

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) DI INSTALASI RAWAT INAP
RSUD JOMBANG TAHUN 2016**

SKRIPSI

Oleh:
SITI FATIMAH
NIM. 13670058



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2019**

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) DI INSTALASI RAWAT INAP
RSUD JOMBANG TAHUN 2016**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2019**

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) DI INSTALASI RAWAT INAP
RSUD JOMBANG
TAHUN 2016**

SKRIPSI

Oleh:
**SITI FATIMAH
NIM. 13670058**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 4 Januari 2019

Pembimbing I



Siti Maimunah, M.Farm., Apt.
NIDT. 19870408 20160801 2 084

Pembimbing II



Fidia Rizkiah I, S. ST., M. Keb
NIP. 19851209 200912 2 004

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi




Dr. Rohatul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA TERAPI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) DI INSTALASI RAWAT INAP
RSUD JOMBANG
TAHUN 2016

SKRIPSI

Oleh:
SITI FATIMAH
NIM. 13670058

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 4 Januari 2019

Ketua Penguji : Abdul Hakim, S.Si., M.Farm., M.Pl., Apt (.....)
NIP. 19761214 200912 1 002

Anggota Penguji 1. Siti Maimunah, M. Farm., Apt (.....)
NIDT. 1987408 201608801 2 084
2. Fidia Rizkiah I., S. ST., M. Keb (.....)
NIP. 19851209 200912 2 004
3. Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt. (.....)
NIDT. 19851216 20160801 1 083



Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi

Reeul
Dr. Rohatul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kepada ibu bapak yang tercinta dan terkasih yang semoga selalu dekapan Rahman dan RahimNya, terimakasih untuk selalu tampil perkasa bagi kami putera-puterimu, untuk kasih sayangNya, perjuangannya, pengertiannya dan doanya. Karena Ridha kalian, Allahpun Ridha dan semoga saya tidak pernah membuat ibu bapak murka karena, murkamu akan menjadi murkaNya.

Kepada mbah tercinta dan terkasih yang semoga selalu Allah muliakan “disana”, terimakasih telah membesarkan, merawat, mendidik dan telah mengajarkan saya banyak hal baik.

Kepada adik-adik tercinta Amik, Robi dan Abang Mul, makasih dek buat semua perhatian dan pengertiannya selama ini. Semoga kalian bisa berbuat lebih baik dari ini.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Siti Fatimah
NIM : 13670058
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Studi Potensi Interaksi Obat pada Terapi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 4 Januari 2019

Yang membuat pernyataan,



Siti Fatimah
NIM. 13670058

MOTO

خَيْرَ النَّاسِ أَنْفَعُهُمْ لِلنَّاسِ

(Sebaik-baik manusia adalah yang bermanfaat bagi manusia lainnya)

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

(Sesungguhnya setelah kesulitan itu ada kemudahan)

لَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

(Tidak ada daya dan kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan karuniaNya yang tiada henti mengalir dalam tiap detik kehidupan. Shalawat serta salam kehadiran junjungan agung Nabi Muhammad SAW sebagai anugerah terindah bagi umat manusia, menjadi tuntunan menuju jalan yang lurus. Seiring dengan terselesaikannya tugas akhir yang berjudul “Studi Potensi Interaksi Obat pada Terapi Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016” penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Prof. Dr. Dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
3. Ibu Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes, Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi sekaligus dosen wali atas bimbingan dan arahan selama masa perkuliahan.
4. Bapak Abdul Hakim, S.Si., M.Farm., M.PI., Apt. selaku Sekretaris Jurusan Farmasi dan Penguji Utama yang telah membri banyak masukan dan nasehat untuk skripsi ini.
5. Ibu Siti Maimunah, M.Farm., Apt. selaku Pembimbing Utama yang tanpa lelah telah memberikan dukungan semangat, pengarahan, bimbingan, masukan, saran, dan kritiknya selama pengerjaan skripsi ini. Terimakasih ibu telah mengingatkan saya untuk merayu dan lebih mendekat lagi pada Allah.
6. Ibu Fidiah Rizkiah Inayatilah, S. ST, M. Keb, selaku Konsultan yang senantiasa memberikan saran serta solusi selama penyusunan skripsi. Terimakasih atas semua perhatian dan dorongannya selama pengerjaan skripsi ini.
7. Bapak Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt., selaku dosen Pembimbing Agama atas bimbingan dalam mengintegrasikan ilmu dan Islam.
8. Para Dosen Jurusan Farmasi yang telah menyemaikan ilmu, wawasan, dan

- pengetahuan selama penulis berproses meraih gelar sarjana.
9. Ibu Fauziyah Eni P., S.Si selaku staf administrasi Jurusan Farmasi atas bantuan dalam pengurusan administrasi kampus. Maaf ibu saya sering meneror ibu untuk membuatkan saya surat ijin penelitian berkali-kali.
 10. Guru-guru dan segenap keluarga besar Yayasan Pendidikan Al-Azhar dan juga keluarga besar Pondok Pesantren Raudlatul 'Ulum Arrahmaniyah. Terimakasih telah membentuk, mengajarkan, dan mendidik saya.
 11. Kedua orang tua penulis, Bapak Ningrum dan Ibu Siti Hotimah, atas doa, kasih sayang, dan dukungan yang tak terhingga sepanjang masa. Terimakasih Bapak dan Mak untuk tampil perkasa bagi kami anak-anakmu. tidak pernah menagih dan menanyakan kapan lulus.
 12. Mbah saya yang telah tenang disisiNya. Mbah makasih telah merawat, menjaga, dan mengajarkan saya dan adik-adik sejak kami kecil. Mbah adalah salah satu pemberian Allah yang sangat saya syukuri.
 13. Saudara-saudara penulis, Siti Aminah, Maghrobi dan Abang Achmad Maulana Malik, hadirnya kalian menjadi motivasi kakak untuk menjadi lebih baik. Buat adek Robi makasih dek udah mau direpotin buat ngantar kesana kemari selama di Malang.
 14. Teman-teman angkatan pertama Jurusan Farmasi, angkatan Golfy 2013, atas perjuangan bersama di masa sarjana. Penulis sangat bersyukur bisa bertemu dan belajar dari kalian semua.
 15. Sahabat-sahabat saya yang ingin ditulis nama lengkapnya Kenny Wan Meivrita, S. Mat (Eken yang paling bawel dan menyebalkan), Neneng, Bu Del, Caca, Bulan, Anggun, Cabe, Mala, Dina, dan Fina yang senantiasa menemani, memberi dukungan, dan sudah mau direpotkan dalam segala hal dan kondisi. Terimakasih telah menerima kedodolan dan sangat perhatian dan pengertian. You guys mean everything for me. Buat Imam yang selalu mau saya repotkan dan mau dimarahin kalo telat dateng, gara-gara ini akhirnya kamu ngeblok aku mam.
 16. Terimakasih Bu Muna, mbak Witra, Mbak Nenik, dan Suci yang telah menemani hari-hari saya akhir-akhir tinggal di Malang.

17. Seluruh saudara, teman, kenalan, adik-adik angkatan Jurusan Farmasi, dan pihak lain yang tak bisa disebutkan satu persatu atas inspirasi dan motivasi secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari penyusunan skripsi tidak luput dari kekurangan. Segala kritik dan saran membangun penulis harapkan guna tersusunnya proposal yang lebih baik. Besar harapan penulis agar tugas akhir ini bermanfaat bagi banyak pihak.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Malang, 4 Januari 2019

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACK	xvii
ملخص	xviii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat	5
1.4.1 Manfaat Akademik	5
1.4.2 Manfaat Bagi Apoteker dan Tenaga Kesehatan Lainnya	6
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi Ginjal	7
2.2 Fisiologi Ginjal	8
2.3 Definisi Penyakit Ginjal	10
2.4 Klasifikasi PGK	11
2.5 Faktor Risiko PGK	11
2.6 Patofisiologi PGK	14
2.7 Manifestasi Klinis PGK	15
2.8 Diagnosis PGK	17
2.9 Komplikasi pada Pasien PGK	18
2.10 Penatalaksanaan	20
2.11 Evaluasi dan Pengobatan	23

2.11.1 Tekanan Darah dan Gangguan Sistem Renin Angiotensin Aldosteron	24
2.11.2 Hiperurisemia	25
2.11.3 Asupan Protein dan Asupan Garam	26
2.11.4 Kontrol Glikemik	26
2.11.5 Anemia	27
2.11.6 PGK Mineral dan Penyakit Tulang Metabolik	28
2.11.7 Hiperlipidemia	29
2.11.8 Asidosis Metabolik	30
2.12 Interaksi Obat	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Bagan Kerangka Konseptual	34
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	34
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	36
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	36
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	36
4.3.1 Populasi	36
4.3.2 Sampel dan Besar Sampel	36
4.3.2.1 Sampel	36
4.3.2.2 Besar Sampel	37
4.3.2.3 Kriteria Inklusi	38
4.3.2.4 Kriteria Eksklusi	38
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	38
4.4.1 Variabel Penelitian	38
4.4.2 Defini Operasional	39
4.5 Prosedur Pengumpulan Data	39
4.6 Analisis Data	40
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1 Data Demografi Pasien	42
5.1.1 Jenis Kelamin	42
5.1.2 Usia	43
5.1.3 Lama Perawatan atau Length of Stay (LOS)	45
5.1.4 Kondisi Dialisis	47
5.1.5 Diagnosis Pasien	49
5.2 Data Penggunaan Obat	55
5.3 Analisis Potensi Interaksi Obat	63
BAB VI PENUTUP	
6.1 Simpulan	73
6.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	83

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi PGK	11
Tabel 5.1 Karakteristik Umur Pasien (Penggolongan Usia Sesuai dengan Pembagian Usia Menurut RISKESDAS 2013)	43
Tabel 5.2 Lama Perawatan Pasien PGK	45
Tabel 5.3 Penyakit Penyerta pada Pasien PGK.....	50
Tabel 5.4 diagnosis yang Menyertai Pasien PGK.....	51
Tabel 5.5 Tabel Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Diagnosis Pasien PGK.....	56
Tabel 5.6 Distribusi Obat pada Pasien PGK.....	58
Tabel 5.7. Obat-Obat Golongan Granisetron yang digunakan Pasien PGK RSUD Jombang	59
Tabel 5.8 Jumlah Kejadian Interaksi Obat.....	64
Tabel 5.9 Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Potensi Interaksi Obat	65
Tabel 5.10 Distribusi Potensi Interaksi Obat pada Pasien PGK	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 5.1 Distribusi Jenis Kelamin Subjek Penelitian	42
Gambar 5.2 Alasan Pasien Diperbolehkan Keluar Rumah Sakit.....	47
Gambar 5.3 Distribusi Pasien Dialisis	48
Gambar 5.4 Jumlah Obat yang Diberikan pada Pasien PGK.....	55
Gambar 5.5 Potensi Interaksi Obat	64



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Demografi Pasien	83
Lampiran 2 Penggunaan Obat Pasien PGK	88
Lampiran 3 Obat-Obat Antihipertensi untuk Pasien PGK.....	89
Lampiran 4 Obat-Obatan Umumnya Digunakan untuk Mengobati Diabetes pada Pasien PGK	92
Lampiran 5 Penggunaan Obat Pasien PGK RSUD Jombang Tahun 2016	94
Lampiran 6 Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Diagnosis Pasien PGK	124
Lampiran 7 Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Potensi Interaksi Obat pada Pasien PGK.....	128



DAFTAR SINGKATAN

ESRD	:End Stage Renal Disease
ESA	:Erythropoetin Stimulating Agent
PTH	:Parathyroid Hormone
NKF	:National Kidney Foundation
KDIGO	:Kidney Disease Improving Global Outcome
KDOQI	:Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
ISK	:Infeksi Saluran Kemih
ADH	:Anti Diuretic Hormone
BUN	:Blood Urea Nitrogen
CVD	:Cardiovaskular Disease
RRT	:Renal Replacement Therapy
EKG	:Elektrokardiogram
MDRD	:Modification of Diet in Renal Disease
RAAS	:Renin Angiotensin Aldosterone System
ROD	:Renal Osteodystrophy
MBD	:Mineral and Bone Disorder
AUC	:Area Under Curve
HHF	:Heart Hipertension Failure
CHF	:Chronic Heart Failure
ISK	:Infeksi Saluran Kemih

ABSTRAK

Fatimah, Siti. 2019. **Studi Potensi Interaksi Obat pada Terapi Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di instalasi Rawat Inap RSUD Jombang Tahun 2016**. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (I) Siti Maimunah, M.Farm, Apt.
(II) Fidiah Rizkiah Inayatilah, S. ST, M. Keb.
(III) Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt.

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan kondisi abnormalitas dari struktur ataupun fungsi ginjal yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan dengan adanya gangguan fisiologis pada tubuh, dan ditemukannya multimorbiditas sehingga penderita PGK cenderung menerima terapi lebih dari 5 obat. Banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akan meningkatkan probabilitas terjadinya interaksi obat. RSUD Jombang terletak di Jawa Timur, pada tahun 2016 diketahui jumlah pasien PGK sebanyak 940 pasien, dan belum pernah menjadi lokasi penelitian mengenai interaksi obat pada pasien PGK. Sehingga, dilakukan penelitian deskriptif observasional secara retrospektif untuk mengetahui gambaran pola penggunaan obat dan potensi interaksi obat pada terapi pasien PGK rawat inap di RSUD Jombang. Sebanyak 87 sampel dipilih dari total 940 pasien PGK sepanjang Januari-Desember tahun 2016 menggunakan *systematic random sampling*. Obat golongan gastrointestinal, golongan kardiovaskular dan antihipertensi, serta antibiotik menjadi obat yang paling banyak diberikan pada pasien. Pasien menerima 3 hingga 28 meliputi obat oral, intravena, dan subkutan selama masa perawatan. Pasien PGK paling banyak (46%) mengkonsumsi 6-10 obat. Potensi interaksi obat ditemukan pada 56% pasien dengan total 287 kasus yang terbagi menjadi 5 pasangan interaksi obat. Potensi interaksi obat paling banyak ditemukan adalah pasangan furosemide dan ranitidin dengan efek peningkatan kadar AUC furosemid. Efek-efek interaksi obat yang berbahaya bagi pasien PGK yakni bisa menyebabkan toksik oleh fenitoin dan nifedipin, pemberian ondansetron dan tramadol secara bersamaan bisa menyebabkan efek emetik yang tidak terkontrol, pemberian ondansetron dan parasetamol bisa menyebabkan keparahan muntah pasien, furosemid dan ketorolac bisa menyebabkan pengurangan kadar elektrolit tubuh, dan furosemid dan lisinopril bisa menyebabkan hipotensi.

Kata Kunci: *Penyakit Ginjal Kronis (PGK), potensi interaksi obat, RSUD Jombang*

ABSTRACT

Fatimah, Siti. 2019. **Study Of Potential Drug Interactions In The Treatment Of Hospitalized Chronic Kidney Disease (CKD) Patients In Rsud Jombang During 2016** . Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang.

Advisor: (I) Siti Maimunah, M.Farm, Apt.
(II) Fidiah Rizkiah Inayatilah, S. ST, M. Keb.
(III) Hajar Sugihantoro, M.PH., Apt.

Chronic Kidney Disease (CKD) is an abnormal condition of the structure or kidney function that lasts for more than 3 months in the presence of physiological disorders in the body, and the discovery of multimorbidity so that CKD patients tend to receive therapy for more than 5 drugs. The number of drugs consumed by patients will increase the probability of drug interactions. RSUD Jombang is located in East Java, in 2016 it was known that the number of CKD patients was 940 patients, and had never been used as the location of research regarding drug interactions in CKD patients. So, a retrospective descriptive observational study was conducted to describe the pattern of drug use and the potential for drug interactions in the treatment of CKD patients hospitalized in RSUD Jombang. 87 samples were selected from a total of 940 CKD patients during January-December 2016 by using *systematic random sampling*. Group of drugs such as gastrointestinal, cardiovascular, antihypertension and antibiotics are the most widely given drugs to patients. Patients received 3 to 28 include oral, intravenous, and subcutaneous drugs during the treatment period. The most CKD patients (46%) consumed 6-10 drugs. Potential drug interactions were found in 56% of patients with a total of 287 cases divided into 5 pairs drug interaction. The most common potential drug interactions are pairs of furosemide and ranitidine with the effect of increasing furosemide AUC levels. The effects of drug interactions which are harmful to CKD patients can cause toxicity by phenytoin and nifedipine, giving ondansetron and tramadol at the same time can cause an uncontrolled emetic effect, giving an ondansetron and paracetamol can cause patient vomiting, furosemide and ketorolac can cause levels body electrolytes, and furosemide and lisinopril can cause hypotension.

Keywords: *Chronic Kidney Disease (CKD), potential drug interaction, RSUD Jombang*

ملخص

فاطمة، ستي. 2019. دراسة احتمال الدواء في علاج مرض الكلية المزمنة بمنشآت مستشفى جومبانج الدائرية العامة سنة ٢٠١٦. البحث العلمي. قسم الصيدلانية. كلية الطب والعلوم الصحية. جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج.

المشرفة الأولى: ستي ميمونة، الماجستير، المشرفة الثانية: فدية رزقية عناية الله، الماجستير، المشرف الديني: حجر سوجيحتنورا، الماجستير.

مرض الكلية المزمنة هي الظروف المنحرفة من النظام أو عمل الكلية التي تجري أكثر من ثلاثة أشهر مع وجود الاختلال الفيسيولوجي في الجسد، ووجود الاعتلال المتعدد حتى يتكلف مرضى الكلية المزمنة بالعلاج أكثر من خمس أدوية. وكثرة الأدوية المستهلكة ترقى إمكانية تواصل الأدوية. تقع مستشفى جومبانج الدائرية العامة بجاوى الشرقية، وفي سنة ٢٠١٦ يعرف بأن عدد المرضى فيها يبلغ ٩٤٠ مريضاً، ولم يكن مبحثاً عن تواصل الأدوية في نفس مرضى الكلية المزمنة. حتى أقيم هذا البحث الوصفي المرصدي الارتجاعي لمعرفة صورة أسلوب استهلاك الأدوية واحتمال تواصل الأدوية في نفس مرضى الكلية المزمنة بمنشآت مستشفى جومبانج الدائرية العامة. وعدد العينات هي ٨٧ شخصاً من شمولية ٩٤٠ مريضاً من فترة يناير حتى ديسمبر ٢٠١٦ باستخدام العينات المرتبة الأشواعية. والدواء من جملة معدي معوي، قلبي معوي وأدوية خفض الضغط، ومضادات حيوية أكثر تناولاً عند المرضى. وهم يتناولون ٣-٢٨ دواء يشتمل على دواء الفم، ضمن الأوردة ودواء تحت الجلد طوال أيام العلاج. وأغلبية المرضى (٤٦ في المائة) يستهلكون ٦-١٠ أدوية. واحتمال تواصل الأدوية توجد في ٢٨٧ في المائة من نفس المرضى بعدد ٦٥ قضية التي تنقسم إلى ٥ ازدواجية تواصل الأدوية. وأكثر الاحتمالات في ازدواج فورسيميد وراينيديتين بأثر تنمية مقدار AUC فورسيميد. وأثار الأدوية الضارة لنفس مرضى الكلية المزمنة هي السام بسبب فنتوين ونيفدين، وإعطاء أوندانسيترون وترامادول معا يؤدي إلى أثر مقيء غير المحكم، وإعطاء أوندانسيترون وباراسيتامول يؤدي إلى شدة القيء، فورسيميد وكيترولوك يؤدي إلى نقصان مقدار إلكتروليت في الجسم، وفورسيميد ولسينوبريل يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم.

الكلمات الرئيسية: مرض الكلية المزمنة، احتمال تواصل الأدوية، مستشفى جومبانج الدائرية العامة.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia sehat merupakan cita-cita yang ingin dicapai seluruh masyarakat Indonesia agar taraf kesehatan bangsa ini meningkat. Menurut Riskesdas (2013), tingkat kesadaran masyarakat Indonesia akan pentingnya menjaga kesehatan dinilai masih sangat rendah dan hanya sekitar 20%. Rendahnya tingkat kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan dapat tercermin dari gaya hidup tidak sehat yang masih dilakukan seperti merokok, minum alkohol, kurangnya olahraga yang menyebabkan obesitas yang pada akhirnya akan menimbulkan penyakit degeneratif (Stengel *et al.*, 2003). Manusia sering kali lalai dan lupa cara mensyukuri nikmat yang telah Allah berikan yaitu dengan menjaga kesehatan. Kelalaian kita akan pentingnya kesehatan dapat menyebabkan permasalahan terkait kesehatan. Sebagaimana sabda Rasulullah dari Ibnu Abbas Radhiyallahu‘Anhu berkata (Al-Bukhari, 1422) :

قال النبي صلى الله عليه وسلم “بِعَمَلَانِ مَعْتُونٌ فِيهِمَا كَثِيرٌ مِنَ النَّاسِ الصِّحَّةُ وَالْفَرَاغُ (رواه البخاري)

Artinya: “Nabi Muhammad SAW bersabda dua kenikmatan yang dapat memperdaya banyak manusia adalah sehat dan waktu luang” (HR. al-Bukhari).

Masalah kesehatan yang dialami masyarakat global salah satunya adalah Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dengan prevalensi dan insidensi gagal ginjal yang meningkat, prognosis yang buruk dan biaya yang tinggi (Depkes, 2017). Menurut Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) tahun 2015, jumlah pasien baru dan pasien aktif di Indonesia terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Terhitung 4977 jumlah pasien baru pada tahun 2007 dan menjadi 21.050 pada

tahun 2015, sedangkan jumlah pasien aktif pada tahun 2007 sejumlah 1885 menjadi 30.554 pasien pada tahun 2015.

Penyakit ginjal kronik, dapat didefinisikan sebagai abnormalitas pada struktur maupun fungsi ginjal yang terjadi selama tiga bulan atau lebih yang mempengaruhi kesehatan (NKF, 2002; KDIGO, 2013). PGK dapat dikategorikan berdasarkan nilai GFR menjadi stadium 1 sampai dengan stadium 5. PGK yang mengalami perkembangan dan progresi dapat membahayakan pasien. Biasanya pasien dengan PGK stadium 1 atau 2 tidak mengalami gejala-gejala yang berarti atau gangguan metabolik lainnya, gejala dapat terlihat jika PGK telah memasuki stadium 3 sampai 5. Gejala yang bisa terlihat antara lain anemia, hiperparatiroidisme sekunder, penyakit kardiovaskuler, malnutrisi, dan kelainan cairan dan elektrolit yang sering terjadi saat fungsi ginjal memburuk. Gejala lain yang juga tidak terlihat pada pasien PGK stadium 1 dan 2 adalah gejala uremik (lelah, lemah, sesak napas, kebingungan, mual, muntah, perdarahan dan anoreksia) dan minimal gejala tersebut bisa terjadi pada pasien PGK stadium 3 dan 4. Gejala uremia merupakan keputusan dasar untuk menerapkan tindakan/terapi penggantian ginjal (Wells *et al.*, 2015).

Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya penyakit ginjal kronik diantaranya adalah usia, menurunnya massa ginjal, diabetes, hipertensi, dan beberapa penyakit lainnya (Dipiro *et al.*, 2008). PERNEFRI (2015), menyebutkan bahwa prevalensi PGK akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia dengan kategori 45-54 tahun (28,04%), tertinggi pada kelompok usia 55-64 tahun (28,68%). Pada usia lanjut akan sering ditemukan lebih dari satu penyakit kronis (multimorbiditas). Diabetes melitus, hipertensi, penyakit kardiovaskular, gagal

jantung kongestif, penyakit paru, dan lain-lain merupakan salah satu komorbid yang biasa terjadi pada pasien PGK (NKF, 2014).

Pasien dengan multimorbiditas biasanya akan menerima obat dengan jumlah yang lebih banyak (polifarmasi). Berdasarkan penelitian di Irlandia, Eropa, dan di Amerika menunjukkan bahwa lebih dari 40% pasien dengan usia lanjut yang menderita penyakit kronis menerima lebih dari 5 obat secara bersamaan (Naughton *et al.*, 2006 & Fialova *et al.*, 2005). Identifikasi dini PGK dan intervensinya bertujuan untuk memperbaiki metode peresepan dan penggunaan obat untuk membantu mencegah atau memperlambat perkembangan ke *End Stage Renal Disease* (ESRD). Namun, seiring perkembangan PGK dan penggunaan obat meningkat, prevalensi masalah terkait pengobatan (*Drug Related Problems*) meningkat. Pasien dialisis diresepkan rata-rata 12 obat dan berisiko tinggi untuk terjadinya DRP, yang mungkin menyebabkan efek tak diinginkan (Patel *et al.*, 2005; Manley *et al.*, 2004). Banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akan meningkatkan probabilitas terjadinya interaksi obat (Page *et al.*, 2016).

Interaksi obat merupakan suatu faktor yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Obat dapat berinteraksi dengan makanan atau minuman, zat kimia atau dengan obat lain. Dikatakan terjadi interaksi apabila makanan, minuman, zat kimia, dan obat lain tersebut mengubah efek dari suatu obat yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan (Ganiswara, 2000). Sebab yang ditimbulkan dari interaksi obat antara lain efek terapi berkurang, meningkatnya toksisitas, atau terjadi aktivitas farmakologi yang tidak diharapkan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Marquito *et al.*, (2014), potensi interaksi obat pada pasien PGK yang teridentifikasi sebanyak 74,9% resep obat, sebanyak

(0,4%) resep terjadi kontraindikasi, (16,8%) interaksi obat tingkat mayor yang memerlukan intervensi segera, (5,9) terjadi interaksi obat tingkat minor, dan (7,69) interaksi obat tingkat moderat.

Evaluasi terkait penggunaan obat penting dilakukan dengan harapan dapat meminimalisir terjadinya interaksi obat yang sebagian besar akan menimbulkan dampak yang merugikan dalam terapi pasien (Herdaningsih dkk, 2016). Mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien menjadi salah satu bentuk upaya farmasis dalam menjamin obat yang akan diberikan aman, dan tepat. Al-qur'an dalam surat Albaqarah : 172 mengatakan :

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا كُلُوا مِن طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ وَاشْكُرُوا لِلَّهِ إِن كُنتُمْ إِيَّاهُ تَعْبُدُونَ

Artinya: *"Hai orang-orang yang beriman, makanlah di antara rezki yang baik-baik yang Kami berikan kepadamu dan bersyukurlah kepada Allah, jika benar-benar kepada-Nya kamu menyembah".*

Jika obat yang yang diberikan tidak tepat maka obat itu tidak masuk dalam kategori "thayyib". Dan juga walaupun obat yang diberikan sifatnya halal namun tidak memberi kontribusi pada kebutuhan tubuh jasmani kita hingga tubuh mampu dan kuat beraktivitas yang positif tidaklah cukup sekalipun makanan itu memenuhi hukum syara' (Biek, 1365). Qur'an surat Al-Baqarah ayat 172 tersebut yang mendasari pentingnya dilakukan pengawasan dan evaluasi pada pasien dengan rawat inap untuk menjamin penggunaan obat yang aman, tepat dan rasional sehingga diharapkan dapat mencegah terjadinya morbiditas, mortalitas, penurunan kualitas hidup pasien.

Penelitian ini dilakukan di RSUD Jombang, yang merupakan Rumah Sakit rujukan pertama di Kabupaten Jombang dan juga Rumah Sakit tipe B. Pada tahun 2016 tercatat 25.167 total pasien yang terdapat di RSUD Jombang dengan

berbagai penyakit yang salah satunya penyakit ginjal kronis. Pasien dengan penyakit ginjal kronis terhitung sebanyak 940 pasien selama periode 2016 dan merupakan prevalensi penyakit paling tinggi yang ada di RSUD Jombang. Hal inilah yang mendasari untuk dilakukannya penelitian di RSUD Jombang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah yang akan menjadi pokok pembahasan dalam penelitian ini. Rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pola pengobatan yang diterima pasien dengan PGK di RSUD Kabupaten Jombang?
2. Bagaimana potensi terjadinya interaksi obat pada pasien PGK di RSUD Kabupaten Jombang?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian adalah:

1. Untuk mengetahui pola pengobatan yang diterima pasien PGK di RSUD Kabupaten Jombang.
2. Untuk mengetahui potensi terjadinya interaksi obat pada pasien dengan PGK di RSUD Kabupaten Jombang.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademik

- a. Sebagai sumber informasi dan pengetahuan untuk mahasiswa Kesehatan bagaimana pola pengobatan yang diterima pasien PGK.

- b. Sebagai sumber informasi dan pengetahuan untuk mahasiswa Kesehatan bagaimana kemungkinan terjadinya interaksi obat pada pasien PGK di RSUD Kabupaten Jombang.
- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meminimalkan kejadian interaksi obat di RSUD Kabupaten Jombang.
- d. Penelitian ini sebagai pengalaman berharga dan bermanfaat bagi peneliti untuk mengetahui dan memahami kasus interaksi obat.

1.4.2 Manfaat Bagi Apoteker dan Tenaga Kesehatan Lainnya

Hasil penelitian ini akan dijadikan sebagai dasar penelitian lebih lanjut terkait penggunaan obat pada pasien dengan PGK. Dengan adanya penelitian lebih lanjut ini diharapkan dapat membantu apoteker dalam mengevaluasi penggunaan obat pada pasien dengan PGK sehingga dapat menjadi sumber informasi terkait pemilihan obat pada pasien PGK.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan suatu organ yang berwarna kemerahan, berbentuk seperti kacang, dan terletak di bawah pinggang di antara peritoneum dan dinding abdomen posterior. Kedua ginjal ini berada di kanan dan kiri *columna vertebralis* setinggi vertebra T12 hingga L3. Ginjal kanan terletak lebih rendah dari yang kiri karena besarnya lobus hepar yang berada di atas ginjal kanan. Ginjal dibungkus oleh tiga lapis jaringan. Jaringan yang terdalam adalah kapsula renalis, jaringan pada lapisan kedua adalah adiposa, dan jaringan terluar adalah fascia renal. Ketiga jaringan ini berfungsi sebagai pelindung dari trauma dan memfiksasi ginjal (Tortora and Grabowski, 2011).

Bagian fungsional dari ginjal adalah nefron. Nefron merupakan struktur yang terdiri dari tumpukan kapiler yang dialiri darah, terdiri dari glomerulus, tempat dimana darah disaring dan tubulus ginjal yang mengolah air dan garam dalam filtrat apakah akan kembali diserap ataukah dilepaskan dan ditambahkan senyawa-senyawa tertentu. Setiap satu ginjal manusia, setidaknya mengandung satu juta nefron (McPhee and Ganong, 2006).

Glomerulus terdiri dari arterioler aferen dan eferen serta tumpukan kapiler yang dibatasi oleh sel-sel endotel dan dibungkus oleh sel epitel yang membentuk suatu lapisan yang selanjutnya disebut sebagai kapsula bowman dan tubulus ginjal. Ruang antara kapiler dalam glomerulus disebut mesangium. Tubulus ginjal sendiri memiliki beberapa bagian struktural. Pertama yaitu tubulus proksimal, memiliki

peran dalam reabsorpsi air dan elektrolit hingga 80%. Selanjutnya yaitu *loop of henle*, tubulus distal dan tubulus kolektivus, tempat dimana urine dipisahkan dan ditambah dengan elektrolit tertentu yang perubahannya mengikuti respon dari kontrol hormon (McPhee and Ganong, 2006).

2.2 Fisiologi Ginjal

Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin, yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang hampir bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula bowman. Kebanyakan zat dalam plasma, kecuali protein, di filtrasi secara bebas sehingga konsentrasinya pada filtrat glomerulus dalam kapsula bowman hampir sama dengan plasma. Awalnya zat akan difiltrasi secara bebas oleh kapiler glomerulus kemudian di reabsorpsi parsial, reabsorpsi lengkap dan kemudian akan diekskresi (Sherwood, 2011).

Ginjal merupakan organ yang penting untuk eliminasi produk hasil metabolisme yang sudah tidak dibutuhkan tubuh. Produk sisa ini antara lain seperti urea (sisa metabolisme asam amin), kreatinin (dari kreatin otot), asam urat (sisa metabolisme asam nukleat), produk akhir pemecahan hemoglobin (bilirubin), dan berbagai metabolit serta hormon. Ginjal juga mengeliminasi berbagai toksin dan zat eksogen seperti pestisida, obat, dan bahan tambahan makanan (Hall, 2010).

Menurut Tortora and Grabowski, (2011), ginjal memiliki fungsi yaitu:

1. Pengaturan komposisi ionik darah

Ginjal membantu mengatur kadar beberapa ion, yang paling penting ion natrium (Na^+), ion kalium (K^+), ion kalsium (Ca^{2+}), ion klorida (Cl^-) dan ion fosfat (HPO_4^{2-}).

2. Pengaturan pH darah

Ginjal mengekskresikan sejumlah ion hidrogen (H^+) ke dalam urin dan mempertahankan ion bikarbonat (HCO_3^-), yang merupakan *buffer* penting dalam darah. Kedua mekanisme ini membantu mengatur pH darah.

3. Pengaturan volume darah

Ginjal menyesuaikan volume darah dengan mempertahankan atau melepaskan air dalam urin. Peningkatan volume darah akan meningkatkan tekanan darah sedangkan penurunan volume darah akan menurunkan tekanan darah.

4. Pengaturan tekanan darah

Ginjal juga membantu mengatur tekanan darah dengan mengeluarkan enzim renin, yang mengaktifkan jalur renin angiotensin aldosteron. Peningkatan renin menyebabkan peningkatan tekanan darah.

5. Pemeliharaan osmolaritas darah

Dengan secara terpisah mengatur hilangnya air dan hilangnya zat terlarut dalam urin, ginjal mempertahankan osmolaritas darah relatif konstan mendekati 300 miliosmol per liter (mOsm / liter).

6. Produksi hormon

Ginjal memproduksi dua hormon yaitu calcitriol, bentuk aktif dari vitamin D, membantu mengatur kalsium homeostasis dan merangsang erythropoietin untuk produksi sel darah merah.

7. Pengaturan kadar glukosa darah

Seperti hati, ginjal dapat menggunakan asam amino glutamin untuk glukoneogenesis, yaitu mensintesis molekul glukosa baru. Mereka kemudian dapat melepaskan glukosa ke dalam darah untuk membantu menjaga kadar gula darah normal.

8. Ekskresi limbah dan zat-zat asing

Ginjal mengekskresikan limbah dengan membentuk urin. Membantu mengeluarkan zat yang tidak lagi berfungsi bagi tubuh. Beberapa limbah diekskresikan dalam urin adalah hasil dari reaksi metabolisme dalam tubuh seperti amonia.

2.3 Definisi Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *irreversible*, pada suatu drajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2006).

Kriteria PGK (*National Kidney Foundation, 2002*):

1. kelainan ginjal berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan manifestasi klinis dan kerusakan ginjal secara laboratorik atau kelainan pada pemeriksaan radiologi, dengan atau tanpa penurunan fungsi ginjal (penurunan GFR) yang berlangsung >3 bulan.
2. Penurunan GFR < 60 ml/menit/1,73 m² luas permukaan tubuh selama > 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

2.4 Klasifikasi PGK

Klasifikasi penyakit ginjal kronis yang dipublikasikan oleh *National Kidney Foundation* (NKF, 2002):

Tabel 2.1. Kalsifikasi PGK

Stadium PGK	Nilai GFR	Keterangan
Stadium 1	>90 ml/min/1,73 m ²	Normal atau tinggi
Stadium 2	60-89 ml/min/1,73 m ²	Sedikit menurun
Stadium 3	30-59 ml/min/1,73 m ²	Sedang sampai sangat parah menurun
Stadium 4	15-29 ml/min/1,73 m ²	Sangat parah menurun
Stadium 5	< 15 ml/min/1,73 m ²	Gagal ginjal

2.5 Faktor Risiko PGK

Pada PGK, faktor risiko dibagi menjadi 3 bagian, yaitu *susceptibility factor*, *initiation factor*, dan *progressive factor*. (Joy *et al.*, 2008).

1. *susceptibility factor*

susceptibility factor pada PGK merupakan faktor yang berhubungan dengan peningkatan risiko dari PGK, namun tidak bisa dimodifikasi dengan terapi farmakologi atau modifikasi *lifestyle* (Chisholm-Burns *et al.*, 2008). Adapun yang termasuk *susceptibility factor*, yaitu (Joy *et al.*, 2008):

- a. usia tua
- b. kurangnya edukasi
- c. ras
- d. berkurangnya massa ginjal
- e. berat lahir rendah
- f. riwayat keluarga PGK

2. *initiation factor*

Merupakan faktor yang saat itu saling mungkin menyebabkan terjadinya PGK, adapun yang merupakan *initiation factor*, yaitu (Chisholm-Burns *et al.*, 2008):

a. Diabetes melitus

Disebabkan karena tingginya risiko komplikasi nefropati pada penderita DM, khususnya DM tipe 2. Pada penderita DM, peningkatan GRF, albuminuria, dan pembesaran ginjal merupakan gejala yang ditemukan hampir pada semua pasien saat diagnosis DM ditegakkan. Gejala-gejala ini bersifat sementara dan masih mungkin reversibel bila kadar glukosa darah terkontrol. Setelah beberapa tahun mulai timbul perubahan struktural pada jaringan ginjal berupa penebalan membran basalis dan ekspansi mesangium yang menopang glomerulus. Perubahan ini menandai adanya permulaan nefropati. Bila selama itu kadar glukosa tetap tidak terkontrol, hiperfiltrasi, mikroalbuminuria, dan kenaikan tekanan darah akan lebih jelas meskipun pasien tetap asimtomatik selama bertahun-tahun. Lama kelamaan jumlah protein yang dikeluarkan ke dalam urin makin meningkat secara progresif, akhirnya 10-30 tahun setelah menderita DM proteinuria menjadi persisten. Pada saat ini diagnosis nefropati sudah dapat ditegakkan. Sesuai dengan bertambah lamanya menderita DM, kerusakan glomerulus berlanjut, menimbulkan gangguan faal ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR, kemudian kadar kreatinin meningkat dan akhirnya timbul ESRD.

b. Hipertensi

Hipertensi dapat menyebabkan terjadinya PGK akibat adanya penurunan aliran darah ke ginjal secara persisten yang menyebabkan penurunan GFR.

3. *Progressive factors*

Merupakan faktor yang mempercepat keparahan dari PGK. Yang merupakan *Progressive factors*, yaitu (Joy *et al.*, 2008):

a. Proteinuria

Pada kondisi PGK, protein akan *loss* ke urin karena gagal di reabsorpsi kembali. Protein sendiri merupakan molekul besar yang sulit untuk diekskresi dan toksik pada nefron. Pada kondisi PGK, kemudian terjadi kondisi proteinuria menyebabkan molekul besar tersebut harus dipaksakan keluar yang lama kelamaan sifatnya yang tersebut akan memperparah kondisi dari PGK.

b. Hipertensi

Penyebab paling umum kedua PGK adalah hipertensi. Prevalensi hipertensi berkorelasi dengan derajat disfungsi ginjal (penurunan GFR) dengan 40% dari pasien dengan stadium PGK 1, 55% dari pasien dengan stadium PGK 2, dan lebih dari 75% dari pasien dengan stadium PGK 3 dengan hipertensi. Risiko ESRD dikaitkan dengan kedua tekanan darah sistolik dan diastolik. Tekanan darah lebih dari 210/110 mmHg dikaitkan dengan 22% peningkatan risiko relatif berkembang ESRD, dibandingkan dengan tekanan darah kurang dari 120/80 mmHg.

c. Diabetes melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah penyebab paling umum dari PGK. Risiko mengembangkan nefropati terkait dengan DM berhubungan erat dengan hiperglikemia dan sama untuk kedua tipe 1 dan 2, meskipun sedikit lebih tinggi pada pasien dengan DM tipe 2. Diperkirakan 3% pasien dengan DM akan mengembangkan *End Stage Renal Disease* (ESRD), yaitu 12 kali lebih besar dibandingkan mereka yang tanpa DM.

d. Merokok

Merokok menginduksi hiperfiltrasi glomerular, produksi ADH yang meningkatkan tekanan darah, dan menyebabkan kerusakan tubulus proksimal, menghasilkan gangguan pada transport kationik.

e. Hiperlipidemia

Adanya hiperlipidemia meningkatkan prevalensi terjadinya PGK. PGK berhubungan dengan abnormalitas metabolisme lipoprotein. Pada akhirnya abnormalitas metabolisme lipoprotein ini akan menghasilkan lemak bebas yang bisa menyebabkan atherosclerosis yang meningkatkan risiko PGK. Penggunaan lipid lowering agent diketahui dapat menurunkan risiko kerusakan glomerulus.

f. Obesitas

Studi menunjukkan bahwa BMI ≥ 25 kg/m² pada umur 20 tahun dapat meningkatkan risiko PGK dibanding BMI dibawah 25 kg/m². Pada pria dengan BMI ≥ 30 dan wanita dengan BMI ≥ 35 , risiko meningkat 3 sampai 4 kali lipat. Menurut data yang sampai saat ini dikumpulkan oleh Indonesia Renal Registry (IRR) pada tahun 2007-2008 didapatkan urutan etiologi terbanyak sebagai berikut: glomerulonefritis (25%), diabetes melitus (23%), hipertensi (20%) dan ginjal polikistik (10%) (Roesli, 2008).

2.6 Patofisiologi PGK

Ginjal normal terdiri dari sekitar 1 juta nefron yang berperan pada LFG. Nefron merupakan unit fungsional terkecil dari ginjal yang berfungsi untuk membentuk urin. Ketika ginjal mengalami cedera, maka beberapa nefron akan mengalami kerusakan, karena banyak nefron yang mengalami kerusakan maka yang bekerja adalah nefron yang masih tersisa. Walaupun terjadi kerusakan nefron

yang progresif maka nefron sisa yang masih sehat memiliki beban yang semakin besar (hiperfiltrasi dan hipertrofi). Hiperfiltrasi dan hipertrofi tersebut dapat menjadi penyebab utama disfungsi ginjal yang progresif.

Ekskresi protein melalui nefron atau proteinuria, meningkatkan kehilangan nefron melalui berbagai mekanisme yang kompleks. Protein yang disaring dan diserap dalam tubulus ginjal, yang mengaktifkan sel-sel tubular untuk menghasilkan inflamasi dan sitokin vasoaktif dan memicu aktivasi komplemen. Hingga pada gilirannya menyebabkan kerusakan interstitial dan jaringan perut di dalam tubulus ginjal, menyebabkan kerusakan dan hilangnya nefron. Pada akhirnya, proses ini menyebabkan hilangnya progresif massa nefron ke titik di mana nefron yang tersisa tidak lagi mampu menjaga stabilitas klinis dan terjadi penurunan fungsi ginjal (Tripliiit *et al.*, 2008).

2.7 Manifestasi Klinis PGK

Menurut Longo *et al.*, (2013) manifestasi PGK meliputi anorexia, mual, muntah, *dysgeusia*, insomnia, kehilangan berat badan, lemah, *paresthesia*, pruritus, pendarahan, serositis (khas pada perikarditis), anemia, asidosis, hipokalsemia, hiperfosfatemia, dan hiperkalemia.

Perkembangan dan progresifitas PGK bersifat tersembunyi namun berbahaya. Pasien dengan stadium 1 atau 2 PGK biasanya tidak memiliki gejala atau gangguan metabolik. Baru setelah masuk pada stadium 3 sampai 5, tanda-tanda akan mulai bermunculan seperti anemia, hiperparatiroidisme sekunder, penyakit kardiovaskular (CVD), malnutrisi, serta kelainan cairan dan elektrolit yang lebih umum dikenal sebagai memburuknya fungsi ginjal. Gejala uremik (kelelahan, kelemahan, sesak napas, kebingungan mental, mual, muntah,

pendarahan, dan anoreksia) umumnya tidak muncul pada dalam stadium 1 dan 2, minimal selama stadium 3 dan 4. Umumnya pada pasien dengan stadium 5 PGK juga mengalami priritus, intoleransi dingin, penambahan berat badan dan neuropati perifer. Tanda dan gejala uremia merupakan dasar keputusan untuk menerapkan RRT (*renal replacement therapy*) (Wells *et al.*, 2014).

Pada PGK, setiap sistem tubuh 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 klinis yang terjadi sebagai berikut (Suwitra, 2006):

- a. Gastrointestinal: ulserasi saluran pencernaan dan perdarahan.
- b. Kardiovaskuler: hipertensi, perubahan EKG, perikarditis, efusi perikardium, tamponade pericardium.
- c. Respirasi: edema paru, efusi pleura, pleuritis.
- d. Neuromuskular: lemah, gangguan tidur, sakit kepala, letargi, gangguan muskular, neuropati perifer, bingung dan koma.
- e. Metabil atau endokrin: inti glukosa, hiperlipidemia, gangguan hormon seks menyebabkan penurunan libido, impoten dan ammenore.
- f. Cairan-elektrolit: gangguan asam basa menyebabkan kehilangan sodium sehingga terjadi dehidrasi, asidosis, hiperkalemia, hipermagnesemia, hipekelemlia.
- g. Dermatologi: pucat, hiperpigmentasi, pliritis, eksimosis, uremia frost.
- h. Abnormal skeletal: osteodistrofi ginjal menyebabkan osteomalaisia.
- i. Hematologi: anemia, defek kualitas flatelet, perdarahan meningkat.

- j. Fungsi psikososial: perubahan kepribadian dan perilaku serta gangguan proses kognitif

2.8 Diagnosis PGK

Pendekatan diagnosis bisa dicapai dengan melakukan pemeriksaan yang kronologis, mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik diagnosis dan pemeriksaan penunjang diagnosis rutin dan khusus (John *et al.*, 2008).

1. Anamnesis dan pemeriksaan fisik

Anamnesis dilakukan dengan mengumpulkan semua keluhan yang berhubungan dengan retensi atau akumulasi toksin *azotemia*, etiologi GGK, dan perjalanan penyakit. Gambaran klinis (keluhan subjektif dan objektif termasuk kelainan laboratorium) mempunyai urutan klinik yang melibatkan banyak organ dan tergantung dari derajat penurunan faal ginjal (John *et al.*, 2008).

2. Pemeriksaan laboratorium

Tujuan pemeriksaan laboratorium untuk menentukan derajat penurunan faal ginjal dan menentukan perjalanan penyakit termasuk semua faktor pemburuk faal ginjal (John *et al.*, 2008).

a. Pemeriksaan faal ginjal atau *Glomerulus Filtration Rate* (GFR)

Pemeriksaan kreatinin serum, ureum, dan asam urat serum cukup memadai untuk uji saring untuk faal ginjal. Diagnosis gagal ginjal kronis ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari 266 hingga 75 ml/menit yang bisa dilihat dari hasil tes kreatinin klirens (John *et al.*, 2008).

b. Pemeriksaan laboratorium untuk menentukan perjalanan penyakit

Kemampuan penurunan faal ginjal, elektrolit, endokrin, dan pemeriksaan lain berdasarkan indikasi terutama faktor pemburuk faal ginjal (John *et al.*, 2008).

3. Pemeriksaan penunjang diagnosis

Pemeriksaan penunjang diagnosis yaitu (John *et al.*, 2008):

a. Diagnosis etiologi PGK

Pemeriksaan foto polos perut, ultrasonografi (USG), *nefrotomogram*, *pielografi retrograde*, *pielografi antegrade* dan *Micturating Cysto Urography* (MCU).

b. Diagnosis pemburuk ginjal

Pemeriksaan radiologi dan radionulida (renogram) dan pemeriksaan ultrasonografi (USG).

2.9 Komplikasi pada Pasien PGK

Indikasi kronisitas PGK diantaranya adalah lamanya azotemia, anemia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, mengkerutnya ginjal, osteodistrofi ginjal (diketahui dari x-ray), atau temuan biopsi ginjal (meliputi glomerular sklerosis, arteriosklerosis, dan/atau fibrosis tubulointerstitial) (Longo *et al.*, 2013).

Menurut Dipiro *et al.*, (2008) Penurunan fungsi ginjal dapat dikaitkan dengan sejumlah komplikasi, yaitu:

b. Gangguan Homeostasis Sodium dan Air

Keseimbangan natrium dan air diatur terutama oleh ginjal. Penurunan massa nefron menurunkan filtrasi glomerulus dan selanjutnya reabsorpsi natrium dan air, sehingga menyebabkan edema.

c. Gangguan Homeostasis Kalium

Keseimbangan kalium juga terutama diatur oleh ginjal melalui sel tubulus distal. Pengurangan massa nefron menurunkan sekresi tubular kalium, sehingga menyebabkan hiperkalemia. Hiperkalemia diperkirakan mempengaruhi lebih dari 50% pasien dengan PGK stadium V.

d. Anemia PGK

Sel-sel progenitor ginjal menghasilkan 90% dari hormon erythropoietin (EPO), yang merangsang produksi sel darah merah. Pengurangan massa nefron dapat mengurangi produksi EPO dari ginjal, sehingga menjadi penyebab utama anemia pada pasien dengan PGK. Perkembangan anemia PGK menghasilkan penurunan transport dan pemanfaatan oksigen. Hal ini menginduksi peningkatan curah jantung dan hipertrofi ventrikel kiri, yang meningkatkan risiko kardiovaskular dan kematian pada pasien dengan PGK.

e. Hiperparatiroidisme sekunder dan osteodistrofi ginjal

Ketika fungsi ginjal menurun pada pasien dengan PGK, penurunan ekskresi fosfor mengganggu keseimbangan kalsium dan homeostasis fosfor. Kelenjar paratiroid merilis PTH sebagai respon dari penurunan kalsium dalam serum dan peningkatan kadar fosfor dalam serum.

f. Asidosis metabolik

Ginjal memainkan peran kunci dalam pengelolaan homeostasis asam basa homeostasis dalam tubuh dengan mengatur ekskresi ion-ion hidrogen. Ketika fungsi ginjal normal, bikarbonat yang disaring bebas melalui glomerulus benar-benar diserap melalui tubulus ginjal. Ion hidrogen dihasilkan pada sebanyak 1 mEq/kg (1 mmol/kg) per hari selama metabolisme dari makanan yang dicerna dan yang diekskresikan oleh ginjal (melalui buffer di urin yang dibuat dari turunan amonia dan ekskresi fosfat) adalah memiliki jumlah yang sama. Akibatnya, pH cairan tubuh dipertahankan dalam rentang yang sangat sempit. Pada kondisi penurunan fungsi ginjal, reabsorpsi bikarbonat dipertahankan, tetapi ekskresi hidrogen menurun karena kemampuan ginjal untuk menghasilkan amonia

terganggu. Keseimbangan hidrogen positif ini dapat menyebabkan asidosis metabolik, yang ditandai dengan tingkat serum bikarbonat 15 sampai 20 mEq/L (15 sampai 20 mmol/L). Kondisi ini umumnya terlihat ketika GFR menurun di bawah 20 sampai 30 mL/menit.

2.10 Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan penyakit ginjal kronik (PGK) adalah untuk mempertahankan fungsi ginjal dan homeostasis selama mungkin. Seluruh faktor yang berperan pada penyakit ginjal tahap akhir dan faktor yang dapat dipulihkan diidentifikasi dan ditangani. Komplikasi potensial pada pasien penyakit ginjal kronik yang memerlukan pendekatan kolabortif dalam perawatan mencakup (Smeltzer and Bare, 2002):

1. Hiperkalemia akibat penurunan ekskresi, asidosis metabolik, katabolisme, dan masukan diet yang berlebihan.
2. Perikarditis, efusi pericardial, dan tamponade jantung akibat retensi produk sampah uremik dan dialisis yang tidak adekuat.
3. Hipertensi akibat retensi cairan dan natrium serta malfungsi sistem renin angiotensin aldosteron.
4. Anemia akibat penurunan eripoetin, penurunan rentang usia sel darah merah, pendarahan gastrointestinal akibat iritasi oleh toksin dan kehilangan darah selama hemodialisa.
5. Penyakit tulang serta klasifikasi metastatik akibat retensi folat, kadar kalsium serum yang rendah, metabolisme vitamin D abnormal, dan peningkatan kadar aluminium.

Penatalaksanaan penyakit ginjal kronik menurut Price and Wilson (2003) yaitu:

1. Penatalaksanaan Konservatif

Prinsip-prinsip dasar dalam penatalaksanaan konservatif sangat sederhana dan didasarkan pada pemahaman mengenai batas-batas ekskresi yang dapat dicapai oleh ginjal yang terganggu. Diet zat terlarut dan cairan dapat diatur dan disesuaikan dengan batas-batas tersebut. Penatalaksanaan konservatif meliputi:

a. Pengaturan diet protein

Pembatasan asupan protein telah terbukti menormalkan kembali kelainan dan memperlambat terjadinya gagal ginjal kronik. *The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Multicenter Study* memperlihatkan efek menguntungkan dari pembatasan protein dalam memperlambat perkembangan gagal ginjal kronik pada pasien diabetes maupun nondiabetes dengan GGK *moderate* yaitu GFR 25-55 mL/menit dan berat yaitu GFR 13-24 mL/menit. Rekomendasi klinis terbaru mengenai jumlah protein yang diperbolehkan adalah 0,6 g/kg/hari untuk pasien gagal ginjal kronik berat pradialisis yang stabil dengan GFR 4 mL/menit. Status nutrisi pasien harus dipantau untuk memastikan berat badan dan indikator lain seperti albumin serum harus tetap stabil ≥ 3 g/dL.

b. Pengaturan diet kalium

Jumlah yang diperbolehkan dalam diet kalium adalah 40-80 mEq/hari. Tindakan yang harus dilakukan adalah dengan tidak memberikan obatobatan atau makanan yang tinggi kandungan kalium.

c. Pengaturan diet natrium dan cairan

Jumlah natrium yang biasanya diperbolehkan adalah 40-90 mEq/hari atau sekita 1-2 g natrium, tetapi asupan natrium yang optimal harus ditentukan secara individual pada setiap pasien untuk mempertahankan hidrasi yang baik. Asupan cairan membutuhkan regulasi yang hati-hati dalam gagal ginjal kronik lanjut, karena rasa haus pada pasien merupakan paduan yang tidak dapat diyakini mengenai keadaan hidrasi pasien. Berat badan harian merupakan parameter penting yang harus dipantau mengenai asupan dan pengeluaran cairan. Aturan umum untuk asupan cairan adalah keluaran urin 24 jam yang lebih dari 500 mL mencerminkan kehilangan cairan yang tidak disadari.

d. Pencegahan dan pengobatan komplikasi antara lain (Price and Wilson, 2005):

1. Hipertensi

Hipertensi berat akan menimbulkan kemunduran fungsi ginjal secara cepat. Hipertensi dapat dikontrol secara efektif dengan pembatasan natrium dan cairan serta melalui ultrafiltrasi bila pasien sedang menjalani hemodialisa.

2. Hiperkalemia

Komplikasi yang paling serius saat terjadi uremia adalah hiperkalemia, bila K⁺ serum mencapai kadar sekitar 7mEq/L, dapat terjadi disritmia yang serius. Hiperkalemia akut dapat diobati dengan pemberian glukosa dan insulin intravena yang akan memasukkan K⁺ ke dalam sel atau dengan pemberian glukonat 10% intravena dengan hati-hati.

3. Anemia

Tindakan yang dapat meringankan anemia adalah dengan meminimalkan kehilangan darah, memberikan vitamin dan transfusi darah. Multivitamin dan

asam folat biasanya diberikan setiap hari karena dialisis mengurangi vitamin yang larut dalam air.

4. Asidosis

Asidosis metabolik yang ringan pada pasien uremia biasanya akan menjadi stabil pada kadar bikarbonat plasma 16-20 mEq/L. Asidosis ginjal biasanya tidak diobati kecuali jika bikarbonat plasma turun di bawah 15 mEq/L, ketika gejala-gejala asidosis muncul. Penurunan asupan protein dapat memperbaiki keadaan asidosis, tetapi kadar bikarbonat serum kurang dari 15 mEq/L, maka diberikan terapi alkali, baik natrium bikarbonat maupun sitrat pada dosis 1 mEq/kg/hari secara oral.

5. Hiperurisemia

Pengobatan hiperurisemia pada penyakit ginjal lanjut biasanya adalah allopurinol karena dapat mengurangi kadar asam urat total yang dihasilkan oleh tubuh.

6. Neuropati perifer

Neuropati perifer sistematik tidak timbul sampai PGK mencapai tahap yang sangat lanjut. Tidak ada yang diketahui untuk mengatasi perubahan tersebut, kecuali dengan dialisis yang dapat menghentikan perkembangannya.

2.11 Evaluasi dan Pengobatan

Evaluasi dan pengobatan pasien dengan penyakit ginjal kronis membutuhkan pemahaman konsep diagnosis yang terpisah tetapi terkait, kondisi komorbiditas, keparahan penyakit, komplikasi penyakit, dan risiko kehilangan fungsi ginjal dan penyakit kardiovaskular (NKF, 2002).

1. Pasien dengan PGK harus dievaluasi untuk menentukan (NKF, 2002):
 - a. Diagnosis (tipe dari PGK)
 - b. Kondisi komorbiditas
 - c. Keparahan, dinilai berdasarkan tingkat fungsi ginjal
 - d. Komplikasi, terkait dengan tingkat fungsi ginjal
 - e. Risiko kehilangan fungsi ginjal
 - f. Risiko untuk penyakit kardiovaskular
2. Tujuan pengobatan PGK meliputi (Walker and Whittles, 2012):
 - a. Mengembalikan atau menahan proses yang menyebabkan kerusakan ginjal (hal ini mungkin tidak bisa terjadi)
 - b. Hindari kondisi yang dapat memperburuk gagal ginjal
 - c. Mengobati komplikasi sekunder PGK (ginjal) (contohnya anemia dan penyakit tulang)
 - d. Meringankan gejala
 - e. Menerapkan perawatan dialisis teratur dan/atau tranplantasi pada waktu yang tepat.

2.11.1 Tekanan Darah dan Gangguan Sistem Renin Angiotensin Aldosteron

Manajemen langsung PGK berfokus pada renin angiotensin aldosterone blockade (RAAS) dan kontrol tekanan darah. Tekanan darah dikaitkan dengan *outcome* yang buruk dari pasien dengan PGK. Terdapat hubungan yang kuat antara tingkat tekanan darah dengan semua penyebab kematian dan risiko kardiovaskular. Selain itu, tekanan darah tinggi juga dikaitkan dengan tingginya tingkat penurunan fungsi ginjal dan risiko pengembangan gagal ginjal (NKF, 2002).

Setiap individu memiliki target tekanan darah dan pola pengobatan yang berbeda sesuai dengan usia, penyakit kardiovaskuler yang menyertainya, komorbiditas lainnya, risiko perkembangan PGK, ada atau tidak adanya retinopati (pada pasien PGK dengan diabetes), dan toleransi pengobatan masing-masing individu. Direkomendasikan pada pasien dewasa diabetes dan non diabetes dengan ekskresi albumin dan urin <30 mg/24 jam yang memiliki tekanan darah konsisten >140 mm Hg sistolik atau >90 mm Hg diastolik diobati dengan obat penurun tekanan darah untuk mempertahankan tekanan darah yang secara konsisten ≤ 140 mm Hg sistolik dan ≤ 90 mm Hg diastolik. Pada pasien dewasa diabetes dan non diabetes dengan ekskresi albumin dan urin ≥ 30 mg/24 jam yang memiliki tekanan darah konsisten >130 mm Hg sistolik atau >80 mm Hg diastolik diobati dengan obat penurun tekanan darah untuk mempertahankan tekanan darah yang secara konsisten ≤ 130 mm Hg sistolik dan ≤ 80 mm Hg diastolik. Pada pasien dewasa diabetes dengan PGK dan ekskresi albumin 30-300 mg/24 jam disarankan menggunakan *angiotensin receptor blocker* (ARB) dan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) (Daftar lengkap pengobatan lihat di lampiran halaman) (KDIGO, 2013).

2.11.2 Hiperurisemia

Hiperurisemia sering terjadi pada pasien PGK dengan konsentrasi asam urat diatas 7 mg/dL (420 mmol) yang diukur menggunakan metode urikase. Tidak ada bukti yang mendukung atau menyanggah penggunaan agen untuk menurunkan kadar asam urat pasien PGK dan juga untuk mengetahui hiperurisemia simtomatik atau asimtomatik untuk menunda perkembangan PGK (KDIGO, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Goicoecha *et al.*, (2010)

dan Siu *et al.*, (2006) pengurangan serum asam urat oleh allupurinol dapat menunda perkembangan PGK baik pasien PGK dengan diabetes maupun nondiabetes. Obat yang dapat diberikan dapat berupa monoterapi allupurinol (100-200 mg/hari) atau kombinasi dari allupurinol dan sitrat (3 gr/hari). Serum asam urat dapat menurun dengan pemberian kedua kelompok tersebut namun untuk penurunan yang signifikan adalah dengan terapi kombinasi (KDIGO, 2013).

2.11.3 Asupan Protein, Asupan Garam

Disarankan untuk mengurangi asupan protein pada pasien PGK hingga 0,8 gr/kg/hari pada orang dewasa yang juga memiliki diabetes atau tanpa diabetes, dan GFR < 30 ml/min/1,73 m² (kategori PGK 4-5). Orang dewasa dengan PGK yang berisiko mengalami peningkatan disarankan untuk menghindari asupan protein tinggi (> 1,3 gr/kg/hari) (KDIGO, 2013).

Pasien PGK disarankan untuk mengurangi asupan garam hingga < 90 mmol (< 2 gr) natrium perhari (sesuai dengan 5 gr natrium klorida) pada orang dewasa, kecuali kontraindikasi. Suplemen bebas air dan sodium direkomendasikan untuk anak-anak dengan PGK (KDIGO, 2013).

2.11.4 Kontrol Glikemik

Target hemoglobin A1c (HbA1c) yang direkomendasikan 7,0% (53 mmol/mol) untuk mencegah atau menunda perkembangan komplikasi mikrovaskular diabetes, termasuk penyakit ginjal diabetes. Pasien dengan kadar HbA1c < 7,0% (53 mmol/mol) untuk tidak diberikan pengobatan karena akan berisiko terjadi hipoglikemi (KDIGO, 2013). Penyesuaian dosis berdasarkan fungsi ginjal. Kerusakan ginjal menyebabkan penurunan metabolisme ginjal dari obat hipoglikemik dan/ insulin. Akibatnya, penyesuaian dosis obat-obatan ini

mungkin diperlukan karena perkembangan PGK untuk mencegah hipoglikemi. (Daftar obat yang biasa digunakan pada pasien PGK dengan diabetes dapat dilihat pada lampiran halaman) (Lukela *et al.*, 2013).

2.11.5 Anemia

1. Pemberian Fe (besi) (KDIGO, 2013):

- a. Saat memberikan terapi Fe, dipertimbangkan rasio risiko-manfaat (meminimalkan transfusi darah, pemberian ESA, gejala dan komplikasianemia, serta risiko efek samping terapi Fe).
- b. Pada pasien PGK dewasa dengan anemia tanpa terapi ESA atau Fe, dianjurkan pemberian Fe IV sebagai uji coba (*trial*) jika diinginkan peningkatan kadar Hb tanpa pemberian ESA atau kadar TSAT \leq 30% dan kadar feritin \leq 500 ng/mL.
- c. Pada pasien PGK non-dialisis yang membutuhkan suplementasi Fe, pemilihan rute pemberian Fe berdasarkan derajat defisiensi Fe, ketersediaan akses intravena, respon terhadap pemberian Fe oral sebelumnya, efek samping pemberian Fe oral/IV sebelumnya, tingkat kepatuhan pasien, dan biaya terapi.

2. Pemberian ESA dan terapi lain (KDIGO, 2013):

- a. Sebelum memulai terapi ESA, singkirkan kemungkinan penyebab terjadinya anemia (termasuk defisiensi Fe dan kondisi inflamasi). Pertimbangkan rasi risiko-manfaat sebelum memulai terapi ESA. Hati-hati pemberian ESA pada pasien PGK dengan penyakit kanker. Jika kadar Hb $>$ 10 g/dL tidak direkomendasikan pemberian terapi ESA.
- b. Pada pasien PGK dewasa, terapi ESA dianjurkan untuk dimulai saat kadar Hb 9,0-10,0 g/dL untuk mencegah penurunan kadar Hb $>$ 9g/dL. Sedangkan pada pasien anak perlu pertimbangan individual.

3. Transfusi Sel Darah Merah (KDIGO, 2013):
 - a. Untuk penanganan anemia kronis, direkomendasikan sedapat mungkin menghindari transfusi sel darah merah untuk menghindari risikonya.
 - b. Pada pasien kandidat transplantasi organ, direkomendasikan sedapat mungkin menghindari transfusi sel darah merah untuk meminimalkan risiko *allosensitization*.
 - c. Untuk penanganan anemia kronis, direkomendasikan pemberian transfusi sel darah merah pada pasien dimana terapi ESA tidak efektif dan risiko terapi ESA melebihi manfaatnya (misal, riwayat keganasan/riwayat stroke).
 - d. Pertimbangan untuk memberikan transfusi pasien PGK dengan anemia nn-akut tidak berdasarkan ambang batas kadar Hb, namun berdasarkan gejala anemia.
 - e. Pada kondisi klinis akut tertentu, direkomendasikan pemberian transfusi jika manfaatnya melebihi risiko (meliputi saat koreksi cepat anemia dibutuhkan untuk menstabilkan kondisi pasien atau saat koreksi Hb pre-operasi dibutuhkan).

2.11.6 PGK Mineral dan Penyakit Tulang Metabolik (CKD MBD)

Gangguan mineral dan metabolisme tulang (CKD-MBD) adalah umum pada pasien PGK dan termasuk kelainan pada hormon paratiroid (PTH), kalsium, fosfor, produk kalsium-fosfor, vitamin D, dan perputaran tulang, juga sebagai kalsifikasi jaringan lunak (Wells *et al.*, 2015). Keseimbangan kalsium-fosfor dimediasi melalui interaksi hormon yang kompleks dan pengaruhnya pada tulang, saluran gastrointestinal (GI), ginjal, dan paratiroid kelenjar. Seiring berkembangnya penyakit ginjal, aktivasi vitamin D ginjal terganggu, yang mengurangi penyerapan kalsium usus. Kadar kalsium darah rendah menstimulasi

sekresi PTH. Ketika fungsi ginjal menurun, keseimbangan kalsium serum dapat dipertahankan hanya dengan meningkatkan penyerapan tulang, yang pada akhirnya menghasilkan ginjal osteodistrofi (ROD) (Ho, 2011).

Pendekatan non farmakologis untuk manajemen hyperphosphatemia dan CKD-MBD adalah pembatasan fosfor makanan, dialisis, dan paratiroidektomi (Wells *et al.*, 2015). Pada orang dengan GFR <45 ml/menit/1.73m² (GFR stadium 3-5), disarankan untuk mempertahankan serum konsentrasi fosfat dalam kisaran normal. Pada orang dengan GFR <45 ml/menit/1.73m² (GFR stadium 3-5) tingkat PTH optimal tidak diketahui. Kami menyarankan agar orang-orang dengan tingkat PTH di atas batas normal atas pengujian pertama dievaluasi untuk hiperfosfatemia, hipokalsemia, dan kekurangan vitamin D (KDIGO, 2013).

2.11.7 Hiperlipidemia

PGK dengan atau tanpa sindrom nefrotik sering disertai oleh kelainan pada metabolisme lipoprotein. Dislipidemia menyebabkan penyakit kardiovaskular aterosklerotik, dan ada banyak alasan kuat untuk mengobatinya secara agresif gangguan ini. Hubungan yang jelas antara hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, atau perubahan lipoprotein lainnya pada pasien dengan PGK dan penyakit kardiovaskular belum terbukti studi prospektif besar karena individu dengan penyakit ginjal biasanya tidak diikuti dari uji coba ini. Sangat mungkin kelainan lipoprotein yang memberi dampak peningkatan risiko penyakit kardiovaskular pada populasi umum juga akan berbahaya bagi pasien dengan penyakit ginjal (Dipiro *et al.*, 2011).

Kolesterol serum rendah atau menurun pada pasien dengan ESRD juga terkait dengan mortalitas yang lebih tinggi. Kadar kolesterol yang rendah

disertai perdarahan dan malnutrisi juga diketahui sebagai faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko kejadian kematian. Tidak adanya faktor pembaur tersebut juga berhubungan dengan kejadian kematian (Dipiro *et al.*, 2011).

Pasien dengan PGK dan ekskresi protein urin lebih besar dari 3 g/hari (seperti pada sindrom nefrotik), kelainan lipid utama adalah peningkatan total plasma dan kolesterol LDL, dengan atau tanpa kolesterol HDL rendah (<35 mg/dL [$<0,91$ mmol / L]) dan trigliserida tinggi. Perawatan proteinuria dapat mengobati hiperlipidemia pada kebanyakan pasien dengan sindrom nefrotik (Dipiro *et al.*, 2011).

2.11.8 Asidosis Metabolik

Karena ginjal adalah rute utama untuk mengeluarkan ion H^+ , PGK dapat menyebabkan asidosis metabolik. Ini akan menyebabkan pengurangan bikarbonat serum yang dapat diobati dengan mudah dengan dosis oral natrium bikarbonat 1-6 g/hari. Bikarbonat dapat dimodifikasi dengan bentuk dan dosis yang berbeda dan dapat disesuaikan dengan kondisi individu pasien. Jika asidosis berat dan persisten, mungkin diperlukan dialisis. Koreksi asidosis dapat memperlambat penurunan fungsi ginjal (Walker and Edward, 2013).

2.12 Interaksi Obat

Interaksi obat adalah perubahan yang terjadi pada obat akibat adanya obat lain, obat herbal, makanan, minuman, atau agen kimia lainnya antihipertensi (Baxter, 2008). Interaksi obat termasuk dalam kategori *drug related problems* yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien. Interaksi obat dianggap penting secara klinik bila meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi terutama bila berkaitan dengan obat indeks terapi sempit

(Ganiswara, 2001). Interaksi obat dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan namun juga dapat menghasilkan efek yang bermanfaat, seperti kombinasi obat pada penderita hipertensi (Baxter, 2008).

Reaksi interaksi obat pada tiap orang bisa beragam. Faktor-faktor yang mempengaruhi perbedaan reaksi antara lain gen, fungsi hati dan ginjal, umur, ada tidaknya suatu penyakit, jumlah obat yang digunakan, lama penggunaan obat, jarak antara penggunaan satu obat dengan obat lain dan obat mana yang terlebih dulu dikonsumsi. Oleh sebab itu, reaksi interaksi obat bisa jadi aman bagi satu orang, namun bisa juga sangat berbahaya pada orang lain. Namun, hal yang paling penting untuk diawasi yakni kemungkinan terjadinya interaksi obat (Harkness, 1984).

Mekanisme perubahan yang terjadi akibat interaksi obat yakni melalui proses farmakokinetika dan farmakodinamika. Pada proses farmakokinetika, proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat akan terpengaruh. Mekanisme interaksi obat yang mungkin terjadi pada proses absorpsi yakni perubahan pH lambung, proses adsorpsi, proses khelat, proses kompleksasi, perubahan motilitas lambung, induksi atau inhibisi protein transpor obat, dan malabsorpsi. Sedangkan pada proses distribusi obat, reaksi interaksi obat mempengaruhi ikatan protein dan induksi atau inhibisi protein transpor obat. Pada proses metabolisme obat, mekanisme interaksi obat yang terjadi yakni perubahan laju darah dalam hati, perubahan fase pertama dari metabolisme obat, induksi enzim, inhibisi enzim, dan interaksi antara enzim sitokrom dengan obat. Pada fase metabolisme inilah faktor gen akan sangat berpengaruh terhadap reaksi interaksi obat. Mekanisme interaksi obat yang terjadi pada proses eliminasi yakni

perubahan pH urin, perubahan ekskresi, perubahan laju darah ginjal, dan perubahan ekskresi bilirubin serta siklus enterohepatik (Baxter, 2008).

Proses farmakodinamika obat dapat terganggu dengan adanya interaksi obat. Mekanisme interaksi obat yang terjadi pada proses farmakodinamik di antaranya adalah adanya efek sinergis, efek antagonis, dan interaksi dengan neurotransmitter. Salah satu contoh dari interaksi obat adalah penggunaan obat-obat anti-inflamasi non steroid bersamaan dengan ACE-inhibitor akan mengurangi efek antihipertensi (Baxter, 2008).

Manusia bisa memberikan kemanfaatan bagi orang lain dan sekitarnya bisa dengan ilmu yang dimilikinya. Memberikan informasi terkait potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien PGK merupakan salah satu bentuk upaya farmasis dalam memberikan manfaat bagi tenaga kesehatan lain dengan ilmu yang dimilikinya, sebagaimana sabda Rasulullah SAW (Albani, 1988):

خَيْرَ النَّاسِ أَنْفَعُهُمْ لِلنَّاسِ

Artinya: “*sebaik-baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi manusia lain*” (HR. Ahmad, Thabrani, Al-Daruqutni. Hadits ini dihasankan oleh Albani).

Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam surat Ali ‘Imran ayat 110:

كُنْتُمْ خَيْرَ أُمَّةٍ أُخْرِجَتْ لِلنَّاسِ تَأْمُرُونَ بِالْمَعْرُوفِ وَتَنْهَوْنَ عَنِ الْمُنْكَرِ وَتُؤْمِنُونَ بِاللَّهِ وَلَوْ آمَنَ أَهْلُ الْكِتَابِ لَكَانَ

خَيْرًا لَهُمْ مِّنْهُمْ الْمُؤْمِنُونَ وَأَكْثَرُهُمُ الْفَاسِقُونَ

Artinya: “*kamu adalah umat yang terbaik yang diciptakan untuk manusia menyuruh kepada yang ma’ruf dan mencegah dari yang mungkar dan beriman kepada Allah. Sekiranya ahli kitab beriman, tentulah itu lebih baik bagi mereka diantara mereka ada yang beriman dan kebanyakan mereka adalah orang-orang yang fasik*”.

Menurut Shihab (2002), bahwa umat Nabi Muhammad merupakan umat paling

baik yang diciptakan Allah dimuka bumi untuk memberikan manfaat bagi orang

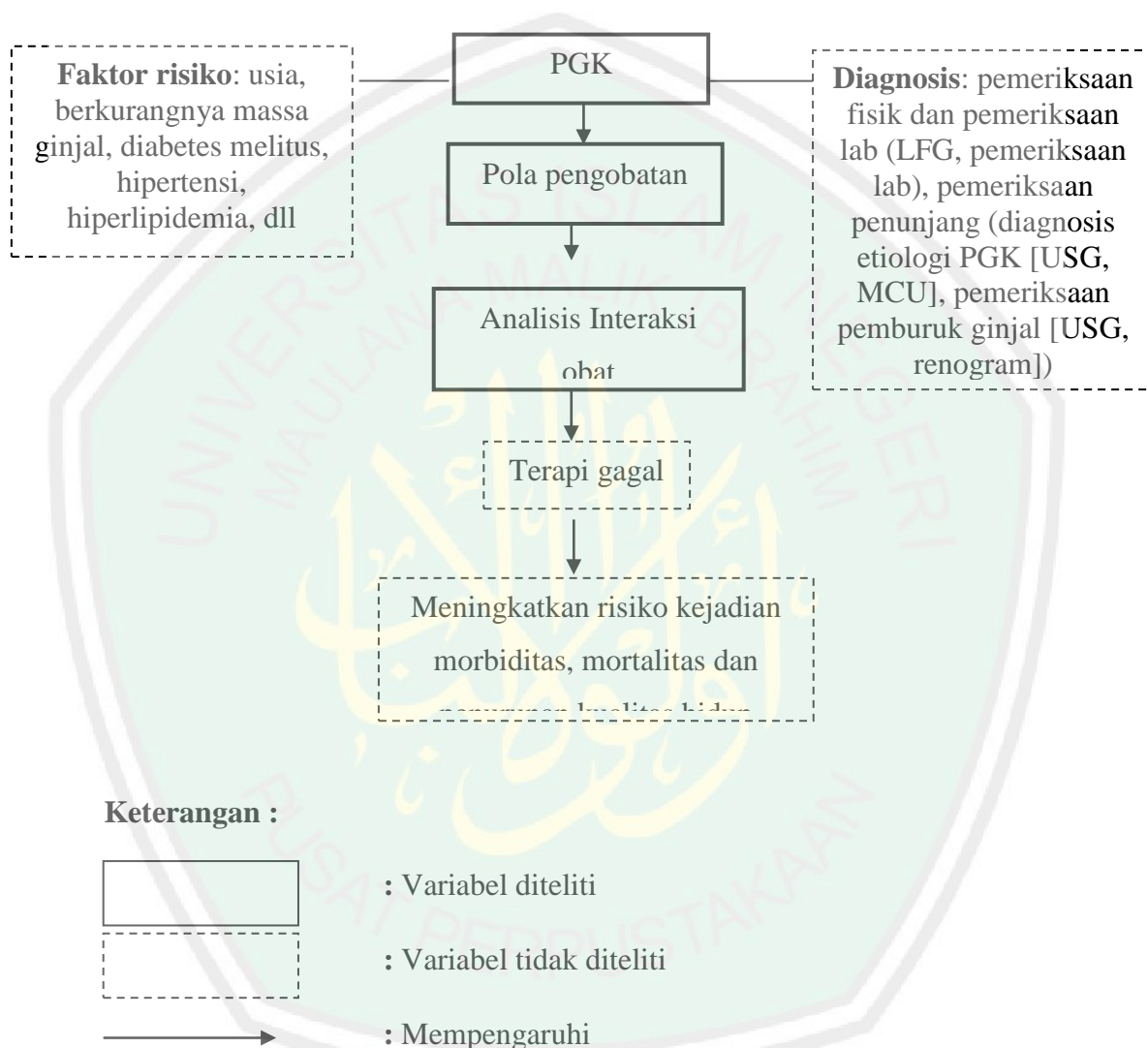
banyak. Manfaat yang dapat diberikan manusia kepada manusia lain harus tetap

berpegang teguh kepada landasan amal maruf nahi mungkar dan tetap beriman kepada Allah SWT. Ayat al-quran dan hadits diatas diharapkan dapat menjadi penyemangat farmasis untuk terus belajar dan dengan ilmu yang diperoleh diharapkan dapat memberi manfaat bagi sesama manusia juga dapat meningkatkan mutu hidup pasien kedepannya.



BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan keadaan klinis yang ditandai dengan enurunan fungsi ginjal yang *irreversible*, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti

ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Keadaan ini dapat disebabkan karena berbagai faktor risiko diantaranya usia, berkurangnya massa ginjal, diabetes melitus, hipertensi, hiperlipidemia, dan lain-lain.

Data rekam medis pasien PGK yang masuk kriteria inklusi yang akan diambil datanya akan digambarkan dalam bentuk persentase antara lain usia, jenis kelamin, lama perawatan, kondisi dialisis, dan distribusi penyakit penyerta. Pada gagal ginjal kronis, setiap sistem tubuh 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 klinis yang terjadi diantaranya lemah, gangguan tidur, sakit kepala, bingung, dan koma. Penyakit ginjal kronis juga dapat ditegakkan dengan diagnosis antara lain pemeriksaan fisik dengan mengumpulkan semua keluhan pasien, pemeriksaan laboratorium diantaranya dengan pemeriksaan kreatinin serum, dan pemeriksaan penunjang diagnosis antara lain USG dan renogram.

Setelah diagnosis PGK ditegakkan, maka dari data rekam medis selanjutnya dapat diketahui pengobatan yang diperoleh oleh pasien. Pasien dengan multimorbiditas biasanya akan menerima obat dengan jumlah yang lebih banyak (polifarmasi). Banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akan meningkatkan probabilitas terjadinya interaksi obat. Interaksi obat yang tidak diharapkan akan menyebabkan tingginya risiko terjadinya morbiditas, mortalitas, menurunnya kualitas hidup.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode observasional dan menggunakan pendekatan yang bersifat deskriptif, dengan metode pengumpulan data secara retrospektif. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *systematic random sampling*. Bahan dan sumber data dari penelitian ini diperoleh dari catatan rekam medis di Ruang Rekam Medis RSUD Kabupaten Jombang periode Januari sampai dengan Desember 2016.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Kabupaten Jombang. Pengambilan data dilakukan pada bulan Januari sampai Februari 2018.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi

Populasi : rekam medis pasien dengan diagnosis PGK di RSUD Kabupaten Jombang.

4.3.2 Sampel dan Besar Sampel

4.3.2.1 Sampel

Rekam medis pasien dengan diagnosis PGK di Ruang Rekam Medis RSUD Kabupaten Jombang, yang datanya diperbolehkan untuk diambil penelitian selama periode bulan Januari sampai dengan Desember 2016 yang memenuhi kriteria inklusi.

4.3.2.2 Besar Sampel

Besar sampel penelitian dihitung menggunakan formula Lemeshow. Dalam penelitian ini, populasi yang dimaksud adalah jumlah pasien dengan diagnosis PGK di RSUD Kabupaten Jombang. Jumlah sampel pasien PGK yang rawat inap di RSUD Jombang pada tahun 2016 berdasarkan survey langsung di lokasi sebanyak 940 orang. Jumlah sampel ditentukan dengan rumus: (Budijanto, 2015).

$$n = \frac{N \times Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}{(N-1) \times d^2 + Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}$$

n = Jumlah sampel

N = Jumlah populasi

$Z_{1-\alpha/2}$ = Nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

P = Harga proporsi di populasi

d = Nilai presisi atau kesalahan (absolut) yang dapat ditolerir

Diketahui jumlah populasi pasien PGK yang dirawat di RSUD Jombang pada tahun 2016 sebanyak 940 orang dan dipilih taraf kepercayaan (*confidence level*) 95% sehingga nilai $Z_{1-\alpha/2}$ adalah 1,960, nilai presisi 10%, dan nilai P 0,5, maka jumlah sampel yakni:

$$n = \frac{940 \times 1,960^2 \times 0,5(1-0,5)}{(940-1) \times 0,1^2 + 1,960^2 \times 0,5(1-0,5)}$$

$$n = 87,22 \text{ (dibulatkan menjadi 87)}$$

Adapun dalam metode *systematic random sampling*, sampel dipilih berdasarkan rentang interval (k). Rentang interval ini dapat dihitung dengan rumus: (Lemeshow *et al.*, 1990)

$$k = \frac{N}{n}$$

N = jumlah populasi

n = jumlah sampel

sehingga, rentang interval diperoleh sebesar:

$$k = \frac{940}{87}$$

$$k = 10,80 \text{ (dibulatkan menjadi 11)}$$

Dengan demikian, sampel akan dipilih dengan rentang tiap 11 rekam medis sesuai dengan metode *systematic random sampling*.

4.3.2.3 Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang menjalani rawat inap
- b. Pasien dengan data rekam medis lengkap meliputi nama pasien, umur, jenis kelamin, keluhan utama, MRS, KRS, diagnosis, data lab dan klinik terkait, serta pengobatan yang didapat.

4.3.2.4 Kriteria Eksklusi

- a. rekam medis pasien PGK selain di tahun 2016
- b. pasien PGK yang menerima kurang dari 2 jenis obat
- c. pasien PGK yang pulang paksa.

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasioanal

4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel bebas: Obat-obat yang diberikan pada pasien terapi penyakit ginjal kronis di RSUD Jombang.

Variabel tergantung: Potensi interaksi obat pada terapi obat pasien penyakit ginjal kronis di RSUD Jombang.

4.4.2 Definisi Operasional

- a. Obat: jenis obat yang diberikan pada pasien PGK di RSUD Jombang meliputi:, ACE-inhibitor, ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), beta *blocker*, diuretik, metokloperamid, ondansentron, ranitidin serta obat-obat lain yang diberikan untuk mengatasi penyakit penyerta apabila pasien menderita penyakit lain.
- b. Penyakit Penyerta: penyakit selain PGK yang diderita oleh pasien PGK dan tercatat dalam diagnosis pasien.
- c. Jumlah obat: total seluruh jenis obat yang dikonsumsi pasien secara bersamaan selama masa perawatan.
- d. Potensi interaksi obat: jenis obat-obatan yang dikonsumsi secara bersamaan dalam tanggal/hari yang sama, yang dapat menimbulkan potensi interaksi obat berdasarkan jumlah kejadian dan efek yang dihasilkan berdasarkan buku *Stockley's Drug Interaction 8th edition*.
- e. Data rekam medis: rekam medis merupakan data demografi pasien, meliputi nama, jenis kelamin, usia, diagnosis, data-data penegak diagnosis, dan jenis obat yang digunakan beserta keterangan penggunaan.
- f. Pasien PGK: pasien yang didiagnosis CKD oleh dokter.

4.5 Prosedur Pengumpulan Data

Semua subjek yang masuk dalam kriteria inklusi dan diizinkan oleh petugas rekam medis untuk diambil datanya dengan menyerahkan surat ijin penelitian dan proposal penelitian. Data rekam medis sepanjang periode Januari sampai dengan Desember 2016 yang diperbolehkan untuk diikuti penelitian, untuk selanjutnya diambil datanya untuk dianalisis sesuai rancangan penelitian. Pengumpulan data dilakukan dengan cara menelusuri data-data yang ada dalam RM, kemudian

disesuaikan dengan variabel yang akan diteliti dan alat/instrumen pengumpulan data yaitu dengan menggunakan lembar pengumpul data.

4.6 Analisis Data

Pengolahan data rekam medis untuk mengetahui gambaran pasien PGK dan obat-obatan yang diberikan pada pasien dilakukan secara deskriptif dengan hasil berupa grafik dan persentase menggunakan *Microsoft Excel* 2013. Adanya interaksi obat dilihat dari golongan obat pada obat-obatan pasien lalu ditinjau mekanisme kerja interaksi obat berdasarkan buku *Stockley's Drug Interaction 8th edition*.



BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Apoteker bertanggung jawab untuk mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan permasalahan yang berkaitan dengan penggunaan obat. Tujuannya adalah untuk meningkatkan mutu hidup pasien. Penelitian mengenai potensi interaksi obat pada pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) diharapkan dapat membantu apoteker dan ahli kesehatan lainnya dalam mendapatkan informasi terkait potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada pengobatan pasien PGK sehingga dapat menghindari dan meminimalisir masalah dalam pengobatan dalam hal ini interaksi obat yang tidak diharapkan. Hal ini tercermin dalam perintah Allah dalam Alquran surat Al Maidah ayat 2, Allah berfirman:

وَتَعَاوَنُوا عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَىٰ وَلَا تَعَاوَنُوا عَلَى الْإِثْمِ وَالْعُدْوَانِ * وَتَوَالَّهُ إِنَّا اللَّهُ شَدِيدُ الْعِقَابِ

Artinya: *“Dan tolong-menolonglah kamu dalam (mengerjakan) kebaikan dan takwa, dan jangan tolong-menolong dalam berbuat dosa dan pelanggaran. Dan bertakwalah kamu kepada Allah, sesungguhnya Allah amat berat siksa-Nya”*.

Menurut Al-Qurthubi (2006), Allah *Subhānahu wa Ta’ālā* mengajak untuk saling tolong-menolong dalam kebaikan dengan beriringan ketakwaan kepada-Nya. Sebab dalam ketakwaan, terkandung ridha Allah. Sementara saat berbuat baik, orang-orang akan menyukai. Barang siapa memadukan antara ridha Allah dan ridha manusia, sungguh kebahagiaannya telah sempurna dan kenikmatan baginya sudah melimpah. Orang berilmu membantu orang lain dengan ilmunya. Orang kaya membantu dengan kekayaannya. Dan hendaknya kaum Muslimin menjadi satu tangan dalam membantu orang yang membutuhkan. Jadi, seorang Mukmin setelah mengerjakan suatu amal shalih, berkewajiban membantu orang

lain dengan ucapan atau tindakan yang memacu semangat orang lain untuk beramal.

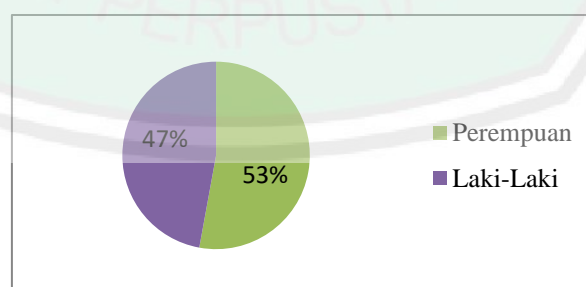
Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kabupaten Jombang dilakukan pada Januari sampai dengan Februari 2018. Data yang diambil adalah data rekam medis pasien yang didiagnosis Penyakit Ginjal Kronis (PGK) pada periode 2016. Selama periode 2016 jumlah pasien yang didiagnosis memiliki PGK diketahui sebanyak 940 pasien, dan sampel yang terpilih dan diteliti sebanyak 87 rekam medis pasien dengan menggunakan *systematic random sampling*.

5.1 Data Demografi Pasien

Data demografi pasien yang didapatkan dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, lama perawatan, dan jumlah penyakit penyerta yang di diagnosis.

5.1.1 Jenis Kelamin

Hasil yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan di RSUD Jombang Tahun 2016 diperoleh pasien Perempuan daripada pasien Laki-laki. Pasien perempuan berjumlah 46 orang (53%), sedangkan pasien laki-laki berjumlah 41 orang (47%). Seperti terlihat pada gambar 5.1 dibawah ini:



Gambar 5.1. Distribusi Jenis Kelamin Subjek Penelitian

Hasil penelitian ini sejalan dengan data epidemiologi pasien PGK di Canada menurut Arora, *et al.*, (2013) ditemukan pasien perempuan lebih banyak

daripada laki-laki yaitu masing-masing sebesar 50,2% dan 49,8%. Pada penelitian yang dilakukan Maulidah (2015), di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2015, karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin menunjukkan perempuan (72,7%) lebih banyak dibandingkan laki-laki (27,3%). Penelitian yang dilakukan di Rumkitak Dr. Ramelan Surabaya pada tahun 2016 juga menyebutkan bahwa jenis kelamin perempuan (61%) lebih banyak dari laki-laki (39%) (Musyahida, 2016). Menurut Joy *et al.*, (2008), faktor risiko pada pasien PGK antara lain: usia, kurangnya edukasi, ras, berkurangnya massa ginjal, dan berat lahir rendah, sedangkan untuk jenis kelamin tidak termasuk faktor risiko terjadinya PGK.

5.1.2 Usia

Subjek dalam penelitian ini terdiri dari pasien dengan berbagai usia. Penggolongan usia subjek penelitian dalam hal ini adalah menjadi 7 golongan usia sesuai dengan RISKESDAS 2013 yang datanya diperoleh dari infodatin 2017. Berikut adalah sebaran usia subjek penelitian pasien PGK di RSUD Jombang tahun 2016:

Tabel 5.1. Karakteristik Usia Pasien (Penggolongan Usia Sesuai dengan Pembagian Usia Menurut RISKESDAS 2013).

Kategori	Jumlah	Persentase
15-24 tahun	2	2%
25-34 tahun	5	6%
35-44 tahun	9	11%
45-54 tahun	28	32%
55-64 tahun	26	30%
65-74 tahun	9	10%
> 75 tahun	8	9%
Total	87	100%

Rentang usia paling tinggi yang diperoleh pada penelitian ini adalah pada rentang usia 45-54 dan 55-64 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Jepang, menyatakan bahwa prevalensi terbesar pasien PGK adalah diatas 45 tahun (Yamagata *et al.*, 2007). Menurut Weinstein and Anderson (2010), sejak usia 40 tahun dimulai penurunan nilai GFR sekitar 8 ml/menit/1,73 m². Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Maulidah (2015), yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Maret sampai dengan Juli 2015, 63,6% pasien PGK antara 55-74 tahun. Menurut Pranandari dan Supadmi (2015), secara klinik pasien di atas usia 60 tahun mempunyai 2-3 kali lebih besar mengalami gagal ginjal kronik dibandingkan pasien dengan usia kurang dari 60 tahun. Hal ini disebabkan karena semakin bertambah usia, semakin berkurang fungsi ginjal dan berhubungan dengan penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan memburuknya fungsi tubulus. Penurunan fungsi ginjal dalam skala kecil merupakan proses normal bagi setiap manusia seiring bertambahnya usia, namun tidak menyebabkan kelainan atau menimbulkan gejala karena masih dalam batas-batas wajar yang dapat ditoleransi ginjal dan tubuh. Mceclellan dan Flanders (2003) membuktikan bahwa faktor risiko PGK salah satunya adalah umur yang lebih tua. Allah berfirman dalam Alqur'an surat An Nahl ayat 70:

وَاللَّهُ خَلَقَكُمْ ثُمَّ يَتَوَفَّاكُمْ وَمِنكُم مَّن يُرَدُّ إِلَىٰ أَرْذَلِ الْعُمُرِ لِكَيْ لَا يَعْلَمَ بَعْدَ عِلْمٍ شَيْئًا إِنَّ اللَّهَ عَلِيمٌ قَدِيرٌ

Artinya: "Allah menciptakan kamu, kemudian mewafatkan kamu; dan di antara kamu ada yang dikembalikan kepada umur yang paling lemah (pikun), supaya dia tidak mengetahui lagi sesuatupun yang pernah diketahuinya. Sesungguhnya Allah Maha Mengetahui lagi Maha Kuasa" (An Nahl: 70).

Allah Swt. menyebutkan tentang kekuasaan-Nya terhadap hamba-hamba-Nya, bahwa Dialah yang menciptakan mereka dari tiada, kemudian setelah itu Dia mematikan mereka. Di antara mereka ada sebagian orang yang dibiarkan-Nya

berusia lanjut hingga memasuki usia pikun, yakni menjadi lemah kembali tubuhnya, seperti yang disebutkan dalam ayat lain melalui firman-Nya:

اللَّهُ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ ضَعْفٍ ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ ضَعْفٍ قُوَّةً ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ قُوَّةٍ شَيْبَةً يَخْلُقُ مَا يَشَاءُ وَهُوَ الْعَلِيمُ الْقَدِيرُ

Artinya: “Allah, Dialah yang menciptakan kamu dari keadaan lemah, kemudian Dia menjadikan (kamu) sesudah keadaan lemah itu menjadi kuat, kemudian Dia menjadikan (kamu) sesudah kuat itu menjadi lemah (kembali) dan beruban. Dia menciptakan apa yang dikehendaki-Nya dan Dialah yang Maha Mengetahui lagi Maha Kuasa” (Ar Rum: 54) (Syaikh, 1994).

5.1.3 Lama Perawatan atau Length of Stay (LOS)

Pasien PGK di RSUD Jombang menjalani rawat inap dengan lama perawatan yang bervariasi. Sebanyak 35 orang pasien (40%) memerlukan waktu rawat 3-4 hari, 16 orang pasien (19%) dengan waktu rawat 5-6 hari, dan 11 orang pasien (13%) dengan waktu rawat 7-8 hari. Jangka waktu subjek penelitian terlama adalah selama 20 hari, namun kebanyakan subjek penelitian menjalani rawat inap selama 3-4 hari, yaitu sebanyak 35 orang pasien (40%) dari subjek penelitian. Seperti yang terlihat pada gambar 5.2 di bawah ini:

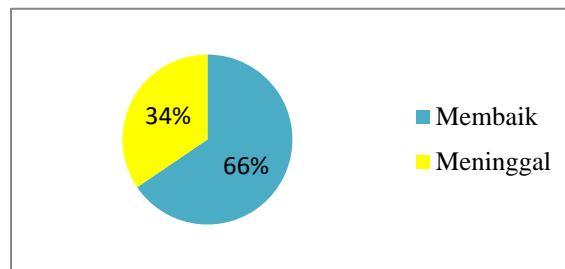
Tabel 5.2. Lama Perawatan Pasien PGK

Lama Perawatan	Jumlah	Persentase
1-2 hari	9	10%
3-4 hari	35	40%
5-6 hari	16	19%
7-8 hari	11	13%
9-10 hari	8	9%
>10 hari	8	9%
Total	87	100%

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Fina dkk (2011), di RSUD dr. Moewardi diketahui persentase pasien PGK dengan lama perawatan < 7 hari lebih

tinggi (59,15%) dibandingkan dengan pasien dengan lama rawat inap > 7 hari 40,85%. Rata-rata pasien PGK di RSUD jombang hanya menerima perawatan selama 3-4 hari, hal ini bisa dikarenakan terapi yang diterima pasien berhasil. Hal ini juga berkaitan dengan alasan pasien diperbolehkan meninggalkan Rumah Sakit yaitu, sebanyak 66% dinyatakan telah membaik. Pasien PGK di RSUD Jombang ada juga yang memerlukan waktu perawatan hingga lebih dari 8 hari dikarenakan kebanyakan pasien memiliki penyakit lain yang memerlukan perawatan yang intensif dan memakan waktu. Menurut Garlo (2015), tingginya hemoglobin pada saat masuk rumah sakit diprediksi berpengaruh pada tingginya rawat inap pasien, dan anemia pada pasien dengan penyakit ginjal kronis juga dapat meningkatkan risiko masuk rumah sakit kembali. Hal ini sesuai dengan hasil yang diperoleh pada penelitian penelitian yang dilakukan di RSUD Jombang, yaitu 55% subjek penelitian memiliki penyakit penyerta anemia.

Subjek penelitian diperbolehkan meninggalkan rumah sakit apabila subjek penelitian dinyatakan sudah membaik atau meninggal. Data yang diperoleh hanya pada subjek penelitian dengan keterangan membaik dan meninggal. Berdasarkan data yang diambil subjek penelitian yang meninggalkan rumah sakit dalam kondisi membaik sebanyak 57 pasien (66%), dan 30 pasien (34%) subjek penelitian dinyatakan meninggal. Gambaran tentang keterangan kondisi keluar subjek penelitian penyakit ginjal kronis dari rumah sakit dapat dilihat pada gambar 5.2 dibawah ini:



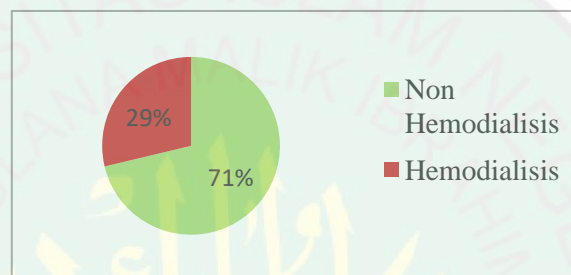
Gambar 5.2. Alasan Pasien Diperbolehkan Keluar Rumah Sakit

Tingkat mortalitas di atas 20% per tahun dengan penggunaan dialisis, dengan lebih dari separuh kematian terkait dengan penyakit kardiovaskular (Abbot, 2004). Menurut Tonelli *et al* (2006), bahwa penyakit ginjal kronis (PGK) berisiko tinggi terjadinya penyakit kardiovaskular dan penyebab kematian. Meskipun mekanisme dimana PGK dapat memediasi peningkatan risiko kematian tidak diketahui, ada beberapa kemungkinan. Pertama, PGK sering kali berdampingan dengan risiko kardiovaskular lainnya, termasuk dislipidemia, hipertensi, merokok, dan diabetes. Kedua, pasien dengan penyakit ginjal kecil kemungkinan mendapatkan pengobatan yang terbukti tepat. Selain itu, bisa jadi terapi yang terbukti efektif dalam uji coba dengan beberapa pasien PGK, namun kurang efektif atau justru menjadi toksik pada pasien PGK lainnya. Penyebab lain kematian pasien pasien PGK menurut Brown *et al* (2013), adalah sepsis yang parah, kardiogenik shock, aritmia yang signifikan atau kejadian serebrovaskular. Sepsis telah menyebabkan kematian terbanyak di rumah sakit RSCM Jakarta (Widodo dan Tumbelaka, 2010)

5.1.4 Kondisi Dialisis

Pasien PGK yang telah mencapai stadium 5 biasanya akan memerlukan hemodialisis atau transplantasi ginjal apabila telah muncul gejala-gejala uremia yang menunjukkan bahwa pasien telah mencapai ESRD (*End Stage Renal Disease*) (Dipiro *et al.*, 2008). Beberapa subjek penelitian pada penelitian ini telah

menunjukkan kondisi tersebut dan menjalani dialisis. Pada penelitian ini subjek penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok pasien hemodialisis dan non-hemodialisis. Dalam penelitian ini sebanyak 37 pasien telah mencapai stadium 5 (ESRD), namun hanya 25 pasien (29%) yang menjalani hemodialisis dan 12 pasien tidak menjalani hemodialisis. Jumlah pasien yang menjalani hemodialisis lebih sedikit daripada pasien non hemodialisis yaitu sebanyak 62 pasien (71%), seperti yang terlihat pada gambar 5.3 di bawah ini:



Gambar 5.3. Distribusi Pasien Dialisis

Hemodialisis di Indonesia sudah dimulai sejak tahun 1970 dan sampai sekarang telah dapat dilaksanakan di rumah sakit rujukan (Sunarni, 2009). Diperkirakan jumlah penderita PGK di Indonesia mencapai 70.000 orang pasien, dan pasien PGK yang menjalani hemodialisis di rumah sakit diperkirakan sebanyak 10.000 orang (Tandi *et al.*, 2014). Saat ini hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal yang paling banyak dilakukan dan jumlahnya dari tahun ke tahun terus meningkat. Tujuan utama hemodialisis adalah menghilangkan gejala yaitu mengendalikan uremia, kelebihan cairan, dan ketidakseimbangan elektrolit yang terjadi pada pasien PGK (Kallenbach and Gutch, 2005).

Pasien yang sering menjalani hemodialisis memiliki banyak masalah, termasuk retensi garam dan air, retensi fosfat, hiperparatiroidisme sekunder, hipertensi, anemia kronis, hiperlipidemia, dan penyakit jantung. Permasalahan ini

dapat diatasi dengan memberi pasien pembatasan cairan, pengikat fosfat, vitamin D, agen calcimimetic, obat antihipertensi, agen hipoglikemik, eritropoetin, suplemen zat besi, dan berbagai obat lain (Kemmerer, 2007).

Jumlah pasien PGK yang dapat bertahan hidup terus meningkat melalui terapi hemodialisis. Tercatat setelah satu tahun melakukan hemodialisis angka harapan hidup meningkat menjadi 79% (Black and Hawks, 2005). Pasien PGK membutuhkan 12-15 jam setiap minggunya untuk melakukan hemodialisis. Pasien penyakit PGK harus terus menjalani hemodialisis seumur hidup untuk menggantikan fungsi ginjalnya (Lubis, 2006). Kepatuhan pada penderita GGK dalam menjalani terapi hemodialisis merupakan hal yang penting untuk diperhatikan. Apabila pasien tidak patuh dalam menjalani terapi hemodialisis akan terjadi penumpukan zat-zat berbahaya dalam tubuh (Manguma and Kapantow, 2014).

5.1.5 Diagnosis Pasien

Diagnosis pada subjek penelitian ini tidak hanya pada pasien dengan penyakit ginjal kronis namun juga terdianosis penyakit lainnya. Kebanyakan subjek penelitian memiliki 2 penyakit atau lebih. Subjek penelitian yang dinyatakan memiliki satu penyakit penyerta selain PGK sebanyak 31 (36%) pasien, dan subjek penelitian dengan 2 penyakit penyerta selain PGK sebanyak 29 (33%) pasien. Data lengkap pasien dengan sejumlah penyakit penyerta lainnya bisa dilihat tabel 5.3 di bawah:

Tabel 5.3. Penyakit Penyerta pada Pasien PGK

Jumlah Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Persentase
PGK	10	12%
PGK + 1 penyakit	31	36%
PGK + 2 penyakit	29	33%
PGK + 3 penyakit	11	13%
PGK + 4 penyakit	3	3%
PGK + 5 penyakit	2	2%
Total	87	100%

Penyakit yang menyertai pasien PGK dalam penelitian ini dibagi menjadi tiga bagian yaitu, komplikasi, komorbid dan *symptoms*. Komplikasi adalah penyakit yang berasal dari diagnosis penyakit utama, sedangkan komorbid merupakan diagnosis dari penyakit penyerta diagnosis utama yang bukan berasal dari penyakit utama (Shofari, 2002). Komplikasi yang paling banyak diderita oleh pasien PGK di RSUD Jombang antara lain hipertensi (3,55%), gastropati dan efusi pleura masing-masing sebesar (2,13%). Komorbid yang paling banyak diderita subjek penelitian adalah sepsis (11,35%), dan DM (4,26). *Symptoms* yang paling banyak diderita oleh pasien PGK adalah anemia (30,50%), dyspnea (7,80%), asidosis metabolik dan hiperkalemia masing-masing sebesar (4,26%). Penyakit lain yang diderita oleh pasien PGK di RSUD Jombang seperti yang tertera pada tabel 5.4 di bawah ini:

Tabel 5.4. Diagnosis yang Menyertai Pasien PGK

NO.	DIAGNOSIS	JUMLAH	PERSENTASE (%)
KOMPLIKASI			
1.	Hipertensi	5	3,55%
2.	Gastropati	3	2,13%
3.	Efusi Pleura	3	2,13%
4.	Trombositopenia	2	1,42%
5.	Iskemia	1	0,71%
6.	Anoreksia	1	0,71%
KOMORBID			
7.	Sepsis	16	11,35%
8.	DM	6	4,26%
9.	Pneumonia	5	3,55%
10.	HHF	3	2,13%
11.	Dyspepsia	3	2,13%
12.	ISK	1	0,71%
13.	CHF	1	0,71%
14.	Kardiak Sirosis	1	0,71%
15.	Batu Staghorn	1	0,71%
16.	Hepatitis	1	0,71%
17.	Fatty Liver	1	0,71%
18.	Asma	1	0,71%
19.	Ensefalopati	1	0,71%
SYMPTOMPS			
20.	Anemia	43	30,50%
21.	Dyspnea	11	7,80%
22.	Asidosis Metabolik	6	4,26%
23.	Hiperkalemia	6	4,26%
24.	Hipoalbuminuria	4	2,84%

25.	Edema	3	2,13%
26.	Hipoglikemia	3	2.13%
27.	Uremia	3	2.13%
28.	Diare	2	1,42%
29.	Hipokalemia	1	0,71%
30.	Hipotensi	1	0,71%
31.	Asitesis	1	0,71%
32.	NS	1	0,71%
JUMLAH		141	100%

Anemia merupakan *symptoms* tertinggi yang diderita pasien PGK dalam penelitian ini sebanyak 43 orang pasien (30,50%). Anemia dalam hal ini tergolong sebagai *symptoms* atau gejala PGK, karena anemia terjadi akibat pengurangan massa nefron dapat mengurangi produksi *Erythropoietin* (EPO) dari ginjal pada pasien PGK. EPO merupakan hormon yang merangsang produksi sel darah merah yang 90% dihasilkan oleh sel-sel progenitor ginjal (NKF, 2002). Pasien dengan PGK terjadi anemia dengan berbagai faktor. Faktor tersebut antara lain: defisiensi eritopoetin, pemendekan usia sel darah merah, kehilangan darah akibat perdarahan saluran cerna, defisiensi besi dan asam folat maupun kehilangan darah melalui hemodialisis maupun uji sampel laboratorium. Penatalaksanaannya yaitu dengan pemberian besi, asam folat maupun transfusi (Price and Wilson, 2003).

Symptoms kedua yang paling banyak diderita pasien PGK di RSUD Jombang tahun 2016 adalah dyspnea sebanyak 11 orang pasien (7,80%). Menurut Parshall *et al* (2012), dyspnea bisa dikenal dengan sesak napas atau ketidaknyamanan saat bernapas dan juga sesak dada (merasa tidak cukup udara untuk dihirup). Menurut Palamidas *et al* (2014), dyspnea adalah salah satu dari

gejala yang paling sering diderita oleh pasien PGK yang menerima terapi hemodialisis. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis 60-80% mengalami kelebihan cairan (Istanti, 2014). Kelebihan cairan yang dialami pasien hemodialisis dapat menyebabkan komplikasi lanjut seperti hipertensi, aritmia, kardiomiopati, uremic pericarditis, efusi perikardial, gagal jantung, serta sesak napas (Prabowo dan Pranata, 2014).

Symptoms ketiga yang paling banyak diderita pasien PGK di RSUD Jombang tahun 2016 adalah asidosis metabolik diderita oleh 6 orang pasien (4,26%). Ginjal memainkan peran kunci dalam pengelolaan homeostasis asam-basa dalam tubuh dengan mengatur ekskresi ion-ion hidrogen. Pada kondisi penurunan fungsi ginjal, reabsorpsi bikarbonat dipertahankan, tetapi ekskresi hidrogen menurun karena kemampuan ginjal untuk menghasilkan amonia terganggu. Keseimbangan hidrogen positif inilah yang menyebabkan asidosis metabolik (Dipiro *et al.*, 2008).

Hiperkalemia juga merupakan *symptoms* atau gejala yang muncul pada beberapa subyek penelitian sebanyak 4,26%. Pada pasien yang mengalami PGK akan terjadi pengurangan massa nefron sehingga menurunkan sekresi kalium pada tubular, sehingga menyebabkan hiperkalemia. Hiperkalemia diperkirakan mempengaruhi lebih dari 50% pasien dengan PGK stadium V (Dipiro *et al.*, 2008).

Sepsis merupakan komorbid yang paling banyak yang diderita pasien PGK di RSUD Jombang 2016 yang diderita oleh 16 orang pasien (11,35%). Sepsis sebagai respon sistemik terhadap infeksi dapat mempengaruhi hampir setiap sistem organ. Pasien PGK dengan sepsis memiliki angka kematian yang tinggi

(Karnatovskaia and Festic, 2012). Sebanyak 35-50% dari kasus PGK di ICU dapat disebabkan oleh sepsis (Cole *et al.*, 2000). Beberapa faktor yang mempengaruhi penyakit kronis di antaranya: gaya hidup yang kurang sehat, faktor nutrisi yang bermasalah, olahraga yang kurang, beban kerja yang cukup tinggi dan disertai dengan faktor-faktor lainnya yang bisa menurunkan kekebalan sistem imun tubuh kemungkinan bisa menjadi salah satu penyebabnya (Hidayati dan Raveinal, 2016).

Diabetes melitus (DM) merupakan komorbid kedua paling banyak yang diderita pasien PGK di RSUD Jombang tahun 2016 dengan jumlah penderita sebanyak 6 orang pasien (4,26%). Penyakit ini merupakan salah satu faktor resiko PGK (Reichard *et al.*, 1993). Kadar glukosa darah yang tinggi memungkinkan terjadinya reaksi nonenzimatis glukosa dengan gugus amino yang akan menghasilkan *early glycosilation product* (produk amadori). Produk amadori ini dapat mengalami reaksi kimia dan tata ulang lebih lanjut menjadi *advanced glycosilation end-product* (AGE), yang dapat berikatan dengan membran basal pada pembuluh darah. Ikatan ini dapat membentuk sumbatan yang akan menurunkan aliran darah ke ginjal sehingga menyebabkan kerusakan ginjal pada pasien DM (McPhee, 2006).

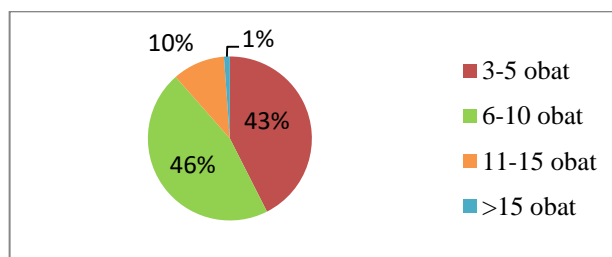
Komplikasi yang paling banyak diderita pasien PGK di RSUD Jombang adalah hipertensi. Hipertensi pada pasien PGK di RSUD Jombang sebanyak 5 orang (3,55%), penyakit ini salah satu faktor risiko terjadinya PGK karena hipertensi dapat menyebabkan hipertrofi yang mengarah pada pengembangan hipertensi intraglomerular. Keadaan ini dapat dimediasi oleh angiotensin II, yang menyebabkan peningkatan tekanan dalam kapiler glomerulus dan secara

konsekuen meningkatkan fraksi filtrasi. Tingginya tekanan kapiler intraglomerular dapat merusak fungsi selektivitas ukuran pada permeabilitas barier glomerulus (Dipiro *et al.*, 2008). Selain itu, hipertensi dapat pula terjadi sebagai komplikasi PGK, karena kondisi PGK juga memberi pengaruh terhadap adanya peningkatan tekanan darah yang disebabkan terjadinya retensi natrium. Retensi natrium inilah yang akan menyebabkan peningkatan volume darah intravaskular dan menyebabkan peningkatan tekanan darah (Tedla, *et al.*, 2011).

5.2 Data Penggunaan Obat

Data penggunaan obat yang diberikan pada subjek penelitian PGK di ruang rawat inap RSUD Kabupaten Jombang pasien PGK menerima 3 obat atau lebih. Obat yang diterima subjek penelitian paling sedikit menerima 3 obat dan jumlah obat yang paling banyak diterima subjek penelitian adalah sebanyak 28 obat selama masa perawatan. Obat-obatan yang diterima oleh subjek penelitian berupa obat intravena, subkutan, dan oral.

Jumlah obat yang paling banyak diterima oleh pasien yaitu sebanyak 40 pasien (46%) menerima 6-10 obat, 37 pasien (43%) menerima 3-5 jumlah obat, subjek penelitian yang menerima 11-15 pengobatan sebanyak 9 (10%) pasien, dan 1 pasien (1%) yang menerima pengobatan lebih dari 15 obat. Obat tersebut merupakan campuran dari obat injeksi, oral, maupun subkutan dan mencakup seluruh jenis obat yang diberikan pada pasien selama perawatan.



Gambar 5.4. Jumlah Obat yang Diberikan pada Pasien PGK

Jumlah obat yang dikonsumsi pasien dengan penyakit ginjal kronis di RSUD Jombang sangat beragam dan hal itu dipengaruhi oleh penyakit lain yang diderita oleh pasien PGK. Tidak ditemukan adanya linieritas antara jumlah penyakit penyerta dengan jumlah obat yang diterima pasien sebab keberagaman data yang diperoleh. Hal tersebut bisa dilihat pada tabel 5.5 di bawah untuk data lengkap bisa dilihat pada lampiran 6:

5.5. Tabel Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Diagnosis Pasien PGK

No.	Nama Pasien	Σ Pemberian Obat	Σ Diagnosis Pasien
1.	Sis	11 obat	1 diagnosis
2.	Sum	11 obat	5 diagnosis
3.	Sup	8 obat	4 diagnosis
4.	Nai	8 obat	2 diagnosis
5.	Sit	8 obat	3 diagnosis
6.	Zai	28 obat	6 diagnosis

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi pemberian obat pada pasien, di antaranya: pertimbangan manfaat dan resiko, penggunaan obat yang paling dikenal dan teruji secara klinis, penyesuaian obat dengan kebutuhan individu, penyesuaian dosis obat secara individual, dan pemilihan cara pemberian obat yang paling aman (Junaidi, 2012). Dengan begitu, meskipun pasien memiliki kesamaan jumlah dan jenis penyakit penyerta dapat menerima terapi yang berbeda. Karena dalam sebuah terapi, kondisi individu pasien menjadi pertimbangan dalam pemilihan obat. Penggunaan obat pasien direkapitulasi berdasarkan jenis obat untuk memudahkan analisis potensi interaksi obat. Beberapa obat yang berada pada satu kelas terapi atau kelompok yang sama dikategorikan sebagai 1 jenis

obat dengan asumsi obat-obatan tersebut memiliki mekanisme dan/atau efek yang sama. Berikut adalah daftar obat yang diberikan pada pasien PGK:



Tabel 5.6. Distribusi Obat pada Pasien PGK

NO.	OBAT	JUMLAH	PERSENTASE (%)
1.	Gastrointestinal	171	34,97%
2.	Kardiovaskular dan Antihipertensi	119	24,34%
3.	Suplemen	57	11,66%
4.	Antibiotik	55	11,25%
5.	Analgesik-Antiinflamasi	34	6,95%
6.	Antifibrinolitik	11	2,25%
7.	Antidiare	8	1,64%
8.	Antifungi	6	1,23%
9.	Kortikosteroid	6	1,23%
10.	Antigout	6	1,23%
11.	Mukolitik	3	0,61%
12.	Antidiabetes	3	0,61%
13.	Antiepilepsi	1	0,20%
14.	Anastesi	1	0,20%
15.	Antiseptik	1	0,20%
16.	Antiplatelet	1	0,20%
17.	Bronkodilator	1	0,20%
18.	Antiansietas	1	0,20%
19.	Dll	1	0,20%
	JUMLAH	488	100%

Sebagaimana telah dijelaskan dalam BAB II mengenai terapi farmakologis penyakit ginjal kronis, bahwasanya penyakit ginjal kronis tidak memiliki lini terapi khusus, melainkan terapi yang digunakan pada pasien terfokus pada

penyakit penyerta yang diderita pasien. Penyakit-penyakit tersebut diakibatkan oleh manifestasi klinis dari penyakit ginjal kronis.

Obat gastrointestinal (34,97%) yang sering digunakan pada pasien PGK adalah untuk mengatasi gejala mual dan muntah. Manifestasi klinis pada pasien dengan penyakit ginjal kronis salah satunya adalah asidosis metabolik. Asidosis metabolik memiliki salah satu tanda yaitu mual dan muntah. Obat-obat gastrointestinal mengatasi mual akibat produksi asam lambung yang berlebih. Obat-obat yang digunakan untuk mengatasi mual dan muntah pada pasien di RSUD Jombang bisa dilihat pada tabel 5.7 di bawah ini:

Tabel 5.7. Obat-Obat Golongan Gastrointestinal yang digunakan Pasien PGK RSUD Jombang

No.	Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	Ranitidin	63	36,84%
2.	Ondansetron	40	23,39%
3.	Nabic	25	14,62%
4.	OMZ	9	5,26%
5.	Sucralfat	7	4,09%
6.	Sobic	7	4,09%
7.	Pantoprazol	6	3,51%
8.	Metocloperamid	5	2,92%
9.	Granicetron	2	1,17%
10.	Vometa	2	1,17%
11.	Loratadin	2	1,17%
12.	Antasid	1	0,58%
13.	Cedantron	1	0,58%
14.	Progastric	1	0,58%
Total		171	100%

Obat selanjutnya yaitu obat golongan kardiovaskular dan antihipertensi yang diberikan pada pasien PGK di RSUD Jombang Tahun 2016 yang ditemukan pada (23,11%). Obat kardiovaskular dan antihipertensi terbanyak yang digunakan pada pasien PGK dalam penelitian ini adalah obat diuretik golongan *loop diuretic* di mana 49 pasien (10,02%) menerima obat furosemid. Furosemid merupakan obat golongan *loop diuretic* yang digunakan untuk pasien dengan tekanan darah tinggi yang disertai dengan penyakit ginjal. Hal ini dikarenakan furosemid dapat meningkatkan pengeluaran sodium hingga 20% dan efikasinya tidak bergantung pada *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), sedangkan dalam penelitian ini tidak ditemukan penggunaan obat golongan diuretik tiazid seperti hidroklorotiazid yang hanya akan meningkatkan pengeluaran sodium 5-10% saja sehingga jarang digunakan. Selain itu efektifitasnya akan menurun apabila eGFR >30mL/min. Penggunaan furosemide merupakan *drug of choice* bagi penderita hipertensi yang disertai PGK yang mengalami edema karena dapat meningkatkan pengeluaran kalium (Dussol et al., 2012). Katzung (2002) memaparkan bahwa pemberian diuretik bertujuan untuk meningkatkan aliran urin sehingga dapat mengatasi kelebihan garam dan air yang diakibatkan berkurangnya kemampuan fungsi ginjal. Retensi cairan yang tidak segera diatasi mengakibatkan volume aliran darah meningkat sehingga memicu resiko hipertensi dan edema.

Selain obat diuretik, obat kardiovaskular dan antihipertensi yang paling banyak digunakan oleh pasien PGK di RSUD Jombang adalah golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Obat CCB yang paling banyak digunakan adalah amlodipine dan nifedipin. Amlodipin dan nifedipin digunakan oleh 26 pasien (5,32%). Obat golongan CCB dimetabolisme di hati sehingga pasien yang

memiliki gangguan pada fungsi ginjal tidak menimbulkan perburukan pada ginjal. Mekanisme CCB dengan menurunkan influx ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel otot polos dan jantung sehingga efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung. Semua golongan CCB tidak diekskresi melalui ginjal sehingga tidak memerlukan penyesuaian dosis (Gormer, 2007).

Obat antihipertensi selanjutnya adalah obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). ARB digunakan oleh 14 pasien (2,86%). Golongan obat antihipertensi Angiotensin Receptor Blocker (ARB) memiliki banyak kemiripan dengan ACEI, tetapi ARB tidak mendegradasi kinin sehingga tidak menimbulkan batuk. Penggunaan ARB pada kondisi gagal ginjal yang memiliki stenosis arteri ginjal bilateral dikontraindikasikan tidak boleh menggunakan terapi antihipertensi golongan ini (Gormer, 2007).

Beta Blocker (BB) merupakan obat antihipertensi yang diresepkan pada 8 orang pasien (1,64%). BB yang digunakan untuk pasien PGK di RSUD Jombang adalah bisoprolol. Beta-blocker memblok beta-adrenoseptor yang berakibat pada terhambatnya pelepasan renin dan menurunnya aktifitas renin angiotensin-aldosteron. Efek akhirnya adalah peningkatan *cardiac output*, peningkatan tahanan perifer, dan peningkatan sodium yang mana ketiga proses tersebut mengurangi hipertensi.

Golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) adalah obat yang penggunaannya hanya diberikan pada 4 pasien (0,82%) dengan PGK di RSUD Jombang. Obat golongan ACEI yang digunakan adalah lisinopril dan captopril. ACEI harus dihindari pada pasien dengan arteri stenosis ginjal karena dapat memperburuk kondisi ginjal. Hiperkalemia dapat terjadi pada pasien dengan

penyakit ginjal atau diabetes. Obat ini harus diberikan dengan hati-hati karena bisa menurunkan aliran darah ginjal dan memicu gagal ginjal akut, khususnya bila ada stenosis arteri renalis (Suwitra, 2006).

Terapi antihipertensi lini pertama yang digunakan pada pasien dengan PGK dan hipertensi adalah ACEI atau ARB dan dapat ditambahkan obat golongan diuretic (NKF, 2002). Namun, pada prakteknya penggunaan antihipertensi yang paling sering digunakan adalah golongan diuretik. Menurut Lewis (2002), tidak semua antihipertensi yang diberikan mampu untuk menjaga fungsi ginjal seiring dengan diinginkannya penurunan tekanan darah dengan segera. Penurunan tekanan darah secara tiba-tiba pada penderita PGK akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara akut. Sehingga target tekanan darah dicapai dalam beberapa tahap untuk memungkinkan ginjal beradaptasi.

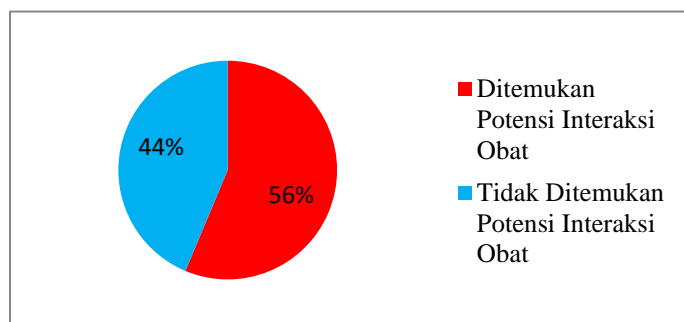
Antibiotik menempati urutan ketiga untuk obat yang paling sering diresepkan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Adapun obat antibiotik yang paling sering digunakan adalah ceftriaxon pada 21 pasien, meropenem pada 9 pasien, levofloxacin pada 7 pasien, vicilin pada 6 pasien, ciprofloxacin, cefotaxim, aminofilin masing-masing pada 3 pasien, amikacin, sulcolon, sepaflor pada 1 pasien. Penggunaan obat antibiotik pada pasien dengan PGK dikarenakan banyaknya penderita yang juga mengalami sepsis. Pendekatan terapi sepsis yang baik dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas (Dellinger *et al.*, 2013). Alasan lain seringnya penggunaan antibiotik pada penderita PGK menurut Brophy (2002), karena pasien PGK sangat rentan terhadap infeksi akibat adanya hambatan dalam pengeluaran bakteri dari dalam tubuh baik karena menurunnya klearns maupun adanya obstruksi pada saluran kencing. Tindakan hemodialisis dan

pemasangan kateter juga merupakan salah satu faktor timbulnya infeksi pada beberapa penderita (Kimble, 1995). Pada pasien GGK pemberian antibiotik harus mempunyai efek yang tidak memperberat kerusakan ginjal (Thatte and Vaamonde, 1996).

Pengobatan yang ditujukan untuk mengobati anemia yang banyak diderita oleh pasien PGK dalam penelitian ini adalah dengan pemberian asam folat yang hanya diberikan pada 8 pasien (1,64%), neurosanbe pada 3 pasien (0,61%) dan venover 2 pasien (0,41%). Selain pemberian asam folat dan neurosanbe pasien anemia dengan PGK juga dapat diberikan tranfusi PRC (*Pocked Red Cell*), eritropoetin, dan preparat besi sesuai dengan anemia yang diderita pasien. Pasien dengan PGK memerlukan pengembalian volume darah maupun komponenan darah yang hilang. Kondisi anemia pada pasien dengan PGK harus segera diatasi karena penurunan suplai oksigen ke jaringan akan mengarah pada timbulnya hipertensi dan *left ventricular hipertrofi* yang merupakan salah satu penyebab kematian pada pasien dengan PGK. Anemia juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan kesadaran. Penyebab hilangnya kesadaran pada pasien adalah dikarenakan hemoglobin yang berfungsi untuk mentransport oksigen ke jaringan menurun yang juga menyebabkan menurunnya suplai oksigen ke otak dan berakibat menurunkan kesadaran pasien (Skorecky *et al.*, 2005).

5.3 Analisis Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat yang ditemukan pada pengobatan yang diterima pasien dengan PGK di RSUD Jombang sebanyak 49 pasien (56%) (bisa dilihat pada lampiran 5). Berikut adalah gambaran mengenai jumlah pasien yang memiliki potensi interaksi obat:



Gambar 5.5. Potensi Interaksi Obat

Jumlah kejadian potensi interaksi obat yang ditemukan pada tiap pasien paling banyak adalah 3 kejadian yang dialami 12 pasien (24,49%), kemudian 1 kejadian yang ditemukan pada 8 pasien (16,33%), 2 kejadian ditemukan pada 7 pasien (14,29%), dan 4 kejadian pada 4 pasien (8,16%). Kejadian potensi interaksi obat merupakan pasangan obat yang diberikan secara bersamaan selama masa perawatan sesuai dengan yang tertera pada buku *Stockley's Drug Interaction*. Jumlah kejadian potensi interaksi obat dijelaskan pada tabel 5.8 dibawah:

Tabel 5.8. Jumlah Kejadian Interaksi Obat

No.	∑ Kejadian	Jumlah	Persentase (%)
1.	1 kejadian	8	16,33%
2.	2 kejadian	7	14,29%
3.	3 kejadian	12	24,49%
4.	4 kejadian	4	8,16%
5.	5 kejadian	3	6,12%
6.	6 kejadian	3	6,12%
7.	7 kejadian	2	4,08%
8.	8 kejadian	2	4,08%
9.	9 kejadian	1	2,04%
10.	27 kejadian	1	2,04%
11.	11 kejadian	2	4,08%
12.	15 kejadian	1	2,04%
13.	13 kejadian	1	2,04%
14.	21 kejadian	1	2,04%

15.	46 kejadian	1	2,04%
Total		49	100%

Kejadian potensi interaksi obat paling banyak ditemui adalah 46 kejadian dan terjadi hanya pada satu pasien yang mendapatkan 12 jenis obat selama masa perawatan. Potensi interaksi obat paling banyak yang terjadi selanjutnya adalah 27 kejadian interaksi obat pada 1 pasien, dan 21 kejadian interaksi obat pada 1 pasien dengan jumlah obat yang bervariasi pada setiap pasiennya. Di temukan hanya 1 kejadian interaksi obat pada 8 pasien. Pada penelitian ini juga ditemukan 28 jumlah obat yang diresepkan pada satu pasien selama masa perawatan dan terdapat 13 kejadian interaksi obat. Sebagaimana telah disebutkan pada penelitian Sgnaolin *et al.* (2014), terdapat 87,7% kejadian interaksi obat yang diakibatkan oleh polifarmasi. Temuan ini memperkuat pernyataan bahwa semakin banyak obat yang dikonsumsi, semakin banyak pula kemungkinan pasien memiliki potensi interaksi obat dalam terapi. Namun, pada penelitian ini tidak ditemukan korelasi linier antara banyaknya obat yang diresepkan dan potensi interaksi obat yang ditemukan pada terapi pasien. Hal tersebut bisa dilihat pada tabel 5.9 di bawah ini untuk data lengkap bisa dilihat pada lampiran 7:

Tabel 5.9. Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Potensi Interaksi Obat

No.	Nama Pasien	Σ Pemeberian Obat	Σ Potensi Interaksi Obat
1.	Pur	5 obat	1 potensi interaksi obat
2.	Sar	5 obat	5 potensi interaksi obat
3.	Bud	8 obat	3 potensi interaksi obat
4.	Nas	13 obat	8 potensi interaksi obat
5.	Dw	13 obat	6 potensi interaksi obat

Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa pasien yang dinyatakan meninggal, 21 pasien di antaranya memiliki potensi interaksi obat. Satu pasien meninggal mengkonsumsi 13 obat setelah dirawat selama 13 hari dengan kondisi memiliki 7 penyakit penyerta dan terjadi 6 potensi interaksi obat. Seorang pasien lain dengan 15 kejadian potensi interaksi obat menerima 8 jenis obat selama masa perawatan dan keluar rumah sakit dengan keadaan membaik. Tidak ada bukti yang dapat membuktikan bahwa kejadian potensi interaksi obat yang menjadi alasan meninggalnya pasien sebab data klinis yang tidak memadai. Namun 10 pasien yang tercatat merupakan pasien dengan penyakit ESRD dan rata-rata pasien memiliki sejumlah penyakit penyerta yang kompleks.

Berdasarkan studi dengan buku *Stockley's Drug Interaction*, ditemukan 287 kasus potensi interaksi obat di RSUD Jombang 2016 dengan 5 pasangan obat yang berpotensi mengalami interaksi obat. Berikut adalah pasangan obat pada resep pasien ginjal kronis (PGK) selama dirawat di RSUD Jombang tahun 2016 yang berpotensi mengalami interaksi:

Tabel 5.10. Distribusi Potensi Interaksi Obat pada Pasien PGK

No.	OBAT 1	OBAT 2	Σ	%	EFEK YANG DIHASILKAN
1.	Furosemid	Ranitidin	153	53,31%	Peningkatan kadar AUC furosemid
		Ketorolak	8	2,79%	Ketorolak menyebabkan penurunan kadar dan efek furosemid dan menyebabkan pengurangan kadar elektrolit tubuh
		Lisinopril	4	1,39%	Hipotensi
		Aspirin	1	0,35%	Penurunan efek diuretik dari furosemid
2.	Ranitidin	Paracetamol	42	14,63%	Peningkatan bioavailabilitas parasetamol

	Sucralfat	8	2,79%	Mengurangi bioavailibilitas ranitidin	
	Nifedipin	8	2,79%	Meningkatkan plasma level dan kadar AUC ranitidin	
	Lidokain	7	2,44%	Ranitidin meningkatkan clearance sistemik lidokain	
	Antasida	1	0,35%	Antasida mengurangi kadar serum puncak dan AUC ranitidin	
3.	Ondansetron	Paracetamol	20	6,97%	Ondansetron mengurangi efek dari paracetamol dan menambah keparahan dari muntah
		Dexametason	12	4,18%	Ondansetron meningkatkan AUC dexametason
		Lidokain	7	2,44%	Ondansetron secara signifikan mengurangi blok sensorik
		Tramadol	1	0,35%	Mengurangi efek dari tramadol dan menyebabkan efek emetik yang tidak terkontrol
4.	Fenitoin	Nifedipin	1	0,35%	Toksik dan nifedipin meningkatkan level dari fenitoin
5.	Metocloperamid	Paracetamol	14	4,88%	Metocloperamid meningkatkan laju absorpsi parasetamol dan meningkatkan kadar plasma maksimumnya
Total		287	100%		

Furosemid merupakan obat antihipertensif yang paling banyak diresepkan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik di RSUD Jombang. Namun, furosemid juga termasuk obat yang paling banyak menimbulkan potensi interaksi obat dengan obat lainnya. Potensi interaksi obat terbanyak yang ditemukan pada terapi pasien yakni furosemide dan ranitidin yang terjadi pada 36 pasien. Efek dari interaksi ini adalah peningkatan bioavailibilitas furosemide. Tetapi secara klinis,

efek ini tidak mempengaruhi efek diuretik maupun kerja ranitidin. Sehingga efek ini tidak signifikan terhadap pasien penyakit ginjal kronis (Silva and Novaes, 2014). Kemudian, furosemid juga ditemukan dapat berpotensi berinteraksi dengan aspirin. Potensi interaksi obat antara furosemid dan aspirin ditemukan pada 1 pasien. Efek dari interaksi ini adalah penurunan efek diuretik dari furosemid. Mekanisme interaksi antara furosemid dan aspirin merupakan interaksi kompetitif pada reseptor ginjal. Reseptor pada ginjal yang seharusnya ditempati oleh furosemid akan ditempati oleh aspirin sehingga efek diuretik yang seharusnya diperoleh dari furosemid terhambat karena reseptor berikatan dengan aspirin (Oyekan *et al.*, 1983).

Ranitidin dan antasida berpotensi menimbulkan efek interaksi berupa pengurangan kadar serum puncak dan AUC Ranitidin. Menurut Sullivan *et al.* (1994), antasida dapat mengurangi bioavailabilitas ranitidin. Penjelasan yang mungkin dari hasil ini adalah bahwa kehadiran antasida merusak ranitidin yang sudah terlarut atau ranitidin dapat terikat pada obat antasid yang tidak terserap. Pada penelitian ini juga disebutkan untuk tidak menggunakan antasid bersamaan dengan ranitidin. Sedangkan menurut Albin *et al.* (1987), Ada beberapa kemungkinan alasan mengapa antasida dapat mengganggu dengan penyerapan ranitidin; yaitu karena pH intragastrik meningkat, atau dengan menunda penyerapan dengan memperlambat motilitas lambung. Kemungkinan ketiga dan kemungkinan yang lebih besar adalah bahwa antasid ini memiliki efek yang mengikat, yang mendominasi adalah penyerapan ranitidin. Mual dan muntah merupakan gejala yang lumrah dialami oleh pasien PGK. Ketika AUC Ranitidin

berkurang maka dapat efek yang diharapkan tidak terpenuhi atau dapat memperburuk mual dan muntah yang diderita pasien.

Kedua efek pertama dari efek-efek di atas disebabkan oleh ranitidin. Ranitidin merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi gejala asidosis metabolik berupa mual dan muntah. Obat ini juga menjadi obat yang berpotensi menyebabkan interaksi obat paling berpengaruh terhadap kondisi pasien penyakit ginjal kronis. Efek pengurangan bioavailabilitas ranitidin disebabkan dari interaksi antara ranitidin dan sukralfat. Menurut Hollander and Tytgat (2007), sukralfat dan ranitidin yang diberikan secara bersamaan dapat mengurangi bioavailabilitas dari ranitidin sebesar 22-29%.

Ranitidin dan antasida berpotensi menimbulkan efek interaksi berupa pengurangan kadar serum puncak dan AUC Ranitidin. Menurut Sullivan *et al.* (1994), antasida dapat mengurangi bioavailabilitas ranitidin. Penjelasan yang mungkin dari hasil ini adalah bahwa kehadiran antasida merusak ranitidin yang sudah terlarut atau ranitidin dapat terikat pada obat antasid yang tidak terserap. Pada penelitian ini juga disebutkan untuk tidak menggunakan antasid bersamaan dengan ranitidin. Sedangkan menurut Albin *et al.* (1987), Ada beberapa kemungkinan alasan mengapa antasida dapat mengganggu dengan penyerapan ranitidin; yaitu karena pH intragastrik meningkat, atau dengan menunda penyerapan dengan memperlambat motilitas lambung. Kemungkinan ketiga dan kemungkinan yang lebih besar adalah bahwa antasid ini memiliki efek yang mengikat, yang mendominasi adalah penyerapan ranitidin. Mual dan muntah merupakan gejala yang lumrah dialami oleh pasien PGK. Ketika AUC Ranitidin

berkurang maka dapat efek yang diharapkan tidak terpenuhi atau dapat memperburuk mual dan muntah yang diderita pasien.

Berdasarkan analisis dari efek-efek yang dihasilkan oleh obat-obat yang berpotensi berinteraksi, efek-efek yang berpengaruh terhadap kondisi pasien penyakit ginjal kronis yakni: Mengurangi bioavailabilitas ranitidin, menurunkan kadar AUC ranitidin, Antasida mengurangi kadar serum puncak dan AUC ranitidin, tramadol Menyebabkan efek emetik yang tidak terkontrol, Ondansetron mengurangi efek dari paracetamol dan menambah keparahan dari muntah.

Obat-obat yang berpotensi menghasilkan efek interaksi yang berpengaruh terhadap pasien penyakit ginjal kronis masih berkaitan dengan obat-obat yang digunakan untuk mengatasi gejala asidosis metabolik. Ondansetron merupakan obat golongan antiemetik yang digunakan untuk mengatasi mual dan muntah. Ondansetron yang digunakan bersamaan dengan tramadol berpotensi menghasilkan efek emetik yang tidak terkontrol. Tramadol memiliki sifat opioid yang lemah, dan efek analgesik yang dimediasi terutama oleh penghambatan reuptake norepinefrin dan serotonin (5-hydroxytryptamine [5-HT]) dan fasilitasi pelepasan 5-HT pada sumsum tulang belakang. Karena reseptor 5-HT₃ memainkan peran kunci dalam transmisi nyeri di tingkat tulang belakang, antagonis 5-HT₃ ondansetron dapat menurunkan efektivitas tramadol (De Witte *et al.*, 2001). Oleh sebab itu penggunaan ondansetron tidak disarankan digunakan bersamaan dengan tramadol karena efeknya yang mengurangi efektivitas ondansetron. Kemudian, ondansetron juga berpotensi mengalami interaksi dengan parasetamol. Tramadol dan parasetamol termasuk dalam golongan yang sama. Mekanisme interaksi antara ondansetron dan parasetamol sama dengan

mekanisme interaksi ondansetron dan tramadol. Kedua interaksi ini juga menyebabkan efek yang sama, yakni mengurangi efek antiemetik sehingga rasa mual tidak terkontrol.

Berdasarkan penjelasan diatas, diketahui masih banyak pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat. Oleh karena itu perlu diperlukan perhatian khusus terhadap penggunaan obat-obat pada pasien PGK di RSUD Jombang. Apoteker perlu melakukan penilaian interaksi obat yang merupakan langkah penting dalam pemantauan terapi obat. Sebab salah satu faktor keberhasilan terapi adalah dengan memantau terapi yang efektif dan tidak menimbulkan *Drug Related Problems* (DRPs). Hal tersebut diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan terhadap pasien dan mencapai hasil terapi yang optimal. Farmasis juga bertanggung jawab dalam pemilihan terapi yang tepat pada pasien untuk meminimalisir kejadian yang berhubungan dengan DRPs.

Dari riwayat Imam Muslim dari Jabir bin Abdillah dia berkata bahwa Nabi bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya : *"Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta'ala"* (HR. Muslim).

Menurut Ibnu Qayyim, pada hadits tersebut Rasulullah mengaitkan kesembuhan dengan ketepatan (kecocokan) obat dengan penyakit. Dan setiap penyakit pasti memiliki obat yang menjadi penawarnya, yang dengannya penyakit itu diobati. Rasulullah mengaitkan kesembuhan dengan ketepatan dalam pengobatan karena obat suatu penyakit bila melebihi kadar penyakit, baik pada metode penggunaan atau dosis yang semestinya maka akan berubah menjadi penyakit baru. Bila metode penggunaan atau dosis kurang dari semestinya, maka

tidak akan mampu melawan penyakit, sehingga penyembuhannya pun tidak sempurna. Bila tenaga kesehatan salah memilih obat, atau obat yang digunakan tidak tepat sasaran, maka kesembuhan tidak akan tercapai bila tubuh pasien tidak cocok dengan pengobatan tersebut atau fisiknya tidak mampu menerima obat tersebut atau ada penghalang yang menghalangi kerja obat tersebut, niscaya kesembuhan tidak akan tercapai. Bila pengobatan sudah tepat dalam segala aspeknya, dengan se izin Allah maka penyakit itu akan sembuh (Al-Jauziyah, 700).



BAB VI

PENUTUP

6.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai potensi interaksi obat pada pasien ginjal kronis (PGK) rawat inap di RSUD Jombang tahun 2016, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pasien PGK yang memiliki komorbid akan menerima 3 hingga lebih dari 28 obat, sebanyak 46% pasien menerima 6-10 obat. Obat terbanyak yang diberikan pada pasien adalah obat-obat gastrointestinal (34,97%), obat kardiovaskular dan antihipertensi (24,34%), suplemen (11,66%) dan antibiotik (11,25%). Terapi pasien PGK yang sudah mencapai stadium 5 (ESRD) akan mendapat tambahan terapi yaitu hemodialisis (29%).
2. Sebanyak 49 (56%) pasien PGK di RSUD Jombang memiliki potensi interaksi obat dengan total 287 kasus yang terbagi menjadi 5 pasangan obat. Pasangan interaksi obat yang ditemukan paling banyak adalah furosemide dan ranitidin. Terjadi pada 53,31% pasien dengan efek peningkatan kadar AUC furosemid.

6.2 Saran

Penelitian selanjutnya bisa menggunakan data prospektif agar dapat mengamati secara langsung perkembangan terapi pasien, dan monitoring efek samping obat. Tujuannya adalah agar terjalin komunikasi profesional antara tenaga kesehatan dalam rangka meningkatkan mutu pelayanan dirumah sakit. Kelengkapan data klinis dimasukkan sebagai kriteria inklusi. penelitian ini dapat

dijadikan gambaran profil dan terapi yang dapat diberikan pada pasien PGK untuk selanjutnya dapat dijadikan referensi pada penelitian terkait interaksi obat pasien PGK.



DAFTAR PUSTAKA

- Abbot, K. C. 2004. Body Mass Index, Dialysis Modality and Survival: Analysis of the United State Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study. *Journal Kidney International*. Vol.65. p.597-605.
- Albani, Muhammad Nashiruddin. 1988. *Shahih Al Jami' Ash-Shagir*. Terjemahan oleh Imran rosadi dan Andi Arlin. 2004. Jakarta: Najla Press.
- Albin, H., G. Vincon., B. Begaud., C. Bistue., and P. Perez. 1987. Effect of Alluminium Phosphate on the Bioavailability of Ranitidine. *European Journal of Clinical Pharmacology* (1987) 32:97-99.
- Al-Bukhari, Muhammad Bin Ismail Abu Abdullah. 1422 H. *Ensiklopedia Hadits;; Shahih Al-Bukhari*. Terjemahan oleh Masyhar dan Muhammad Suhadi. 2011. Jakarta: Almahira.
- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. 700. *Zadul Ma'ad Bekal Perjalanan Akhirat*. Terjemahan oleh Saefuddin Zuhri. Jakarta: Pustaka Al-Kautsar.
- Al-Qurtubi, Abu 'Abdullah ibn Ahmad ibn Abu Bakar ibn Farh Al-Anshari Khasraji Syamsy. 2006. *Al-Jami' Al-Ahkam Al-Qur'an*. Bairut: Mu'assasah Ar-Risalah.
- Arora, P., Vasa, P., Brenner, D., Iglar, K., McFarlane, P., Morrison, H., Badawi, A. 2013. Prevalence Estimates of Chronic Kidney Disease in Canada: results of a nationally representative survey, *CMAJ*, 185(9):E417-23.
- Baxter, Editor. 2008. *Stockley's Drug Interactions*. Eight Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Black, J.M and Hawks, J.H. 2005. Medical Surgical Nursing *Clinical Management for Positive Outcomes (Ed.7)*. St. Louis: Missouri Elsevier Saunders.
- Biek, A., bin M, Al-Maraghi. 1365. *Tafsir Al-Maraghi*. Terjemahan oleh K. Anshori Umar Sitanggal, Hery Noer Aly, Bahrun Abu Bakar. 1987. Semarang: Toha Putra.
- Brophy, D.F., and Wilson, A.L. 2002. Chronic Renal Failure. In: Youm, L.Y., and Koda Kimble, M.A. (Eds). *The Clinical Use Drugs, 6th Edition*. Vancouver, WA: Applied Therapeutics Inc.
- Brown, M.A., Crail, S.M., Masterson, R., Foote, C. 2013. Review ANZSN Renal Supportive Care Guidelines 2013. *Nephrology* 18 401–454.

- Budijanto, Didik. 2015. *Populasi, Sampling, dan Besar Sampel*.
<http://www.risbinkes.litbang.depkes.go.id/2015/wp-content/uploads/2013/02/SAMPLING-DAN-BESAR-SAMPEL.pdf>.
 Diakses pada 2 Maret 2018.
- Chisolm-Burns, Marie A., Schingerhamer, Terry L., Wells, Barbara G., Malone, Patrick M., Kolesar, Jill M., Dipiro, Joseph T. 2008. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. The McGraw-Hill Companies, Inc. United States of America.
- Cole, Louise., Rinaldo Bellomo., William Silvester., And John H. 2000. A Prospective, Multicenter Study of the Epidemiology, Management, and Outcome of Severe Acute Renal Failure in a “Closed” ICU system. *American Journal of Respiratory and Care Medicine* Vol.162(1):191-6
- De Witte, Jan L., Bart Schoenmaekers., Daniel I. Sessler., and Thierry Deloof. 2001. The Analgesic Efficacy of Tramadol is Impaired by Concurrent Administration of Ondansetron. *ANESTH ANALG* 2001;92:1319–21.
- Dellinger RP, Levy MM, dan Rhodes A. (2013). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med*; 41: 580-637.55.
- Dipiro J. T., Wells, B., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2008. *Pharmacotherapy handbook 7th Ed*. New York: Mc Graw Hill Companies. Inc.
- Dussol, B. MD, PhD., Frances, J.M. MD., Morange, S. MD., Delpero, C. S. MD, PhD., Mundler, O. MD., & Berland, Y. MD. 2012. A Pilot Study Comparing Furosemide and Hydrochlorothiazide in Patients With Hypertension and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease. *The Journal of Clinical Hypertension Vol 14*. No. 1 January 2012. The American Society of Hypertension, INC.
- Fialova, D., Topinková, E., Gambassi, G., Finne-Soveri, H., Jónsson, P.V., Carpenter, I., Schroll, M., Onder, G., Sørbye, L.W., Wagner, C., Reissigová, J., Bernabei, R. 2005. Potentially Inappropriate Medication Use among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA* ; 293 (11): 1348-58.
- Ganiswara, S.G. 2000. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI.
- Goicoechea, Marian., De Vinuesa, Soledad Garcia., Verdalles, Ursula., Caro, Caridad Ruiz., Ampuero, Jara., Rincon, Abraham., Arroyo, David., Luno, Jose. 2010. Effect of Allopurinol in Chronic Kidney Disease

- Progression and Cardiovascular Risk. *CJASN Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 5:1388-1393.
- Gormer, Beth. 2007. Hypertension-Pharmacological Management. *Hospital Pharmacist* Vol.14. Brighton: Royal Sussex Country Hospital.
- Hall, J.E. 2010. *Guyton and Hall: Textbook of Medical physiology*. 12th edition. New York Saunders.
- Harkness, Richard. 1984. *Interaksi Obat*. Bandung: ITB.
- Herdaningsih, Sulastri., Muhtadi, Ahmad., Lestari, Keri., dan Anisa, Nurul. 2016. Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal farmasi klinik Indonesia* vol. 5 No.4.
- Hidayati, Helmi Arifin dan Raveinal. 2016. Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis dengan Gangguan Ginjal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 129-137.
- Ho, L. Tammy. 2011. *Chronic Kidney Disease (CKD) Clinical Practice Recommendation for Primary Care Physicians and Healthcare Providers*. Los Angeles: University of California.
- Hollander, Daniel and Tytgat G N. 2007. Sucralfate: From Basic Science to the halyBedside. Springer Science & Business Media in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health* 8: 117.
- Istanti, Y.P. 2014. Hubungan Antara Masukan Cairan dengan Interdialytic Weight Gains (IDWG) pada Pasien Chronic Kidney Disease di Unit Hemodialisis RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Profesi* Vol. 10.
- John , Devlin W., Gary R. Matzke, & Paul M, Palevsky. 2008. Acid-Base Orders. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7th Edition*. New York: McGraw Hill.
- Joy, Melanie S., Abhijit Kshirsagar., Nora, Franceschini. 2008. *Diabetes Mellitus. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7th Edition*. New York: McGraw Hill.
- Junaidi, Iskandar. 2012. *Pedoman Praktis Obat Indonesia (O.I.)*. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- Kallenbach, J.Z., Gutch, C.F., Stoner, M.H., and Corea, A.L. 2005. *Review of Hemodialysis for Nursing and Dialysis Personnel (7ed.)*. Elsevier Saunders: St Louis missouri.

- Kammerer, J., Garry, G., Hartigan, M., Carter B. & Erlich, L. 2007. Adherence in Patients on Dialysis; Strategies for Success. *Nephrology Nursing Journal*: Sep-Okt 2007, Vol 34, No. 5, 479-485.
- Karnatovskaia, Lioudmila V and Festic Emir. 2012. Sepsis: A Review for the Neurohospitalist. *The Neurohospitalist* 2(4) 144-153.
- Katzung B,G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik.Edisi 8*. Penerbit buku kedokteran. Jakarta.
- [KEMENKES] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Situasi Penyakit Ginjal Kronis. Jakarta:Kemenkes RI.
- Kimble, Koda., Mary Anne., Young Lloyd Yee., Alldredge., Brian K., Corelli Robin. L., Guglielmo., B. Joseph., Krdjan Wayne A., Williams Bradley R. 1995. *Applied Therapeutics the clinical Use of Drugs. 9th edition*. Lippincot Williams & Wilkins. Philadelphia USA.
- Lemeshow, Stanley *et al.* 1990. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. Chicester: John Wiley and Sons.
- Lewis, M.J., St Peter, W.L., and Collins, Allan. 2002. End Stage Renal Disease. In: Dipiro, T.J., Talbert, R.L., Yee, G. (Eds). *Pharmacoteraphy A Phatophysiologic Approach*, 5th Edition. St Louis: Mc Graw-Hill Companies.
- Longo, Dan L., Anthony, S. Fauci., Dennis, L. Kasper., Stephen L., Hauser, J., Larry, Jameson., Joseph, Loscalzo. 2013. *Harrison's™ Manual of medicine 18th Edition*. United States of America. Copyright © 2013 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Lubis. 2006. Dukungan Sosial Pasien Gagal Ginjal Terminal yang Melakukan Terapi Hemodialisa. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Lukela, Jennifer Reilly., Harrison, R. Van., Jimbo, Masahiti., Mahallati, Ahmad., Saran, Rajiv. 2013. Management of Chronic Kidney Disease. *Michigan Medicine University of Michigan*.
- Manguma, C., Kapantaow, G., Joseph, W.B.S. 2014. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Pasien GGK yang Menjalani Hemodialisa di BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado*. Manado: Universitas Sam Ratulangi.
- Manley, H.J., Cannella, C.A., Bailie, G.R., St Peter, W.L. 2004. Medicationrelated Problems in Ambulatory Hemodialysis Patients: A Pooled Analysis. *American Journal of Kidney Disease*, 46(6): 669-680.

- Marquito A. B., Fernandes, N. M., Colugnati, F. A. B., Paula, R. B. De. 2014. Identifying Potential Drug Interactions in Chronic Kidney Disease Patients Juiz de Fora: Interdisciplinary Center for Nephrology Studies Research and Care. *J Bras Nefrol* 2014;36(1):26-34.
- Maulidah, Syarifah N. 2015. Studi Penggunaan Albumin pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Penelitian di Instalasi Rawat Inap Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- McClellan, W. M. and Flanders, W. D. 2003. Risk Factors for Progressive Chronic Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14: S65-S70.
- McPhee, S. J., and Ganong, W. F. 2006. Renal Disease. *Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicines*, Ed 5th. New York: McGraw-Hill Companies, pp. 462-481.
- Musyahida, Robiatul Ainiyah. 2016. Studi Penggunaan Terapi Furosemid Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium 5 di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- [NKF] National Kidney Foundation. 2002. K/DOQI Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39 (suppl 2):S1-S266.
- [NKF] National Kidney Foundation. 2012. A decade After the KDOQI CKD Guideline. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:683-685.
- Naughton, C., Bennett, K., Feely, J. 2006. Prevalence of Chronic Disease in the Elderly Based on A National Pharmacy Claims Database. *Age & Ageing* ; 35: 633-5.
- Oyekan, O.A., A. A. Laniyonu., and R. B. Ashorobi. 1984. Interaction between furosemide and aspirin. *Gen. Pharmac. Vol 15, No. 2*, pp, 163-166.
- [PERNEFRI] Perhimpunan Nefrologi Indonesia. 2015. 8th Report of Renal Registry. Jakarta: Pernefri.
- Page RL *et al.* 2016. Drugs that may cause or exacerbate heart failure. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 134(2).
- Palamidas, Anastasios S., Gennimata, Sofia A., Karakontaki, F., Kaltsakas, G., Papantoniou, I., Koutsoukou, A., Emili, J.M., Vlahakos, D.V., Koulouris, N.G. 2014. Impact of Hemodialysis on Dyspnea and Lung

Function in End Stage Kidney Disease Patients. *Biomed Research International* vol.2014.

- Parshall, M.B., Schwartzstein, R.M., Adams, Lewis., Banzett, R.B., Manning, H.L., Bourbeau, J., Calverley, P.M., Gift, A.G., Harver, Andrew., Lareau, S.C., Mahler, D.A., Meek, P.M., O'donnell, D.E. 2012. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanism, Assesment, and Management of Dyspnea. *Am J Respir Crit Care Made* Vol.185 pp.432-452.
- Patel, I. H., Sugihara, J. G., Weinfeld, R. E., Wong, E. G., Siemsen, A. W., Berman, S. J. 2005. Ceftriaxone Pharmacokinetics in Patients with Various Degrees of Renal Impairment. *Antimicrob Agents Chemother*; 25, 438–442.
- Prabowo, E dan Pranata, A.E. 2014. *Buku Ajar Asuhan Keperawatan Sistem Perkemihan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Pranandari, Restu dan Supadmi, Woro. 2015. Faktor Risiko Gagl Ginjal Kronik di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulos Progon. *Majalah Farmaseutik*. Vol.11 No.2.
- Price, Sylvia A and Wilson, Lorrain M. 2003. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, edisi 6, Jakarta: EGC.
- Reichard, P., Nilsson, BY., Rosenqvist, U. 1993. The Effect of Long-Term Intensified Insulin Treatment on the Development of Microvascular Complications of Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*;329:304-309.
- Sgnaolin, Vanessa., Valéria Sgnaolin., Paula Engroff., Geraldo Attilio De Carli., Ana Elizabeth Prado Lima Figueiredo. 2014. Assessment of Used Medications and Drug-Drug Interactions among Chronic Renal Failure Patients. *Scientia Medica* (24) 4, 329-335.
- Sherwood, Lauralee. 2011. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta. EGC.
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir Al-Mishbah Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an Vol.1*. Jakarta: Lentera Hati.
- Shofari, Bambang. 2002. *Pengelolaan Sistem Pelayanan Rekam Medis di Rumah Sakit*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Silva, Renata Ferreira and Novaes, Maria.R.C. 2014. Interactions Between Drugs and Drug-Nutrient in Enteral Nutrition: A Rewview Based On Evidences. *Nutr Hosp* (3): 514-518.

- Siu, Yui Pong., Leung, Kay Tai., Tong, Matthew Ka Hang., Kwan, Tze Hoi. 2006. Use of Allupurinol in Slowing the Progression of Renal Disease Through Its Ability to Lower Serum of Uric Acid Level. *AJKD American Journal Kidney Disease* vol.47 no.1 pp 51-59.
- Skorecky, K., Green, J., Brenner, B.M. 2005. Chronic Renal Failure. In: Kasper, *et al. Harrison's Principle of Internal Medicines Vol II*, 16th Edition. New York: Mc Graw Hill Companies Inc.
- Smeltzer, Suzanne C and Bare, Brenda G. 2002. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth Edisi 8 Vol 3. Jakarta: EGC.
- Sullivan., J. H. Reese., L. Jauregui., K. Miller., L. Levinet & K. A. Bachmann. 1994. Short Report: A Comparative Study Of The Interaction Between Antacid And H₂-Receptor Antagonists. *Aliment Pharmacol Ther* 1994: 8: 123--126.
- Sunarni. 2009. Hubungan Antara Dukungan Keluarga dengan Kepatuhan Menjalani Hemodialisa pada Penderita Gagal Ginjal Kronik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Suwitra K. 2006. Penyakit Ginjal Kronik. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV*. Jakarta:Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2006. 581-584.
- Syaikh, Abdullah bin Muhammad bin Abdurrahman bin Ishaq Alu. 1994. *Lubabut Tafsir Min Ibni Katsir*. Terjemahan oleh Muhammad Ghoffar E.M dan Abu Ihsan alAtsari. 2008. Jakarta: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Tandi, M., Mongan, A., Manoppo, F. 2014. Hubungan Antara Derajat Penyakit Ginjal Kronik dengan Nilai Agregasi Tromosit di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado. *Jurnal e-biomedik* Vol.2 No.2.
- Tedla, F.M., Brar, A., Browne, R., Brown, C. 2011. Hypertension in chronic kidney disease: navigating the evidence. *International journal of hypertension, 2011*, p.132405.
- Thatte, Lalita and Vaamonde, Carlos A. 1996. Drug-Induced Nephrotoxicity the Crucial Role of Risk Factors. *Postgraduate Medicine* vol.100 No.6 83-100.
- Tonelli, Marcello., Natasha Wiebe., Bruce Culleton., Andrew House., Chris Rabbat., Mei Fok., Finlay McAlister., and Amit X. Garg. 2006. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *J Am Soc Nephrol* 17: 2034-2047.

- Tortora, G.J and Grabowski., S.R. 2011. *Principles of Anatomy and Physiology*, 7th Edition. New York: HarperCollins Collage Publisher.
- Tripliit, Curtis L., Charles A Reasner, & William L. Isley. 2008. Chronic Kidney Disease. *Pharmacotherapy A Phatophysiologic Approach 7th Edition*. New York: McGraw Hill.
- Walker, R., dan Edward, C. 2013. *Clinical Pharmacy and Therapeutics. Third Edition*. New York: McGraw Hill.
- Walker, Roger and Whittlesea, Cate. 2012. *Clinical Pharmacy and Therapeutics Fifth Edition*. London: Churchill Livingstone Elsevier.
- Weinstein, JR and Anderson, S. 2010. The Aging Kidney: Phisiological changes. *Nih Public Access* 17 (4): 302-7.
- Wells, G. Barbara., Dipiro, Joseph. T., Schwinghammer, Terry. L., Dipiro, Cecily. V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. New York: McGraw Hill.
- Widodo, Ariani Dewi dan Tumbelaka A Roland. 2010. Penggunaan Steroid, dalam Tata Laksana Sepsis Analisis Kasus Berbasis Bukti. *Sari Pediatri*;11(6):387-94.
- Yamagata, K., Ishida, K., Sairenchi, T., Takahashi, H., Ohba, S., Shiigai, T., Narita, M., Koyama, A. 2007. Risk Factors for Chronic Kidney Disease in A Community-Based Population: A 10-Year Follow Up Study. *Kidney International*, vol.71, pp159-166.
- Zhang, Qui-Li, dan Rothenbacher, D. 2008. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Population Based Studies: Systematic Review. *BMC Public Health*. 8, 1-13.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Demografi Pasien

NO	NAMA	L/P	UMUR	MASUK	KELUAR	LOS	Σ OBAT	Σ DIAGNOSIS	KETERANGAN
1	Pur	L	25	06/04/2016	13/04/2016	8	5	1	Membaik
2	Roh	P	70	01/06/2016	08/06/2016	8	12	3	Membaik
3	Row	P	41	20/11/2016	23/11/2016	4	5	4	Meninggal
4	Mar	L	53	09/01/2016	11/01/2016	3	4	3	Membaik
5	Suw	L	51	25/07/2016	27/07/2016	3	5	2	Membaik
6	Hot	P	62	02/07/2016	04/07/2016	3	3	3	Membaik
7	Dw	L	25	28/08/2016	28/08/2016	2	13	5	Meninggal
8	Sho	L	70	11/08/2016	16/08/2016	6	6	3	Membaik
9	Par	L	54	10/07/2016	12/07/2016	3	7	2	Membaik
10	Agu	L	46	25/11/2016	27/11/2016	3	4	2	Membaik
11	Nia	P	78	27/03/2016	15/03/2016	20	12	2	Membaik
12	Bud	L	42	07/06/2016	11/06/2016	5	8	1	Membaik
13	AMD	L	51	19/10/2016	20/10/2016	2	6	4	Meninggal
14	Nas	P	51	17/06/2016	28/06/2016	11	13	3	Membaik

15	Mar	P	75	28/02/2016	03/03/2016	4	7	2	Membaik
16	Lia	P	54	03/06/2016	11/03/2016	9	9	3	Meninggal
17	Sun	P	43	28/04/2016	02/02/2016	5	6	3	Meninggal
18	End	P	56	07/03/2016	10/03/2016	4	7	2	Membaik
19	Sup	P	59	25/01/2016	30/01/2016	6	8	4	mambaik
20	Sua	L	78	23/02/2016	03/03/2016	8	9	1	Membaik
21	Mil	P	60	21/09/2016	22/09/2016	8	6	2	Meninggal
22	Jam	L	56	15/11/2016	17/11/2016	3	4	1	Membaik
23	Ris	P	20	14-05016	17/05/2016	4	5	2	Meninggal
24	Kar	L	70	27/02/2016	03/03/2016	5	7	3	Membaik
25	Muc	P	58	16/04/2016	19/04/2016	4	7	2	Membaik
26	Tot	L	33	26/08/2016	29/08/2016	4	8	1	Membaik
27	Sit	P	48	10/12/2016	14/12/2016	5	8	3	Membaik
28	Siy	P	61	15/05/2016	21/05/2016	7	12	3	Membaik
29	Zai	L	46	02/12/2016	19/12/2016	17	28	6	Membaik
30	Sis	P	57	07/10/2016	07/10/2016	1	11	1	Meninggal
31	Kar	L	41	29/08/2016	29/08/2016	1	4	2	Membaik
32	Sum	P	38	25/10/2016	27/10/2016	3	11	5	Meninggal

33	Nai	P	64	03/11/2016	06/11/2016	4	8	2	Meninggal
34	Suh	P	55	09/01/2016	11/01/2016	3	6	1	Meninggal
35	Kam	P	48	26/01/2016	27/01/2016	2	4	2	Meninggal
36	Sar	P	67	10/03/2016	14/03/2016	5	5	2	Membaik
37	Sum	L	56	05/08/2016	07/08/2016	3	8	2	Membaik
38	Isw	P	58	01/03/2016	08/03/2016	9	8	3	Meninggal
39	Sal	L	56	05/08/2016	07/08/2016	3	7	3	Membaik
40	Muk	L	47	06/12/2016	13/12/2016	8	6	2	Membaik
41	Wir	P	58	07/07/2016	13/07/2016	14	4	2	Membaik
42	Tun	P	55	08/01/2016	17/01/2016	10	6	2	Meninggal
43	Sam	P	59	13/11/2016	24/11/2016	12	11	4	Membaik
44	Erc	L	22	13/08/2016	21/08/2016	9	7	4	Meninggal
45	Mar	P	68	03/08/2016	10/08/2016	8	11	4	Meninggal
46	Mas	L	45	03/05/2016	05/05/2016	3	7	1	Membaik
47	Ari	L	37	10/05/2016	13/05/2016	4	4	1	Meninggal
48	Kus	L	28	28/02/2016	02/03/2016	3	4	2	Membaik
49	Esn	L	46	23/12/2016	30/12/2016	8	4	2	Membaik
50	Kan	L	62	19/12/2001	26/12/2016	8	10	3	Meninggal

51	Kho	L	49	23/08/2016	24/08/2016	2	6	3	Meninggal
52	Par	P	55	02/10/2016	03/10/2016	2	4	1	Membaik
53	Umm	P	60	18/10/2016	28/10/2016	12	5	3	Meninggal
54	Saj	L	81	23/02/2016	26/02/2016	4	6	3	Membaik
55	Sun	P	52	18/05/2016	20/05/2016	3	7	2	Membaik
56	Mar	L	59	08/04/2016	13/04/2016	6	6	4	Meninggal
57	War	P	56	10/04/2016	12/04/2016	3	5	3	Meninggal
58	Kat	P	56	11/12/2016	14/12/2016	4	4	3	Membaik
59	Tri	P	45	13/08/2016	14/08/2016	2	6	5	Meninggal
60	Uta	P	41	26/09/2016	30/09/2016	4	4	3	Meninggal
61	Sum	P	60	07/06/2016	16/06/2016	10	15	2	Membaik
62	Moe	L	79	10/08/2016	18/08/2016	9	8	1	Membaik
63	Sam	L	59	05/07/2016	09/07/2016	5	7	2	Membaik
64	Roc	P	51	05/01/2016	07/01/2016	3	3	2	Membaik
65	Mun	L	85	31/07/2016	03/08/2016	4	5	4	Meninggal
66	Sal	L	89	15/10/2016	19/10/2016	6	8	4	Membaik
67	Loo	L	48	18/05/2016	20/05/2016	3	7	5	Meninggal
68	Kay	L	61	29/06/2016	01/07/2016	3	8	2	Membaik

69	Dew	P	42	07/10/2016	13/10/2016	7	5	2	Membaik
70	Tas	L	46	14/04/2016	16/04/2016	3	4	2	Membaik
71	Asd	L	73	19/09/2016	23/09/2016	5	8	3	Membaik
72	Tab	L	67	28/06/2016	03/07/2016	6	10	3	Membaik
73	Jum	P	51	20/04/2016	02/05/2016	13	8	7	Meninggal
74	Ham	L	54	11/01/2016	17/01/2016	8	7	1	Membaik
75	Suh	L	52	19/08/2016	21/08/2016	3	5	4	Membaik
76	Umi	P	55	31/10/2016	09/11/2016	10	9	2	Membaik
77	NSL	L	75	22/03/2016	30/03/2016	8	5	4	Membaik
78	Ans	P	28	28/09/2016	14/10/2016	17	12	4	Membaik
79	Sai	L	53	28/08/2016	31/08/2016	4	4	2	Membaik
80	Stn	P	53	07/04/2016	12/04/2016	6	5	2	Membaik
81	Yti	P	61	01/06/2016	04/06/2016	4	7	4	Membaik
82	Yat	P	56	02/03/2016	09/03/2016	8	9	3	Meninggal
83	Sdr	P	46	23/08/2016	25/08/2016	3	4	2	Membaik
84	Sup	P	51	01/05/2016	05/05/2016	5	6	3	Membaik
85	Fad	P	42	12/03/2016	17/03/2016	6	7	3	Membaik
86	Mar	L	33	14/03/2016	27/03/2016	14	7	2	Meninggal

87	Sia	P	45	16/08/2016	20/08/2016	5	5	2	Membaik
Jumlah		P: 46 L: 41							



Lampiran 2 Penggunaan Obat Pasien PGK

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah	Persentase (%)
Gastrointestinal	ranitidin, sucralfat, omz, granisetron, vometa (domperidone), ondansetron, metocloperamid, antasid, pantoprazol, cedantron, progastric, cimetidin, loratadin, sobic,nabic	171	34,97%
Antibiotik	sefaflox, seftriaxon, ciprofloxasin, cefotaxim, meropenem, levofloxasin, aminofilin, sulcolon (sulfasalazine), vicilin (ampicilin), amikasin	55	11,25%
Kardiovaskular dan Antihipertensi	bisoprolol, amlodipin, furosemid, isdn, adalat (nifedipin), irebsartan, lisinopril, nifedipin, candesartan, captopril, valsartan, Dopamin	119	24,34%
Analgesik-Antiinflamasi	pamol, ketorolac, novalgin (metamizol/metampiron), antrain (na metamizol), pct, asam mefenamat, flamar (sodium diklofenak), pronalges (ketoprofen), meloxicam, tramadol, aspirin	34	6,95%
Anti Fungi	Kandistatin (nistatin), ketokonazol, fluconazole	6	1,23%
Anti Diare	new diatab (attapulgit), lodia (loperamid), laxoberon (sodium picosulphate), dulcolax (bisacodil)	8	1,64%
Anti Fibrinolitik	asam tranexamat, vit K	11	2,25%
Kortikosteroid	Pulmicort (budesonide), dexametason	6	1,23%
Mukolitik	ambroxol, obh, GG, difenhidramin	4	0,82%
Suplemen	Ca glukonat, asam Folat, ketocid, kalitake, neurosanbe, lipofood, Q10, venover, kcl, pro renal, KSR	57	11,66%
Antiepilepsi	Fenitoin	1	0,20%
Anastesi	Lidokain	1	0,20%
Antiseptik	Iodine	1	0,20%
Antidiabetes	Insulin	3	0,61%
Antiplatelet	CPG (Clopidogrel)	1	0,20%
Bronkodilator	Ventolin	1	0,20%
Antiansietas	Alprazolam	1	0,20%
Antigout	Allupurinol	6	1,23%
DII	Bionect cream (Bahan aktif hyaluronic acid)	1	0,20%
Jumlah		488	100%

**Lampiran 3 Obat-Obat Antihipertensi untuk Pasien PGK (Lanjutan BAB II)
(KDIGO, 2013)**

Nama obat Generik	Rentang dosis untuk ginjal normal	Penyesuaian dosis berdasarkan GFR (mL/menit) (persentase dosis biasa)			catatan
		30-59	10-29	>10	
Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI-I)					
Benazepril	10-40 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	75%	50%	25%	Dapat menyebabkan peningkatan Scr dan/atau potasium, lanjutkan pengobatan jika peningkatannya <30%, monitor fungsi ginjal dan kadar kalium dengan inisiasi dan dengan setiap perubahan dosis, setiap 1-2 minggu sampai nilai ke nilai awal (biasanya dalam 4-6 minggu)
Enalapril	5-40 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	50-100%	50%	25%	
Captopril	25-50 mg 8-12 jam	75%	50-75%	50%	
Ramipril	2,5-20 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	50%	25-50%	25%	
Fosinopril	10-40 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	-	-	75-100%	
Lisinopril	10-40 mg 24 jam	50-75%	50%	25-50%	
Quinapril	10-80 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	50%	25-50%	25%	
Trandolapril	1-4 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	-	50%	50%	
Moexipril	7,5-30 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	50%	50%	50%	
Perindopril	4-16 mg 24 jam	50%	Maks dosis 2 mg per 48 hari	Maks dosis 2 mg per 48 hari	
Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)					
Losartan	50-100 mg per 24 jam	-	-	-	Dapat menyebabkan peningkatan Scr dan/atau potasium, lanjutkan pengobatan jika peningkatannya <30%, monitor fungsi ginjal dan kadar kalium dengan
Irbesartan	150-300 mg per 24 jam	-	-	-	
Candesartan	16-32 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	-	-	-	

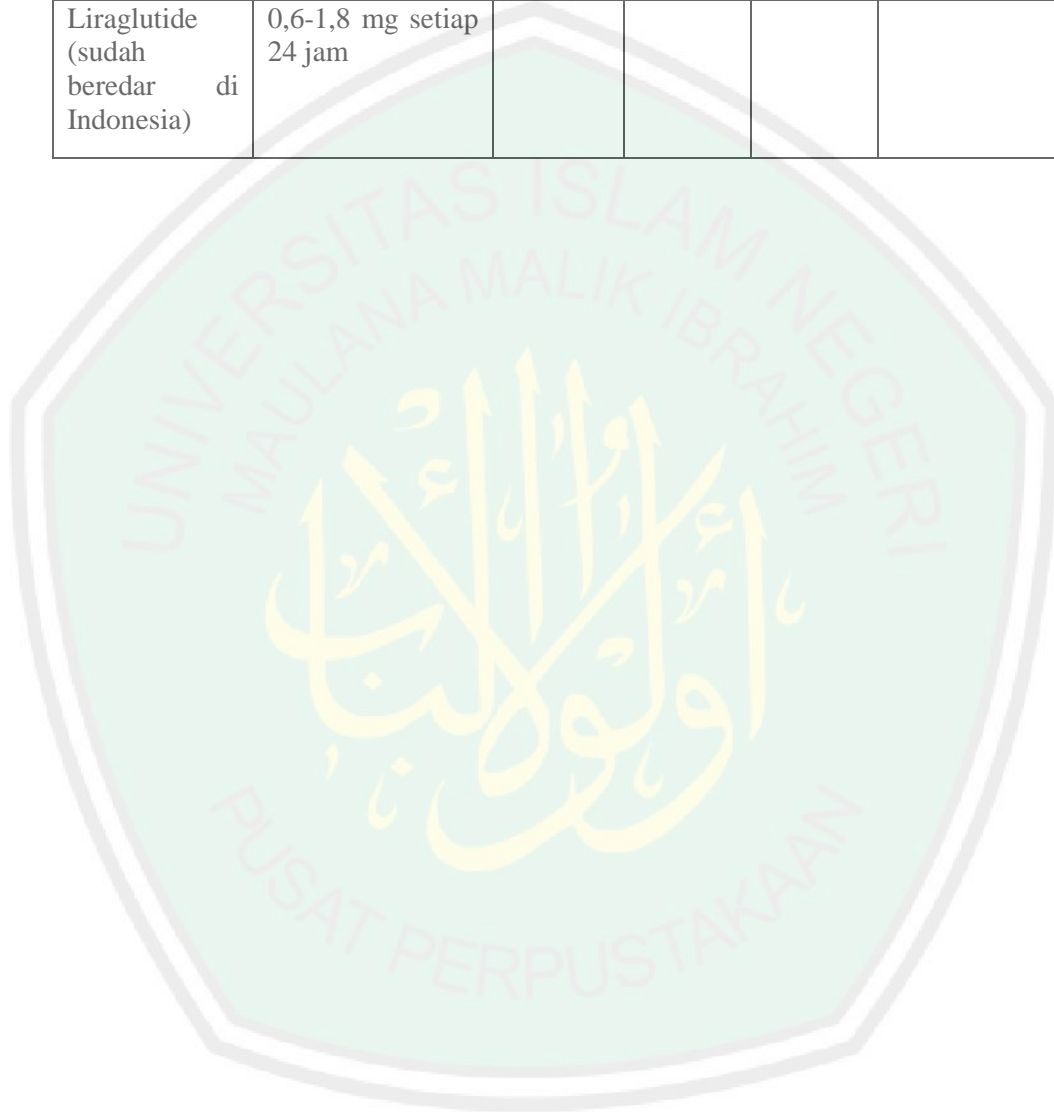
Olmesartan	20-40 mg per 24 jam	-	-	50%	inisiasi dan dengan setiap perubahan dosis, setiap 1-2 minggu sampai nilai ke nilai awal (biasanya dalam 4-6 minggu)
Valsartan	80-320 mg per 24 jam	-	-	-	
Telmisartan	40-80 mg per 24 jam	-	-	-	
Aldosterone Antagonist					
Eplerenone	25-100 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	50%	Hindari	Hindari	Kontraindikasi pada pasien dengan Scr \geq 2 mg / dL (laki-laki) atau \geq 1,8 (wanita) karena peningkatan risiko hiperkalemia; pantau kadar potassium dengan inisiasi dan dengan setiap perubahan dosis; memperpanjang interval pemberian dosis atau mengurangi dosis hingga 50% jika diperlukan
Spironolakton	25-200 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	-	50%	Hindari	Pantau kadar potassium dengan inisiasi dan dengan setiap perubahan dosis; memperpanjang interval pemberian dosis atau mengurangi dosis hingga 50% jika diperlukan
Diuretik Tiazid					
Hidroklorotiazid	12.5-50 mg 24 jam	-	-	Hindari	Pertimbangkan untuk menghindari diuretik thiazide jika GFR <30 mL / menit; Diuretik hemat kalium dan aldosteron dapat meningkatkan risiko hiperkalemia pada pasien PGK
Metalazone	0,5-20 mg 24 jam	-	-	-	
Klorotiazid	15-50 mg 24 jam	-	-	Hindari	
Diuretik Hemat Kalium					
Amiloride	5 mg 24 jam	50-100%	50%	Hindari	

Diuretik Lain					
Furosemid	20-600 mg 24 jam	-	-	-	
Torsemid	5-200 mg 24 jam	-	-	-	
Calcium Channel Blockers (CCB)					
Amlodipin	5-10 mg 24 jam				
Verapamil	80-120 mg 8 jam				
Felodipin	5-10 mg 24 jam				
Diltiazem	30-90 mg 6 jam				
Nifedipin	10 mg 8 jam				
Beta Blockers					
Atenolol	50-100 mg 24 jam	50-100%	50%	Maks dosis 25 mg 24 jam	
Carvedilol	3,125- 25 mg 24 jam	-	-	-	
Metoprolol tartrate	100-450 mg/hari (dibagi 12-24 jam)	-	-	-	
Propranolol	80-160 mg 24 jam	-	-	-	
Labetalol	100-400 mg 12 jam	-	-	-	
Bisoprolol	5-20 mg 24 jam	75%	50-75%	50%	
Metoprolol succinate	25-400 mg 24 jam	-	-	-	
Nadolol	40-80 mg 24 jam	Interval diperpanjang hingga 36 jam	Interval diperpanjang hingga 48 jam	Interval diperpanjang hingga 48-60 jam	

Lampiran 4 Obat-Obatan Umumnya Digunakan untuk Mengobati Diabetes pada Pasien PGK (Lanjutan BAB II) (Lukela *et al.*, 2013)

Nama obat Generik	Rentang dosis untuk ginjal normal	Penyesuaian dosis berdasarkan GFR (mL/menit) (persentase dosis biasa)			Catatan
		30-59	10-29	<10	
Biguanid					
Metformin	500-1000 mg bid	50%	Hindari	Hindari	Kontraindikasi pada pasien dengan eGFR <30 mL/menit / 1,73 m ² karena peningkatan risiko asidosis laktat. Mulai metformin pada pasien dengan eGFR antara 30-45 mL/menit / 1,73 m ² tidak dianjurkan
Sulfonilurea (Generasi Kedua)					
Glipizid	2,5-15 mg 24 jam	50-100%	50%	50%	Metabolit aktif dapat menumpuk dan menyebabkan hipoglikemia berkepanjangan pada pasien dengan CKD
Glimepirid	1-2 mg 24 jam	-	-	-	
Gliburid	1,25-20 mg 24 jam	0-50%	Hindari	Hindari	
Tiazolidindion					
Pioglitazon	15-45 mg 24 jam	-	-	-	Dapat menyebabkan edema terkait dosis. Kontraindikasi pada pasien dengan gagal jantung NYHA Kelas III dan IV
Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors					
Sitagliptin	100 mg 24 jam	50 mg 24 jam (CrCl ≥30 - <50)	25 mg 24 jam	25 mg 24 jam	Dapat meningkatkan risiko gagal jantung. Gunakan dengan hati-hati pada pasien dengan faktor risiko yang diketahui untuk
Saxagliptin	2,5-5 mg 24 jam	2,5 mg 24 jam	2,5 mg 24 jam	2,5 mg 24 jam	

		(≤50)			gagal jantung, termasuk gangguan ginjal
Linagliptin	5 mg 24 jam	-	-	-	
Alogliptin	25 mg 24 jam	12,5 mg 24 jam	6,25 mg 24 jam	6,25 mg 24 jam	
Injeksi Incretin Mimetik					
Exenatide	5-10 mcg bid	-	Hindari	Hindari	
Liraglutide (sudah beredar di Indonesia)	0,6-1,8 mg setiap 24 jam				



Lampiran 5 Penggunaan Obat Pasien PGK RSUD Jombang Tahun 2016

No	Nama	Tanggal Pemberian Obat						Potensi I.O	Σ I.O	Total
1.	Pur	6-7 April			8-13 April			Ranitidin dan sucralfat	1	1
		Ranitidin Ulsafat			Pro renal Asam Folat					
2.	Roh	1-2 Jun	3 Juni	4 Juni	5 Juni	6 Juni	7- 8 Juni	-	-	-
		Omz Sepaflo Lipofood	Omz Sepaflox Lipofood Graniset Q ten Ondansetr	Omz Sepaflox Lipofood Graniset Q ten Ondansetro Vometa	Omz Sepaflox Lipofood Graniset Q ten Ondansetron Vometa Allupurinol Sucralfat	Omz Sepaflox Q ten Vometa Allupurin Sucralfat	Omz Sepaflo Vometa Allupurin Sucralfat			
3.	Row	20-22 Nov						Ranitidin dan furosemid	3	3
		Ranitidin								

		Bisoprolol Amlodipin Furosemid				
4.	Mar	09-11 Jan		-	-	-
		Venover Isdn Amlodipin				
5.	Suw	26-27 Jul		-	-	-
		Gg Valsartan Adalat Bisoprolol				
6.	Hot	02-04 Jul		-	-	-
		Furosemid				
7.	Dw	28 Agustus	29 Agustus	1. Furosemid dan ranitidin	1	6
		Furosemid Asam tranexamat Vit K	Ca Glukonat Pamol Ondansetron	2. Ondansetron dan dexametason 3. Ranitidin dan pamol	1 2	

		Ranitidin Ondansetron Ceftriaxon Ciprofloksasin Dexametason	Ranitidin Ciprofloksacin Vit K	4. Ondansetron dan pamol	2	
8.	Sho	11-13 Agustus		-	-	-
		Cefotaxime Nabic Ondansetron Ranitidin Meropenem				
9.	Par	10 Jul	11-12 jul	-	-	-
		Furosemid Amlodipin Isdn Irbesartan	Ranitidin Ondansetron			
10.	Agu	25-27 Nov		-	-	-
		Levofloxasin				

		Ranitidn Ketorolak										
11.	Nia	27 Mar	28	29-31	1-5 Apr	6	7	8	9	-	-	-
		Vit K Ranitid	Vit K Ranitid Transam	Vit K Ranitid Transam Ondanset Ceftriaxo	Cefotax Transam Neurosa	Transam Cefotax	Transam Cefotax Ranitid	Raniti Cefotax	Raniti Cefotax Ceftriax			
		11 April	10	12	13	14	15	-	-	-		
		Transamin Ranitidin	Ranitidin Ceftriaxon	transamin	Ranitidin Neurosanb	Ranitidin Neurosanb Sulcolon Novalgin	Ranitidin Asam tranexamat Antrain					
12.	Bud	07-08Jun				09-11Jun				1. Ranitidin dan paracetamol 2. Ondasetron dan paracetamol	1 1	2
		Ranitidin Ondansetron Levofloxasin Ketorolac				Ranitidin Ketorolac Levofloxasin Ondansetron						

		PCT				Amlodipin Lisinopril			
13.	AMD	20 Okt					Fursemid dan ranitidin	1	1
		Aminofilin Furosemid Ondansetron Ranitidin Nabic							
14.	Nas	17 Jun	19-20	21-23	24	25-28	1. Fursemid dan ranitidin 2. Furosemid dan lisinopril	4 4	8
		Ranitidin Metoclopera	Ranitidin Lisinopril	Ranitidin Pro renal Amlodipin Lisinopril	Venover Pro renal Amlodipin Furosemid	Venover Ranitidin Pro renal Amlodipin Furosemid Lisinopril			
15.	Mar	28-29 Feb		01-02 Mar		03 Maret	Ranitidin dan antasida	1	1
		Ranitidin Ondansetron		Ranitidin Ondansetron		Ranitidin Ondansetron			

			Allupurinol	Allupurinol Antasida Pro renal Asam folat				
16.	Lia	06 Mar	07	08	09-11	Fursemid dan ranitidin	3	3
		Ventolin nebul Levoflox Transamin Seftriaxon	Furosemid Ventolin nebul Aminofilin Levoflox Transamin Seftriaxon	Furosemid Ventolin nebul Aminofilin Transamin	Furosemid Ventolin nebul Aminofilin Transamin Ranitidin			
17.	Suh	28-30 April		01-02 Mei		-	-	-
		Meylon Nabic Vicilin Furosemid Isdn		Meylon Nabic Vicilin Furosemid				

18.	End	07-08 Mar	09 Mar	10 Mar	-	-	-
		Amlodipin Asam folat Furosemid Isdn	Antrain	Amlodipin Asam folat Furosemid Neurosanbe			
19.	Sup	25-26 Jan	27 Jan	28-29 Jan	-	-	-
		Ranitidin	Ranitidin Difenhidramin Asam mefenamat	Ranitidin Difenhidramin Asam mefenamat Ceftriaxon Kandistatin Ondansetron Nabic			
20.	Sua	24-28	29	01-02	Fursemid dan ranitidin	5	5
		Ondansetron Nabic Ranitidin Furosemid	Ondansetron Nabic Ranitidin Cimetidin	Ondansetron Ranitidin			

21.	Mil	21-22 Sept			Fursemid dan ranitidin	3	3	
		Meylon Seftriaxon Ranitidin Furosemid						
22.	Jam	15-17 Nov			-	-	-	
		Visilin Flamar Nabic						
23.	Ris	15 Mei	16 Mei	17 Mei	Fursemid dan ranitidin	1	1	
		Ondansetron	Ranitidin Furosemid Nabic	Furosemid				
24.	Kar	27 Feb	28-29 Feb	01-02 Mar	03 Mar	Ranitidin dan sucralfat	1	1
		Ceftriaxon Ranitidin Bisoprolol	Ceftriaxon Ranitidin	Ceftriaxon Ranitidin Bisoprolol	Ranitidin Sucralfat			

25.	Muc	16-19 April		-	-	-
		Levofloxasin				
		Ranitidin				
		Nabic				
		Asam folat				
		Pro renal				
		Dulcolax				
26.	Tot	27-29 Agustus		-	-	-
		Valsartan				
		Allupurinol				
		Nabic				
		Asam folat				
		Pro renal				
		Omz Amlodipin				
27.	Sit	10-12 Des	13-14 Desember	-	-	-
		Ranitidin	Ondansetron			
		Ondansetron	Pantoprazol			

							Nabic Amlodipin			
28.	Siy	15-17 Mei	18-20			21		1. Ranitidin dan nifedipin 2. Fursemid dan ranitidin	3	6
		Alprazolam Nabic Bisoprolol Nifedipin Ranitidin Ondansetron	Alprazolam Kalitake Ca glukonat Furosemid Ranitidin Ondansetron	Alprazolam Nabic Bisoprolol Nifedipin Kalitake Furosemid						
29.	Zai	03-04 des	05	06-08	09-11	12-14	15-19	1. Furosemid dan ketorolac 2. Ondansetron dan pamol	8	13
		Pantopraz Ketorolac Laxoberon Pronalges	Pantopraz Ketorolac Allupurin Pro renal Laxoberon	Pantopraz Ketorolac Allupurin Pro renal Nabic Alloris Laxoberon	Pantopr Ondan Ketorol Allupurinol Pro renal Nabic Alloris Laxoberon	Furosemid Pantoprazol Ondansetron Ketorolac Allupurinol Pro renal Nabic Amlodipin	Furosemid Pantoprazol Ondan Ketorolac Allupurinol Pro renal Nabic Amlodipin			

					Bionect Lodia	Lipofood Loratadin Kandistatin	Lipofood Loratadin Kandistatin Pamol Vicilin			
30.	Sis	07 Oktober						Ranitidin dan paracetamol	1	1
		Meloxicam Pct Metocloperamid Antrain Ranitidin Ceftriaxon Pro renal Dopamin Meloxicam sup								
31.	Kar	29 Agustus						-	-	-
		Captopril Ondansetron								

		Ranitidin					
32.	Sum	25 Oktober	26 Oktober		1. Furosemid dan ranitidin 2. Ondansetron dan dexametason	2 1	3
		Kalitake Ca glukonat Furosemid Ranitidin Ondansetron	Kalitake Dexametason Ceftriaxon Nabic Ca glukonat Furosemid Ranitidin Ondansetron				
33.	Nai	03 November	04 November	05 November	1. Ranitidin dan paracetamol 2. Ondansetron dan paracetamol	2 1	3
		Ranitidin Pct	Ranitidin Pct Ceftriaxon Antrain Ondansetron Transamin	Dopamin			

34.	Suh	09-11 Januari			Furosemid dan ranitidin	3	3
		Furosemid Ranitidin Ca glukonat Dopamin					
35.	Kam	09-10 Januari			Furosemid dan ranitidin	2	2
		Furosemid Ranitidin Nabic					
36.	Sar	10-11 Maret	12-14 Maret		Furosemid dan ranitidin	5	5
		Ranitidin Ondan Furosemid Nabic	Ranitidin Ondan Furosemid				
37.	Sum	05 Agustus	06 Agustus	07 Agustus	-	-	-
		Furosemid Ca glukonat Valsartan	Valsartan Nifedipin Isdn	Furosemid Ca glukonat Nifedipin			

		Amlodipin	Omz	Isdn Omz			
38.	Isw	01-02 Maret	03-04 Maret	05-08 Maret	-	-	-
		Ceftriaxon Dexametason Kandistatin	Fluconazol New diatab Ranitidin Dexametason	Fluconazol New diatab Ceftriaxon Ranitidin			
39.	Sal	05 Agustus	06-07 Agustus		-	-	-
		Ca glukonat Furosemid	Isdn Valsartan Ca glukonat Nifedipin Furosemid Omz				
40.	Muk	06-08 Desember	09-13 Desember		Furosemid dan ranitidin	5	5
		Furosemid	Amlodipin				

		Pro renal Nabic	Furosemid Pro renal Nabic Ranitidin					
41.	Wir	07-12 Juli				Furosemid dan ranitidin	6	6
		Levofloxasin Ranitidin Furosemid						
42.	Tun	08 Januari	09-10 Januari	11-17 Januari		-	-	-
		Ranitidin Dopamin	Ranitidin Ceftriaxon	Ranitidin Ceftriaxon Dopamin				
43.	Sam	13 November	14-22 November	23-24		Furosemid dan ranitidin	11	11
		Metocloperamid Ca glukonat Ranitidin Ceftriaxon Nabic	Ca glukonat Ranitidin Furosemid Ondan Meylon	Ca glukonat Ranitidin Furosemid Ondan Meylon				

				Vicilin			
44.	Erc	13 Agustus	14-18 Agustus	19-21 Agustus	Furosemid dan ranitidin	9	9
		Ranitidin Ceftriaxon Furosemid	Pantoprazol Ranitidin Ceftriaxon Furosemid	Pantoprazol Ranitidin Ceftriaxon Furosemid Aminofilin			
45.	Mar	04-10 Agustus			1. Furosemid (uresix) dan ranitidin 2. Ranitidin dan lidokain 3. Ondansetron dan lidokain	7 7 7	21
		Uresix Ca glukonat inj Ranitidin Neurosanbe Lidokain Ondansetron Kalitake Iodine Pro renal Nabic					

46.	Mas	3 Mei	4 Mei	-	-	-
		Ciprofloxacin Asam Tranexamat Pamol Tramadol	Ciprofloxacin Asam Tranexamat Antrain Ondansetron			
47.	Ari	10 Mei	11-13 Mei	-	-	-
		Valsartan Amlodipin	Valsartan Amlodipin New Diatab			
48.	Kus	29 Februari-2 Maret		-	-	-
		Valsartan Adalat Ambroxol				
49.	Esn	24-29 Desember		-	-	-
		Antrain Ceftriaxon Pamol				

50.	Kan	19 Des	20	21-22	23	24-25	-	-	-
		Meropenem	Lasix	Meropenem	Meropenem	Meropenem			
		Lasix	Ca Gluko	Lasix	Lasix	Lasix			
		Ca Gluko	Insulin	Ca Gluko	Ca Gluko	Ca Gluko			
		Insulin	Irbesartan	Insulin	Insulin	Insulin			
		Kalitake		Kalitake	Prorenal	Kalitake			
		Prorenal		Prorenal					
		Irbesartan		Irbesartan					
51.	Kho	23 Agustus			24 Agustus		Furosemid dan ranitidin	1	1
		Furosemid			Meropenem				
		Ranitidin							
		Ondansetro							
		Ca glukonat							
52.	Par	2-3 Oktober					-	-	-
		Bisoprolol							
		Amlodipin							
		Ranitidin							

53.	Umm	19-25	26-27	1. Furosemid dan ranitidin 2. Ranitidin dan pamol (pct)	9 2	11
		Furosemid Ranitidin	Furosemid Ranitidin Meropenem Pamol			
54.	Saj	24-25 Februari	26 ebruari	-	-	-
		Meropenem Ondansetro Ranitidin	Meropenem Ondansetro Ranitidin Pamol Levofloxacin			
55.	Sun	24-25 Februari		-	-	-
		Lodia Ranitidin ISDN Amlodipin Bisoprolol Valsartan				

56.	Mar	09 April	10-12 April	-	-	-
		Ciprofloxacin Ranitidin Nabic	Ciprofloxacin Ranitidin Nabic Meropenem			
57.	War	10 April	11 April	Furosemid dan ranitidin	1	1
		Meropenem Rantidin Furosemid ISDN	ISDN			
58.	Kat	11-14 Desember		Furosemid dan ranitidin	4	4
		Rantidin Furosemid Ondansetron				
59.	Tri	13 Juni	14 Juni	Furosemid dan ranitidin	2	2
		Ranitidin Furosemid Bisoprolol	Ranitidin Furosemid Bisoprolol			

							Dopamin			
60.	Uta	26-30 September						-	-	
		Ondansetron Furosemid Omz								
61.	Sum	7-9 Juni	10-11 Juni	13 Juni	12 Juni	14-15 Juni	16 Juni	1. Lasix (furosemid) dan ranitidin 2. Ranitidin dan sucralfat	3	4
		Lasix ISDN CPG Valsartan	Ketokonazol Ranitidin Loratadin Pro renal	ISDN CPG Valsartan Loratadin Pro renal Ketokonazol Lasix	Loratadin Ranitidin	ISDN CPG Valsartan Loratadin Pro renal Ketokonazol Lasix Novalgin Ranitidin	Pantoprazol Sucralfat Lasix Valsartan Loratadin Ranitidin		1	
62.	Moe	11-13 Agustus		14-15 Agustus		16-18 Agustus		Ranitidin dan sucralfat	3	3
		Omz Ondansetron		Omz Ondansetron		Omz Ondansetron				

		Cefotaxim Ranitidin Sucralfat		Cefotaxim Ranitidin			
63.	Sam	6-9 Juli Lasix Amlodipin ISDN Ketocid Diovan Ceftriaxon			-	-	-
64.	Roc	5 Januari Amlodipin Lasix			-	-	-
65.	Mun	31 Juli Ranitidin Pamol	1-2 Agustus Ranitidin Pamol Vicilin		Ranitidin dan pamol (pct)	3	3

66.	Sal	15-18 Oktober		19 Oktober	1. Ranitidin dan PCT 2. Ranitidin dan furosemid 3. Metocloperamid dan pct	5	15
		Metocloperamid Ranitiidin PCT Furosemid Transamin ceftriaxon		Metocloperamid Ranitiidin PCT Furosemid Dulcolax Ceftriaxon		5	
67.	Loo	18-19 Mei		20 Mei	-	-	-
		Ranitidin Ondansetron		Pantoprazol Granicetin			
68.	Kay	29 Juni	30 Juni	1 Juli	Ranitidin dan furosemid	2	2
		Levofloxacin Ranitidin Furosemid	Levofloxacin Ranitidin Furosemid Nabic	Prorenal Vicillin Q ten			
69.	Dew	7-11 Oktober		12-13 Oktober	-	-	-
		Ranitidin Ondanstron		Ondanstron Prorenal			

		Prorenal	Omz		
70.	Tas	15-16 April		-	-
		Ranitidin Ondanstron Nabic			
71.	Asd	19-21 September	22-23 Sptember	-	-
		Ranitidin Ondanstron Antrain Ceftriaxon	Ceftriaxon Pro renal Omz Ondansetron		
72.	Tab	28 Jun	29 Jun-2 Juli	3 Juli	
		Tramadol Antrain Ondansetron Ranitidin Asam tranexamat Ceftriaxon Dexametason	Tramadol Antrain Ondansetron Ranitidin Asam tranexamat Ceftriaxon	Ceftriaxon Asam mefenamat	1. Tramadol dan ondansetron 2. Ondansetron dan dexametason
					1 1
					2

		Lisinopril								
73.	Jum	20 April	21-24 April	25-26 April	27 April	28 April- 2 Mei	1. Ranitidin dan furosemid 2. Furosemid (lasix) dan aspirin	6	7	
		Ondansetron Ranitidin Furosemid Nabic	Ondansetron Ranitidin Furosemid Nabic Ceftriaxon	Prorenal Lasix Q Ten Pantoprazol	Ranitidin Prorenal Lasix Q Ten Aspirin	Cefriaxon Lasix pantoprazol		1		
74.	Ham	11-12 Januari		13-15 Januari		16-17 Januari		-	-	-
		Omz Ondanstron Furosemid		Omz Ondanstron Furosemid Dulcolax		Omz Furosemid Fomit Sucrlafat				
75.	Suh	19 Agustus			20 Agustus			-	-	-
		Lasix Amlodipin Nabic Prorenal			Lasix Amlodipin Nabic					

76.	Umi	31 Okt	1 Nov	2-4 Nov	5-6 Nov	7 Nov	8-9 Nov	Lasix (furosemid) dan ranitidin	2	2
		Lasix Ondansetr	Lasix Ondansetr Amlodipin	Lasix Ondansetr Amlodipin OBH	Lasix Ondansetr Amlodipin OBH Allupirinol Ceftriaxon Ranitidin Amicain	Ondansetr Ceftriaxon Ranitidin Amicain	Lasix Amlodipin Ceftriaxon Ranitidin			
77.	NSI	22-29 Maret						Furosemid dan ranitidin	8	8
		Ranitidin Furosemid Ondansetr Ceftriaxon								
78.	ANS	28-29 September		30 Sept- 13 Oktober		14 Oktober		1. Ranitidin dan furosemid 2. Ranitidin dan pct 3. Metocloperami	17	46
		Ranitidin Metocloperamid		Ranitidin Metocloperamid		Ranitidin Furosemid				

		Furosemid	Furosemid Ca Glukonat Meropenem Kalitake Insulin ISDN Valsartan PCT	Kalitake Meropenem ISDN Valsartan PCT	d dan pct	14	
79.	Sai	28-31 Agustus			Furosemid dan ranitidin	4	4
		Ranitidin Allupurinol Furosemid					
80.	Sum	7-12 April			-	-	-
		ISDN Amlodipin Asam folat Pantoprazol					

81.	Yti	1 Juni				2-4 Juni			Furosemid dan ranitidin	3	3
		Ranitidin Asam folat Ondansetron				Ranitidin Asam folat Ondansetron Furosemid Insulin Ca glukonat					
82.	Yat	2-3 Maret	4 Maret	5-6 Maret	7 Maret	8 Maret	9 Maret	1. Ranitidin dan nifedipin 2. Fenitoin dan nifedipin	2 1	3	
		Ranitidin Ondansetro Transamin	Ranitidin Ondansetron Transamin Asam folat	Ondansetro Transamin Asam folat	Ondansetro Transamin Asam folat Nifedipin	Ranitidin Ondansetron Transamin Asam folat Nifedipin Nabic Ca glukonat	Ranitidin Ondansetron Transamin Asam folat Nifedipin Nabic Ca glukonat Fenitoin				
83.	Sdr	23 Agustus				24-25 Agustus			Furosemid dan ranitidin	3	3
		Ranitidin				Ranitidin					

		Furosemid	Furosemid	Ondansetron			
84.	Sup	1-2 Mei	3 Mei	4-5 Mei	1. Furosemid dan ranitidin 2. PCT dan ranitidin 3. Ondansetron dan PCT	3	7
		Ranitidin Furosemid PCT Ondansetron	Ranitidin Furosemid	Ranitidin Progastric		2	
						2	
85.	Fad	13-15 Maret	16 Maret		Furosemid dan ranitidin	4	4
		Ranitidin Furosemid Nabic	Ranitidin Furosemid Nabic Amlodipin Valsartan Bisoprolol				
86.	Mar	15-17 Maret	18 Maret	19-27 Maret	1. Ondansetron dan PCT 2. Ondansetron dan dexametason 3. Ranitidin dan PCT	9	27
		Meropenem Ondansetron Ranitidin	Meropenem Ondansetron Ranitidin	Meropenem Ondansetron Ranitidin		9	

		Diatab		Dexametason PCT		9	
87.	Sia	16-18 Agustus	19-20 Agustus		Ranitidin dan furosemid	2	2
		Lasix	Lasix Ranitidin Ondansetron Furosemid				

Lampiran 6 Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Diagnosis Pasien PGK

No.	Nama Pasien	Σ Pemberian Obat	Σ Diagnosis Pasien
1.	Pur	5	1
2.	Roh	12	3
3.	Row	5	4
4.	Mar	4	3
5.	Suw	5	2
6.	Hot	3	3
7.	Dw	13	5
8.	Sho	6	3
9.	Par	7	2
10.	Agu	4	2
11.	Nia	12	2
12.	Bud	8	1
13.	AMD	6	4
14.	Nas	13	3
15.	Mar	7	2
16.	Lia	9	3
17.	Sun	6	3
18.	End	7	2
19.	Sup	8	4
20.	Sua	9	1
21.	Mil	6	2
22.	Jam	4	1
23.	Ris	5	2
24.	Kar	7	3
25.	Muc	7	2
26.	Tot	8	1

27.	Sit	8	3
28.	Siy	12	3
29.	Zai	28	6
30.	Sis	11	1
31.	Kar	4	2
32.	Sum	11	5
33.	Nai	8	2
34.	Suh	6	1
35.	Kam	4	2
36.	Sar	5	2
37.	Sum	8	2
38.	Isw	8	2
39.	Sal	7	3
40.	Muk	6	2
41.	Wir	4	2
42.	Tun	6	2
43.	Sam	12	4
44.	Erc	7	3
45.	Mar	11	4
46.	Mas	7	1
47.	Ari	4	1
48.	Kus	4	2
49.	Esn	4	2
50.	Kan	10	3

51.	Kho	6	3
52.	Par	4	1
53.	Umm	5	3
54.	Saj	6	3
55.	Sun	7	2
56.	Mar	6	4
57.	War	5	3
58.	Kat	4	3
59.	Tri	6	5
60.	Uta	4	3
61.	Sum	15	2
62.	Moe	8	1
63.	Sam	7	2
64.	Roc	3	2
65.	Mun	5	4
66.	Sal	8	4
67.	Loo	7	5
68.	Kay	8	2
69.	Dew	5	2
70.	Tas	4	2
71.	Asd	8	3
72.	Tab	10	3
73.	Jum	8	7
74.	Ham	7	1

75.	Suh	5	4
76.	Umi	9	2
77.	NSL	5	4
78.	Ans	12	4
79.	Sai	4	2
80.	Stn	5	2
81.	Yti	7	4
82.	Yat	9	3
83.	Sdr	4	2
84.	Sup	6	3
85.	Fad	7	3
86.	Mar	7	2
87.	Sia	5	2

Lampiran 7 Jumlah Pemberian Obat dengan Jumlah Potensi Interaksi Obat pada Pasien PGK

No.	Nama Pasien	Σ Pemberian Obat	Σ Potensi Interaksi Obat
1.	Pur	5	1
2.	Roh	12	0
3.	Row	5	3
4.	Mar	4	0
5.	Suw	5	0
6.	Hot	3	0
7.	Dw	13	6
8.	Sho	6	0
9.	Par	7	0
10.	Agu	4	0
11.	Nia	12	0
12.	Bud	8	0
13.	AMD	6	0
14.	Nas	13	0
15.	Mar	7	2
16.	Lia	9	0
17.	Sun	6	1
18.	End	7	8
19.	Sup	8	0
20.	Sua	9	1
21.	Mil	6	3
22.	Jam	4	0
23.	Ris	5	0
24.	Kar	7	0
25.	Muc	7	5
26.	Tot	8	3
27.	Sit	8	0

28.	Siy	12	1
29.	Zai	28	1
30.	Sis	11	0
31.	Kar	4	0
32.	Sum	11	0
33.	Nai	8	6
34.	Suh	6	0
35.	Kam	4	13
36.	Sar	5	0
37.	Sum	8	1
38.	Isw	8	0
39.	Sal	7	3
40.	Muk	6	0
41.	Wir	4	3
42.	Tun	6	0
43.	Sam	12	3
44.	Erc	7	2
45.	Mar	11	5
46.	Mas	7	0
47.	Ari	4	0
48.	Kus	4	0
49.	Esn	4	5
50.	Kan	10	6
51.	Kho	6	0
52.	Par	4	11
53.	Umm	5	9
54.	Saj	6	21
55.	Sun	7	0
56.	Mar	6	0
57.	War	5	0
58.	Kat	4	0

59.	Tri	6	0
60.	Uta	4	0
61.	Sum	15	0
62.	Moe	8	1
63.	Sam	7	0
64.	Roc	3	11
65.	Mun	5	0
66.	Sal	8	0
67.	Loo	7	0
68.	Kay	8	0
69.	Dew	5	1
70.	Tas	4	4
71.	Asd	8	2
72.	Tab	10	0
73.	Jum	8	4
74.	Ham	7	0
75.	Suh	5	3
76.	Umi	9	0
77.	NSL	5	0
78.	Ans	12	3
79.	Sai	4	15
80.	Stn	5	0
81.	Yti	7	0
82.	Yat	9	0
83.	Sdr	4	2
84.	Sup	6	0
85.	Fad	7	0
86.	Mar	7	0
87.	Sia	5	2