. Penelitian dilakukan dengan rancangan deskriptif non eksperimental secara prospektif, yaitu peneliti menganalisis potensi kejadian adanya *Drug Related Problem* (DRP) pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan dengan mengambil data rekam medis dan wawancara dengan pasien. Dari hasil penelitian yang sudah dilaksanakan di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan periode Desember 2019 s/d Februari 2020 didapatkan kasus gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan kriteria inklusi dan eklusi sebanyak 85 pasien dengan Bentuk DRPs yang muncul pada pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan adalah Indikasi tanpa terapi 5 kejadian (5,9%), Terapi tanpa Indikasi 17 kejadian (20%), Obat tidak tepat pasien 18 kejadian (21,2%), dan Interaksi obat 17 kejadian (20%).

Kata kunci: DRPs, Gagal Ginjal Kronik, Hemodialisa.

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) terjadi karena penurunan progresif fungsi ginjal yang memerlukan terapi pengganti dan membutuhkan biaya yang mahal. Terapi gagal ginjal kronik stadium akhir dengan hemodialisis menduduki urutan kedua terbesar dalam pembiayaan BPJS setelah penyakit jantung. Dari data RISKESDAS tahun 2018, proporsi pasien PGK yang pernah atau sedang cuci darah sebesar 19,3% di Indonesia dan Jawa Barat⁽¹⁾. Secara global, penyebab gagal ginjal kronik terbesar adalah diabetes melitus. Di Indonesia, penyebab terbanyak adalah glomerulonephritis. Berdasarkan data *Indonesian Renal Registry* (IRR) beberapa tahun terakhir penyebab Gagal ginjal kronik stadium akhir adalah Hipertensi⁽²⁾.

Penyakit gagal ginjal kronik merupakan salah satu penyakit yang sangat ditakuti manusia selain kanker, stroke, dan jantung⁽³⁾. Hasil *systematic review* dan meta-analysis yang dilakukan oleh Hill, (2016) yang dikutip oleh Pusat Data Informasi Kementerian Kesehatan RI, mendapatkan prevalensi global Penyakit ginjal Kronik (PGK) sebesar 13,4%⁽²⁾. Diketahui juga hasil riset kesehatan dasar tahun 2013 dan 2018, prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia menyatakan bahwa dari jumlah responden usia ≥ 15 tahun sebesar 0,2% tahun 2013 dan terjadi peningkatan sebesar 3,8% di tahun 2018 yang terdiri (0,3% laki – laki dan 0,2% wanita)⁽¹⁾. Di Jawa Barat, prevalensi gagal ginjal kronis berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,6%. Di kabupaten Kuningan Jawa Barat, tempat dilakukannya penelitian ini, menurut data *Indonesian Renal Registry* (IRR) milik RSUD 45 Kuningan, tercatat Pasien baru PGK sebanyak 352 Jiwa pada periode 2019⁽⁴⁾.

Jumlah pasien baru pada kasus penyakit ginjal kronik (PGK) terus meningkat dari tahun ke tahun sejalan dengan peningkatan jumlah unit Hemodialisa. Proporsi terbesar pasien hemodialisa disebabkan penyakit hipertensi dan diabetes. Adapun obesitas menjadi faktor risiko kuat terjadinya penyakit ginjal⁽²⁾. Pada tahun 2018 berdasarkan data IRR 2018, proporsi etiologi penyakit dasar dari pasien PGK stadium akhir adalah ginjal hipertensi yang menempati urutan pertama sebesar 36% dan nefropati diabetik menempati urutan kedua sebesar 28%. Untuk penyakit penyerta, hipertensi masih merupakan penyakit penyerta terbanyak yaitu sebesar 51%, disusul Diabetes mellitus sebesar 21%, dan kardiovaskuler sebesar 7%⁽⁴⁾.

Kompleksitas pengobatan dengan komorbid pada pasien PGK meningkatkan potensi *Drug Related Problems* (DRPs). Hal ini melibatkan tiga fungsi umum, yaitu mengidentifikasi potensial *Drug Related Problems*, memecahkan atau mengatasi potensial *Drug Related problems*, mencegah terjadinya potensial *Drug related Problems*. Dari tiga fungsi umum itu, maka perlu dilakukan analisis *Drug related Problems* (DRPs) pada pasien penyakit ginjal kronik. Munculnya DRPs dapat dipicu dengan semakin meningkatnya jenis dan jumlah obat yang dikonsumsi pasien untuk mengatasi berbagai penyakit yang diderita, seperti pada beberapa penyakit kronik. Beberapa studi menunjukkan bahwa pasien dengan penyakit ginjal kronik beresiko tinggi mendapatkan *Drug Related Problems* (DRPs). Dari hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUP DR. M Djamil Padang diperoleh bahwa kategori DRPs yang paling banyak terjadi adalah indikasi tidak diterapi (35,7%). Kategori DRPs yang lain adalah obat tanpa indikasi medis (11,90%), obat tidak tepat pasien (furosemide), interaksi obat (clonidine dengan amlodipine, furosemide dengan candesartan, furosemide dengan asam folat, amlodipine dengan simvastatin, amlodipine dengan osteocal), ketidakpatuhan pasien (14,29%), dan kegagalan mendapatkan obat (14,29%)⁽⁵⁾.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan dengan rancangan deskriptif non eksperimental secara prospektif, yaitu peneliti menganalisis potensi kejadian adanya *Drug Related Problem* (DRP) pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan dengan mengambil data rekam medis dan wawancara dengan pasien.

Populasi Penelitian

Populasi target adalah pasien gagal ginjal kronis stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan. Populasi terjangkau : pasien gagal ginjal kronis stadium akhir yang menjalani hemodialisa periode Desember 2019 – Februari 2020, laki-laki perempuan.

Sampel yang diteliti adalah populasi penderita gagal ginjal kronis stadium akhir yang menjalani hemodialisa dengan kriteria Inklusi dan kriteria eksklusi sebagai berikut :

Kriteria Inklusi

1. Pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani terapi Hemodialisa rutin dari bulan Desember 2019 – Februari 2020
2. Pasien dewasa (diatas 17 tahun)
3. Laki–laki dan perempuan

Kriteria Ekslusi

1. Pasien yang tidak bersedia di wawancara
2. Data rekam medis pasien yang tidak lengkap
3. Pasien yang tidak kompeten memberikan informasi seperti pada pasien gangguan mental dan demensia
Pasien meninggal dunia

Cara Kerja

Peneliti setiap hari Senin – Sabtu selama periode Desember 2019 – Februari 2020 mengunjungi Instalasi hemodialisa untuk melakukan :

1. Pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan melihat Rekam medis pasien yang sedang menjalani Hemodialisa dan dicatat dalam form pemantauan pasien. Setelah menelaah rekam medis pasien, peneliti melakukan wawancara langsung kepada pasien yang sedang menjalani hemodialisa.

2. Analisis data

Analisa data dilakukan secara Kuantitatif dan Kualitatif. Untuk analisa Kuantitatif, peneliti menghitung persentase jumlah pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan : Jenis kelamin, rentang umur, diagnosa penyakit penyerta, riwayat minuman yang dikonsumsi, dan jenis obat yang digunakan dalam terapi. Untuk analisa kualitatif, peneliti menelaah DRPs yang muncul pada pasien PGK yang menjalani hemodialisa dan mendapatkan terapi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang sudah dilaksanakan di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan periode Desember 2019 s/d Februari 2020 didapatkan kasus gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan kriteria inklusi dan ekslusi sebanyak 85 pasien. Hasil penelitian yang diperoleh adalah sebagai berikut :

1) Profil Sampel Pasien PGK di RSUD 45 Kuningan

Persentase pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan karakteristik jenis kelamin, rentang umur, diagnosis penyakit penyerta, riwayat minuman yang dikonsumsi, dan jenis obat yang digunakan dalam terapi di RSUD 45 Kuningan dapat dilihat pada tabel 4.1 berikut :

Tabel 1. Profil sampel pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan jenis kelamin, rentang umur, diagnosis penyakit penyerta, dan riwayat minuman yang dikonsumsi di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Jenis Kelamin		
Perempuan	49	58%
Laki - Laki	36	42%
Rentang Umur		
46-55 tahun	26	30%
56-65 tahun	19	22%
36-45 tahun	15	18%
> 65 tahun	15	18%

17-25 tahun	5	6%
26-35 tahun	5	6%
Penyakit Penyerta (Kororbid)		
Hipertensi	77	90.6%
Diabetes Mellitus tipe 2	26	30.6%
CHF (Congestive Heart Failure)	14	16.5%
Anemia	5	5.9%
Gout	5	5.9%
Stroke iskemik	1	1.2%
Dislipidemia	1	1.2%
BPH	1	1.2%
Riwayat Minuman Yang Dikonsumsi		
Minuman Instan	28	33%
Tidak Terkonfirmasi	21	25%
Minuman energi	18	21%
Minuman Bersoda	18	21%

a. Pasien PGK Stadium Akhir Yang Menjalani Hemodialisa Berdasarkan Jenis Kelamin

Persentase pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa dari hasil penelitian menggambarkan bahwa jumlah pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan data prospektif pada bulan Desember 2019 – Februari 2020 sebanyak 85 pasien. Dimana jumlah pasien perempuan lebih banyak yaitu 58%, bila dibandingkan jumlah pasien laki-laki yaitu sebesar 42%. Dari selisih jumlah yang tidak terlalu jauh antara pasien perempuan dan laki-laki, menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki maupun perempuan memiliki resiko yang sama dapat berpotensi menderita penyakit gagal ginjal.

Berdasarkan data *report of Indonesian Renal Registry* tahun 2018, jumlah pasien baru berdasarkan jenis kelamin menunjukkan pasien laki-laki lebih banyak yaitu 57% dibandingkan pasien perempuan yaitu 43%⁽⁴⁾. Pada penelitian yang dilakukan juga oleh Monica pada tahun 2017 di RSUP DR. M. Djamil Padang, karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin menunjukkan laki-laki lebih banyak yaitu 61,9% dibandingkan perempuan yaitu 38,1%⁽⁵⁾. Penelitian yang dilakukan di China menyebutkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari perempuan⁽²⁸⁾. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Zhang, Qui-Li, dan Rothenbacher yang menggunakan systematic review, menyatakan bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak menderita penyakit gagal ginjal kronik⁽²⁹⁾. Perbedaan hasil yang diperoleh pada penelitian tersebut kemungkinan besar dapat terjadi karena terbatasnya jumlah sampel yang diteliti.

Distribusi penyakit gagal ginjal kronik berdasarkan jenis kelamin diperoleh data bahwa pasien perempuan lebih banyak daripada pasien laki-laki. Jenis kelamin bukan faktor resiko utama terjadinya penyakit ginjal kronik karena selain jenis kelamin faktor seperti ras, genetik, dan lingkungan merupakan hubungan yang dapat berpengaruh. Ada beberapa hal yang diduga sebagai faktor resiko terjadinya penyakit ginjal kronik seperti hipertensi, diabetes mellitus, infeksi saluran kemih, dan obesitas karena penyakit ginjal kronik merupakan penyakit multifaktorial.

b. Pasien PGK Stadium Akhir Yang Menjalani Hemodialisa Berdasarkan Rentang Umur

Berdasarkan rentang umur, usia pasien paling muda yang menderita PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa adalah di usia 20 tahun dan usia pasien paling tua adalah di usia 80 tahun. Pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa kelompok usia penderita PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan pada bulan Desember 2019 sampai dengan Februari 2020 adalah paling banyak terjadi pada usia 46-55 tahun dengan persentase 30%, terbanyak kedua terjadi pada usia 56-65 tahun dengan persentase 22%, diikuti

rentang usia 36-45 tahun dan >65 tahun dengan persentase yang sama yaitu 18%, dan rentang usia yang paling sedikit terjadi pada usia 17-25 tahun dan 26-35 tahun dengan persentase yang sama sebesar 6%.

Dalam *Report of Indonesian Renal registry* tahun 2018 menunjukkan kelompok usia terbanyak adalah 45-54 tahun sebesar 30,31%, diikuti usia 55-64 tahun sebesar 28,84%⁽⁴⁾. Hal ini tidak sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa prevalensi PGK stadium akhir akan meningkat seiring dengan jumlah usia⁽³⁰⁾. Pada penelitian yang dilakukan juga oleh Monica pada tahun 2017 di RSUP DR. M. Djamil Padang menunjukkan bahwa kelompok usia pasien PGK paling banyak terjadi pada usia 46-55 tahun dan 56-65 tahun dengan persentase 30,95%. Akan tetapi pada penelitian yang dilakukan oleh Marquito, *et al* menunjukkan prevalensi PGK tertinggi terjadi pada pasien usia diatas 60 tahun yaitu 387 pasien (69,36%) dari total pasien sebanyak 558 sampel. Perbedaan hasil yang didapat pada penelitian tersebut terjadi karena terbatasnya jumlah sampel yang diteliti.

c. Pasien PGK Yang Menjalani Hemodialisa Berdasarkan Diagnosis Penyakit Penyerta

Jenis penyakit penyerta pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan dapat dilihat pada tabel 4.1 Jenis penyakit penyerta paling banyak terjadi pada pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan adalah hipertensi sebanyak 77 pasien (90,6%), diikuti diabetes mellitus sebanyak 26 pasien (30,6%), CHF sebanyak 14 pasien (16,5%), anemia dan asam urat dengan jumlah yang sama yaitu 5 pasien (5,9%), serta penyakit penyerta lainnya dengan persentase dibawah 5%.

Penyakit penyerta hipertensi termasuk penyakit penyerta terbanyak yang dialami oleh pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa. Hipertensi dapat menyebabkan gagal ginjal, sebaliknya gagal ginjal kronik juga dapat menyebabkan hipertensi. Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan struktur pada arteriol di seluruh tubuh yang ditandai dengan fibrosis dan hialinasi dinding pembuluh darah⁽³¹⁾. Pada ginjal, arteriosclerosis akibat hipertensi yang berlangsung lama dapat menyebabkan nefrosklerosis. Gangguan tersebut dapat mengakibatkan terjadinya iskemia dikarenakan adanya penyempitan lumen pada pembuluh darah intrarenal. Arteri dan arteriol yang menyempit menyebabkan kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus, sehingga seluruh nefron rusak dan menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronik. Oleh karenanya, pengontrolan tekanan darah pada pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa sangat penting untuk mencegah dan memperlambat kerusakan ginjal, dimana tekanan darah yang diharapkan pada pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa adalah < 140/90 mmHg. Penyakit penyerta diabetes mellitus tipe 2 terbanyak kedua menjadi penyebab penyakit ginjal kronik. Kadar gula darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan diabetes nefropati yang merupakan faktor komorbiditas hingga 50% pasien⁽³²⁾. Tingginya kadar gula dalam darah akan membuat ginjal harus bekerja lebih ekstra dalam proses penyaringan darah, sehingga terjadi kebocoran pada glomerulus ginjal. Diawali dengan pasien mengalami kebocoran albumin yang dikeluarkan melalui urin, yang kemudian akan berkembang dan mengakibatkan fungsi penyaringan menurun⁽³³⁾. Penyakit penyerta terbanyak ketiga adalah CHF (*Congestive Heart Failure*) yang merupakan komorbid penyebab utama kematian dini pada penyakit ginjal kronik. Hal tersebut terjadi karena adanya penurunan volume intravaskular atau penurunan *cardiac output* yang dikenal sebagai *cardiorenal syndrome* merupakan penurunan fungsi ginjal yang terjadi pada gagal jantung, sedangkan penurunan fungsi jantung akibat gagal ginjal disebut sebagai *renocardiac syndrome*. *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) di Amerika membentuk group “*Cardio-Renal Connectons*” yang menyatakan bahwa adanya penurunan yang terjadi pada fungsi ginjal yang disebabkan oleh penurunan fungsi jantung⁽³⁴⁾. Penyakit penyerta anemia yang dialami pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa dikarenakan kurangnya produksi eritropoetin atau kekurangan zat besi.

d. Pasien PGK Yang Menjalani Hemodialisa Berdasarkan Riwayat Minuman Yang Dikonsumsi

Pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan riwayat minuman yang dikonsumsi dapat dilihat pada tabel 4.1. Dari hasil wawancara dengan pasien, didapatkan hasil bahwa pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa memiliki riwayat mengkonsumsi minuman instant sebesar 33%, minuman Bersoda dan minuman energi sebesar 21%, dan pasien yang tidak mau memberikan informasi tentang riwayat minuman yang dikonsumsi sebesar 25%. Makanan dan minuman instant yang mengandung pemanis kini banyak tersebar, khususnya untuk minuman. Bila dikonsumsi secara berlebihan efek kesehatan yang dapat timbul dari minuman tersebut adalah penyakit diabetes, hipertensi, hingga gangguan ginjal. Dari penelitian yang dilakukan Suharjono *et al* mengenai efek kronis minuman berenergi pada ginjal, disimpulkan bahwa konsumsi minuman berenergi dosis tinggi dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan serum kreatinin, peningkatan ekskresi albumin dan abnormalitas gambaran histopatologi dengan adanya penebalan medulla ginjal⁽³⁵⁾.

Tabel 2. Persentase pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa berdasarkan obat yang digunakan di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan

Diagnosa	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Persentase
Hipertensi	CCB	Amlodipin	43	50,5%
		Nifedipine	27	31,8%
	ARB	Irbesartan	19	22,4%
		Valsartan	17	20,0%
		Candesartan	6	7,0%
		Telmisartan	2	2,3%
	Loop Diuretic	Furosemid	18	20%
	Central Agonis Alpha 2	Clonidine	9	10,6%
	Beta Bloker	Bisoprolol	28	32,9%
		Carvediol	1	1,2%
CHF	Vasodilator	Isosorbid dinitrat	14	16,5%
	Hiperlipid	Simvastatin	1	1,2%
Gangguan keseimbangan Asam Basa	Urine alkalization, antasida	Natrium Bicarbonat	82	96,5%
Anemia	Vitamin	Asam Folat	81	95,3%
		Vitamin B12	71	83,5%
		Ferrosi Sulfas	5	5,9%
		Eritropoetin	1	1,2%
Phospat Binder	Vitamin dan Suplemen	Calcium Carbonat	72	84,7%
Gastritis / GERD	Pump Proton Inhibitor	Omeprazole	24	28,2%
		Lansoprazole	6	7,0%

Kekurangan vitamin B	Vitamin	Vitamin B1,B6,B12	3	3,5%
		Mecobalamin	1	1,2%
Pengentalan darah	Antiplatelet	Asetosal	9	10,6%
Demam, Pusing	Analgetik, Antipiretik	Paracetamol	8	9,4%
		Ibuprofen	1	1,2%
Jantung	Trombolitik	Clopidogrel	5	5,9%
Gastritis	Antiulcerant	Sucralfat	2	2,3%
Antiemetik	Antiemetik	Domperidon	5	5,9%
		Ondancentron	1	1,2%
Diabetes mellitus	Preparat Insulin	Insulin	7	8,2%
Diabetes mellitus	Sulfonilurea	Gliquidone	7	8,2%
		Glimepirid	1	1,2%
		Biguanid	Metformin	2
Alergi	Antihistamin	Cetirizin	5	5,9%
Pengencer dahak dan Batuk	Mukolitik Ekspektoran	Ambroxol	5	5,9%
Gout	Xanthine Oxidase Inhibitor	Allopurinol	4	4,7%
Peradangan sendi	Osteo Athritis	Meloxicam	4	4,7%
		Kalium Diklofenak	3	3,5%
Batuk Berdahak	Ekspektoran	Erdostein	2	2,3%
Diare	Antidiare	Attapulgite	2	2,3%
BPH	Alpha Blocker	Tamsulosin HCL	1	1,2%
Meniere	Antihistamin H3	Betahistin	1	1,2%

e. Pasien PGK Yang Menjalani Hemodialisa Berdasarkan Jenis Obat Yang Digunakan Dalam Terapi

Berdasarkan tabel diatas diketahui Pasien PGK yang menjalani hemodialisa berdasarkan jenis obat yang digunakan dalam terapi yang digunakan pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan, obat yang paling banyak digunakan adalah kelas terapi antihipertensi. Hal ini terkait dengan penyakit penyerta yang dialami pasien yaitu

hipertensi, dimana penggunaan obat antihipertensi pada sebagian besar pasien terdapat 1 atau lebih jenis obat. Berdasarkan tabel 4.2, terapi hipertensi untuk pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa adalah terapi tunggal dengan golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu Amlodipin (50,5%), dan Nifedipine (31,8%), golongan *Angiotensin II Reseptor Blocker* (ARBs) yaitu Irbesartan (22,4%), Valsatran (20%), Candesartan (7,0%), dan Telmisartan (2,3%), golongan *Beta Blocker* yaitu Bisoprolol (9,4%) dengan nama dagang Concor (23,5%), dan Carvediol dengan nama dagang V Bloc (1,2%), golongan *Loop Diuretic* yaitu Furosemid (20%), dan golongan *Central Agonis Alpha 2* yaitu Clonidine (10,6%).

Penggunaan obat antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* tidak digunakan pada pasien PGK yang menjalani hemodialisa. Berdasarkan literatur, obat – obatan golongan ACEI akan mudah terdialisis, sehingga efikasi obat akan menurun⁽³⁶⁾.

Pada kondisi gagal ginjal, obat antihipertensi dapat menyebabkan penumpukan pada darah, sehingga dapat memperburuk fungsi ginjal. Maka dari itu diperlukan perhatian dan penanganan yang khusus terutama pada pemilihan obat antihipertensi yang aman bagi ginjal.

Distribusi obat yang paling banyak digunakan adalah Amlodipin (50,5%). Obat hipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) diberikan pada pasien hipertensi yang mengalami gagal ginjal kronik non proteinuria dengan nilai klirens kreatinin < 30 mg/mmol⁽³⁷⁾. Terapi tunggal untuk obat golongan CCB berperan dalam menghambat masuknya kalsium kedalam sel otot polos pembuluh darah yang menyebabkan vasodilatasi sehingga dapat mengurangi tahanan perifer⁽³⁸⁾. Obat golongan CCB menyebabkan relaksasi otot polos arterial, tetapi efek hambatan berkurang terhadap pembuluh darah vena, sehingga mempengaruhi beban pre-load⁽³⁹⁾. Obat golongan ARB tidak berefek pada metabolisme bradykinin, dan merupakan penghambat efek angiotensin yang lebih selektif dibandingkan dengan ACEI. Obat antihipertensi golongan ARB dalam jangka panjang tidak mempengaruhi lipid dan glukosa darah. Hal ini sesuai dengan pedoman terapi hipertensi pada pasien PGK dengan hemodialisa, pasien dengan hipertensi stage I tanpa penyakit penyerta direkomendasikan menggunakan golongan ACEI dan ARB⁽²⁵⁾.

Menurut pedoman terapi hipertensi pada pasien PGK dengan hemodialisa, apabila target tekanan darah tercapai, maka pasien dianjurkan mendapat terapi tambahan dengan beta bloker dan bilamana terapi yang diberikan masih tidak menunjukkan respon, maka harus dilakukan tinjauan penyebab hipertensi yang dialami oleh pasien, sedangkan untuk hipertensi stage II tanpa penyakit penyerta direkomendasikan menggunakan kombinasi 2 obat hipertensi yaitu kombinasi golongan ARB atau ACEI dengan CCB. Bila tekanan darah target tidak tercapai, maka diperlukan pertimbangan untuk menambahkan beta bloker⁽²⁵⁾. ARB dan ACEI 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 pasien dengan penyakit ginjal kronik⁽⁴⁰⁾. Pada penggunaan kombinasi beta bloker seperti bisoprolol pada pasien gagal ginjal selain untuk mengontrol tekanan darah adalah untuk mengurangi terjadinya resiko infark, jantung koroner, mengurangi kebutuhan oksigen dari jantung, dan untuk menstabilkan kontraktilitas miokard⁽⁴¹⁾. Obat golongan beta bloker efektif pada 50 – 70 % pasien dengan hipertensi ringan sampai sedang⁽⁴²⁾. Sebagian besar penghambat adrenoreseptor beta-1 terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah. Bisoprolol merupakan penghambat beta-1 selektif terutama yang di metabolisme dalam hati dengan waktu paruh yang panjang, karena waktu paruh dari obat ini yang lama, maka obat ini dapat diberikan sekali dalam satu hari. Untuk kombinasi golongan CCB bekerja menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard yang dapat digunakan untuk mengobati angina⁽⁴³⁾. Pada terapi kombinasi diuretik yang termasuk *loop diuretic* (Furosemid) bekerja dengan cara menghambat kontraseptor Natrium, Kalium, dan Clorida yang digunakan pada terapi edema⁽⁴³⁾.

Pemberian Simvastatin yang merupakan golongan obat antihiperlipidemia pada penelitian ini terdapat 1 pasien (1,2%). Obat antihiperlipidemia golongan statin (Simvastatin) paling aman dalam menurunkan kolesterol. Simvastatin merupakan metabolit aktif yang bekerja dengan cara menghambat kerja 3-hidroksi-3metilglutaril koenzim A reductase (HMG Co-A reductase), dimana enzim ini mengkatalis perubahan HMG Co- A menjadi asam mevalonate yang merupakan langkah awal dari sintesis kolesterol. Pada dosis tinggi, simvastatin juga dapat menurunkan trigliserida yang disebabkan oleh kadar VLDL yang tinggi.

Pasien yang menerima terapi obat antidiabetes pada penelitian ini sebanyak 17 pasien yang terdiri dari Metformin sebanyak 2 pasien (2,3%), Gliquidone sebanyak 7 pasien (8,2%), Glimepirid sebanyak 1 pasien (1,2%), dan Novorapid (preparat Insulin) sebanyak 7 pasien (8,2%). Novorapid digunakan untuk terapi diabetes mellitus tipe 1 dan 2. Banyaknya penggunaan injeksi novorapid dikarenakan memiliki kerja yang sangat cepat (*rapid acting*) dengan lama kerja berkisar 3 sampai 5 jam sehingga dapat mengurangi resiko terjadinya hipoglikemia setelah makan⁽⁴⁴⁾.

Pada terapi obat antidiabetik oral, obat yang digunakan dalam terapi adalah Metformin, Gliquidone, dan Glimepirid. Metformin merupakan obat antidiabetik oral golongan biguanid yang bekerja meningkatkan glukosa di jaringan perifer dan menghambat gluconeogenesis. Namun berdasarkan literatur, pada keadaan fungsi ginjal menurun, penggunaan metformin harus dihindari⁽⁴⁵⁾. Gliquidon dan Globenklamid merupakan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang bekerja merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel beta pankreasnya masih berfungsi dengan baik. Penggunaan sulfonilurea generasi kedua lebih banyak digunakan dibandingkan dengan generasi pertama karena memiliki efek samping yang cenderung jarang terjadi⁽⁴⁶⁾.

Pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa dipastikan terjadi anemia. Penyebab anemia adalah karena terjadinya defisiensi eritropoetin dan defisiensi zat besi⁽³⁷⁾. Salah satu fungsi ginjal yaitu menghasilkan hormon eritropoetin. Hormon ini bekerja merangsang sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Penyakit ginjal kronik menyebabkan produksi hormon eritropoetin menurun, sehingga terjadi anemia.

Pasien PGK stadium akhir yang menerima obat golongan vitamin dan nutrisi yaitu sebanyak 81 pasien (95,3%) mendapatkan terapi Asam Folat, 71 pasien (83,5%) mendapatkan terapi Vitamin B12, dan 5 pasien (5,9%) mendapatkan terapi Ferrosi sulfas. Vitamin dan mineral sangat penting untuk proses metabolisme. Vitamin merupakan senyawa organik yang diperlukan oleh tubuh dalam jumlah kecil untuk mempertahankan kesehatan dan bekerja sebagai kofaktor enzim dalam metabolisme, sedangkan mineral merupakan senyawa anorganik yang merupakan bagian penting dari enzim dan dibutuhkan untuk pertumbuhan dan pemeliharaan jaringan termasuk tulang⁽³⁹⁾. Golongan obat antianemia yang banyak digunakan adalah asam folat. Penyebab terjadinya anemia pada pasien gagal ginjal kronik adalah multifaktor, penyebab utamanya adalah ketidakcukupan produksi eritropoetin karena penyakit ginjal⁽⁴⁷⁾. Pasien yang menjalani dialisis akan beresiko mengalami defisiensi asam folat karena selama prosedur dialisis folat dikeluarkan dari plasma⁽⁴⁶⁾.

Calos (CaCO_3) pada pasien PGK biasanya digunakan sebagai buffer dalam penanganan kondisi asidosis metabolik yang terjadi pada hampir seluruh pasien gagal ginjal karena adanya kesulitan pada proses eliminasi asam hasil dari metabolisme tubuh⁽⁴⁸⁾. Calos (CaCO_3) juga dapat digunakan dalam penanganan kondisi hiperfosfatemia. Hiperfosfatemia pada pasien gagal ginjal terjadi karena adanya pelepasan fosfat dari dalam sel karena kondisi asidosis dan uremik yang sering terjadi. Calos (CaCO_3) bekerja mengikat fosfat pada saluran pencernaan, sehingga mengurangi absorpsi fosfat⁽⁴²⁾. Pada penyakit ginjal kronik, kadar kalsium dalam darah akan tinggi, dan untuk mengatasi ketidakseimbangan mineral, maka diberikan kalsium, vitamin dan elektrolit.

Pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa mendapatkan juga terapi obat antipirai yaitu Allopurinol sebanyak 4 pasien (4,7%) untuk menormalkan kadar asam urat dalam darah. Allopurinol bekerja dengan cara menghambat xanthin oksidase yaitu enzim yang dapat mengubah hipoxantin menjadi xantin, yang selanjutnya akan diubah menjadi asam urat. Dalam tubuh, allopurinol mengalami metabolisme menjadi oksipurinol (aloxantin) yang bekerja sebagai penghambat enzim xanthin oksidase. Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesa purin. Allopurinol diserap sekitar 80% setelah pemberian oral dan memiliki waktu paruh serum terminal 1-2 jam⁽⁴⁶⁾.

Pada pemberian obat saluran cerna pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa adalah Omeprazole sebanyak 24 pasien (28,2%) dan lansoprazole sebanyak 6 pasien (7,0%) yang merupakan golongan *Pump Proton Inhibitor* (PPI). Omeprazole dan lansoprazole bekerja dengan cara menghambat sekresi asam lambung. Cara kerja kedua obat tersebut adalah mengikat K^+/H^+ -ATPase secara ireversibel sehingga menghambat pompa proton (H^+) dan

selanjutnya menghambat sekresi HCL(45). Inhibitor pompa proton merupakan salah satu obat penghambat asam yang efektif dan banyak diresepkan di seluruh dunia karena tingkat efikasi dan keamanan yang tinggi⁽⁴⁶⁾.

Pemberian obat anti inflamasi non-steroid pada penelitian ini adalah Natrium diklofenak dan Meloxicam. Natrium diklofenak mempunyai mekanisme kerja dengan cara mempengaruhi sintesa prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX). Sedangkan meloxicam mempunyai mekanisme kerja dengan cara menghambat biosintesa prostaglandin yang merupakan mediator peradangan melalui penghambatan siklooksigenase-2 (COX-2) sehingga proses terjadinya peradangan dapat dihambat. COX merupakan enzim yang bertanggung jawab atas biosintesis prostaglandin dan autokoid. Prostaglandin dilepaskan pada semua sel yang rusak dan muncul dalam eksudat radang. Sekarang ini diketahui bahwa ada dua bentuk siklooksigenase, yaitu siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2). COX-1 merupakan suatu isoform konstitutif yang terdapat dalam kebanyakan sel dan jaringan normal, sedangkan COX-2 terinduksi saat adanya peradangan oleh sitokin dan mediator radang. COX-2 diekspresi secara konstitutif di ginjal dan di otak, sedangkan COX-1 diekspresi secara konstitutif di dalam lambung⁽⁴⁹⁾.

2. Identifikasi DRP

Dari hasil penelitian dalam identifikasi DRPs pada pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 dapat dilihat pada tabel 3 sebagai berikut :

Tabel 3. Persentase Kategori Drug Related Problem (DRPs) Pasien PGK Stadium Akhir yang menjalani Hemodialisa di RSUD 45 Kuningan

No	Kategori Drug Related Problem	Jumlah Kejadian	Persentase %
1	Indikasi tanpa terapi	5	5,9
2	Terapi tanpa indikasi	17	20
3	Obat tidak tepat pasien	18	21,2
4	Interaksi Obat	17	20

a. Indikasi Tanpa terapi

Dari hasil penelitian diketahui bahwa terdapat pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa pada bulan Desember 2019 – Februari 2020 di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan yang mengalami indikasi tanpa terapi adalah sebanyak 5 kejadian dengan mayoritas kejadian pasien membutuhkan terapi tambahan. Dari wawancara yang dilakukan dengan pasien dan melihat kartu pengobatan pasien, Indikasi yang muncul namun tidak diterapi adalah demam sebanyak 2 pasien, Perut kembung atau gangguan pencernaan sebanyak 2 pasien, dan *Common cold* atau pilek sebanyak 1 pasien. Indikasi tanpa terapi dapat terjadi apabila pasien memiliki kondisi medis yang memerlukan terapi, tapi pasien tidak mendapatkan obat, juga dapat terjadi pada pasien yang memerlukan terapi tambahan untuk mengobati dan mencegah perkembangan penyakit pasien atas dasar diagnosa yang ditegakkan, sesuai dengan diagnosa yang tercantum di rekam medis, tetapi pasien tidak mendapatkan obatnya. Penilaian identifikasi DRPs indikasi tanpa terapi pada pasien PGK didasarkan atas kondisi pasien, tekanan darah, kadar gula darah, dan hasil laboratorium. Keadaan yang jarang teridentifikasi pada DRPs ini adalah keadaan ketika pasien menderita penyakit sekunder yang mengakibatkan kondisi lebih buruk dari sebelumnya sehingga memerlukan terapi tambahan. Penyebab utama perlu adanya terapi tambahan ialah untuk mengatasi kondisi sakit pasien yang tidak mendapatkan pengobatan, untuk mendapatkan terapi yang sinergis, dan terapi untuk tujuan preventif maupun profilaksis.

b. Terapi Tanpa Indikasi

Obat tanpa indikasi medis terjadi ketika seorang pasien mendapatkan terapi obat yang tidak perlu, yang indikasi klinisnya tidak ada pada saat itu. Dari hasil penelitian diketahui terdapat 17 kejadian terapi yang tidak dibutuhkan yang didominasi oleh peresepan analgetik golongan NSAID, yaitu meloxicam sebanyak 2 kejadian (2,35%) dan Natrium diklofenak sebanyak satu

kejadian (1,18%), terapi tanpa indikasi lainnya terjadi pada obat golongan *Pump Proton Inhibitor*, yaitu lansoprazole sebanyak 3 kejadian (3,53%) dan omeprazole sebanyak 11 kejadian (12,94%). Data tersebut diperoleh dari Rekam Medis Pasien yang dibandingkan dengan kartu pengobatan pasien. Pada penelitian ini meloxicam diresepkan untuk pasien yang terdiagnosis osteoarthritis maupun pada pasien yang memiliki keluhan umum nyeri pada tubuh atau bagian tubuh (Arthralgia). Namun beberapa pasien menunjukkan tidak ada keluhan dan tidak ada indikasi yang merujuk pada penggunaan meloxicam. Pada dasarnya pasien PGK terutama geriatri memiliki resiko tinggi mengalami gangguan gastrointestinal yang disebabkan oleh neurodegenerasi selektif pada sistem syaraf enterik sehingga mengakibatkan disfagia, refluks gastrointestinal, dan sembelit⁽⁵⁰⁾. Namun, pemakaian obat untuk saluran pencernaan, terutama golongan *Pump Proton Inhibitor*, yang tidak tepat dan dalam jangka waktu lama, beresiko meningkatkan kejadian *community acquired pneumonia*, diare, infeksi *clostridium difficile*, dan *hip fractures*⁽⁵¹⁾.

c. Obat Tidak Tepat Pasien

Ketepatan terapi pada pasien perlu dipertimbangkan agar tidak terjadi kesalahan dalam pemberian obat kepada pasien yang tidak memungkinkan dalam penggunaan obat tersebut atau keadaan yang dapat meningkatkan resiko efek samping obat⁽⁴⁰⁾. Dari hasil penelitian ditemukan pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan yang mengalami DRPs obat tidak tepat pasien sebanyak 18 pasien. Pasien mendapat terapi furosemide yang masuk kedalam golongan *loop diuretic*. Tujuan pemberian furosemide pada pasien hemodialisa adalah untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh, sehingga mengurangi beban jantung memompa aliran darah. Pemberian furosemide akan meningkatkan kerja ginjal sehingga disarankan untuk dihindari pada terapi hipertensi pasien PGK dengan hemodialisis. Furosemide tidak terdialisis karena tidak mudah larut dalam air sehingga dosis tidak harus dinaikkan atau disesuaikan. Pasien yang melakukan hemodialisa sebaiknya mengurangi asupan cairan untuk mencegah terjadinya edema yang dapat meningkatkan beban kerja jantung sehingga memicu terjadinya hipertensi⁽⁴¹⁾.

d. Interaksi Obat

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai peristiwa dimana aksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan secara bersamaan. Pada penelitian ini, subkategori yang termasuk dalam ROTD adalah interaksi obat. Sebanyak 17 pasien mengalami DRPs potensial yang terdiri atas kategori D (82,35%) dan kategori X (17,65%). Prevalensi terbesar interaksi obat kategori D adalah kombinasi antara Furosemide + Calcium carbonate, sedangkan kategori X merupakan interaksi obat antara clonidine + bisoprolol. Interaksi obat yang termasuk dalam kategori D adalah interaksi obat yang signifikan secara klinis, tetapi memiliki keuntungan yang lebih besar daripada resiko jika diberikan bersamaan melalui intervensi spesifik (pemantauan secara agresif, penggunaan obat secara berselang atau jeda waktu, memilih agen alternatif lain). Interaksi obat kategori X merupakan interaksi obat yang signifikan secara klinis dan dikaitkan dengan penggunaan kombinasi kedua obat memiliki resiko lebih besar dibandingkan keuntungannya sehingga penggunaan kombinasi kedua obat secara umum dikontraindikasikan⁽⁵²⁾.

Tabel 4. Kategori Interaksi Obat

No	Jumlah Kejadian	Kategori	Nama Obat	Interaksi
1	14	D	Furosemid + Calcium Carbonate	furosemid menurunkan kadar kalsium karbonat dengan meningkatkan pembersihan ginjal
2	3	X	Clonidine + Bisoprolol	clonidine, bisoprolol. Salah satu meningkatkan toksisitas yang lain dengan mekanisme interaksi yang tidak ditentukan. Hindari atau Gunakan Obat Alternatif. Dapat meningkatkan risiko bradikardia

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan tentang “ Analisa Drug Related Problem (DRPs) Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium Akhir Yang Menjalani Hemodialisa di RSUD 45 Kuningan” dapat disimpulkan bahwa :

1. Kategori DRPs yang muncul pada pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan adalah Indikasi tanpa terapi, Terapi tanpa Indikasi, Obat tidak tepat pasien, dan Interaksi obat.
2. Persentase kejadian DRPs yang muncul pada pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan untuk Indikasi tanpa terapi sebanyak 5 kejadian dengan persentase 5,9%, terapi tanpa indikasi sebanyak 17 kejadian dengan persentase 20%, obat tidak tepat pasien sebanyak 18 kejadian dengan persentase 21,2%, dan interaksi obat sebanyak 17 kejadian dengan persentase 20%..

DAFTAR PUSTAKA

1. Riskesdas 2018. HASIL UTAMA RISKESDAS 2018 Kesehatan. 2018;20–1. Available from: http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi_rakorpop_2018/Hasil_Riskesdas_2018.pdf
2. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Penyakit Ginjal Kronik di Indonesia. 2017;
3. Harahap Pollie. GAGAL GINJAL, Siapa Takut? 5th ed. Yogyakarta: ANDI; 2014. 114 p.
4. IRR. 11th Report Of Indonesian Renal Registry 2018. Irr. 2018;1–46.
5. Monica C. KAJIAN DRUG RELATED PROBLEM (DRPs) PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM V YANG MENJALANI HEMODIALISA DI INSTALASI HEMODIALISA RSUP DR. M. DJAMIL PADANG. Universitas Andalas; 2017.
6. Cipolle, R., Strand, L., dan Morley PC. Pharmaceutical Care Practice. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 1998.
7. Johnson JA dan B. Drug related Morbidity and Mortality and The Economic Impact of Pharmaceutical Care. AJHP "American J Heal Pharm. 1997;54:554–8.
8. Rovers, J.P., Currie, J.D., Hagel, H.P., McDonough, R.P., dan Sobotka JL. A Practical Guide to Pharmaceutical Care. Second Edi. Washington DC: American Public Health Association; 2003.
9. Robert J. Cipolle P. Pharmaceutical Care Practice : The Clinician’s Guide. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 2004.
10. Eichenberger PM, Lampert ML, Kahmann IV, van Mil JWF, Hersberger KE. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system. Pharm world Sci. 2010;32(3):362–72.
11. Koda-Kimble MA. Handbook of applied therapeutics. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
12. van Mil JWF. Drug-Related Problem : A Cornerstone for Pharmaceutical Care. J Malta Coll Pharm Pract. 2005;5–8.
13. Blix HS. Drug-Related Problem in Hospitalised Patients: A Prospective Bedside Study of An Issue Needing Particular Attention. University of Oslo; 2007.
14. Viktil, K.K., Blix, H.S., Moger, T.A., dan Reikvam A. Polypharmacy as Commonly Defined is an Indicator of Limited Value in The Assessment of Drug-Related Problems. Br J Clin Pharmacol. 2007;63:187–95.
15. Manley, H.J., McClaran, M.L., Overbay, D.K., Wright, M.A., Bender, W.L., Neufeld TK et al. Factors Associated with Medication -Related Problems in Ambulatory Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis. 2003;41:386–93.
16. Belaiche, S., Romanet, T., Allenet, B., Calop, J., dan Zaoui P. Identification of Drug-Related Problems in Ambulatory Chronic Kidney Disease Patient. J Nephrol. 2012;25:782–8.
17. Bain, K.T., Weschules, D.J., dan Tillotson P. Prevalance and Predictors of Medication-Related Problems. Pharmacotherapy. 2006;2:14–27.
18. Blix, H.S., Vitkil, K.K., Reikvam, A., Morger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch P et al. The Majority of Hospitalised Patients have Drug-Related Problems : Results from a Prospective Study in General Hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2004;60:651–8.
19. Paulino, E.I., Bouvy, M.L., Gastelurrutia, M.A., Guerreiro, M., dan Buurma H. Drug-Related Problems Identified by European Community Pharmacists in Patients Discharged from Hospital.

- Pharm World Sci. 2004;26:353–60.
20. Soendergaard, B., Kirkeby, B., Dinsen, C., Herborg, H., Kjellberg, J., dan Staehr P. Drug-Related Problems in General Practice : Results from a Development Project in Denmark. Pharm World Sci. 2006;28:61–4.
 21. Spalla, L.R., dan Castilho SR. Medication reconciliation as a strategy for preventing medication errors. JPharm Sci. 2016;52:133–50.
 22. Prof. Dr. Elin Yulianah Sukandar A. ISO FARMAKOTERAPI. 2nd ed. Jakarta: IKATAN APOTEKER INDONESIA; 2011. 335 p.
 23. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis , Evaluation , Prevention , and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE – MINERAL AND. 2017;7(1).
 24. Chronic F, Disease K. Clinical practice guidelines.
 25. Draft PR. Update of the KDOQI™ Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy PUBLIC REVIEW DRAFT 2015 CONFIDENTIAL : PLEASE DO NOT DISTRIBUTE. 2015.
 26. Wilson LM, Price SA. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Jakarta Penerbit Buku Kedokt EGC. 2006;
 27. Sukandar A. Nefrologi Klinik Edisi I. Bandung Penerbit ITB. 1997;
 28. xue, L, Lou, Y., Wang, C., Ran, Z., dan Zhang X. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Associated Factors Among The Chinese Population In Taiwan. BMC Nephrol. 2014;15:1–6.
 29. Zhang, Qui-Li dan R. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Population Based Studies : Systematic Review. BMC Public Health. 2008;8:1–13.
 30. Ingsathit, A., Thakkinstain, A., Chairasert, A., Sangthawan.P., Gojaseni, P., KiaTSisunthorn, Singh AK. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease in The Thai Adult Population : Thai SEEK Study. Nephrol Dial Transpl. 2010;25:1567–75.
 31. Nefrialdi. Farmakologi dan Terapi Antihipertensi. Jakarta: Gaya Baru; 2007.
 32. Rocco M V., Berns JS. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis [Internet]. 2012;60(5):850–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.005>
 33. Abe M, Okada K, Soma M. Antidiabetic Agents in Patients with Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease on Dialysis: Metabolism and Clinical Practice. Curr Drug Metab. 2011;12(1):57–69.
 34. Fadly. Hubungan Disfungsi Ventrikel Kiri Dengan Gangguan Fungsi Ginjal Tahap Dini Yang Dinilai Dengan Cystatin C. Medan; 2012.
 35. Suharjono Z, Izzah M, Rindang A, Setya A, Rahmadi DM. Efek Kronis Minuman Berenergi pada Ginjal. J Farm Indones. 2015;7(4):252–7.
 36. Jodoin K. The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 4th edition. Vol. 23, European Journal of Hospital Pharmacy. 2016. 248.1-248.
 37. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW E al. National Kidney Foundation Practise Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, Classification, and Stratification. An Intern Med. 2008;
 38. Gormer, Beth terj. DL. Farmakologi Hipertensi. 2008.
 39. Suyatna. Dalam : Sulistia Gan Gunawan, Rianto Setiabudi, Nafrialdi E. Hipolipidemik. 5th ed. Terapi F dan, editor. Jakarta; 2007. 380 p.
 40. Depkes. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi. Kesehatan DBFK dan KDBK dan AKD, editor. jakarta; 2006.
 41. Supadmi W. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa. J Ilm Kefarmasian. 2011;1:67–80.
 42. Mahdiana R. Panduan Kesehatan Jantung dan Ginjal. Citra Med. 2011;19–30.
 43. Gunawan M. Kajian Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Non Hemodialisa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Tahun 2000-2001 : Pola Persepan, Evaluasi, Kontraindikasi, dan Penyesuaian Dosis. Universitas Sanata Dharma; 2009.
 44. Sheeja, V. S., Reddy, M. H., Joseph, J. and Reddy DN. Insulin Therapy in Diabetes Management. Int J Pharm Sci Rev Res. 2010;98–103.
 45. Priyanto. Farmakoterapi & Terminologi Medis. Jakarta: Leskonfi; 2009. 170 p.
 46. Katzung B. Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 10. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2011.

47. Suwitra. Penyakit Ginjal Kronik. 5 jilid II. Jakarta: Balai Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2009. 1035 p.
48. Sjamsiah. Farmakoterapi Gagal ginjal. Surabaya; 2005.
49. Robert L. & Morrow JD. Senyawa Analgesik-Antipiretik dan Antiradang serta Obat-obat yang Digunakan dalam Penanganan Pirai dalam buku Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi Vol. 1. 10th ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2008.
50. Ahmed, T., and Haboubi N. Assesment and Management of Nutrition in Older People and Its Importance to Health. *Clin Interv Aging*. 2010;5:207–16.
51. Teramura-Gronblad, M., Hosia-Randell, H., Muurinen, S., Pitkala K. Use of Proton-Pump Inhibitors and Their Associated Risks among Frail Elderly Nursing Home Residents. *Scand J Prim Heal Care*. 2010;28:154–9.
52. Lexicom. Drug Information Handbook - A Clinically Relevant Resource for All Healthcare Professionals. 24th ed. USA: Wolters Kluwer; 2015.