

SKRIPSI
STUDI PENGGUNAAN TERAPI FUROSEMID PADA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK)
STADIUM V
di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya



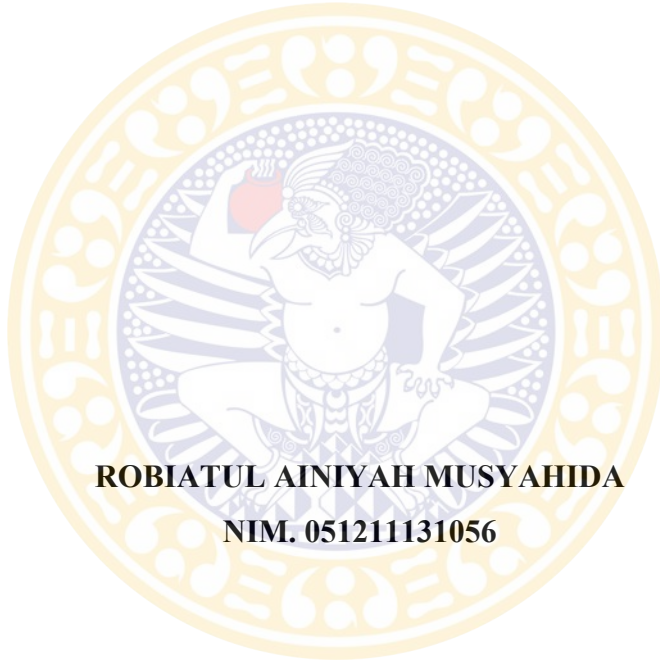
ROBIATUL AINIYAH MUSYAHIDA

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA
2016

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN TERAPI FUROSEMID PADA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK)
STADIUM V**

di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya



**ROBIATUL AINIYAH MUSYAHIDA
NIM. 051211131056**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA**

2016

Halaman Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN TERAPI FUROSEMID PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK) STADIUM V
di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya**

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2016

Oleh :

ROBIATUL AINIYAH MUSYAHIDA

NIM: 051211131056

Skripsi ini Telah Disetujui

Oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



Bambang S. Zulkarnain, S.Si.,
M.Clin.Pharm.Apt.
NIP. 197205021999031002

Drs. Lestiono, Apt., Sp.FRS.
NRP 11313/P

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui
skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul :

**STUDI PENGGUNAAN TERAPI FUROSEMID PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK) STADIUM V**

di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library*,
Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan
akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah saya
buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Agustus 2016



Robiatul Ainivah Musyahida

NIM : 051211131056

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Robiatul Ainiyah Musyahida

NIM : 051211131056

Fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul

**STUDI PENGGUNAAN TERAPI FUROSEMID PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK) STADIUM V
di Runkital Dr. Ramelan Surabaya**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



Surabaya, Agustus 2016

Robiatul Ainiyah Musyahida
NIM : 051211131056

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur senantiasa penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang mana atas berkat dan rahmat-Nya yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Studi Penggunaan Terapi Furosemid pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium V di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya”.

Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan dalam jenjang perkuliahan strata I jurusan Farmasi/Pendidikan Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya serta dalam rangka meningkatkan wawasan dan pengetahuan terkait penggunaan terapi furosemid pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5. Dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari hambatan dan kesulitan, namun berkat bimbingan, bantuan, nasihat dan saran, serta kerjasama dari berbagai pihak, segala hambatan tersebut akhirnya dapat diatasi dengan baik. Dalam penulisan skripsi ini tentunya tidak lepas dari kekurangan, baik aspek kualitas maupun aspek kuantitas dari materi penelitian yang disajikan. Semua ini didasarkan dari keterbatasan yang dimiliki penulis. Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna sehingga penulis membutuhkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kemajuan dunia pendidikan dan kesehatan di masa yang akan datang.

Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus hati mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang mana atas limpahan taufik dan hidayahNya sehingga penulis diberikan kemudahan, kelancara serta nikmat sehat hingga akhirnya dapat menyelesaikan penulisan skripsi.
2. Kepada Dosen Pembimbing, Bapak Bambang Subakti Zulkarnain, S. Si., M.Clin.Pharm,Apt. dan Pembimbing serta, Bapak Letkol Laut (K)

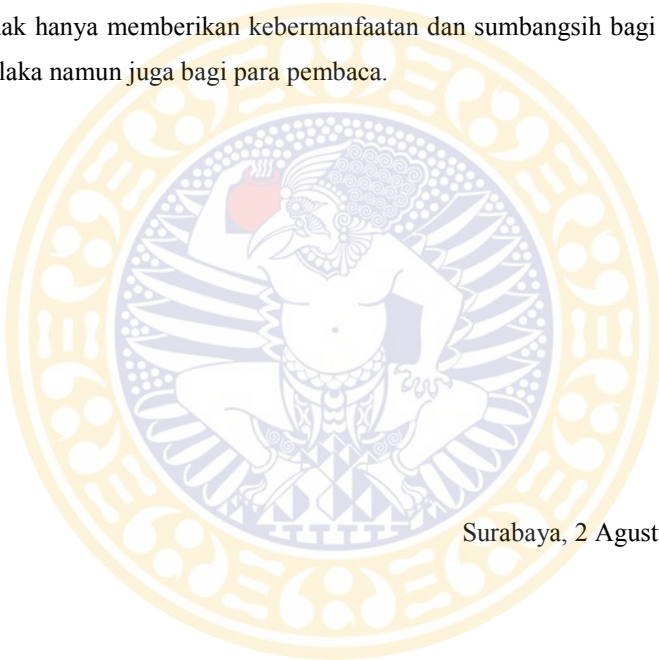
Drs. Lestiono, Apt., Sp.FRS. yang tanpa lelah telah memberikan dukungan, semangat, pengarahan, bimbingan, masukan, saran, dan kritiknya selama pengerjaan skripsi yang sangat luar biasa ini.

3. Kepada Rektor Universitas Airlangga, Bapak Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA. Serta kepada Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Ibu Dr. Hj. Umi Athijah, Apt., MS. yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Farmasi.
4. Kepada Departemen Farmasi Klinis Universitas Airlangga, yang telah banyak membantu dalam memberikan fasilitas dan perijinan dalam pengerjaan skripsi yang luar biasa ini. Juga kepada laboran Farmasi Klinis, Bapak Mursyid dan Mas Vendra, terimakasih atas segala bantuannya.
5. Kepada segenap keluarga besar Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, terutama Kepala Rumah Sakit, Kepala Bangdiklat, Kepala ruang perawatan A2, B1, B2, dan Kepala Administrasi Medik yang telah memberikan ijin dan fasilitas untuk pengerjaan skripsi ini.
6. Kepada penguji skripsi Bapak Dr. Suharjono, Apt., MS. dan Ibu Zamrotul Izzah, S.Farm, M.Sc., Apt. yang telah memberikan banyak masukan dan nasehat untuk skripsi ini.
7. Kepada keluarga besar yang paling saya sayangi, Ayahku M. Saikhu, B.A. dan Ibuku Nurul Hidayah tersayang, Kakak-kakak, iparku dan adik-adikku, Awal Amaruddin Musyahida, Reditya Kumalasari, Agus Salim Isnan Musyahida, Yeni Purwanti, M. Yusuf Salasa Musyahida, Ayu Dwi Pepsiani, Alfiyatul Khomsiyah Musyahida dan Abd. Halim Sadis Musyahida yang selalu menghibur, mendoakan dan memberiku semangat serta menagih kapan lulus, baik di rumah maupun dari Bogor, Jakarta dan Sulawesi.

8. Terimakasih pula kepada Dokter Diah Utari, Dokter Sartono, Dokter Suwarno, Dokter Made, Ibu Anita dari Bangdiklat, para perawat, petugas administrasi medik, teman-teman dokter muda dan apoteker praktek yang telah banyak membantu, mendukung, memberikan saran, masukan serta nasehat selama pengambilan data untuk skripsi ini.
9. Kepada sahabat *Roompies*, Najwa, Ema Liona Amalia, Tessa Aprilia P., Debby Trianingsih, Widya Aisyah P., Dina Ayu F., Yuni Indrawati, Izzatul Hidayah. Terimakasih selalu menemani, membantu, menghibur, menenangkan, menasehati dan saling menguatkan selama empat tahun ini. Terimakasih juga untuk teman-teman Kelas D Amoksilin dan Farmasi Angkatan 2012.
10. Kepada teman-teman seperjuangan satu dosen pembimbing dalam grup *Skripsweet Ta'aruf*, Najwa, Anindya Carima, Roisatu Himmatul A. dan Sri Puji P., terimakasih selalu menyemangati agar skripsi ini cepat selesai. Semoga kalian segera dihalalkan oleh yang sesuai harapan.
11. Teruntuk #TimEksklusif 2014, Rian Avivah, Bagus Fery Yanto, Dwi Adi Wiguna, Irfan Eko H., Evi Yulia Ulfa, Kristi Dwi P. dan Choirul Anam. Terima kasih sudah menjadi patner yang luar biasa, kalian bukan hanya patner bagiku tapi lebih dari itu kalian saudara bagiku. Semoga tetap kompak selalu.
12. Kepada sahabat-sahabatku *Nemax*, Ishlakhatu Sa'idah, Irnain Nabigho T., Novi Sri L., Zani Novian, terimakasih sudah mau manampung segala kegelisahan dan ke Gundahanku selama ini.
13. Teruntuk keluarga besar Pramuka UNAIR GugusDepan Surabaya 622-623 Racana Galuh Candra Kirana – Airlangga, terima kasih untuk ilmu, pengalaman, dukungan dan proses yang luar biasa bersama

kalian. Semoga selalu jaya dan menelurkan tunas-tunas baru yang hebat.

Penulis pun juga menyadari bahwa penulisan penelitian skripsi ini masih banyak kekurangan sehingga saran, masukan, dan kritikan yang membangun sangat dibutuhkan dari berbagai pihak demi penyempurnaan penulisan laporan selanjutnya. Harapannya laporan ini tidak hanya memberikan kebermanfaatan dan sumbangsih bagi penulis belaka namun juga bagi para pembaca.



Surabaya, 2 Agustus 2016

Penulis

RINGKASAN

**STUDI PENGGUNAAN TERAPI FUROSEMID PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK (PGK) STADIUM V
di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya**

Robiatul Ainayah Musyahida

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan sebagai suatu abnormalitas pada struktur maupun fungsi ginjal, yang terjadi selama 3 bulan atau lebih yang mempengaruhi kesehatan (KDIGO, 2013). Survei yang dilakukan oleh Pernefri (Perhimpunan Nefrologi Indonesia) pada tahun 2009, prevalensi PGK di Indonesia sekitar 12,5%. PGK di klasifikasikan berdasarkan kategori nilai GFR menjadi stadium I hingga stadium V. PGK sangat dipengaruhi oleh tiga faktor yaitu penurunan jumlah nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria (Platt, 1952). Proteinuria merupakan lolosnya protein dari filtrasi glomerulus diantaranya albumin. Jika terlalu banyak albumin yang lolos dari filtrasi glomerulus, dapat terjadi hipoalbuminemia dan merujuk pada terjadinya edema. Penderita PGK juga mengalami gangguan keseimbangan elektrolit, seperti peningkatan kadar natrium dan air akibat penurunan pada fungsi ekskresinya (Dipiro *et al.*, 2008). Umumnya pasien-pasien ini direkomendasikan untuk mendapatkan terapi diuretik (McPhee, 2006).

Furosemid merupakan obat golongan *loop diuretic* berpotensi tinggi yang banyak digunakan dalam aplikasi klinik pasien dengan kondisi hipervolemik (Kitsios *et al.*, 2014). Lokasi aksi furosemid adalah pada lapisan tebal *loop henle ascenden* di nefron (Phakdeekitcharoen dan Boonyawat, 2012). Hal-hal yang menentukan aktivitas diuretik furosemid, yaitu pertama konsentrasi furosemid dalam sistem urinari yang dipengaruhi oleh adanya asam-asam organik yang berkompetisi dalam pengangkutan menuju tubulus proksimal, kedua waktu penghantaran furosemid ke *site of action* yang dipengaruhi oleh cardiac output dan rute pemberian furosemid, ketiga kadar albumin plasma yang dapat membantu sekresi furosemid ke lumen tubulus dan keempat respon dinamik dari *site of action* yang dipengaruhi oleh karena aktifitas RAAS (Ho dan Power, 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan regimantasi dosis, *drug related problem* (DRP) yang meliputi interaksi obat dan efek samping obat, serta *outcome* terapi (meliputi berat badan, nilai, kondisi visual edema, dan volume urin pasien) dari terapi furosemid

yang diberikan pada pasien PGK stadium 5. Penelitian dilakukan secara prospektif observasional dengan metode pengambilan sampel *time limited sampling* dalam kurun waktu 22 Maret hingga 19 Juni 2016 di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

Dari hasil penelitian didapatkan 23 subyek penelitian dengan jumlah pasien laki-laki 9 orang (39%) dan pasien perempuan sebanyak 14 orang (61%) yang mayoritas berada pada masa lansia awal (46-55 tahun) yaitu 10 orang (43%). Mayoritas subyek penelitian diketahui mengalami hipoalbuminemia sedang yaitu sebanyak 43% (10 orang). Pasien-pasien ini tak hanya menderita PGK namun juga penyakit lainnya. Diantara yang tertinggi adalah hipertensi (87%), anemia (74%), diabetes melitus (70%) dyspnea (39%) dan asidosis metabolik (22%).

Regimentasi dosis yang diterima subyek dalam penelitian ini terbagi menjadi 10 regimen yang dibedakan menurut dosis dan rute pemakaian. Secara garis besar, regimen dosis ini dapat dibedakan menjadi 3 yaitu oral 20 – 80 mg, i.v bolus 10 – 200 mg dan i.v kontinyu 10 – 40 mg/jam. *Outcome* terapi yang didapatkan dari subyek penelitian berupa peningkatan volume urin pada 65% (15 pasien), penurunan edema perifer pada 92% (11 pasien dari 12 pasien yang mengalami edema) dan kembali normalnya nilai RR pada 78% (18 pasien). Namun data berat badan tidak dapat terdokumentasi dengan lengkap akibat keterbatasan penelitian.

DRP yang teridentifikasi adalah efek samping dengan kategori *probable* terbanyak yaitu hiponatremi (87%), *possible* terbanyak yaitu dehidrasi (70%) dan *Doubtful* terbanyak yaitu konstipasi (57%). Interaksi obat potensial furosemid dengan NSAID (26%), Kortikosteroid (13%), ACE-I (13%), Sucralfat (9%), OAD (9%), diuretik lain (9%) dan antiplatelet(9%).

ABSTRACT

Drug Utilization Study of Furosemide in Patients with Stage V Chronic Kidney Disease (CKD) at Dr. Ramelan Navy Hospital Surabaya

Robiatul Ainayah Musyahida

BACKGROUND: Chronic Kidney Disease (CKD) is classified by GFR values into stage I to stage V. Generally, patients with stage V CKD suffer from an overload syndrome so they are recommended to get a diuretic therapy. Furosemide is a loop diuretic which has high-potential activity and widely used in patients with hypervolemic. But, in the clinical implementation there are many things have to be evaluated especially the effectivity, dosage regimentation and the outcome of therapy.

OBJECTIVE: To describe the dosage regimentation, drug related problems (DRPs) including drug interactions and side effects, and the outcomes of therapy in patients with stage V CKD.

METHODS: It was a prospective observational study conducted from March 22th to June 19th 2016 at Dr. Ramelan Navy Hospital Surabaya.

RESULTS: The results showed 23 subjects with 39% of male and 61% of female patients who are at the most age range 46-55 years. Most of these patients were known on moderate hypoalbuminemia (43%). These patients also suffered from other diseases like hypertension (87%), anemia (74%) and diabetes mellitus (70%). Outcomes of therapy were increased urine volume in 65% subjects, decreased peripheral oedema in 92% (11 subjects from 12 suffering peripheral oedema) and returned RR in 78% subjects. The most side effect documented was hiponatremia (87%) and the major drug-drug interaction is between furosemid and paracetamol (26%).

CONCLUSION : This study showed that the use of furosemide in stage V of CKD patient were good enough, but need more control of the outcome, side effects and drug interactions, mainly in patient with hypoalbuminemia.

Keywords : drug utilization study, DRPs, chronic kidney disease, furosemide, diuretics, urine

DAFTAR ISI

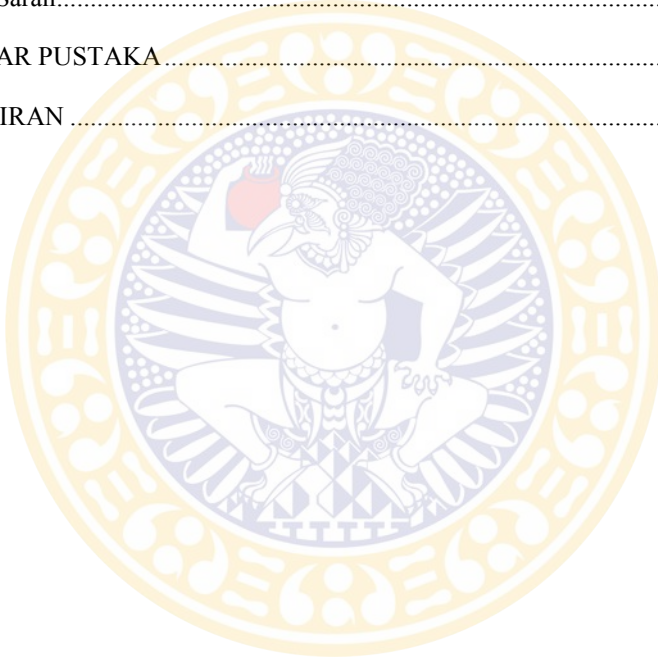
	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	ix
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan.....	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8

2.1 Ginjal.....	8
2.1.1 Anatomi Ginjal.....	8
2.1.2 Fisiologi Ginjal	9
2.2 Penyakit Ginjal Kronik.....	14
2.2.1 Definisi.....	14
2.2.2 Klasifikasi PGK	15
2.2.3 Etiologi dan Faktor Resiko.....	19
2.2.4 Patofisiologi	20
2.2.5 Diagnosa	22
2.2.6 Manifestasi Klinis	24
2.2.7 Komplikasi pada Pasien PGK Stadium V	25
2.2.8 Tata Laksana Terapi.....	29
2.3 Furosemid.....	32
2.3.1 Struktur dan Nama Kimia	32
2.3.2 Karakteristik dan Sifat Fisika Kimia Bahan.....	32
2.3.3 Aktivitas Farmakologi.....	33
2.3.4 Bentuk Sediaan dan Regimentasi Dosis Furosemid	36
2.3.5 Permasalahan pada Penggunaan Furosemid.....	39
2.4. Studi Penggunaan Obat (<i>Drug Utilization Study</i> /DUS)	44
2.4.1 Definisi DUS.....	44
2.4.2 Cakupan DUS	44
2.4.3 Tipe Informasi Penggunaan Obat.....	45

2.4.4 Tipe DUS	46
2.4.5 Identifikasi Obat.....	47
2.4.6 Desain Penelitian.....	47
2.4.7 Desain Lembar Pengumpul Data	48
2.5 <i>Drug related problem</i> (DRP).....	49
2.5.1 Definisi DRP.....	49
2.5.2 Klasifikasi DRP	49
2.5.3 DRP's yang Akan Diidentifikasi.....	51
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	55
3.1 Uraian Kerangka Konsep.....	55
BAB IV METODE PENELITIAN	58
4.1 Jenis Penelitian.....	58
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	58
4.3 Bahan Penelitian.....	58
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian	58
4.5 Metode Pengambilan Sampel	59
4.6 Instrumen Penelitian.....	60
4.7 Definisi Operasional.....	60
4.8 Tahap Pengumpulan Data	62
4.9 Pengolahan Data.....	62
4.10 Analisis Data	63
BAB V HASIL PENELITIAN	65

5.1 Demografi Pasien	65
5.1.1 Jenis Kelamin	65
5.1.2 Usia	66
5.1.3 Lama Perawatan	66
5.1.4 Kondisi Dialisis	67
5.2 Profil Subyek Penelitian	68
5.2.1 Nilai GFR dan <i>Staging</i>	68
5.2.2 Penyakit Lain Subyek Penelitian	69
5.2.3 Kadar Albumin Darah	70
5.3 Regimentasi Terapi Furosemid	73
5.3.1 Regimen Dosis Furosemid	74
5.3.2 Rute Pemberian Furosemid	76
5.3.3 Lama Penggunaan Terapi Furosemid	76
5.4 Outcome Terapi Furosemid	78
5.4.1 Berat Badan Pasien	78
5.4.2 Volume urin	79
5.4.3 Edema Perifer	80
5.4.4 Ronchi	80
5.4.5 <i>Respiratory Rate</i> (RR)	81
5.4.6 Tekanan Darah	82
5.5 Terapi Lain yang Diterima Pasien	82
5.8 Drug Related Problem (DRP)	84

5.8.1 Efek Samping Obat	84
5.8.2 Interaksi Potensial	87
BAB VI PEMBAHASAN	90
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	109
7.1 Kesimpulan.....	109
7.2 Saran.....	110
DAFTAR PUSTAKA	111
LAMPIRAN	121



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Kriteria Penyakit Ginjal Kronik	15
Tabel II.2 Kategori GFR dalam PGK	16
Tabel II.3 Kategori Albuminuria dalam PGK.....	18
Tabel II.4 Kategori Prognosis menurut KDIGO 2012	18
Tabel II.5 Faktor Resiko PGK (Dipiro et al., 2008)	20
Tabel II.6 Pembagian Segmen Nefron (Brunton <i>et al.</i> , 2008)	35
Tabel II.7 Klasifikasi DRP Menurut PCNE versi 6.2 tahun 2010	50
Tabel II.8 Algoritma Naranjo (Form MESO Nasional BPOM, 2012).....	53
Tabel V.1 Lama perawatan subyek penelitian	67
Tabel V.2 Penyakit yang diderita subyek penelitian.....	70
Tabel V.3 Kadar Albumin Pasien	72
Tabel V.4 Hubungan kadar albumin dengan volume urin pasien	73
Tabel V.5 Regimen dosis terapi furosemid.....	75
Tabel V.6 Rute Pemberian Furosemid	76
Tabel V.7 Lama Terapi Furosemid.....	77
Tabel V.8 Perubahan berat badan pasien	79
Tabel V.9 Katategori jumlah urin pasien	79
Tabel V.10 Keadaan Edema perifer subyek penelitian	80
Tabel V.11 Data Ronchi Pasien.....	81

Tabel V.12 Kategori RR Pasien Pasca Terapi Furosemid 81

Tabel V.13 Terapi Selain Furosemid..... 83

Tabel V.14 Efek Samping pada Terapi Furosemid..... 85

Tabel V.15 Data Na⁺, K⁺, Cl⁻ sebagai Outcome Terapi Furosemid 86

Tabel V.16 Bentuk Interaksi Potensial Obat Lain dengan Furosemid 88



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Posisi Ginjal (McPhee, 2006)	9
Gambar 2.2 Anatomi Ginjal (McPhee, 2006).....	12
Gambar 2.3 Rumus Bangun Furosemid.....	32
Gambar 2.4 Pembagian Segmen Nefron (Brunton <i>et al.</i> , 2008)	34
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian	57
Gambar 4.1 Skema Kerangka Operasional	64
Gambar 5.1 Distribusi jenis kelamin subyek penelitian.....	65
Gambar 5.2 Distribusi usia subyek penelitian	66
Gambar 5.4 Distribusi pasien dialisis	68

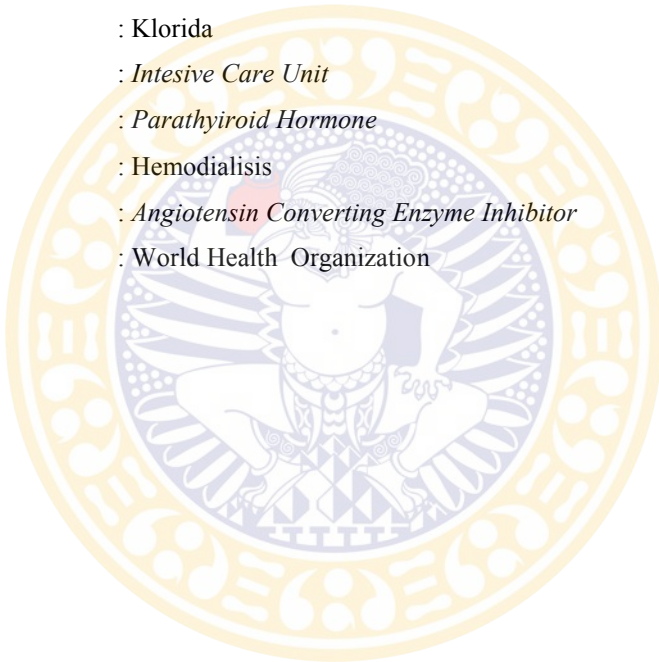
DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Tabel Induk Pengumpulan Data.....	121
Lampiran 2 Profil Tekanan Darah Pasien.....	138
Lampiran 3 Lembar <i>Inform Consent</i>	141
Lampiran 4 Nilai GFR dan Staging PGK.....	143
Lampiran 5 Perubahan berat badan pasien.....	144
Lampiran 6 Outcome Terapi Berdasarkan Regimen Dosis.....	145
Lampiran 7 Surat Kelaikan Etik.....	152
Lampiran 8 Gambar pengukuran volume urin pasien.....	153

DAFTAR SINGKATAN

PGK	: Penyakit ginjal kronik
Rumkital	: Rumah Sakit Angkatan Laut
RRT	: <i>Renal Replacement Therapy</i>
DRP	: <i>Drug related problem</i>
USRDS	: <i>United State Renal Data System</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
Pernefri	: Perhimpunan Nefrologi Indonesia
IRR	: <i>Indonesian Renal Registry</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KDOQI	: <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
MDRD	: <i>Modificarion of Diet in Renal Disease</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
USG	: Ultra Sono Grafi
HIV	: <i>Human Immunodefficiency Virus</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein</i>
RANTES	: <i>Regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted</i>
CVD	: <i>Cardio Vascular Disease</i>
EPO	: <i>Erythropoietin</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
HD	: Hemodialisis
IM	: <i>Intramuscular</i>
IV	: Intravena
NSAID	: <i>Non-Steroid Anti Inflammation Drugs</i>
DUS	: <i>Drug Utilization Study</i>
UTI	: <i>Urinary Track Infection</i>

PCNE	: <i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
MRS	: Masuk Rumah Sakit
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LPD	: Lembar Pengumpul Data
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
Na ⁺	: Natrium
K	: Kalium
Cl	: Klorida
ICU	: <i>Intesive Care Unit</i>
PTH	: <i>Parathyroid Hormone</i>
HD	: Hemodialisis
ACE-I	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
WHO	: World Health Organization



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan publik yang mendunia. Survey nasional di Amerika telah menyatakan bahwa 5% dari populasi penduduk Amerika dewasa dinyatakan mengalami PGK, jika ditetapkan bahwa PGK adalah dengan nilai konsentrasi serum kreatinin lebih dari 1,2 hingga 1,5 mg/dL (Nissenson, 2001). *United State Renal Data System* (USRDS) juga menyebutkan bahwa prevalensi PGK di Amerika antara tahun 1980- 2001 mencapai nilai 5%-37% (Arora, 2012). Akhir 2009 lalu prevalensi ESRD (*end-stage renal disease*) (N=572.569 kasus, termasuk pasien transplantasi ginjal) lebih besar dari prevalensi pada 2005 (N=485.012 kasus) (Krol, 2011). Survei yang dilakukan oleh Pernefri (Perhimpunan Nefrologi Indonesia) pada tahun 2009, prevalensi PGK di Indonesia sekitar 12,5%, berarti lebih kurang 18 juta orang dewasa di Indonesia menderita penyakit ginjal kronik. Sedangkan pada 2011 IRR (*Indonesian Renal Registry*) melaporkan bahwa jumlah pasien PGK di Indonesia yang menjalani dialisis mencapai 12.500 jiwa.

Penyakit ginjal kronik (PGK), dapat didefinisikan sebagai suatu abnormalitas pada struktur maupun fungsi ginjal, yang terjadi selama tiga bulan atau lebih yang mempengaruhi kesehatan (KDOQI, 2002 ; KDIGO, 2013). Dalam perjalanan patofisiologisnya, PGK sangat dipengaruhi oleh tiga faktor yaitu penurunan jumlah nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria. Jika terjadi penurunan jumlah nefron yang aktif, maka nefron yang tersisa akan mengalami hipertrofi dan fungsi ginjal akan menurun (Platt, 1952). Hilangnya nefron aktif ini membuat nefron yang tersisa mengalami hiperfiltrasi dan hipertensi yang menuntun pada

perubahan struktur glomerulus. Terjadi fibrosis dan sklerosis pada glomerulus sehingga menyebabkan penurunan nilai *glomerulus filtration rate* (GFR) dan meningkatkan progresifitas penyakit saat terjadinya uremia (McPhee, 2006). Proteinuria merupakan lolosnya beberapa protein dari filtrasi glomerulus seperti albumin, transferrin, *complement factor*, immunoglobulin dan *cytokines*. Apabila terlalu banyak albumin yang lolos dari filtrasi glomerulus, hal ini dapat menyebabkan tubuh mengalami hipoalbuminemia yang akan mengganggu keseimbangan tekanan onkotik pembuluh darah. Cairan akan berpindah dari intravaskular menuju ekstrasvaskular sehingga dapat terjadi edema.

Penderita PGK juga akan mengalami gangguan keseimbangan elektrolit, diantaranya adalah peningkatan kadar natrium dan air akibat kehilangan/penurunan pada fungsi ekskresinya. Sedangkan Pada penderita PGK Stadium V dapat terjadi hiperparatiroid, peningkatan nilai BUN dan Kreatinin serum, penurunan GFR (Dipiro et al., 2008), oligouria hingga anuria, serta dialisis pada pasien dengan nilai GFR <10ml/menit (Longo et al., 2013). Jika kondisi ini tidak segera ditangani, akan terjadi berkembang pada pada keadaan yang lebih buruk yaitu gagal jantung kongestif, hipertensi, asites, edema perifer, dan penambahan berat badan. Umumnya pasien-pasien ini direkomendasikan untuk mendapatkan terapi diuretik (McPhee, 2006).

Furosemid merupakan obat golongan *loop diuretic* berpotensi tinggi yang banyak digunakan dalam aplikasi klinik. Senyawa ini adalah derivat asam antranilat yang biasanya digunakan untuk terapi pada pasien dengan kondisi hipervolemik (Kitsios et al., 2014). Diantara indikasi penggunaan furosemid adalah kondisi volume *overload* pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Kondisi ini biasanya ditandai dengan adanya edema perifer,

edema paru, dan timbulnya hipertensi. Ketiganya merupakan manifestasi akibat perubahan *handling* air dan garam yang terjadi pada pasien PGK terutama pada pasien stadium V atau *end-stage renal disease* (Arora, 2012). Lokasi aksi furosemid adalah pada lapisan tebal *loop henle ascenden* di nefron dengan mekanisme kerja menghambat transport aktif klorida ke kanal Na-K-2Cl yang akan menurunkan reabsorpsi natrium dan klorida sehingga menyebabkan natriuresis dan klirens air bebas (Phakdeekitcharoen dan Boonyawat, 2012).

Namun dalam kenyataannya meskipun furosemid memiliki potensi tinggi sebagai natriuresis, aplikasi klinik furosemid dapat menyebabkan keadaan yang dapat disebut sebagai 'Resisten Furosemid' yaitu kegagalan mendapatkan efek yang adekuat pada aplikasi dengan dosis yang sama (Kitsios *et al.*, 2014). Selain itu, ada tiga hal yang menentukan aktivitas diuretik furosemid, yaitu konsentrasi furosemid dalam sistem urinari, waktu penghantaran furosemid ke *site of action*-nya, dan respon dinamik dari *site of action* itu sendiri. Pertama, konsentrasi furosemid dalam sistem urinari dipengaruhi oleh adanya asam-asam organik yang berkompetisi dalam pengangkutan menuju tubulus proksimal. Asam organik yang mungkin berkompetisi dengan furosemid adalah asam urat pada kondisi gagal ginjal. Kedua, waktu yang dibutuhkan untuk penghantaran furosemid ke *site of action* dapat dipengaruhi oleh *cardiac output*, aliran darah ke ginjal, dan rute pemberian furosemid. Ketiga, respon farmakodinamik furosemid dapat menurun oleh karena aktivasi *renin-angiotensin-aldosterone-system* akibat dehidrasi, adanya terapi obat *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) dan adanya gagal jantung kongestif (Ho dan Power, 2010). Penelitian lain menyebutkan bahwa furosemid memiliki ketergantungan terhadap konsentrasi albumin dalam plasma untuk dapat menjalankan

aktivitasnya (Inoue, 1987). Sehingga pada kondisi sakit yang mengalami hipoalbumin, aktivitas furosemid juga akan terganggu.

Terminasi waktu paruh furosemid adalah sekitar 2 jam. Namun, pada populasi khusus seperti penderita gangguan hati atau gangguan ginjal maka waktu paruh eliminasi obat akan diperpanjang. Pada pasien dengan gangguan ginjal tanpa penyakit hati, klirens nonrenal meningkat hingga sampai 98% dari obat ini dibersihkan dalam waktu 24 jam. Furosemid juga tidak terekskresikan oleh hemodialisa.

Keberhasilan terapi furosemid dipengaruhi banyak hal, terlebih pada kondisi pasien PGK. Beberapa pendapat teoritis mendukung penggunaan manitol dan *loop diuretic* untuk pencegahan dan perawatan pada pasien PGK. *Loop diuretic* mampu meningkatkan volume urin dan ekskresi natrium ginjal pada pasien dengan PGK stadium-IV (Dipiro *et al.*, 2008). Studi klinis mengenai penggunaan *loop diuretic* pada pasien gagal ginjal akut mengungkap bahwa furosemid dosis tinggi dapat menginduksi pengeluaran urin yang tinggi dan mampu mengonversi *oligouric renal failure* menjadi *non-oligouric renal failure* pada beberapa pasien, namun gagal untuk menghentikan kebutuhan dialisis, dan tidak mengurangi angka kematian (Kleinknecht, 1976 & Brown, 1981; Lamiere, 2002). Hingga saat ini *loop diuretics* seperti furosemid masih menjadi pilihan diuretik yang digunakan pada pasien PGK karena dianggap dapat meningkatkan pengeluaran natrium hingga 20% dan karena efikasinya tidak bergantung pada *glomerular filtration rate* (GFR) (Dussol, *et al.*, 2012; Salwa, 2013).

Menurut pustaka, furosemid dosis tinggi akan meningkatkan volume urin sekitar 270–910 ml/hari dengan median 400 ml. Eksresi dari natrium meningkat dari 25–118 mmol dengan median 54 mmol (Rudolf, 2000). Penelitian yang dilakukan oleh Dharma dkk pada pasien gagal jantung

kongestif dengan gangguan fungsi ginjal, yang dibandingkan dengan pasien dengan fungsi ginjal normal didapatkan perbedaan dimana efektivitas penggunaan furosemid lebih tinggi pada pasien fungsi ginjal normal dari pada pasien dengan fungsi ginjal terganggu (Dharma *et al.*, 2013). Penelitian Mehta dkk (2002), pada pasien gagal ginjal yang dirawat di ICU, pemberian diuretik memiliki asosiasi dengan peningkatan 68% angka *in-hospital mortality* dan 77% kemungkinan kematian atau *non-recovery* pada fungsi ginjal (Mehta, 2002; Lamiere, 2002).

Selain itu diketahui bahwa pengobatan dengan *loop diuretic* pada kondisi nekrosis tubular akut dapat membahayakan. Furosemid dapat meningkatkan agregasi protein Tamm-Horsfall dalam lumen tubulus, salah satu mekanisme yang diduga menyebabkan obstruksi intratubular (Sanders *et al.*, 1990; Lamiere, 2002). Furosemide juga dapat menginduksi *aciduria* yang mungkin memiliki potensi berbahaya dengan menginduksi konformasi nefrotoksik methemoglobin pada pasien dengan hemolisis intravaskular yang parah (Zager dan Gamelin, 1989). Obat ini juga tidak efektif pada terapi hiperkalemia pasien ESRD atau PGK stadium V (Dipiro *et al.*, 2008).

Pada penelitian lain juga terdapat beberapa heterogenitas hasil pada efektivitas terapi furosemid dalam mengurangi risiko terapi RRT (*renal replacement therapy*). Dengan demikian, masih mungkin pemberian furosemide dapat mengurangi risiko terapi penggantian ginjal, tetapi saat ini bukti kurang kuat untuk menunjukkan manfaat tersebut (Ho dan Power, 2010). Hal ini lah yang menyebabkan perbedaan persepsi para klinisi di lapangan saat ini sehingga banyak terjadi perbedaan penggunaan terapi furosemid (terutama mengenai regimentasi dosis) pada pasien PGK stadium V dengan atau tanpa dialisis.

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang pola penggunaan

terapi furosemid. Perlu adanya kajian mengenai regimentasi dosis, lama pemberian, rute pemberian, *outcome* klinik, serta *drug related problem* (DRP) yang mungkin terjadi pada pasien PGK stadium V yang mendapatkan terapi furosemid. Sehingga diharapkan nantinya dapat diperoleh gambaran regimentasi dosis yang tepat untuk terapi furosemid pada pasien PGK stadium V.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan terapi furosemid dan *outcome* klinik pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) Stadium V di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Mendeskripsikan pola penggunaan terapi furosemid pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) Stadium V di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

Mendeskripsikan regimentasi dosis, lama pemberian, rute pemberian, dan *drug related problem* (DRP) yang meliputi efek samping obat, interaksi obat serta *outcome* terapi (meliputi berat badan, kondisi visual edema, RR, ronchi dan volume urin pasien) dari obat furosemid yang diberikan pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) Stadium V.

1.4 Manfaat

1. Bagi akademisi, dapat memberikan gambaran mengenai pemberian terapi furosemid pada pasien PGK Stadium V sehingga dapat

- digunakan sebagai sumber informasi untuk penelitian.
2. Bagi klinisi dan rumah sakit, penelitian ini dapat digunakan sebagai umpan balik bagi para klinisi mengenai gambaran penggunaan furosemid pada pasien PGK stadium V.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

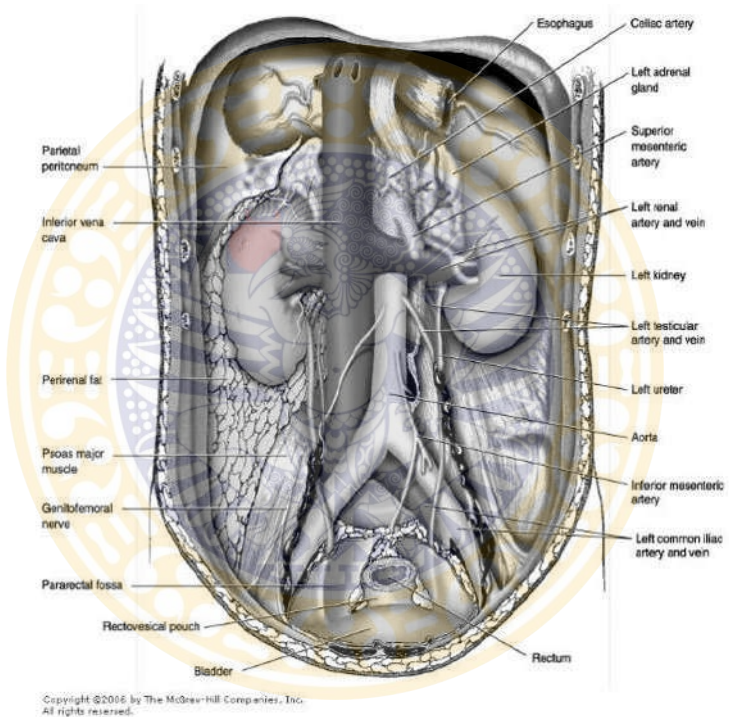
2.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan suatu organ yang berwarna kemerahan, berbentuk seperti kacang, dan terletak dibawah pinggang diantara 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 diatas 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, 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, 2006).

Glomerulus terdiri dari arteriol 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 dipekatkan dan ditambah dengan elektrolit tertentu yang perubahannya mengikuti respon dari kontrol hormon (McPhee, 2006).



Gambar 2.1 Posisi Ginjal (McPhee, 2006)

2.1.2 Fisiologi Ginjal

Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin,

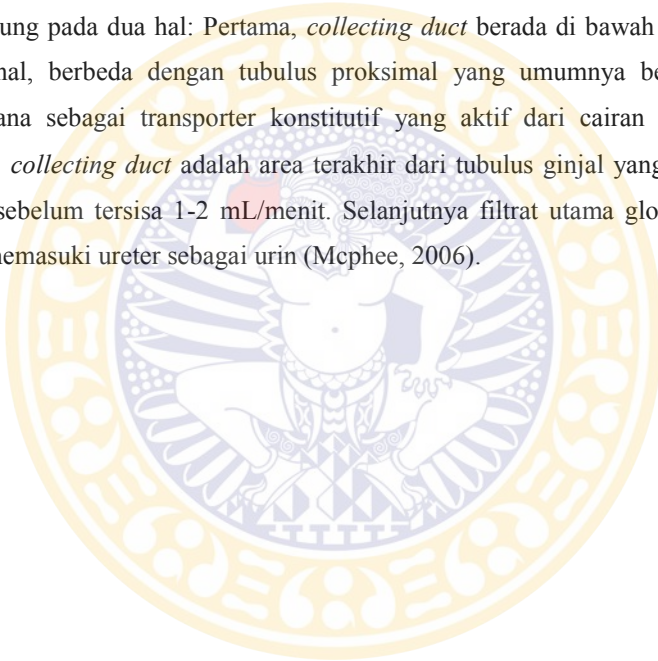
yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang hampir bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula bowman. Kebanyakan zat dalam plasma, kecuali protein, di filtrasi secara bebas sehingga konsentrasinya pada filtrat glomerulus dalam kapsula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

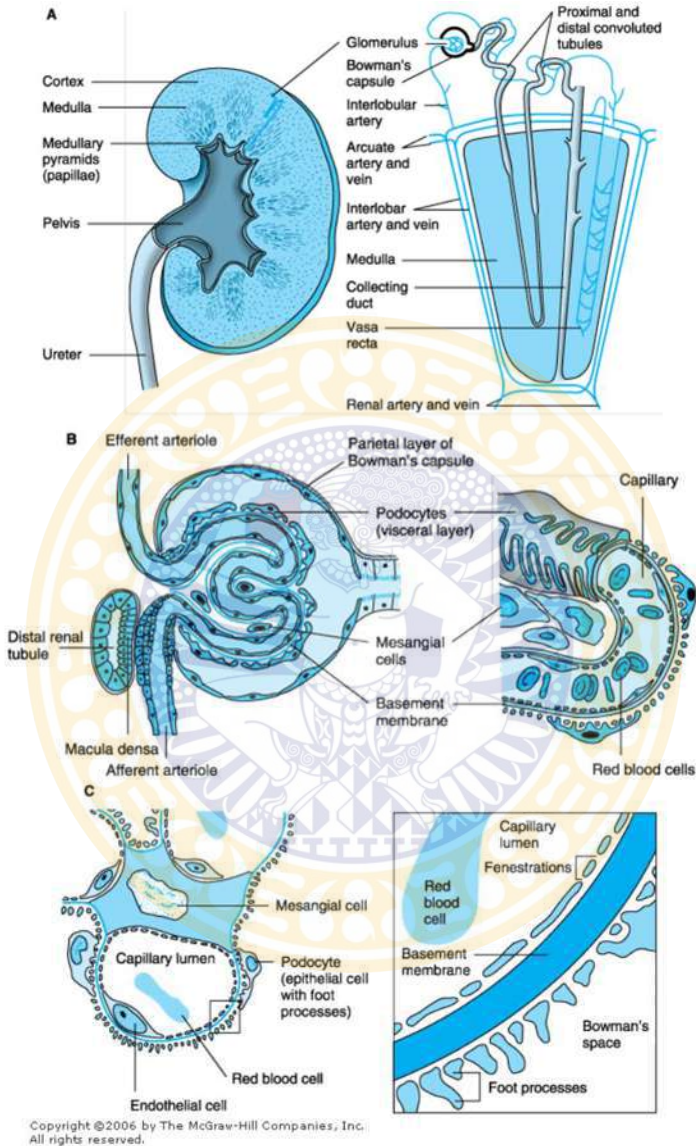
Dua ginjal sehat dapat menghasilkan filtrat glomerulus hingga 120 mL/menit. Perkiraan massa maksimal zat untuk filtrasi adalah 70 kDa. Namun zat-zat yang lebih kecil dari ini terkadang masih dapat tertahan karena efek muatan atau karena terikat erat pada protein lain yang dapat memberikan/menambah ukuran zat tersebut menjadi lebih besar. Sebagian besar Na^+ (dalam kondisi normal), hampir semua K^+ dan glukosa dapat mengalami filtrasi di glomerulus. Selanjutnya secara aktif zat-zat ini akan diserap di tubulus proksimal. Sedangkan air akan diserap secara osmotik. Selain penyerapan, sejumlah zat disekresi ke dalam cairan tubulus melalui aksi transporter sepanjang tubulus ginjal. Contoh zat yang disekresikan termasuk anion organik dan kation seperti kreatinin, histamin dan banyak obat serta racun (McPhee, 2006).

Dalam keadaan normal, tidak lebih dari 5-10 mL/menit filtrat glomerular dikirim ke *collecting duct*. Penyerapan air di *collecting duct* terjadi secara langsung dikendalikan oleh vasopressin (juga dikenal sebagai hormon antidiuretik [ADH]). Aldosteron mengendalikan resorpsi Na^+ dari cairan tubular dan transport K^+ dan H^+ ke dalam cairan tubular yang terjadi pada berbagai jenis sel di *collecting duct* ginjal. Fosfat, asam sulfat dan asam lainnya bukan merupakan zat yang *volatile* sehingga tidak dapat

diekskresikan oleh paru-paru. Zat-zat ini akan diekskresikan sebagai garam oleh ginjal dan dengan demikian dapat disebut sebagai *fixed acid* atau asam tetap. Ekskresi *fixed acid* juga terjadi di *collecting duct*. Meskipun berhubungan dengan kurang dari sepersepuluh total filtrat glomerulus, *collecting duct* merupakan *site* regulasi volume urin dan *site* di mana tercapai keseimbangan air, Na^+ , asam-basa, dan K^+ .

Peran penting dari *collecting duct* dalam regulasi fungsi ginjal tergantung pada dua hal: Pertama, *collecting duct* berada di bawah kendali hormonal, berbeda dengan tubulus proksimal yang umumnya berfungsi sederhana sebagai transporter konstitutif yang aktif dari cairan tubular. Kedua, *collecting duct* adalah area terakhir dari tubulus ginjal yang dilalui filtrat sebelum tersisa 1-2 mL/menit. Selanjutnya filtrat utama glomerular akan memasuki ureter sebagai urin (Mcphee, 2006).





Gambar 2.2 Anatomi Ginjal (McPhee, 2006)
Menurut Tortora (2014), 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.

2.2 Penyakit Ginjal Kronik

2.2.1 Definisi

Penyakit ginjal kronik (PGK) dapat didefinisikan sebagai suatu abnormalitas dari struktur ataupun fungsi ginjal yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan dengan adanya gangguan fisiologis pada tubuh. (KDOQI, 2002 ; KDIGO, 2013).

Tabel II.1 Kriteria Penyakit Ginjal Kronik
Kerusakan fungsi atau struktur ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan

Indikator Kerusakan Ginjal	Albuminuria (AER \geq 30mg/24jam ; ACR \geq 30mg/g [\geq 3mg/mmol]) Kelainan pada sedimen urine Kelainan pada elektrolit dan kelainan lainnya pada gangguan tubular Kelainan struktur pada jaringan/histology Kelainan struktur yang terlihat pada imaging Riwayat transplantasi ginjal
Berkurangnya GFR	GFR < 60 ml/min/ 1.73m ² (Kategori GFR G3a-G5)

Singkatan : GFR, *glomerular filtration rate* atau laju filtrasi glomerulus

2.2.2 Klasifikasi PGK

Menurut KDIGO *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease* (2013), penyakit ginjal kronik di klasifikasikan berdasarkan *Causa* (penyebab), kategori nilai GFR (G1-G5), dan kategori Albuminuria (A1-A3). Sehingga dapat disingkat menjadi CGA.

Tabel II.2 Kategori GFR dalam PGK

Kategori GFR KDIGO	GFR (ml/min/1,73m ²)	Keterangan	Menurut kategori KDOQI
G1	≥90	Normal atau tinggi	Stadium 1
G2	60-89	Sedikit menurun*	Stadium 2
G3a	45-59	Sedikit menurun hingga cukup menurun	Stadium 3
G3b	30-44	Cukup menurun hingga sangat menurun	Stadium 3
G4	15-29	Sangat menurun	Stadium 4
G5	<15	Gagal ginjal	Stadium 5 (ESRD)

Keterangan :

GFR (*glomerular filtration rate* atau laju filtrasi glomerulus)

ESRD (*end-stage renal disease*)

*Relatif terhadap tingkat dewasa muda

Jika tidak ada *evidence* (bukti) kerusakan ginjal, maka kategori GFR G1 atau G2 tidak memenuhi kriteria untuk PGK

Perhitungan GFR dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu :

- Menggunakan persamaan studi Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal atau *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD6) :

$$\text{GFR} = 170 \times (\text{Pcr})^{-0.999} \times [\text{Age}]^{-0.176} \times [0.762 \text{ if patient is female}] \times [1.180 \text{ if patient is black}] \times [\text{SUN}]^{-0.170} \times [\text{Alb}]^{0.318}$$

Dimana:

Pcr = serum kreatinin

SUN = konsentrasi serum nitrogen

Alb = konsentrasi serum albumin (Dipiro *et al.*, 2008).

2. Menggunakan persamaan studi Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal atau *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD4)*

$$\text{GFR} = 186 \times (\text{Pcr})^{-1,154} \times (\text{Age})^{-0,203} \times [0,742 \text{ if patient is female}] \times [1,210 \text{ if patient is black}]$$

3. Persamaan estimasi GFR menurut CKD-EPI KDIGO

- a. Perhitungan GFR pada Dewasa

$$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{SCr}/k, 1)^a \times \max(\text{SCr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{age}} [\times 1,018 \text{ jika wanita}] [\times 1,159 \text{ jika berkulit hitam}]$$

Dimana :

SCr : nilai Serum kreatinin (dalam mg/dL)

K : bernilai 0,7 (jika wanita) atau 0,9 (jika pria)

A : bernilai -0,329 (jika wanita) atau -0,411 (jika pria)

Min : nilai minimum SCr/k atau 1

Max : nilai maksimal SCr/k atau 1

- b. Perhitungan GFR pada Anak

$$\text{GFR} = 41,3 \times (\text{Height} / \text{SCr})$$

$$\text{GFR} = 40,7 \times (\text{Height} / \text{SCr})^{0,64} \times (30 / \text{BUN})$$

Dimana :

BUN : nilai BUN (dalam mg/dL)

Height : tinggi badan (dalam meter)

SCr : nilai Serum Kreatinin (dalam mg/dL)

4. Perhitungan GFR menurut *At A Glance Medicine* (Faiz *et al.*, 2010)

$$\text{GFR} = \text{GFR} = (\text{Urin}_{\text{Cr}} \times \text{Volume urin}) / \text{P}_{\text{Cr}}$$

Dimana :

Urin Cr : nilai kreatinin urin

P_{Cr} : nilai kreatinin plasma

Tabel II.3 Kategori Albuminuria dalam PGK

Kategori	AER (mg/24 jam)	ACR (perkiraan equivalent)		Keterangan
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal hingga sedikit meningkat
A2	30-300	3-30	30-300	Cukup meningkat*
A3	>300	>30	>300	Sangat meningkat**

Keterangan :

* Relatif terhadap tingkat dewasa muda

** Termasuk sindrom nefrotik (ekskresi albumin biasanya 42.200 mg / 24 jam [ACR 42.220 mg / g ; 4220 mg / mmol])

Tabel II.4 Kategori Prognosis menurut KDIGO 2012

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012			Persistent albuminuria categories Description and range		
			A1 Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	A3 Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high ≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased 60-89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased 45-59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased 30-44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased 15-29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure <15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

2.2.3 Etiologi dan Faktor Resiko

Kebanyakan penyebab PGK adalah diabetes mellitus, diikuti dengan yang paling banyak selanjutnya hipertensi, dan glomerulonefritis. Penyakit ginjal polikistik, obstruksi, dan infeksi adalah beberapa penyebab penyakit ginjal kronik dengan prevalensi yang rendah (McPhee, 2006). Sedangkan Menurut Arora (2014), penyakit ginjal kronik dapat disebabkan oleh:

1. Penyakit ginjal diabetik
2. Hipertensi
3. Penyakit jantung dan pembuluh darah
4. Penyakit glomerulus (primer atau sekunder)
5. Penyakit ginjal kistik
6. Penyakit tubulointerstitial
7. Obstruksi atau disfungsi saluran kemih

Faktor kerentanan yang meningkatkan risiko penyakit ginjal tapi tidak secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal diantaranya usia lanjut, berkurangnya massa ginjal dan berat lahir yang rendah, ras atau etnis, riwayat keluarga, pendapatan atau pendidikan yang rendah, peradangan sistemik, dan dislipidemia. Termasuk faktor inisiasi adalah diabetes mellitus, hipertensi, glomerulonefritis, penyakit ginjal polikistik, *Wegener granulomatosis*, penyakit pembuluh darah, dan *human immunodeficiency virus* (HIV) nefropati. Faktor ini dapat langsung mengakibatkan kerusakan ginjal dan dapat dimodifikasi oleh terapi obat. Faktor progresif dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal setelah inisiasi dari kerusakan ginjal. Diantara yang termasuk faktor progresif adalah glikemia pada penderita diabetes, hipertensi, proteinuria, hiperlipidemia, obesitas, dan merokok (Wells *et al.*, 2014).

Tabel II.5 Faktor Resiko PGK (Dipiro et al., 2008)

Faktor Resiko	Faktor Inisiasi	Faktor Progresif
Usia Lanjut	Diabetes Mellitus	Glikemia pada diabetes
Berkurangnya massa ginjal dan rendahnya berat lahir	Hipertensi	Hipertensi
Ras atau etnis	Glomerulonefritis	Proteinuria
Riwayat keluarga		Merokok
Rendahya pendapatan dan pendidikan		Obesitas
Inflamasi sistemik		
Dislipidemia		

2.2.4 Patofisiologi

Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh berbagai macam kondisi. Diantaranya adalah nefropati diabetik yang ditandai dengan ekspansi mesangial glomerulus; pada hipertensi *nephrosclerosis*, arteriol ginjal mengalami *hyalinosis arteriol*; serta adanya kista ginjal pada penyakit ginjal polikistik. Oleh karena itu, kerusakan struktural awal akan tergantung pada penyakit utama yang mempengaruhi ginjal. Namun, mayoritas dari *nephropathies* progresif menyebabkan kerusakan parenkim ginjal secara ireversibel dan timbulnya ESRD (Remuzzi, 2002). Elemen-elemen penting dari jalur perjalanan penyakit ini adalah: (a) hilangnya massa nefron; (b) hipertensi kapiler glomerulus; dan (c) proteinuria (Wells *et al.*, 2014).

Paparan salah satu faktor risiko inisiasi dapat menyebabkan hilangnya massa nefron. Sisa nefron yang ada akan mengalami hipertrofi untuk mengkompensasi berkurangnya fungsi ginjal dan hilangnya massa nefron. Awalnya, kompensasi hipertrofi ini bersifat adaptif. Namun seiring waktu, hipertrofi dapat mengarah pada pengembangan hipertensi intraglomerular. Keadaan ini mungkin dimediasi oleh angiotensin II. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor poten dari kedua pembuluh aferen dan eferen, tetapi lebih besar pengaruhnya terhadap arteriol eferen, yang menyebabkan peningkatan tekanan dalam kapiler glomerulus dan secara konsekuen meningkatkan fraksi filtrasi. Perkembangan hipertensi intraglomerular biasanya berkorelasi dengan perkembangan hipertensi arteri sistemik.

Penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa tingginya tekanan kapiler intraglomerular dapat merusak fungsi selektivitas ukuran pada permeabilitas barier glomerulus. Hal ini dapat mengakibatkan peningkatan ekskresi albumin dan *frank proteinuria*. Selain itu, Angiotensin II juga dapat memediasi perkembangan penyakit ginjal melalui efek non-hemodinamik (Dipiro *et al.*, 2008).

Proteinuria sendiri dapat meningkatkan progresifitas kehilangan nefron sebagai hasil dari kerusakan seluler secara langsung. Protein yang tersaring seperti albumin, transferin, faktor komplemen, imunoglobulin, sitokin, dan angiotensin II merupakan bahan yang beracun bagi sel tubular ginjal. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa kehadiran protein ini dalam tubulus ginjal mengaktifkan sel tubulus yang mengarah pada peningkatan regulasi produksi agen inflamasi dan vasoaktif sitokin, seperti endothelin, *monocyte chemoattractant protein* (MCP-1), dan RANTES (*regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted*) (Zoja *et*

al., 1998 dan Wang *et al.*, 1997). Proteinuria juga terkait dengan aktivasi komponen komplemen pada membran apikal dari tubulus proksimal. Kumpulan *evidence* saat ini menunjukkan bahwa aktivasi komplemen intratubular diduga merupakan mekanisme utama kerusakan progresif *proteinuric nephropathies*. Peristiwa ini akhirnya menyebabkan terbentuknya jaringan parut dari interstitium, progresifitas hilangnya unit nefron struktural, dan penurunan GFR (Dipiro *et al.*, 2008).

2.2.5 Diagnosa

Langkah pertama dalam diagnosis diferensial dari PGK adalah menentukan kronisitasnya yaitu, pembuktian balik komponen akut utamanya. Dua cara yang paling umum untuk menentukan kronisitas penyakit adalah riwayat (penyakit yang diderita), data laboratorium sebelumnya (jika tersedia) dan USG ginjal, yang digunakan untuk mengukur ukuran ginjal. Secara umum, ginjal yang telah menyusut (<10-11,5 cm, tergantung pada ukuran tubuh) kemungkinan besar terkena penyakit kronis. Sementara cukup spesifik (beberapa positif palsu), pengurangan ukuran ginjal hanya salah satu penanda yang cukup sensitif untuk PGK. Ada beberapa kondisi yang relatif umum pada penyakit ginjal yang mungkin kronis tanpa pengurangan dalam ukuran ginjal. Diabetes nefropati, HIV-terkait nefropati, dan penyakit infiltratif seperti multiple myeloma mungkin sebenarnya memiliki hubungan yang relatif besar dengan kronisitas penyakit ginjal. Biopsi ginjal, meskipun jarang dilakukan pada pasien dengan PGK, merupakan cara yang lebih dapat diandalkan untuk membuktikan kronisitas; lazimnya glomerulosklerosis atau fibrosis interstitial menjadi alasan kuat untuk terjadinya penyakit kronis.

Hiperfosfatemia, anemia, dan kelainan laboratorium lainnya tidak dapat dijadikan sebagai indikator yang dapat diandalkan dalam membedakan penyakit akut dari penyakit kronis.

Setelah kronisitas telah ditetapkan, petunjuk dari pemeriksaan fisik, hasil laboratorium, dan evaluasi sedimen urin dapat digunakan untuk menentukan etiologi. Riwayat yang terperinci akan mengidentifikasi kondisi komorbiditas penting, seperti diabetes, seropositif HIV, atau penyakit pembuluh darah perifer. Riwayat keluarga merupakan hal yang terpenting dalam pemeriksaan autosomal dominan polikistik pada penyakit ginjal atau nefritis hereditas (sindrom Alport). Suatu data riwayat dapat mengungkapkan paparan toxin dari lingkungan atau obat penyebabnya (termasuk *over-the-counter agen*, seperti analgesik atau ramuan Cina).

Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan massa abdomen (yaitu, polikistik ginjal), denyut berkurang atau *bruit* femoralis/karotid (yaitu, penyakit pembuluh darah atherosclerotic perifer) atau abdominal atau femoral (yaitu, penyakit renovaskular). Riwayat dan beberapa uji yang dilakukan dapat menghasilkan data penting tentang keparahan penyakit. *Excoriations* (pruritus uremik), pucat (anemia), kehilangan massa otot, dan fetor nitrogen. Semua yang disebutkan di atas adalah tanda-tanda progresif PGK, seperti juga perikarditis, pleuritis, dan asteriksis, komplikasi yang perlu perhatian khusus yang biasanya membutuhkan inisiasi dialisis.

Temuan pada serum dan hasil laboratorium spesimen urin biasanya memberikan informasi tambahan yang berguna dalam menentukan etiologi dan keparahan PGK. Studi serial yang dilakukan dapat menentukan perkembangan apakah penyakit ginjal yang terjadi sebenarnya akut. Proteinuria berat ($>3,5$ g/dL), hipoalbuminemia, hiperkolesterolemia, dan edema dapat mendorong terjadinya sindroma nefrotik. Namun nefropati

diabetik, nefropati membranosa, glomerulosklerosis fokal segmental, amiloid, dan nefropati terkait-HIV merupakan penyebab utamanya. Proteinuria dapat menurun dengan adanya penurunan GFR, tetapi jarang kembali ke tingkat normal. Hiperkalemia dan asidosis metabolik merupakan komplikasi pada semua bentuk PGK pada akhirnya, tetapi dapat lebih menonjol pada pasien dengan penyakit ginjal interstitial. Serum dan elektroforesis protein urin (selain serum rantai ringan bebas) harus diperoleh di semua Pasien >35 tahun dengan PGK untuk menghindari penyakit ginjal terkait- paraprotein. Jika glomerulonefritis diduga mendasarinya, gangguan autoimun seperti lupus dan infeksi seperti hepatitis B dan C harus dinilai. Konsentrasi serum kalsium, fosfat, vitamin D, dan PTH harus diukur untuk mengevaluasi penyakit tulang metabolik. Studi mengenai Hemoglobin, vitamin B12, folat, dan zat besi harus diukur untuk mengevaluasi anemia (Longo *et al.*, 2013).

2.2.6 Manifestasi Klinis

Pasien PGK dan uremia menunjukkan kumpulan gejala, tanda-tanda, dan kelainan laboratorium yang berbeda dengan gagal ginjal akut. Hal ini mencerminkan lama dan sifat progresif gangguan ginjal dan dampaknya pada banyak jenis jaringan. Osteodistrofi, neuropati, pengamatan kedua sisi ginjal yang ditunjukkan oleh Film x-ray abdominal atau USG, dan anemia adalah temuan awal khas yang mengindikasikan perawatan kronis untuk pasien yang baru didiagnosis dengan gagal ginjal atas dasar tingginya BUN dan kreatinin serum (McPhee, 2006). Sedangkan menurut Longo dkk (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).

2.2.7 Komplikasi pada Pasien PGK Stadium V

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 dkk (2008) Penurunan fungsi ginjal dapat dikaitkan dengan sejumlah komplikasi, yaitu:

- 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.

- 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.

- 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.

- 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.

- 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.

Pertimbangan Terapi Komplikasi Lainnya di PGK

- Pendarahan uremik

Uremia dapat menyebabkan sejumlah perubahan dalam kemampuan pembekuan darah, sehingga mengakibatkan perdarahan. Komplikasi perdarahan yang terkait dengan PGK termasuk ekimosis, perpanjangan perdarahan dari selaput lendir dan lokasi tusukan digunakan untuk pengambilan darah dan hemodialisis, perdarahan GI, perdarahan intramuskular, dan lainnya. Kebanyakan komplikasi

pendarahan terkait dengan PGK berderajat ringan. Namun, pendarahan serius termasuk pendarahan GI dan perdarahan intrakranial juga dapat terjadi.

- Pruritus

Penyebab pruritus tidak diketahui, meskipun beberapa mekanisme memiliki telah diteliti. Vitamin A diketahui terakumulasi di kulit dan serum pasien PGK, namun korelasi yang pasti dengan pruritus belum ditetapkan. Histamin juga mungkin berperan pada terjadinya pruritus, yang mungkin terikat dengan proliferasi mast sel pada pasien yang menerima hemodialisis. Hiperparatiroidisme juga diduga berkontribusi pada terjadinya pruritus, meskipun diketahui bahwa kadar serum PTH tidak berkorelasi dengan terjadinya gatal. Akumulasi ion divalen, khususnya magnesium dan aluminium, juga mungkin berperan dalam pruritus yang terjadi pada pasien PGK. Teori lainnya yang diduga juga mempengaruhi terjadinya pruritus adalah dialisis yang tidak memadai, kulit kering, neuropati perifer, dan akumulasi opiat.

- Terapi penggantian vitamin

Vitamin yang larut dalam air dihapus oleh hemodialisis (HD) menyebabkan malnutrisi dan sindrom kekurangan vitamin. Pasien yang menerima HD sering membutuhkan penggantian vitamin larut air untuk mencegah efek samping. Vitamin yang mungkin memerlukan penggantian/asupan tambahan adalah asam askorbat, tiamin, biotin, asam folat, riboflavin, dan piridoksin. Pasien yang menjalani HD harus mendapat suplemen multivitamin B kompleks dan vitamin C, tetapi tidak harus mendapat suplemen vitamin larut lemak, seperti vitamin A, E, atau K, yang dapat terakumulasi pada pasien gagal ginjal.

2.2.8 Tata Laksana Terapi

Tujuan umum terapi dan *treatment* yang dilakukan adalah untuk menunda atau memperlambat progresifitas PGK, meminimalisasi perkembangan atau keparahan komplikasi. Digunakan pedoman konsensus terbaru dan praktik klinik terbaik untuk manajemen PGK (Wells *et al.*, 2014).

a. Medikamentosa

- Koreksi asidosis metabolik dengan natrium bikarbonat, disesuaikan dengan derajat asidosis.
- Diuretik untuk memacu produksi urin dengan furosemid ditujukan untuk pengobatan hipertensi. Dosis dapat ditingkatkan sesuai respons sampai maksimal.
- Mengatasi infeksi bila ada.
- Pemberian suplemen kalsium (kalsium glukonat), fosfat *binders*, vitamin D aktif.
- Bila memungkinkan dapat diberikan *recombinant human erythropoietin*.
- Hyperphosphatemia dapat dikontrol dengan pembatasan diet fosfor dan menggunakan pengikat fosfat postprandial, baik garam berbasis kalsium (kalsium karbonat atau asetat) atau agen yang tidak diabsorpsi (misalnya, sevelamer).
- Hiperkalemia harus dikontrol dengan diet pembatasan kalium. (Longo *et al.*, 2013 dan Pujiadi *et al.*, 2011)

b. Terapi pengganti ginjal

Dialisis peritoneal atau hemodialisis dilakukan bila:

1. Terdapat keadaan darurat pada *acute on chronic renal failure*
2. Gagal ginjal terminal
3. Pasien sedang menunggu transplantasi
4. Nilai elektrolit kalium adalah >6 mmol/L pada kesempatan berulang.

Indikasi absolut untuk tindakan awal dialisis kronik pada PGK adalah:

- Hipertensi tidak terkontrol (ensefalopati hipertensi)
- Gagal jantung kongestif (kardiomiopati)
- Neuropati perifer (parestesia, disfungsi motorik)
- Osteodistrofi ginjal (kalsifikasi tersebar, deformitas tulang).
- Depresi sumsum tulang (anemia berat, leukopenia, trombositopenia).
- Terjadi anoreksia parah, penurunan berat badan, dan/atau perkembangan hipoalbuminemia. (Longo *et al.*, 2013 dan Pujiadi *et al.*, 2011)

c. Terapi Suportif

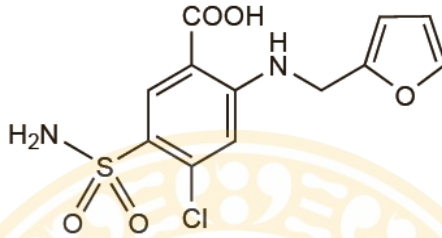
Pemberian nutrisi yang adekuat sangat penting dalam tata laksana konservatif GGGK. Pemberian transfusi sel darah merah harus dilakukan secara hati-hati. Transfusi dilakukan bila kadar hemoglobin <6 g/dL sebanyak 5-10 ml/kgBB (Pujiadi *et al.*, 2011). Batasi konsumsi protein hingga 0.8 g/kg/hari jika GFR kurang dari 30 mL/min/1.73 m². Kurangi merokok untuk memperlambat perburukan PGK dan mengurangi resiko penyakit kardiovaskular. Lakukan olahraga setidaknya selama 30 menit sebanyak lima kali dalam satu minggu hingga tercapai indeks massa tubuh (BMI) 20 sampai 25 kg/m² (Wells, et al. 2014).

d. Pemantauan Terapi

Pemantauan terhadap asupan nutrisi, keadaan umum, gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit (balans cairan dan elektrolit), dan hipertensi harus dilakukan. Dalam pemberian obat, dosis dan interval pemberian disesuaikan dengan derajat PGK. (Pujiadi *et al.*, 2011). Pemantauan terapi dilakukan pada *Outcome* terapi diuretik yang terutama akan berkaitan dengan penurunan tekanan darah, berat badan, pengurangan edema, serta peningkatan volume urine. Diuretik sering digunakan dalam penanganan PGK. Namun, upaya penelitian diperlukan untuk meningkatkan penggunaannya untuk mencapai target tekanan darah dan meningkatkan pengelolaan komplikasi (K/DOQI, 2004). Diuretik digunakan secara klinis untuk mengobati hipertensi dan mengurangi edema yang berhubungan dengan gangguan jantung, ginjal, dan gangguan hati. Terdapat tiga strategi mendasar ada untuk memobilisasi cairan edema, yaitu memperbaiki penyakit yang mendasari, membatasi asupan Na^+ , dan mengatur penggunaan diuretik. Tindakan yang paling diinginkan adalah memperbaiki penyakit utama; Namun, hal ini sering tidak mungkin dilakukan. Pembatasan asupan Na^+ merupakan pendekatan nonfarmakologis yang banyak dilakukan untuk pengobatan edema dan hipertensi dan harus dilakukan. Namun, kepatuhan adalah kendala utama. Oleh karena itu diuretik tetap menjadi landasan untuk pengobatan edema atau volume overload, terutama yang disebabkan oleh gagal jantung kongestif, ascites, gagal ginjal kronis, atau sindrom nefrotik (Brunton, et al. 2008).

2.3 Furosemid

2.3.1 Struktur dan Nama Kimia



Gambar 2.3 Rumus Bangun Furosemid

Nama kimia : 4-Chloro-Nfurfuryl- 5-sulphamoylanthranilic acid

Rumus molekul : $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

Berat Molekul (BM) : 330.7

Furosemid dikenal dengan berbagai nama di seluruh dunia yaitu: Frusemide, Furosemid, Furosemida, Furosémide, Furosemidi, Furosemidum, Furoszemid, Furozemidas. (Sweetman *et al.*, 2009).

2.3.2 Karakteristik dan Sifat Fisika Kimia Bahan

Pemerian : Serbuk kristalin, putih kekuningan, tidak bebau.

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dan diklormetan; sedikit larut dalam alkohol; sangat mudah larut dalam aseton, dalam dimetilformamid, dan dalam larutan alkali hidroksida, sangat sedikit larut dalam kloroform, sedikit larut dalam eter, larut dalam metil alkohol

Penyimpanan : Simpan pada suhu 25⁰C, boleh disimpan antara 15⁰C

sampai 30°C, dan lindungi dari cahaya (Sweetman *et al.*, 2009).

2.3.3 Aktivitas Farmakologi

a. Farmakokinetika

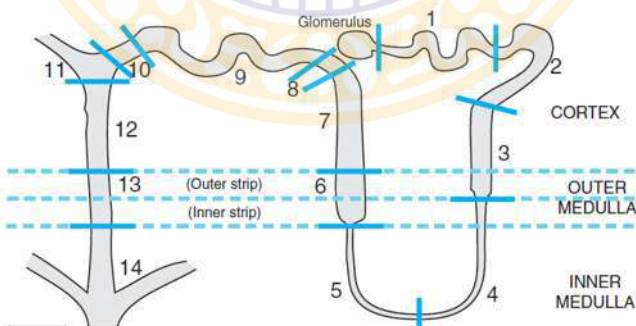
Furosemid cukup cepat diserap dari saluran pencernaan ; bioavailabilitas telah dilaporkan sekitar 60% sampai 70%, tetapi penyerapan adalah variabel yang tidak menentu. Waktu paruh furosemid pada keadaan normal sekitar 2 jam meskipun berkepanjangan pada neonatus dan pada pasien dengan gangguan ginjal dan hati (Sweetman *et al.*, 2009). Sekitar 50 % dari dosis furosemide yang diekskresikan tidak berubah, sisanya akan dikongugasi asam glukuronat di ginjal. Oleh karena itu, pada pasien dengan gagal ginjal, waktu paruh plasma furosemide menjadi panjang karena ekskresi urin dan kongugasi di ginjal berkurang (KDOQI, 2004). Konsentrasi plasma berada pada range 1-400 mg/mL dan 91-99 % terikat protein plasma pada individu yang sehat. Rata-rata fraksi tak terikat 2,3-4,1 % pada konsentrasi terapeutik (Sanofi, 2011). Kadar maksimal dalam darah dicapai 0,5-2 jam, setelah pemberian secara oral (Siswandono, 1995).

Furosemide terutama diekskresikan dalam urin, sebagian besar tidak berubah. Sekitar 50% dari dosis oral dan 80% dari infus atau dosis IM diekskresikan dalam urin dalam waktu 24 jam; 69-97% dari jumlah ini diekskresikan dalam 4 jam pertama. Pada pasien dengan gangguan ginjal tanpa penyakit hati, klirens nonrenal furosemid meningkat hingga 98% dan obat ini dibersihkan dalam waktu 24 jam. Sisa obat tersebut tereliminasi oleh mekanisme nonrenal termasuk degradasi dalam hati dan ekskresi obat tidak berubah di feces (Anonim, 2015). Furosemid melintasi barier plasenta dan didistribusikan ke dalam ASI. Klirens furosemide tidak meningkat pada hemodialisis, dengan kata lain furosemid tidak terdialisis (Sweetman *et al.*,

2009). Dapat terjadi perbedaan onset kerja atau timbulnya efek setelah penggunaan obat. Hal ini biasanya bergantung pada bentuk sediaan. Diuresis oral : 30-60 Menit, IM : 30 Menit, IV : ~ 5 menit. Durasi atau lamanya efek diuresis berkerja ditubuh adalah : Pada sediaan oral 6-8 jam, sedangkan sediaan IV : 2 jam. Resorpsinya dari usus hanya lebih kurang 50% (Tjay dan Kirana, 2002).

b. Farmakodinamika

Mekanisme kerja furosemide tidak sepenuhnya dipahami (Ponto, 1990). Furosemid bekerja terutama dengan menghambat reabsorpsi aktif ion klorida di *ascending limb* lengkung Henle. Ekskresi dari beberapa elektrolit akan meningkat yaitu natrium, klorida, kalium, hidrogen, kalsium, magnesium, amonium, bikarbonat, dan mungkin fosfat. Ekskresi klorida melebihi dari natrium dan ada pertukaran elektrolit natrium dengan kalium yang mengarah pada ekskresi besar kalium. Mekanisme tersebut menghasilkan osmolalitas rendah pada medula sehingga menghambat reabsorpsi air oleh ginjal. Ada kemungkinan bahwa furosemide juga dapat bertindak di lokasi yang lebih proksimal.



Gambar 2.4 Pembagian Segmen Nefron (Brunton *et al.*, 2008)

Tabel II.6 Pembagian Segmen Nefron (Brunton *et al.*, 2008)

Nama Bagian	No	Segmen	Keterangan
Tubulus proksimal	1	S1	Pars convoluta tubulus proksimal
	2	P2	Pars Recta (PR) tubulus proksimal
	3	P3	Pars Recta (PR) tubulus proksimal
Loop of Henle	4	DTL	<i>Descending Thin Limb</i>
	5	ATL	<i>Ascending Thin Limb</i>
	6	TAL	<i>Thick Ascending Limb</i> atau Bagian tebal lengkung henle asenden
	7	CTAL	<i>Cortical Thick Ascending Limb</i> atau korteks tebal lengkung henle asenden
Awal tubulus distal	8	PTAL	<i>Postmacular Segment of Thick Ascending Limb</i>
	9	DCT	<i>Distal Convoluted Tubule</i>
Akhir Tubulus Distal	10	CNT	<i>Connecting Tubule</i>
	11	ICT	<i>Initial Collecting Tubule</i>
Collecting Duct	12	CCT	<i>Cortical Collecting Tubule</i>
	13	OMCD	<i>Outer Medullary Collecting Duct</i>
	14	IMCD	<i>Inner Medullary Collecting Duct</i>

Selain beraksi sebagai diuretik, furosemide telah terbukti meningkatkan kapasitansi vena perifer dan mengurangi aliran darah lengan. Hal ini juga mengurangi resistensi pembuluh darah ginjal dengan peningkatan resultan aliran darah ginjal pada tingkat yang sebanding dengan resistensi awal.

Furosemid telah terbukti meningkatkan aktivitas plasma-renin, konsentrasi plasma-noradrenalin, dan konsentrasi plasma-arginin-vasopressin. Perubahan dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron dapat berperan dalam perkembangan toleransi akut. Furosemide meningkatkan

konsentrasi prostaglandin ginjal tetapi tidak diketahui apakah hal ini disebabkan peningkatan sintesis atau penghambatan degradasi atau keduanya. Prostaglandin muncul untuk menengahi aksi diuretik/natriuretik. Efek utama tampak perubahan dalam hemodinamik ginjal selanjutnya dapat dilihat dengan peningkatan dalam elektrolit dan ekskresi cairan.

Respon diuretik furosemid berhubungan dengan konsentrasinya dalam urin, bukan dalam plasma. Furosemid dikirim ke tubulus ginjal oleh pompa asam organik non-spesifik dalam tubulus proksimal (Ponto, 1990). Dalam beberapa kasus asupan natrium mungkin cukup untuk mengatasi efek diuretik, dan membatasi asupan sodium bisa mengembalikan kemampuan reaksinya (Brater, 1985).

2.3.4 Bentuk Sediaan dan Regimentasi Dosis Furosemid

a. Bentuk Sediaan Furosemid

Furosemid yang tersedia di pasaran saat ini adalah dalam beberapa bentuk sediaan untuk bermacam rute pemakaian, yaitu :

- Injeksi, larutan : 10 mg/mL
(Sediaan: 2 mL, 4 mL, 10 mL)
- Injeksi, larutan bebas pengawet: 10 mg/mL
(Sediaan: 2 mL, 4 mL, 10 mL)
- Larutan, oral: 10 mg/mL
(Sediaan: 60 mL, 120 mL); oral : 40 mg/5 mL (Sediaan: 5 mL, 500 mL)
- Tablet, Kekuatan : 20 mg, 40 mg, 80 mg

b. Regimentasi dosis Furosemid

Efek furosemide telah diketahui dalam waktu 30 menit sampai 1 jam setelah dosis oral, konsentrasi puncak pada 1 sampai 2 jam, dan berlangsung selama sekitar 4 sampai 6 jam; setelah injeksi intravena efeknya jelas dalam sekitar 5 menit dan berlangsung selama sekitar 2 jam. Furosemid diberikan secara oral, biasanya di pagi hari. Secara alternatif diberikan intramuskular atau intravena sebagai garam natrium; dosis dinyatakan dalam furosemid base. 10,7 mg natrium furosemide setara dengan sekitar 10 mg furosemid base. Petunjuk produk berlisensi merekomendasikan bahwa pemberian dengan injeksi intravena langsung atau dengan infus laju dosis intravena tidak boleh melebihi 4 mg/menit meskipun BNF menyarankan bahwa dosis tunggal hingga 80 mg dapat diberikan lebih cepat. Furosemide memiliki kurva dosis-respons yang curam, yang memberikan berbagai terapi yang luas.

Pada pengobatan edema, pemberian furosemid disesuaikan seperlunya berdasarkan dengan respon, tidak harus sama dengan dosis oral awal 40 mg sekali sehari. Kasus ringan mungkin memberikan respon pada dosis 20 mg sehari atau 40 mg pada hari alternatif. Beberapa pasien mungkin perlu dosis 80 mg atau lebih setiap hari yang diberikan sebagai satu atau terbagi dalam dua kali sehari, atau secara intermitten. Kasus yang parah mungkin memerlukan titrasi bertahap dosis furosemide hingga 600 mg sehari. Pada keadaan darurat atau ketika terapi oral tidak dapat diberikan, 20 sampai 50 mg furosemide dapat diberikan melalui suntikan intravena lambat; injeksi intramuskular dapat diberikan dalam kasus luar biasa tetapi tidak cocok untuk kondisi akut. Jika diperlukan dosis lebih lanjut yang dapat diberikan, meningkat bertahap setiap 20-mg dan tidak diberikan lebih sering daripada setiap 2 jam. Jika dosis di atas 50 mg yang diperlukan maka harus diberikan melalui infus intravena lambat. Untuk

edema paru, jika injeksi intravena lambat awal 40 mg tidak menghasilkan respon yang memuaskan dalam waktu satu jam, dosis 80 mg dapat diberikan secara intravena perlahan-lahan. Dosis oral yang biasa digunakan untuk anak-anak adalah 1-3 mg/kg sehari sampai maksimum 40 mg sehari; dosis dengan injeksi adalah 0,5 sampai 1,5 mg/kg sehari sampai maksimum 20 mg sehari.

Dalam pengobatan hipertensi, furosemide diberikan dalam dosis oral 40 sampai 80 mg sehari, baik sendiri, atau dengan antihipertensi lain. Terapi dosis tinggi digunakan dalam pengelolaan oliguria pada gagal ginjal akut atau kronis dimana laju filtrasi glomerulus kurang dari 20 mL/menit tetapi lebih dari 5 mL/menit, furosemide 250 mg diencerkan 250 mL dalam pengencer yang cocok lalu diinfuskan selama satu jam. Jika *output* urin tidak cukup dalam satu jam berikutnya, dosis ini dapat diikuti oleh 500 mg ditambahkan ke cairan infus yang sesuai, volume total harus diatur berdasarkan keadaan hidrasi pasien, dan infus diberikan selama sekitar 2 jam. Jika *output* urine masih belum dicapai dalam waktu satu jam dari akhir infus kedua kemudian dosis ketiga 1 g mungkin diinfuskan selama sekitar 4 jam. Kecepatan infus tidak boleh melebihi 4 mg/menit. Pada pasien oliguria dengan overload cairan yang signifikan, injeksi dapat diberikan tanpa pengenceran langsung ke pembuluh darah, menggunakan pompa infus laju konstan dengan penyesuaian mikrometer sekrup-gauge; kecepatan infus tetap tidak boleh melebihi 4 mg/menit. Pasien yang tidak merespon dosis 1 g mungkin memerlukan dialisis. Jika respon terhadap metode dosis memuaskan, dosis efektif (hingga 1 g) kemudian dapat diulang setiap 24 jam. Penyesuaian dosis harus kemudian dibuat sesuai dengan respon pasien. Atau, pengobatan oral dapat dipertahankan; 500 mg harus diberikan secara oral untuk setiap 250 mg yang dibutuhkan pada injeksi.

Ketika digunakan dalam gangguan ginjal kronis, dosis oral awal 250 mg dapat diberikan, meningkat, jika perlu dalam tahap 250 mg setiap 4 sampai 6 jam hingga maksimal 1,5 g dalam 24 jam; dalam kasus luar biasa hingga 2 g dalam 24 jam dapat diberikan. Penyesuaian dosis harus dibuat kemudian sesuai dengan respon pasien (Sweetman, et al. 2009).

Selama pengobatan dengan furosemid dosis tinggi ini, kontrol laboratorium penting dilakukan dengan cermat. Keseimbangan cairan dan elektrolit harus dikontrol dengan hati-hati khususnya, pada pasien dengan syok, tindakan harus diambil untuk memperbaiki tekanan darah dan sirkulasi volume darah, sebelum memulai pengobatan ini (menggunakan furosemid). Terapi furosemide dosis tinggi adalah kontra-indikasi pada gagal ginjal yang disebabkan oleh obat nefrotoksik atau hepatotoksik, dan gagal ginjal yang terkait dengan koma hepatic (Sweetman *et al.*, 2009).

2.3.5 Permasalahan pada Penggunaan Furosemid

a. Efek samping

Kebanyakan efek samping furosemid terjadi pada penggunaan dengan dosis tinggi dan efek yang serius jarang terjadi. Efek samping yang umum adalah ketidakseimbangan cairan dan elektrolit termasuk hiponatremia, hipokalemia, dan hipokloremik alkalosis, terutama setelah penggunaan dosis besar atau berkepanjangan. Tanda-tanda ketidakseimbangan elektrolit termasuk sakit kepala, hipotensi, kejang otot, mulut kering, haus, kelemahan, lesu, mengantuk, gelisah, oliguria, aritmia jantung, dan gangguan pencernaan. Hipovolemia dan dehidrasi dapat terjadi, terutama pada orang tua. Karena durasi kerjanya yang pendek, resiko hipokalemia mungkin lebih sedikit pada loop diuretik seperti furosemid dibandingkan dengan diuretik thiazide.

Berbeda dengan tiazid, furosemid meningkatkan ekskresi kalsium dan nefrokalsinosis telah dilaporkan pada bayi prematur. Furosemid dapat menyebabkan hiperurisemia dan mengendapkan gout pada beberapa pasien. Obat ini dapat menimbulkan hiperglikemia dan glikosuria, tapi mungkin pada tingkat lebih rendah daripada diuretik thiazide.

Pankreatitis dan ikterus kolestasis lebih sering terjadi pada penggunaan thiazides. Efek samping lainnya termasuk penglihatan kabur, pandangan kuning, pusing, sakit kepala, dan hipotensi ortostatik. Efek lain yang merugikan jarang terjadi. Ruam kulit dan reaksi fotosensitifitas bisa terjadi cukup berat; reaksi hipersensitivitas termasuk nefritis dan vaskulitis interstitial; reaksi Demam juga telah dilaporkan. Depresi sumsum tulang dapat terjadi. Juga telah ada laporan mengenai terjadinya agranulositosis, trombositopenia, dan leukopenia. Tinnitus dan ketulian dapat terjadi, khususnya selama terapi furosemid parenteral dosis tinggi (Sweetman *et al.*, 2009).

b. Interaksi

Interaksi furosemid kebanyakan memiliki dampak pada cairan dan keseimbangan elektrolit yang mirip dengan interaksi pada obat hydrochlorothiazide. Furosemide dapat meningkatkan nefrotoksisitas dari antibakteri cephalosporin seperti sefalotin dan dapat meningkatkan nefrotoksisitas serta ototoksisitas dari antibakteri aminoglikosida dan obat ototoksik lainnya. Selain itu, di bawah ini ada beberapa obat lain yang berpotensi menimbulkan interaksi dengan furosemid pada penelitian ini.

1. Aliskiren secara signifikan dapat menurunkan konsentrasi furosemide (Sweetman, 2009).

2. Phenobarbital : Pasien epilepsi yang mendapat fenobarbital dan antiepileptik tambahan, ketika diberikan furosemid 40 mg tiga kali sehari selama 4 minggu, menyebabkan kantuk pada 5 dari 14 pasien, dan 3 di antaranya harus berhenti menggunakan furosemide (Ahmad *et al.*, 1976).
3. Carbamazepine : Hiponatremia simptomatik telah dikaitkan dengan penggunaan furosemid atau hydrochlorothiazide dengan carbamazepine (Yassa, 1987)
4. Diuretics : Gangguan elektrolit berat dapat terjadi pada pasien yang menggunakan terapi metolazone dengan furosemide (Sweetman, 2009).
5. NSAID : NSAID dapat mengantagonis efek diuretik furosemide dan Penggunaan diuretics (Webster, 1985). Selain itu penggunaan NSAID dengan diuretik mungkin meningkatkan risiko nefrotoksisitas, meskipun juga telah disebutkan bahwa furosemide dapat melindungi efek indometasin terhadap ginjal pada bayi.
6. Tembakau : Efek dari merokok tembakau pada farmakokinetik furosemide telah diketahui. Nikotin menghambat diuresis dan mengurangi efek diuretik furosemide. Namun, efek ini dilemahkan pada perokok yang telah lama (Miller,1990).
7. Glikosida Digitalis : Jika diberikan bersama furosemid dapat menginduksi gangguan elektrolit yang mengarah pada terjadinya aritmia, dengan mekanisme peningkatan ekskresi kalium dan magnesium yang mempengaruhi aktifitas otot jantung (Syafitri, 2013).
8. ACE-Inhibitor : apabila diberikan bersama dengan furosemid, dapat terjadi hipotensi karena furosemid menurunkan volume darah

sirkulasi. sehingga keseimbangan air dan elektroalit dalam darah harus distabilkan dulu sebelum ditambah vasodilator (Bakri, *et al.* 2013).

9. Propanolol : jika diberikan bersama dengan furosemid, dapat meningkatkan aksi kardiovaskularnya dengan mekanisme terjadinya reduksi cairan ekstraseluler dan perubahan parameter farmakokinetik (Bakri, *et al.* 2013).
10. Teofilin : Bronkokodilator teofilin dapat mencapai kadar yang tinggi dalam darah bila dikombinasi dengan furosemid sehingga dosis teofilin harus dikurangi (Bakri, *et al.* 2013).
11. Antikoagulan : Furosemid dapat menggeser ikatan protein plasma warfarin dan klofibrat sehingga meningkatkan kadar plasma obat-obat ini (Tatro, 2009).
12. Kortikosteroid : dapat memperparah terjadinya hipokalemi pada pasien (Stockley, 2010).
13. Sucralfat : dapat menurunkan efek natriuresis dan antihipertensi dari furosemid (Tatro, 2009).
14. Antidiabetik (eg. Insulin atau antidiabetik oral) : furosemid dapat mengantagonis efek hipoglikemik yang ditimbulkan oleh obat antidiabetik akibat efeknya yang menghasilkan hipokalemi (Stockley, 2010).

c. Resistensi Furosemid

Beberapa pendapat menyatakan bahwa mekanisme resistennya diuretik adalah sebagai berikut. Pertama, penurunan perfusi ginjal yang dapat menurunkan laju furosemid ke tempat aksinya. Kedua, keadaan hipoalbuminemia menurunkan sekresi furosemid ke lumen tubulus. Ketiga, akumulasi asam-asam organik akan bersaing dengan sekresi furosemid ke

lumen tubulus melalui sistem transport anion organik pada tubulus proksimal, sehingga dapat menurunkan aktivitas diuretik dari furosemid (Phakdeekitcharoen dan Boonyawat, 2012).

Terdapat dua bentuk toleransi terhadap loop diuretik khususnya furosemid, yakni akut dan kronis. Toleransi akut atau “*braking*”, terjadi saat pemberian loop diuretik *short acting* seperti furosemid. Awalnya, memang terjadi natriuresis saat kadar furosemid cukup untuk memblok transporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$. Tapi, setelah lebih dari 6 jam, kadar furosemid turun di bawah *threshold*. Hal ini memicu terjadinya lonjakan retensi natrium post diuretik sebagai kompensasi natriuresis sebelumnya. Jika intake natrium tinggi ($>100\text{mmol/hari}$), efek diuretik sebelumnya menjadi tidak bermakna, bahkan keseimbangan negatif natrium dapat terjadi. Hal ini dapat diminimalisir dengan intake rendah natrium.

Berbeda dengan toleransi akut, penelitian pada tikus membuktikan bahwa terjadi adaptasi seluler pada pemberian loop diuretik dalam jangka waktu yang lama berupa hipertrofi dan hiperplasi sel epitel penyusun tubulus kontortus distal pada nefron. Oleh karena itu, terjadi peningkatan sekresi aldosteron dan peningkatan kemampuan reabsorpsi natrium yang berobligat dengan air di segmen tersebut sehingga dosis respon furosemid pun meningkat. Data yang didapatkan secara tidak langsung pada manusia menunjukkan hasil yang identik dengan data yang didapatkan pada tikus. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa hiperplasi dan hipertrofi tubulus kontrotus distal yang mengarah pada terjadinya resistensi kronis furosemid pada pasien yang diberikan furosemid dalam jangka waktu yang lama (Wood, 1998; Bruyne, 2003; Jentzer, et al, 2010).

Sedangkan pada pasien PGK, resistensi diuretik mungkin terjadi karena penyebab independen yang meningkatkan reabsorpsi tubular

natrium, seperti sindrom nefrotik, gagal jantung, sirosis, atau penggunaan NSAID. resistensi diuretik yang terjadi pada PGK mungkin juga karena asupan makanan yang tinggi natrium. Memperkirakan respon diuretik dengan koleksi urin 24 jam untuk penentuan laju ekskresi natrium dapat membantu dalam diagnosis ini. Tingkat ekskresi natrium >100 mmol/d menandakan asupan makanan yang mengandung natrium berlebihan (KDOQI, 2004).

2.4. Studi Penggunaan Obat (*Drug Utilization Study/DUS*)

2.4.1 Definisi DUS

The World Health Organization (WHO) pada tahun 1997 mendefinisikan *drug utilization* sebagai marketing, distribusi, resep dan penggunaan obat di masyarakat, dengan penekanan khusus pada konsekuensi kesehatan, sosial dan ekonomi yang dihasilkan.

2.4.2 Cakupan DUS

Ruang lingkup evaluasi *drug utilization study* adalah studi terhadap proses obat pemanfaatan/penggunaan obat terfokus pada faktor-faktor yang berhubungan dengan peresepan, *dispensing* (pengeluaran), *administering* (pemberian) dan proses pengobatan (*taking of medication*), dan peristiwa yang terkait dengan hal-hal tersebut, meliputi faktor-faktor penentu kesehatan medis dan non pemanfaatan obat, efek dari penggunaan obat, serta studi tentang bagaimana pemanfaatan obat berkaitan dengan efek dari penggunaan obat, menguntungkan atau merugikan (Lunde, 1988; Costa, 2001; Strom, 2005).

2.4.3 Tipe Informasi Penggunaan Obat

Perbedaan informasi mengenai penggunaan obat dibutuhkan sesuai dengan masalah yang dihadapi. Berikut termasuk informasi tentang keseluruhan penggunaan obat, kelompok obat, obat generik tunggal atau produk spesifik. Kebanyakan adalah informasi yang dibutuhkan adalah tentang kondisi perawatan, pasien dan penulis resep. Selain itu, data mengenai harga obat akan sangat penting dalam memastikan bahwa obat digunakan secara efisien dan ekonomis. Beberapa informasi tersebut dijelaskan dengan terperinci di bawah ini, beserta dengan contoh ilustrasi bagaimana informasi penggunaan obat dapat dijadikan sebagai media promosi penggunaan obat secara rasional (WHO, 2003).

Jenis informasi penggunaan obat dijelaskan di bawah ini.

1. Informasi berdasarkan Obat : Informasi tentang tren pada total penggunaan obat, agregasi penggunaan obat di berbagai tingkatan, informasi tentang indikasi, dan Prescribed daily doses.
2. Informasi berdasarkan masalah : Alasan aplikasi obat (masalah) ; terapi obat terhadap terapi non-obat ; penyakit lain yang ditangani ; keparahan penyakit yang ditangani ; baru atau melanjutkan presentasi ; selama konsultasi ; obat yang diresepkan untuk penyakit ; bagaimana obat yang disediakan ; obat lain yang diresepkan.
3. Informasi Pasien: Informasi tentang faktor demografi dan rincian lainnya tentang pasien akan bermanfaat. Meliputi Umur; jenis kelamin; etnis; komorbiditas; pengetahuan; keyakinan dan persepsi. Informasi kualitatif yang berkaitan dengan pengetahuan, kepercayaan dan persepsi pasien dan sikap mereka terhadap obat akan menjadi penting dalam beberapa kasus, misalnya dalam menilai tekanan yang diberikan oleh pasien pada dokter mereka

untuk meresepkan antibiotik, atau dalam merancang program informasi konsumen dan pendidikan.

4. Informasi penulis resep : Penulis resep sangat penting dalam menentukan penggunaan obat. Sering terdapat kekurangan penjelasan rasional dalam perbedaan peresepan obat. Analisis faktor-faktor yang menentukan perilaku penulis resep ini sangat penting untuk memahami bagaimana dan mengapa obat tersebut diresepkan. (WHO, 2003).

2.4.4 Tipe DUS

- **Studi kualitatif**

Studi kualitatif DU adalah operasi multidisiplin yang mengumpulkan, mengorganisasikan, menganalisis dan melaporkan informasi tentang penggunaan obat secara aktual. Biasanya dilakukan pemeriksaan pada penggunaan obat tertentu atau kondisi tertentu. Studi kualitatif menilai kelayakan pemanfaatan obat dan umumnya menghubungkan data alasan peresepan (indikasi) untuk meresepkan. Studi tersebut disebut sebagai ulasan DU atau DU Evaluasi. Proses "audit terapi" ini berdasarkan kriteria yang ditetapkan dan memiliki tujuan meningkatkan kualitas terapi perawatan. (Sachdeva & Patel, 2010)

- **Studi kuantitatif**

Studi kuantitatif DU melibatkan pengumpulan, pengorganisasian dan perkiraan atau pengukuran penggunaan obat. Informasi ini umumnya digunakan untuk membuat keputusan pembelian atau menyiapkan anggaran obat. Tapi data dari studi penggunaan obat kuantitatif umumnya dianggap sugestif, tidak konklusif sehubungan dengan kualitas penggunaan obat. (Sachdeva & Patel, 2010)

2.4.5 Identifikasi Obat

Obat dengan volume penggunaan yang besar, harga yang tinggi, atau frekuensi kejadian efek samping yang besar merupakan subyek dari DUS. Target umum DUS meliputi (Sachdeva *et al.*, 2010) :

- a. Obat yang sering diresepkan
- b. Interaksi obat yang potensial terjadi
- c. Obat yang mahal
- d. Obat baru
- e. Obat dengan indeks terapetik sempit
- f. Obat yang menyebabkan efek samping yang serius
- g. Obat yang digunakan oleh pasien dengan faktor risiko tinggi (misalnya pasien usia lanjut, pasien anak-anak)
- h. Obat yang digunakan pada manajemen kondisi umum (misalnya RTI atau UTI)

2.4.6 Desain Penelitian

Menurut Sachdeva dan Patel (2010) berbagai metode penelitian yang digunakan dalam penelitian DU. penelitian observasional merupakan metode yang lebih umum digunakan.

- Studi *Cross-sectional*, penggunaan obat diperiksa pada satu titik dalam suatu waktu. Juga pra dan pasca desain dimana penggunaan obat diperiksa sebelum dan sesudah intervensi untuk meningkatkan persepan lain adalah metode observasional yang umum digunakan.
- Studi DU Prospektif melibatkan evaluasi terapi obat yang telah direncanakan terhadap seorang pasien sebelum obat diberikan.

- Studi DU *Concurrent* dilakukan selama pengobatan dan melibatkan pemantauan terapi obat. Ini melibatkan pertimbangan hasil tes laboratorium dan data pemantauan lainnya jika diperlukan.
- Studi DU retrospektif melibatkan peninjauan terapi obat setelah pasien menyelesaikan terapi. Lembar obat pasien, catatan kemajuan setiap hari, pengamatan keperawatan, patologi/hasil biokimia dan hasil pemantauan terapi disaring untuk menentukan apakah terapi obat memenuhi kriteria yang telah ditentukan.

2.4.7 Desain Lembar Pengumpul Data

Tidak mungkin untuk memantau dan mengevaluasi semua obat di rumah sakit, begitu juga tidak mungkin untuk mengatasi semua aspek penggunaan untuk setiap obat individu. Sehingga penting untuk membatasi pengumpulan data hanya aspek yang paling penting dan relevan dari penggunaan obat dan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ini. Beberapa aspek penggunaan obat yang biasa disurvei selama studi DU menurut Sachdeva dan Patel (2010) adalah :

- Demografi pasien
- Data penulis resep
- Keparahan penyakit
- Komorbiditas/penyakit penyerta
- Indikasi / Kontraindikasi untuk penggunaan obat
- Efek samping
- Informasi Dosis
- Duplikasi obat atau golongan obat
- Preparasi dan administrasi obat

- Interaksi obat - obat dan obat - makanan
- Pemantauan terapi obat
- Petunjuk/edukasi bagi pasien
- Biaya terapi

2.5 Drug related problem (DRP)

2.5.1 Definisi DRP

Permasalahan terkait obat atau biasa disebut dengan *Drug Therapy Problems* adalah suatu kejadian yang melibatkan terapi obat yang mengganggu atau potensial mengganggu pencapaian hasil terapi yang diinginkan (PCNE, 2010). Sedangkan menurut Westerlund (2002), adalah suatu keadaan yang berhubungan dengan penggunaan obat pada pasien yang aktual atau potensial yang dapat mencegah pasien mendapatkan manfaat yang dimaksudkan obat.

2.5.2 Klasifikasi DRP

Menurut Cipolle (2007), DRPs diklasifikasikan sebagai berikut :

- i. Perlu untuk terapi tambahan
- ii. Terapi yang tidak perlu
- iii. Obat yang salah
- iv. Dosis terlalu rendah
- v. Reaksi obat merugikan
- vi. Dosis terlalu tinggi
- vii. Masalah kepatuhan pasien

Klasifikasi DRP menurut PCNE, dibagi dalam beberapa domain utama yaitu berdasarkan klasifikasi permasalahan (*Problem*), penyebab (*Cause*), intervensi, dan *outcome*. Klasifikasi yang lebih jelas dapat dilihat pada Tabel 2.7. Sedangkan dalam penelitian ini, DRP yang akan dibahas dibatasi pada terjadinya efek samping dan interaksi obat yang termasuk dalam klasifikasi DRP berdasarkan *problem* (masalah) pada penggunaan.

Tabel II.7 Klasifikasi DRP Menurut PCNE versi 6.2 tahun 2010

Klasifikasi DRP	Kode	Domain primer
	6.2	
Klasifikasi Permasalahan Terkait Obat (DRP) klasifikasi berdasarkan <i>problem</i> (masalah) pada penggunaan	P-1	Pemilihan Obat Penyebab DRP terkait pemilihan obat
	P-2	Efek samping Pasien menderita, atau mungkin akan menderita, dari suatu peristiwa obat yang merugikan
	P-3	Biaya pengobatan Terapi obat lebih mahal daripada yang diperlukan
	P-4	Lainnya
Klasifikasi Penyebab Permasalahan Terkait Obat (DRP) satu masalah dapat disebabkan banyak hal	C-1	Pemilihan obat Penyebab DRP dapat berhubungan dengan pemilihan obat
	C-2	Bentuk sediaan obat Penyebab DRP berkaitan dengan pemilihan bentuk sediaan obat.
	C-3	Pemilihan dosis Penyebab DRP berkaitan dengan dosis dan jadwal penggunaan obat.
	C-4	Durasi Terapi Penyebab DRP berkaitan dengan durasi terapi.
	C-5	Proses Penggunaan Obat

		Penyebab DRP berkaitan dengan cara pasien menggunakan obat, diluar instruksi penggunaan pada etiket.
	C-6	Persediaan/Logistik Penyebab DRP berkaitan dengan ketersediaan obat saat dispensing.

Tabel II.7 Klasifikasi DRP Menurut PCNE versi 6.2 tahun 2010 (lanjutan)

Klasifikasi DRP	Kode	Domain primer
	6.2	
	C-7	Pasien Penyebab DRP berkaitan dengan kepribadian atau perilaku pasien.
	C-8	Lainnya
Klasifikasi Intervensi Penanganan Permasalahan Terkait Obat (DRP) satu masalah dapat mendorong lebih dari satu intervensi	I-0	Tidak Ada Intervensi
	I-1	Pada tahap peresepan
	I-2	Pada tahap pasien
	I-3	Pada tahap pengobatan/terapi
	I-4	Intervensi lain
Outcome Dari Intervensi Permasalahan Terkait Obat (DRP) satu masalah atau kombinasi intervensi hanya dapat mendorong satu hasil penyelesaian masalah	O-0	Outcome intervensi tidak diketahui
	O-1	Masalah terselesaikan
	O-2	Sebagian masalah terselesaikan
	O-3	Masalah tidak terselesaikan

2.5.3 DRP's yang Akan Diidentifikasi

a. Efek Samping

Efek samping obat adalah suatu peristiwa merugikan dari

penggunaan suatu obat yang dialami oleh seorang pasien (PCNE, 2010). Dalam penelitian ini efek samping obat akan dianalisis menggunakan skala probabilitas Naranjo. Skala ini akan mengklasifikasikan kemungkinan besarnya kejadian suatu efek samping dari terapi obat berdasarkan daftar pertanyaan berbobot yang dapat menguji faktor-faktor seperti hubungan waktu pemberian obat dengan efek merugikan yang terjadi, penyebab lain dari efek merugikan, kadar obat dalam dalam darah, hubungan dosis dan respon serta pengalaman pasien sebelumnya selama penggunaan obat yang dimaksud.

Efek samping obat akan dihubungkan dengan kategori probabilitasnya dari total skor yang diperoleh dari pertanyaan seperti : kategori *definite* jika skor yang didapatkan adalah 9 atau lebih, kategori *probable* jika skor yang didapat 5 – 8, *possible* jika skor yang ddidapat 1 – 4 dan kategori *doubtful* jika skor yang didapat 0 atau kurang dari 0. Algoritma Naranjo yang memuat pertanyaan-pertanyaan berbobot dan memiliki skor masing-masing adalah seperti terlihat pada tabel II.8

Tabel II.8 Algoritma Naranjo (Form MESO Nasional BPOM, 2012)

No.	Pertanyaan	Skor		
		Ya	Tidak	Tidak tahu
1.	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa?	1	0	0
2.	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai?	2	-1	0
3.	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?	1	0	0
4.	Apakah efek samping obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali?	2	-1	0
5.	Apakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat?	-1	2	0
6.	Apakah efek samping obat muncul kembali setelah plasebo diberikan?	-1	1	0
7.	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik?	1	0	0
8.	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya?	1	0	0
9.	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya?	1	0	0
10.	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif?	1	0	0

b. Interaksi Obat

Interaksi obat adalah suatu fenomena yang terjadi ketika ketika efek atau farmakokinetik suatu obat dipengaruhi oleh pemakaian sebelumnya atau pemakaian bersama dengan obat lain (Tatro, 2009). Interaksi obat ini akan dibandingkan signifikansinya dengan beberapa

pustaka yang memuat keterangan mengenai signifikansi interaksi obat, onset terjadinya interaksi obat, dan *severity* (keparahan) dari interaksi obat.

Signifikansi memuat dokumentasi *confidence* (kepercayaan) bahwa interaksi tersebut akan terjadi, dimana evaluasi ini berdasarkan pada studi literatur biomedik. Kategorinya adalah sebagai berikut :

- *Established* – terbukti terjadi pada *well-controlled studies*
- *Probable* – sangat mungkin terjadi, namun tidak terbukti secara klinis
- *Suspected* – mungkin terjadi, beberapa data menunjukkan bahwa interaksi ini terjadi namun masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut.
- *Possible* – dapat terjadi namun data masih sangat terbatas
- *Unlikely* – meragukan, tidak ada *evidence* yang baik dari efek klinisnya

Onset merupakan lama mula terjadinya interaksi obat. kategorinya adalah sebagai berikut :

- Major – mengancam nyawa atau menyebabkan kecacatan permanen
- Moderate – menyebabkan makin memburuknya kondisi pasien
- Minor – mengganggu atau sedikit efek

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

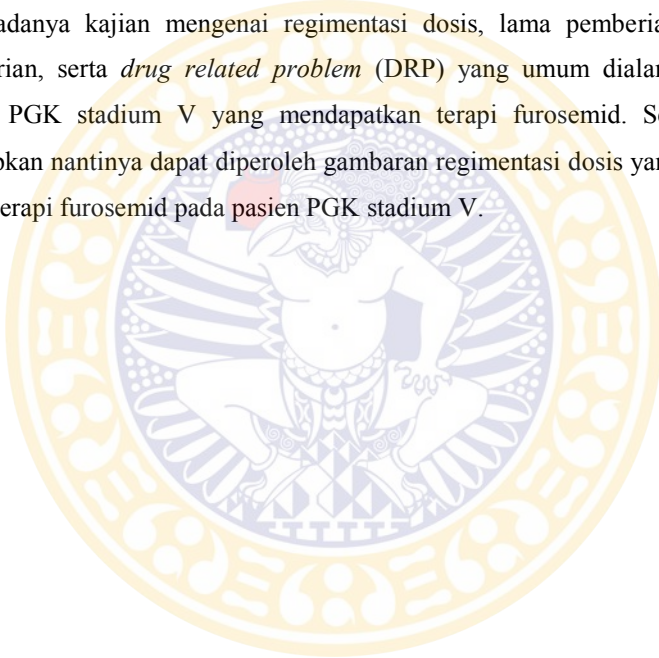
3.1 Uraian Kerangka Konsep

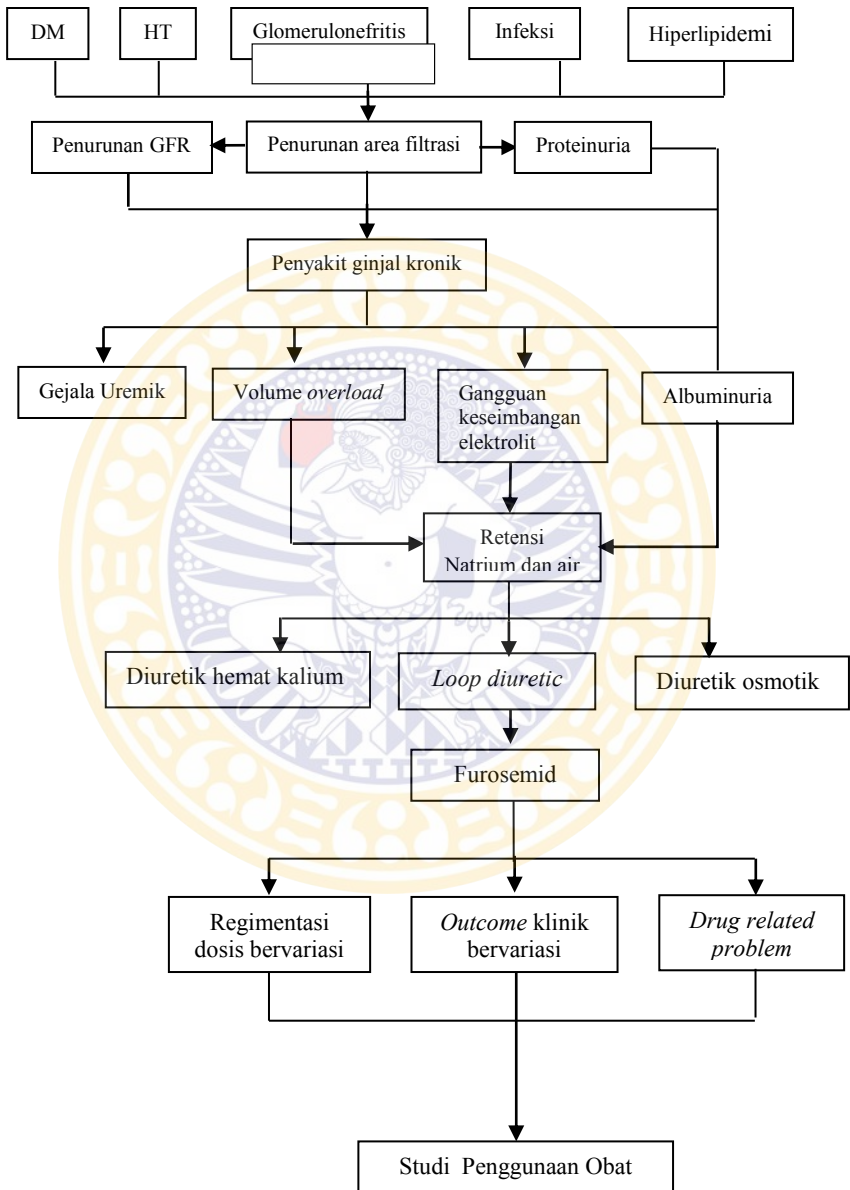
PGK atau penyakit ginjal kronik, dapat didefinisikan sebagai suatu abnormalitas pada struktur maupun fungsi ginjal, yang terjadi selama tiga bulan atau lebih yang mempengaruhi kesehatan (KDIGO, 2013). Keadaan ini dapat disebabkan karena berbagai faktor, diantaranya diabetes mellitus, hipertensi, *Glomerulonefritis*, Infeksi sistemik, hiperlipidemia, dan faktor lainnya. Dalam perjalanan patofisiologisnya, PGK sangat dipengaruhi oleh tiga faktor yaitu penurunan jumlah nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria. Jika terjadi penurunan jumlah nefron yang aktif, maka nefron yang tersisa akan mengalami hipertrofi dan fungsi ginjal akan menurun (Platt R., 1952). Kondisi ini akan menyebabkan timbulnya masalah lain yaitu penurunan area filtrasi, dan penurunan *glomerulus filtration rate* (GFR).

Selanjutnya akan terjadi volume *overload*, munculnya gejala uremik, dan gangguan keseimbangan elektrolit dalam tubuh, yaitu retensi natrium dan air. Lebih jauh lagi akan menyebabkan peningkatan tekanan darah sehingga timbul hipertensi. Sedangkan proteinuria yaitu lolosnya beberapa protein dari filtrasi glomerulus. Albumin merupakan protein yang penting dalam menjaga tekanan onkotik pembuluh darah. Jika terlalu banyak albumin yang keluar, maka tubuh dapat mengalami hipoalbuminemia yang akan menyebabkan terganggunya keseimbangan tekanan onkotik pembuluh darah. Cairan akan berpindah dari intravaskular ke ekstrasvaskular sehingga dapat menyebabkan edema perifer dan/atau asites.

Untuk menangani kondisi ini, dapat diberikan beberapa terapi kepada pasien, salah satunya dengan pemberian diuretik. Diuretik ada

berbagai jenis yaitu diuretik osmotik, diuretik hemat kalium dan *loop diuretic*. Furosemid merupakan salah satu *loop diuretic* yang bekerja aktif sebagai natriuresis. Namun dalam aplikasi klinisnya, terdapat beberapa masalah dan kontroversi dalam penggunaan furosemid. Diantaranya adalah bervariasinya regimentasi dosis yang diterima pasien, bervariasinya *outcome* yang dialami pasien, dan adanya beberapa masalah terkait penggunaan obat furosemid (*drug related problem/DRP*). Oleh karena itu, perlu adanya kajian mengenai regimentasi dosis, lama pemberian, rute pemberian, serta *drug related problem* (DRP) yang umum dialami oleh pasien PGK stadium V yang mendapatkan terapi furosemid. Sehingga diharapkan nantinya dapat diperoleh gambaran regimentasi dosis yang tepat untuk terapi furosemid pada pasien PGK stadium V.



Gambar 3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat non-eksperimental (observasional) dengan rancang penelitian deskriptif. Penelitian ini dilakukan secara prospektif terhadap pasien penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di ruang Rawat Inap pasien penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya selama tiga bulan, yaitu 22 Maret hingga 19 Juni 2016.

4.3 Bahan Penelitian

Bahan penelitian dalam studi ini adalah Rekam Medis Pasien penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya yang berisi data identitas pasien, riwayat penyakit, terapi yang diberikan, data laboratorium serta data klinik pasien.

4.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosa penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V yang sedang menjalani rawat inap selama 22 Maret hingga 19 Juni 2016 di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. Sedangkan sampel pada penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa

mengalami penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V dan memenuhi kriteria berikut :

- a. Kriteria inklusi
 1. Pasien PGK stadium V dengan atau tanpa dialisis
 2. Mendapat terapi furosemid
 3. Memiliki data rekam medik yang lengkap meliputi riwayat penyakit, data terapi obat, data laboratorium (nilai elektrolit Na^+ , K^+ , Cl^- , serum kreatinin, BUN, asam urat dan kadar albumin) dan data klinik (tekanan darah, berat badan, dan volume urin)
 4. Bersedia mengikuti penelitian dan telah menandatangani lembar persetujuan mengikuti penelitian atau *inform consent*
- b. Kriteria eksklusi
 1. Pasien PGK stadium V dan selama masa terapi pasien mengalami *drop out* dari penelitian.
 2. Pasien PGK dengan *comorbid* gagal jantung dan sirosis hepatis.
 3. Pasien menggunakan *diapers*
- c. Kriteria *drop out*

Pasien meninggal, pulang paksa atau membatalkan persetujuan mengikuti penelitian.

4.5 Metode Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan teknik *Time Limited Sampling* dan metode *Consecutive Sampling*, yaitu dengan cara memasukkan setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi ke dalam penelitian selama kurun waktu tertentu.

4.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpul data (LPD) berupa tabel. (*lampiran*)

4.7 Definisi Operasional

a. Pasien

Pasien yang dimaksud adalah penderita penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V yang menjalani rawat inap di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

b. PGK

Penyakit ginjal kronik dapat didefinisikan sebagai suatu abnormalitas pada struktur maupun fungsi ginjal, yang terjadi selama tiga bulan atau lebih yang mempengaruhi kesehatan (KDIGO, 2013).

c. Identitas Pasien

Merupakan data diri pasien yang berisi identitas nama inisial, umur, dan jenis kelamin yang diambil dari data rekam medik pasien.

d. Data Laboratorium

Hasil pemeriksaan laboratorium dan bersifat kuantitatif meliputi nilai elektrolit Na^+ , K^+ , Cl^- , serum kreatinin, klirens kreatinin, BUN, asam urat dan kadar albumin.

e. Data Klinik

Hasil pemeriksaan kondisi dan *outcome* klinik pasien selama menjalani rawat inap di rumah sakit meliputi tekanan darah, berat badan, keadaan edema, ronchi, *respiration rate*, dan volume urin

(ditampung selama 24 jam).

f. *Drug related problems* (DRP)

DRP yang dimaksud adalah suatu kejadian atau keadaan yang terlibat/terkait dalam terapi obat yang berpotensi mengganggu *outcomes* kesehatan yang diinginkan (PCNE, 2010). Dalam penelitian ini, DRP difokuskan pada terjadinya efek samping dan interaksi obat.

g. Dosis

Jumlah furosemid yang diberikan pada satu kali pemberian untuk pasien dengan diagnosa PGK stadium V.

h. Lama pemberian

Durasi penggunaan furosemid pada pasien ketika menjalani rawat inap di Rumah Sakit.

i. Rute Pemberian

Jalur yang digunakan untuk memasukkan obat ke dalam tubuh pasien, misalnya: per-oral, parenteral, dsb.

j. Faktor resiko PGK

Faktor yang dapat meningkatkan peluang terjadinya penyakit ginjal kronik.

k. Komplikasi PGK

Penyakit yang ditimbulkan karena perkembangan penyakit ginjal kronik.

l. Komorbid

Penyakit lain yang diderita subyek penelitian selama dirawat di Rumkital DR. Ramelan Surabaya.

4.8 Tahap Pengumpulan Data

Mengamati atau melakukan observasi terhadap pasien :

1. Mencatat data pasien ke lembar pengumpul data, meliputi: nama inisial pasien, tanggal MRS, jenis kelamin, usia pasien, diagnosis penyakit, dan *comorbid* pasien.
2. Mengamati kondisi dan pasien PGK stadium V melalui data klinik meliputi berat badan, tekanan darah, *respiratory rate*, ronchi, keadaan edema, volume urin dan data laboratorium meliputi nilai elektrolit Na^+ , K^+ , Cl^- , serum kreatinin, klirens kreatinin, BUN, asam urat dan kadar albumin.
3. Mencatat terapi furosemid dan obat lain yang diberikan pada pasien PGK stadium V meliputi dosis, frekuensi, lama pemberian dan rute pemberian obat.
4. Mengidentifikasi DRP yang mungkin terjadi pada pasien.
5. Mengamati dan mencatat *outcome* terapi pada pasien PGK stadium V setelah mendapatkan terapi furosemid melalui parameter data klinik (berat badan, tekanan darah, *respiratory rate*, ronchi, keadaan edema, dan volume urin) dan data laboratorium (nilai elektrolit Na^+ , K^+ , Cl^- , serum kreatinin, klirens kreatinin, BUN, asam urat dan kadar albumin).

4.9 Pengolahan Data

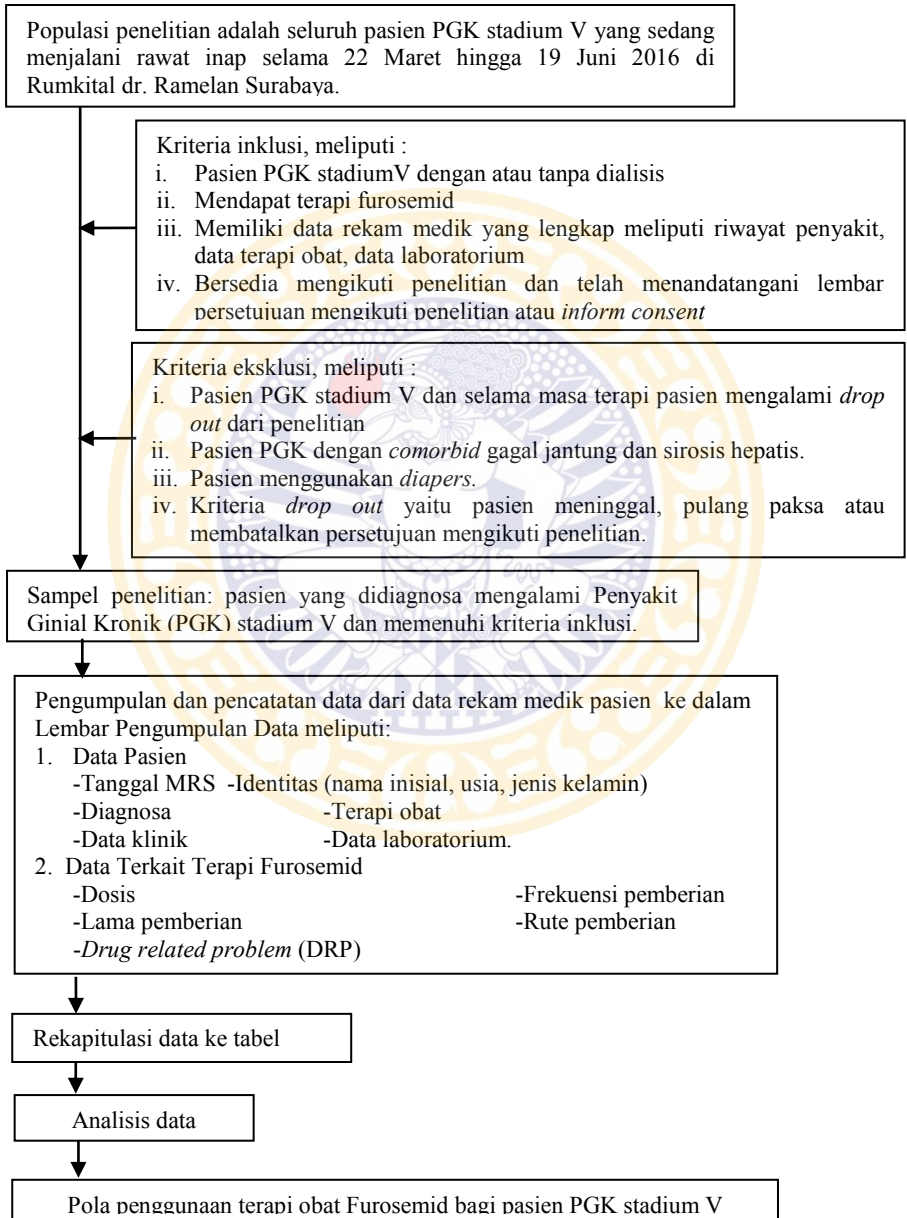
Pengolahan data dilakukan dengan menghitung jumlah pasien dan mengelompokkan pasien berdasarkan demografi pasien, regimentasi dosis

pemberian furosemid, lama pemberian furosemid, dan rute pemberian obat yang digunakan.

4.10 Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif dalam bentuk narasi, tabel, diagram, atau grafik. Analisis data yang dilakukan antara lain:

1. Demografi pasien yang meliputi prosentase jenis kelamin dan sebaran usia pasien PGK stadium V.
2. Penggunaan furosemid pada pasien meliputi regimentasi dosis pemberian furosemid, lama pemberian furosemid, dan rute pemberian obat yang digunakan.
3. *Outcome* terapi meliputi: data klinik yang berupa berat badan, tekanan darah, *respiratory rate*, ronchi, keadaan edema, dan volume urin serta data laboratorium darah pasien yang berupa nilai elektrolit Na^+ , K^+ , Cl^- , serum kreatinin, klirens kreatinin, BUN, asam urat dan kadar albumin.
4. Problema terkait pemberian furosemid kepada pasien yaitu DRP yang berupa efek samping dan interaksi obat yang potensial dan faktual.
5. Hubungan antara terapi furosemid yang diberikan terhadap *outcome* klinik dari pasien PGK stadium V.

Gambar 4.1 Skema Kerangka Operasional

BAB V

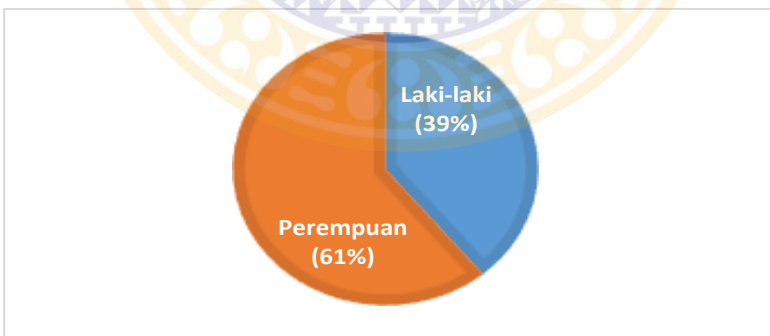
HASIL PENELITIAN

5.1 Demografi Pasien

Penelitian ini dilakukan pada pasien PGK stadium 5 yang menerima terapi Furosemid di Ruang Rawat inap A2, B1, dan B2 Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, terhitung mulai 22 Maret hingga 19 Juni 2016, diperoleh subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan telah menandatangani *inform consent* sebanyak 23 orang. Data demografi pasien yang didapatkan dalam hasil penelitian ini meliputi data jenis kelamin, sebaran usia, lama perawatan, dan sebaran pasien hemodialisis.

5.1.1 Jenis Kelamin

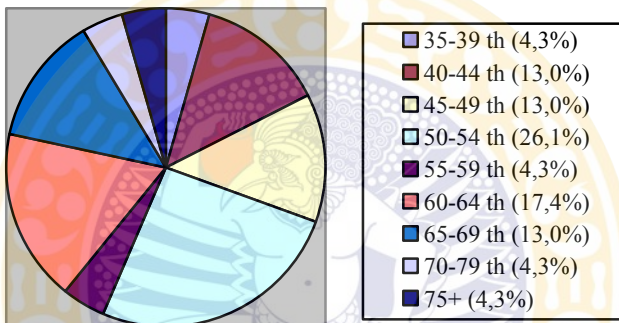
Dalam penelitian ini jumlah pasien perempuan lebih banyak dari pasien laki-laki. Pasien perempuan berjumlah 14 orang (61%), sedangkan pasien laki-laki berjumlah 9 orang (39%) seperti yang terlihat pada gambar 5.1.



Gambar 5.1 Distribusi jenis kelamin subyek penelitian

5.1.2 Usia

Subyek dalam penelitian ini terdiri dari pasien dengan berbagai usia. Penggolongan usia subyek penelitian dalam hal ini adalah menjadi 9 golongan usia sesuai dengan dengan Lampiran 1.3 Profil Kesehatan Indonesia (Kemenkes RI, 2014) Sebaran usia subyek penelitian dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2 Distribusi usia subyek penelitian (Penggolongan usia sesuai dengan pembagian usia menurut Kemenkes RI 2014)

5.1.3 Lama Perawatan

Subyek penelitian menjalani rawat inap dengan durasi/lama perawatan yang bervariasi. Mereka umumnya menjalani perawatan lebih dari satu minggu. Ada pula yang menjalani rawat inap hingga lebih dari dua minggu. Hal ini dikarenakan kebanyakan pasien memiliki penyakit lain yang memerlukan perawatan yang intensif dan memakan waktu. Namun pada beberapa pasien lama perawatan juga dipengaruhi keadaan overload

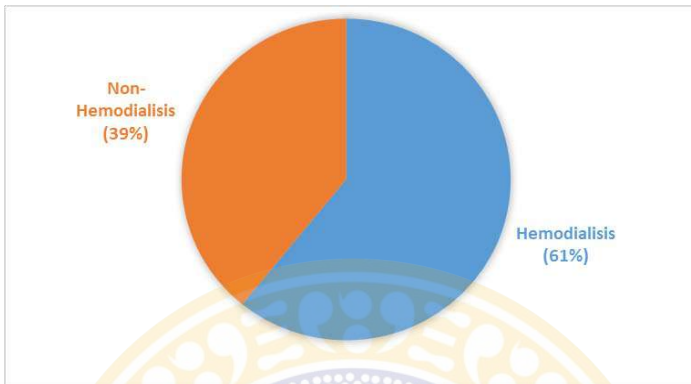
sehingga memerlukan terapi furosemid dan jangka perawatan yang lebih lama seperti terlihat pada lampiran 5. Jangka waktu perawatan subyek penelitian terlama adalah 36 hari, namun kebanyakan subyek menjalani rawat inap 8 – 15 hari, yaitu sebanyak 9 orang (40%) dari subyek penelitian seperti yang terlihat pada tabel V.1.

Tabel V.1 Lama perawatan subyek penelitian

No.	Lama perawatan	Jumlah Pasien	Persentase
1.	4-7 hari	7	30%
2.	8-15 hari	9	40%
3.	>15 hari	7	30%
	Total	23	100%

5.1.4 Kondisi Dialisis

Pasien PGK yang telah mencapai stadium 5 biasanya membutuhkan hemodialisis atau transplantasi ginjal apabila telah muncul gejala-gejala uremia yang menunjukkan bahwa pasien telah mencapai ESRD (*End Staged Renal Disease*) (Dipiro, 2008). Beberapa pasien yang menjadi subyek dalam penelitian ini telah menunjukkan tanda-tanda gejala tersebut dan menjalani dialisis. Oleh karena itu pasien dikelompokkan menjadi dua yaitu pasien hemodialisis dan non-hemodialisis. Dalam penelitian ini pasien yang menjalani hemodialisis sebanyak 14 orang (61%) lebih banyak dari pasien yang tidak menjalani hemodialisis yaitu 9 orang (39%) seperti yang terlihat pada gambar 5.4.



Gambar 5.3 Distribusi pasien dialisis

5.2 Profil Subyek Penelitian

Subyek dalam penelitian ini merupakan pasien dengan bermacam kondisi. Pasien-pasien ini semuanya tergolong pada pasien PGK stadium 5 dengan nilai GFR kurang dari $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (KDOQI, 2002 ; KDIGO, 2013). Pasien-pasien sebagai subyek penelitian ini juga memiliki penyakit lain selain PGK yang berbeda satu dengan lainnya. Selain itu kadar albumin dalam darah mereka juga berada dalam kondisi berbeda.

5.2.1 Nilai GFR dan *Staging*

Seluruh pasien dalam penelitian ini tergolong pasien PGK stadium 5 karena nilai GFR-nya kurang dari $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Penggolongan atau staging subyek dalam penelitian ini sesuai dengan panduan NKF (*National Kidney Foundation*) dan NKDEP (*National Kidney Disease Education Program*) dengan menggunakan rumus MDRD4 (NKDEP, 2007).

$GFR = 186 \times (Pcr)^{-1,154} \times (Age)^{-0,203} \times [0,742 \text{ jika pasien perempuan}] \times [1,210 \text{ jika pasien dari ras kulit hitam}]$

Dimana :

Pcr : nilai Serum kreatinin (dalam mg/dL)

Age : usia subyek penelitian

Dari hasil perhitungan menggunakan rumus MDRD4, dapat diketahui bahwa mayoritas subyek penelitian memiliki nilai GFR antara 5 sampai 10 yang dapat dilihat pada lampiran 4.

5.2.2 Penyakit Lain Subyek Penelitian

Pasien yang menjadi subyek penelitian tidak hanya menderita PGK namun juga penyakit lainnya. Dalam penelitian ini, setiap subyek penelitian memiliki lebih dari satu penyakit lain. Penyakit-penyakit ini dikelompokkan menjadi faktor resiko, komplikasi, dan komorbid. Kebanyakan subyek penelitian memiliki tiga penyakit atau lebih. Penyakit yang paling banyak diderita adalah hipertensi (87%), anemia (74%) dan diabetes (70%) seperti yang terlihat pada tabel V.2

Tabel V.2 Penyakit yang diderita subyek penelitian

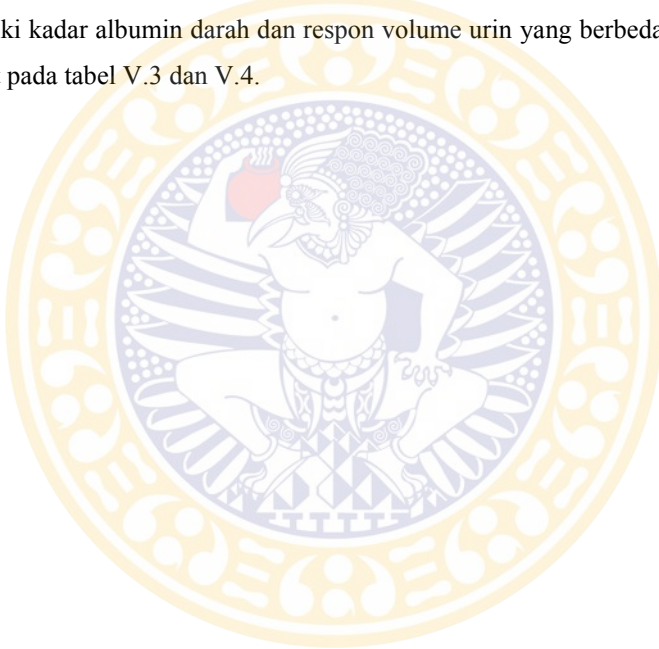
No	Penyakit	Faktor resiko	Komplikasi	Komorbid	Jumlah	Persentase (%)
1.	Hipertensi	√	√		20	87
2.	Anemia		√		17	74
3.	Diabetes	√			16	70
4.	<i>Dyspnea</i>		√		9	39
5.	Hiperurisemia			√	8	35
6.	Asidosis Metabolik		√		5	22
7.	Hiperkalemia		√		5	22
8.	PJK			√	3	13
9.	<i>Vomiting Provus</i>		√		3	13
10.	<i>Overload Syndrome</i>		√		3	13
11.	<i>Dyspepsia</i>		√		2	9
12.	Ensefalopati uremikum		√		1	4
13.	Efusi pleura		√		1	4
14.	Iskemia		√		1	4
15.	Abses			√	1	4
16.	BPH			√	1	4
17.	Stroke			√	1	4
18.	Osteomilitis			√	1	4
19.	Sepsis			√	1	4
20.	Nefrolitiasis	√			1	4
21.	Dislipidemia			√	1	4

Keterangan : Setiap subyek penelitian dapat memiliki lebih dari satu penyakit lain selain PGK.

5.2.3 Kadar Albumin Darah

Furosemid terikat 91-99 % pada protein plasma darah yaitu albumin (Sanofi, 2011). Untuk menjalankan aksi biologisnya, furosemid sangat bergantung pada konsentrasi albumin dalam plasma yang adekuat (Kitsios,

2014). Sehingga kadar albumin dalam plasma pasien dapat mempengaruhi tingkat keberhasilan terapi furosemid. Pasien dengan kadar albumin darah yang mendekati normal menghasilkan respon volume urin yang lebih tinggi dari pasien dengan nilai albumin yang rendah, kecuali dua pasien yang sudah mengalami anuria sejak sebelum MRS yaitu pasien dengan inisial SML dan SWR. Pasien-pasien sebagai subyek penelitian di sini memiliki kadar albumin darah dan respon volume urin yang berbeda seperti terlihat pada tabel V.3 dan V.4.



Tabel V.3 Kadar Albumin Pasien

No.	Inisial Pasien	Nilai Albumin Plasma	Level Albumin menurut pustaka*	Persentase (%)
1.	MCT	3,79		
2.	SML	3,56	Hipoalbuminemia ringan	17
3.	ABR	3,51		
4.	SWR	3,50		
5.	EJK	3,38		
6.	ANK	3,30		
7.	ATN	3,24		
8.	SJM	3,21		
9.	SPA	3,19		
10.	SAT	3,11	Hipoalbuminemia sedang	43
11.	SGW	3,09		
12.	SNG	2,74		
13.	TTK	2,67		
14.	MLY	2,61		
15.	TTS	2,43	Hipoalbuminemia berat	4
16.	SSJ	-		
17.	GTN	-		
18.	MRF	-		
19.	SAM	-	Tidak dilakukan pemeriksaan	35
20.	SKL	-		
21.	MTN	-		
22.	RMD	-		
23.	RMU	-		

Keterangan :

*) Menurut Pustaka :
 Hipoalbuminaemia ringan : 3,5 – 3,9 mg/dL
 Hipoalbuminemia sedang : 2,5 – 3,5 mg/dL
 Hipoalbuminemia berat : <2,5 mg/dL
 (Agung & Hendro, 2005; Peralta, 2006)

Tabel V.4 Hubungan kadar albumin dengan volume urin pasien

Inisial pasien	Kadar albumin	Volume urin (mL)							
		H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8
MCT	3,79	X	X	1800	1400	1500			
SML*	3,56	90	100	X	100	90			
ABR	3,51	X	X	680	X	X	1070	960	
SWR*	3,50	X	50	X	20	20	15	X	X
		X	X	X	X	X	X	X	
EJK	3,38	X	X	1352	X	1407	1440	1330	1260
		1288	1296	1263	1075	X			
ANK	3,30	875	X	1375	X	X	650	1200	680
		550	650						
ATN	3,24	X	3000	1300	X				
SJM	3,21	X	X	X	X	1500	1500	2100	1400
SPA	3,19	X	X	X	X	1300	1400	X	X
SAT	3,11	X	X	X	300	250	X	280	300
		300	350	X	200	600	650	X	X
SGW	3,09	X	X	X	X	X	2600	2300	1900
		2400							
SNG	2,74	X	X	X	X	1100	1000	1500	X
		X	1400	1050	1100	900	1150	1050	1200
		1100							
TTK	2,67	X	X	X	X	X	910	640	X
		X	840	500	X	1000	900	500	550
		300	500	550	X	600	500	300	X
		X	X	X	X	X	X	X	500
		500	X	250	300	400			
MLY	2,61	X	X	X	X	X	X	X	750
		600	250	100	0	0	X		
TTS	2,43	X	350	100	X	X	600	300	350
		90	50	80	10	X	5	0	0

Keterangan :

X : data volume urin hilang/tidak tercatat

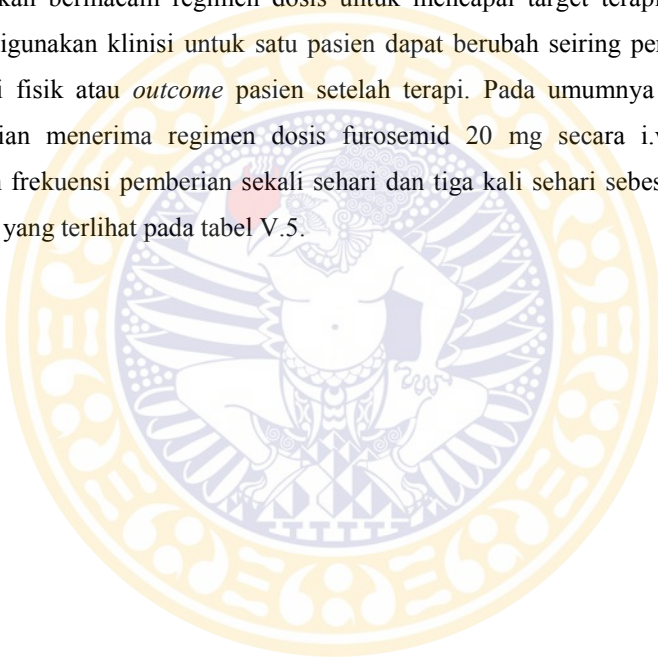
*) : pasien sudah anuria sejak MRS

5.3 Regimentasi Terapi Furosemid

Terapi furosemid ditinjau dari regimen dosis, rute pemberian, dan lama penggunaannya pada pasien yang menjadi subyek penelitian. Peninjauan terapi furosemid dapat dilihat pada tabel V.5; V.6 dan V.7.

5.3.1 Regimen Dosis Furosemid

Penggunaan furosemid dapat ditujukan untuk berbagai indikasi. Namun dalam penelitian ini tujuan penggunaan furosemid dibatasi untuk memobilisasi kelebihan cairan pada pasien PGK. Untuk tujuan ini, digunakan bermacam regimen dosis untuk mencapai target terapi. Dosis yang digunakan klinisi untuk satu pasien dapat berubah seiring perubahan kondisi fisik atau *outcome* pasien setelah terapi. Pada umumnya subyek penelitian menerima regimen dosis furosemid 20 mg secara i.v bolus dengan frekuensi pemberian sekali sehari dan tiga kali sehari sebesar 39% seperti yang terlihat pada tabel V.5.



Tabel V.5 Regimen dosis terapi furosemid

Sediaan (per hari)	Regimen Dosis	Kode regimen	Rentang dosis pustaka	Jumlah Pasien	%	
1 tablet (40mg)	40 mg – 0 – 0	R1	Oral (20–80mg)*	2	9	
1 ampul (20mg)	20 mg – 0 – 0	R2	Intravena bolus (10 – 200 mg)*	9	39	
2 ampul (40mg)	40 mg – 0 – 0	R3		1	35	
	20mg – 20mg – 0			7		
3 ampul (60mg)	20mg – 20mg – 20mg	R4		9	39	
4 ampul (80mg)	20mg – 20mg – 20mg + 1x20mg	R5		1	26	
	40mg – 40mg – 0			5		
5 ampul (100mg)	20mg – 20mg – 20mg + 2x20mg	R6		2	9	
6 ampul (120mg)	40mg – 40mg – 40mg	R7		6	26	
30mg pump	5mg/jam : 6 jam	R8		Intravena kontinyu (10 – 40 mg/jam)*	3	13
60mg pump	10mg/jam : 6 jam	R9		(0,1 – 0,4 mg/ KgBB/ jam)**	7	30
120mg pump	20mg/jam : 6 jam***	R10		1	4	

Keterangan :

1. Setiap subyek penelitian dapat menerima lebih dari satu macam regimen dosis.
2. *)Pustaka, Lexicomp Edisi 23.
3. **) Pustaka, Micromedex
4. ***) dipasang hanya 2 – 3 jam karena pasien mengalami tinnitus dan tidak kooperatif

5.3.2 Rute Pemberian Furosemid

Furosemid tersedia dalam berbagai macam sediaan yang dapat digunakan untuk beberapa rute pemberian. Setiap pasien dapat menerima lebih dari satu rute pemberian. Perbedaan rute pemberian ini biasanya dilakukan oleh klinisi sesuai dengan keadaan pasien atau target respon diuresis yang diharapkan. Rute pemberian pada subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel V.6.

Tabel V.6 Rute Pemberian Furosemid

No.	Rute Pemberian	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Peroral	2	9
2.	Injeksi Intravena Bolus	23	100
3.	Injeksi Intravena <i>Continuous</i>	10	43

Keterangan

Setiap subyek penelitian dapat menerima lebih dari satu macam regimen dosis.

5.3.3 Lama Penggunaan Terapi Furosemid

Lama penggunaan furosemid berbeda tiap pasien bergantung pada respon yang ditunjukkan pasien. Respon tersebut dapat berupa penurunan edema, peningkatan volume urin, maupun kemunculan efek samping obat seperti tinnitus. Kebanyakan subyek penelitian menerima terapi furosemid dalam kurun waktu antara 8 hingga 14 hari sebesar 48% (11 pasien). Ada satu pasien yang mendapatkan terapi furosemid hingga 36 hari karena keadaan edema yang tak kunjung membaik. Lama terapi furosemid yang diterima pasien dapat dilihat pada tabel V.7.

Tabel V.7 Lama Terapi Furosemid

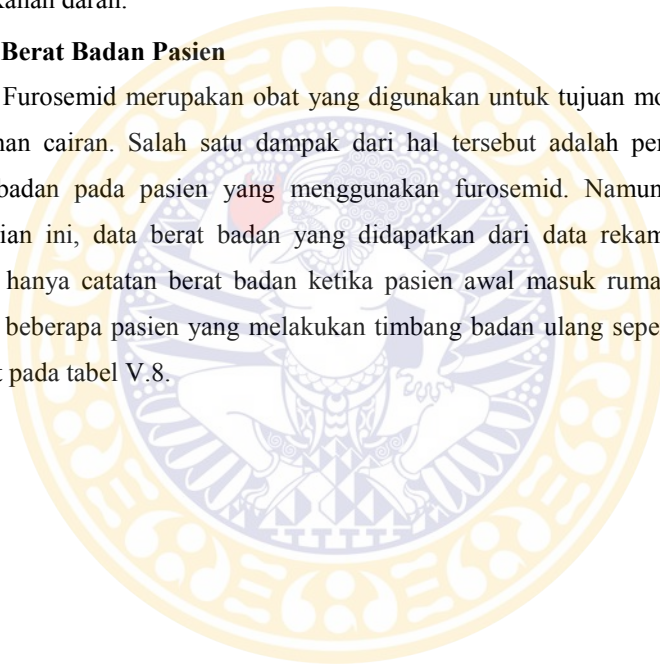
No.	Nama inisial pasien	Lama penggunaan furosemid (hari)	Lama perawatan (hari)	Persen penggunaan furosemid (%)	Persen Jumlah pasien (%)
1.	SGW	8	8	100	26,1
2.	EJK	13	13	100	
3.	ABR	7	7	100	
4.	SJM	10	10	100	
5.	MCT	6	6	100	
6.	RMU	6	6	100	
7.	SAT	14	16	88	34,8
8.	TTK	31	36	86	
9.	MTN	18	21	86	
10.	RMD	5	6	83	
11.	MRF	8	10	80	
12.	SWR	12	15	80	
13.	SNG	13	17	76	8,7
14.	ATN	3	4	75	
15.	SSJ	4	6	67	
16.	SKL	9	14	64	
17.	ANK	10	17	59	
18.	GTN	9	17	53	
19.	SPA	4	8	50	26,1
20.	SML	3	6	50	
21.	MLY	7	14	50	
22.	SAM	4	8	50	
23.	TTS	8	17	47	
TOTAL					

5.4 Outcome Terapi Furosemid

Outcome terapi furosemid dapat dilihat dari data klinik dan data laboratorium pasien sebagai subyek penelitian. Diantara data klinik yang dapat dilihat untuk mengetahui outcome terapi furosemid adalah berat badan, volume urin, keadaan edema perifer, ronchi, , RR (*respiratory rate*) dan tekanan darah.

5.4.1 Berat Badan Pasien

Furosemid merupakan obat yang digunakan untuk tujuan mobilisasi kelebihan cairan. Salah satu dampak dari hal tersebut adalah penurunan berat badan pada pasien yang menggunakan furosemid. Namun dalam penelitian ini, data berat badan yang didapatkan dari data rekam medis pasien hanya catatan berat badan ketika pasien awal masuk rumah sakit. Hanya beberapa pasien yang melakukan timbang badan ulang seperti yang terlihat pada tabel V.8.



Tabel V.8 Perubahan berat badan pasien

	Jumlah pasien	Persentase (%)
Pasien timbang ulang		
BB tetap	5	22
BB mengalami penurunan	3	13
Pasien tidak timbang ulang	15	65
Total	23	100

5.4.2 Volume urin

Furosemid merupakan obat yang memiliki efek diuresis sehingga dapat mempengaruhi produksi urin pasien yang menerima terapi tersebut. Namun pada penelitian ini tidak semua subyek penelitian mengalami respon positif terhadap furosemid. Beberapa justru menghasilkan volume urin yang sedikit bahkan tidak samasekali. Berdasarkan volume urinnnya, pasien tersebut dikategorikan mengalami anuria, oligouria atau normal seperti yang terlihat pada tabel V.9. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa regimen dosis yang banyak menghasilkan *outcome* positif adalah R4, R3, R2, R9 dan R7. Data profil *outcome* volume urine pasien berdasarkan regimen terapi yang diterima dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel V.9 Katogori jumlah urin pasien

No.	Volume Urin	Kategori *	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	< 100 mL	Anuria	3	13
2.	< 400 mL	Oligouria	5	22
3.	≥500 mL	Normal	15	65
	Total		23	100

*) Kategori menurut pustaka: D. N. Baron, 1995, Patologi Klinik Ed.4

5.4.3 Edema Perifer

Edema merupakan salah satu manifestasi dari *overload syndrome*. Tidak semua subyek penelitian didapati mengalami edema. Hanya 12 orang (52%) yang mengalami edema, sedangkan 11 orang (48%) lainnya tidak seperti pada tabel V.10. Edema pada pada pasien yang menjadi subyek penelitian ini biasanya didapati pada anggota gerak bawah dan atas. Dari hasil penelitian dapat diketahui respon edema pasien terhadap terapi furosemid bervariasi. Sebanyak 7 pasien menghasilkan respon yang baik sedangkan 5 pasien lainnya responnya kurang. Regimen dosis yang banyak menghasilkan respon penurunan edema yang baik menurut hasil penelitian ini adalah R3, R4, R2 dan R7. *Outcome* perubahan edema pada subyek penelitian dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel V.10 Keadaan Edema perifer subyek penelitian

Keadaan Edema	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Ada Edema	12	52
Tidak Ada Edema	11	48
Total	23	100

5.4.4 Ronchi

Adanya suara ronchi yang terdengar dari pemeriksaan pasien menunjukkan bahwa terdapat *pulmonary oedema*, sehingga terapi furosemid perlu diberikan. Namun data ronchi cukup sulit untuk didapatkan. Tidak semua data ronchi tercatat dengan baik sehingga perkembangan keadaan ronchi tidak dapat terdokumentasi semuanya akibat keterbatasan peneliti

seperti yang terlihat pada tabel V.11.

Tabel V.11 Data Ronchi Pasien

Keadaan Ronchi Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Ada ronchi	5	22
Tidak ada ronchi	7	30
Tidak ada data	11	48
TOTAL	23	100

5.4.5 Respiratory Rate (RR)

Setelah dilakukan terapi dengan furosemid, maka diharapkan *overload syndrome* akan berkurang. Salah satu tanda penurunan *overload syndrome* dapat dilihat dari kecepatan nafas atau *respiratory rate* pasien. Dalam penelitian ini, RR pasien kebanyakan adalah normal. Hanya 5 pasien (22%) yang memiliki nilai RR yang cukup tinggi yakni >20 kali/menit. Dalam hal ini pasien dibagi dalam tiga kategori nilai RR yaitu tinggi, normal dan rendah seperti pada tabel V.12.

Tabel V.12 Kategori RR Pasien Pasca Terapi Furosemid

No.	Kategori* RR	Jumlah RR/menit	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Tinggi	>20 kali/menit	5	22
2.	Normal	16 – 20 kali/menit	18	78
3.	Rendah	<16 kali/menit	0	0
		Total	23	100

*) Kategori menurut Charbek (2015), Normal Vital Signs, Medscape

5.4.6. Tekanan Darah

Salah satu *outcome* yang dihasilkan dari terapi furosemid yang diberikan kepada pasien sebagai subyek penelitian adalah penurunan tekanan darah. Namun hal ini bukanlah tujuan primer terapi furosemid pada pasien PGK stadium 5. Penurunan tekanan darah terjadi karena furosemid bekerja sebagai diuresis yang mengevakuasi cairan dari vaskular, sehingga dapat menyebabkan penurunan tegangan vaskular. Namun demikian tekanan darah sangat dinamis dan tidak hanya dipengaruhi oleh terapi furosemid. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi tekanan darah pasien, antara lain obat antihipertensi. Profil tekanan darah pasien dapat dilihat pada lampiran 2.

5.5 Terapi Lain yang Diterima Pasien

Selama menjalani perawatan di Rumkital Dr. Ramelan para pasien yang menjadi Subyek penelitian ini juga menerima terapi selain furosemid. Terapi lain yang diterima pasien terdiri dari berbagai dan jenis obat. Obat-obat ini ditujukan untuk terapi *symptomatic* maupun pemeliharaan penyakit kronis. Daftar Obat-obatan tersebut terlihat pada tabel V.13.

Tabel V.13 Terapi Selain Furosemid

No.	Jenis Obat	Nama Obat
1.	Terapi cairan	Normal Salin (NS), EAS, Kidmin, D5, D10, D40, NaBic, Albumin, NaCl, Renosan, RL, PZ, AFF, Futrolit, Respro, EAS : NS, NS : NaBic, Renosan : NS
2.	Obat Peptic Ulcers	Ranitidin, Omeprazole, Antasida, Sucralfat, Lansoprazole, Pantoprazole
3.	Antidiabetes	Insulin, Actrapid, Novorapid, Humulin R., Glikuidon, Detemir
4.	Antihipertensi	Nifedipin, Captopril, Amlodipin, Candesartan, ISDN, Perdipin, Valsartan, Telmisartan, Bisoprolol, Nicardipin, Adalat Oros, Irbesartan
5.	Antisesak	Salbutamol, O ₂ , Ipratopium bromide + Albuterol sulfat, Budesonide
6.	Obat Batuk	Codein, GG, Dextromethorfan
7.	Antibiotik	Cafoperazon, Ceftriaxon, Metronidazol, Amoxilin klavulanat, Levofloxacin, Kloramfenikol, Amoxycillin
8.	Vitamin Khusus	Ca-Glukonas, Asam Folat, Renosteril, Kurkuma, Osteocal, Ketocid, Ketosteril, Kalitake, B1+B6, Neurodex
9.	Antianemia	PRC
10.	Antinyeri	Amitriptilin, Diltiazem, Antalgin, Haloperidol, MST(Morfin), Parasetamol, Novaldo, FAST
11.	Pencahar	Laxadine, Dulcolax, Fleet oral
12.	Antimual-muntah	Primperan, Ondansetron
13.	Diuretik Lain	Hidroklortiazid, Spironolakton
14.	Steroid	Dexamethason, Methylprednisone, Betametason + Deksklorfeniramin maleat, Triamsonolon asetonida
15.	Antiplatelet	Aspirin, Clopidogrel, Dipiridamol
16.	Antiperdarahan	Vitamin K, Asam traneksamat
17.	Antimeteorismus	Alinamin F, Dysflatil
18.	Antihiperurisemia	Allopurinol
19.	Antihistamin	Difenhidramin, Loratadine
20.	Antidislipidemia	Gemfibrozil
21.	Terapi hiperkalemi	D40%+Novorapid, D5%+Insulin, Kalitake
22.	Obat Lain	Lactulose, Vastigo, Methycobal, Citicolin,

5.8 Drug Related Problem (DRP)

Dari hasil penelitian diperoleh DRP yang meliputi efek samping akibat penggunaan furosemid dan beberapa terapi yang berpotensi menimbulkan interaksi obat.

5.8.1 Efek Samping Obat

Beberapa efek samping ditemukan terjadi pada pasien yang menerima terapi furosemid. Kebanyakan subyek penelitian mengalami gangguan komposisi elektrolit dan beberapa pasien mengeluhkan ada dengungan di telinga atau biasa disebut dengan tinnitus. Dalam penelitian ini pasien sebagai subyek penelitian dapat mengalami lebih dari satu jenis efek samping obat (ESO). Efek samping dalam penelitian ini dianalisis menggunakan *Naranjo Probability Scale*. Skala naranjo menggolongkan efek samping menjadi 4 kategori berdasarkan probabilitasnya. Keseluruhan efek samping yang dialami oleh subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel V.14.

Tabel V.14 Efek Samping pada Terapi Furosemid

No	Jenis ESO	Probabilitas ESO	Skor Naranjo	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Hiponatremi	<i>Probable</i>	7	20	87
3.	Tinnitus	<i>Probable</i>	8	7	30
4.	Hipokalemi	<i>Probable</i>	8	6	26
5	Hipokloremi	<i>Probable</i>	7	5	22
6.	Hipersensitif	<i>Possible</i>	4	4	17
7.	Hiperurisemia	<i>Possible</i>	3	9	39
8.	Dehidrasi	<i>Possible</i>	2	16	70
8.	Mual	<i>Possible</i>	2	15	65
9.	Pusing	<i>Possible</i>	2	11	48
10.	Muntah	<i>Possible</i>	2	10	43
11.	Hiperglikemia	<i>Possible</i>	1	11	48
12.	Pandangan kabur	<i>Possible</i>	1	2	9
13.	Konstipasi	<i>Doubtful</i>	0	13	57
14.	Spasme otot	<i>Doubtful</i>	0	12	52
15	Hipotensi	<i>Doubtful</i>	0	3	13

Keterangan :

1. Setiap subyek penelitian dapat mengalami lebih dari satu efek samping obat.
2. Skor probabilitas naranjo :
 - 9+ : *Highly Probable*
 - 5 – 8 : *Probable*
 - 1 – 4 : *Possible*
 - 0 : *Doubtful*

Nilai elektrolit Na⁺, K⁺, Cl⁻ akan sangat berpengaruh pada pasien yang menerima terapi furosemid. Dengan mekanisme kerjanya yang dapat menghambat reabsorpsi elektrolit ini, maka furosemid dapat menyebabkan pasien kekurangan tiga elektrolit ini akibat terbuang dalam urin. Profil *outcome* terapi furosemid pada subyek penelitian ditinjau dari data

laboratorium nilai elektrolit Na^+ , K^+ , Cl^- dapat dilihat pada tabel V.15.

Tabel V.15 Data Na^+ , K^+ , Cl^- sebagai Outcome Terapi Furosemid

Elektrolit	Kriteria Kondisi*	Kadar dalam Darah	Jumlah		Dosis Furosemid
			Pasien	%	
Natrium	Normal	136 – 145 mEq/L	2	9	R4, R6, R9, R7, R8
	Hiponatremi	<136 mEq/L	20	87	Semua regimen
	Tidak ada data	-	1	4	-
Kalium	Normal	3,5 – 5,0 mEq/L	8	35	R3, R2, R1, R4, R5, R6, R9
	Hiperkalemi	>5,0 mEq/L	8	35	R7, R9, R5, R3, R7, R9, R6, R10, R2, R8, R4,
	Hipokalemi	<3,5 mEq/L	6	26	R3, R4, R5, R8
	Tidak ada data	-	1	4	-
Klorida	Normal	98 – 106 mEq/L	15	65	Semua regimen
	Hiperkloremi	>106 mEq/L	2	9	R5, R3, R7, R9, R6, R10
	Hipokloremi	<98 mEq/L	5	22	R1, R2, R4
	Tidak ada data	-	1	4	-

Keterangan :

*) kriteria kondisi sesuai sumber : Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference 12 Ed. (2015)

5.8.2 Interaksi Potensial

Selama menjalani rawat inap di Rumkital Dr. Ramelan, para pasien yang menjadi subyek penelitian juga mendapatkan terapi obat lain sesuai dengan kondisi dan target terapi. Namun beberapa obat dari terapi ini berpotensi menimbulkan interaksi dengan furosemid. Daftar obat dan kemungkinan mekanisme interaksinya dapat dilihat pada tabel V.16.



Tabel V.16 Bentuk Interaksi Potensial Obat Lain dengan Furosemid

No.	Obat Berpotensi Interaksi	Mekanisme dan efek	Jumlah		Keterangan
			Pasien	%	
1.	Diuretik lain (HCT dan Spironolakton)	Kedua obat ini mempunyai efek sinergis dalam menghasilkan respon diuresis yang sangat besar dan abnormalitas elektrolit yang cukup serius. Penggunaan bersama furosemid dan diuretik thiazid akan meningkatkan ekskresi natrium, kalium, dan klorida yang jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan efek masing-masing obat.	2	9	Onset: <i>rapid</i> Severity : moderate Signifikansi: <i>probable</i>
2.	NSAID (parasetamol)	Dapat menurunkan efek furosemid akibat kemungkinan penghambatan prostaglandin yang bertanggungjawab pada pengaturan aliran darah menuju ginjal.	6	26	Onset: <i>rapid</i> Severity: minor Signifikansi :non-signifikan (<i>unlikely</i>)
3.	ACE-I	Dapat menurunkan efek diuresis furosemid. Kemungkinan disebabkan karena penng hambatan produksi angiotensin II oleh ACE-Inhibitor.	3	13	Onset: <i>delayed</i> Severity: minor Signifikansi : <i>suspected</i>
4.	Kortikosteroid	Dapat memperparah terjadinya hipokalemi pada pasien.	3	13	Onset : - Severity : - Signifikansi: -

Tabel V.16 Bentuk Interaksi Potensial Obat Lain dengan Furosemid
(lanjutan)

No	Obat Berpotensi Interaksi	Mekanisme dan efek	Jumlah		Keterangan
			Pasien	%	
5.	Sucralfat	Dapat menurunkan penyerapan furosemid pada sakuran cerna sehingga efek natriuresis dan antihipertensi dari furosemide menurun.	2	9	Onset: <i>rapid</i> Severity: minor Signifikansi : non-signifikan
6.	OAD (Oral Antidiabet)	Furosemid dapat mengantagonis efek hipoglikemik yang dari obat antidiabetik akibat efeknya yang menghasilkan hipokalemi.	2	9	Onset : <i>delayed</i> Severity : - Signifikansi : -
7.	Antiplatelet (aspirin)	Mengurangi efek diuretik berupa dilatasi vena dan meningkatkan resiko ototoksitas	2	9	Onset : <i>delayed</i> Severity : minor Signifikansi : <i>possible</i>

Keterangan :

Pustaka

3. Drug Interaction Facts, Tatro (2009)
4. Martindale 36th edition, Sweetman (2009)
5. Stockley's drug Interaction Handbook (2010)
6. Nilai signifikansi interaksi obat menurut Tatro (2009)
 - a.) Nilai 1 : *Unlikely* (non-signifikan) : Kemungkinan terjadi sangat kecil
 - b.) Nilai 2 : *Possible* : Mungkin terjadi
 - c.) Nilai 3 : *Suspected* : Dicurigai terjadi
 - d.) Nilai 4 : *Probable* : Kemungkinan terjadi besar
 - e.) Nilai 5 : *Established* : Telah ditetapkan banyak terjadi

BAB VI PEMBAHASAN

Studi penggunaan terapi furosemid ini dilakukan di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya selama tiga bulan, yaitu mulai 22 Maret hingga 19 Juni 2016. Studi ini bertujuan untuk mengetahui dan mendeskripsikan pola penggunaan terapi furosemid pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) Stadium V di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. Subyek penelitian dalam studi ini berjumlah 23 orang dengan jumlah laki-laki sebanyak 9 orang (39%) dan perempuan sebanyak 14 orang (61%). Distribusi usia subyek penelitian jika digolongkan menurut Profil Kesehatan Indonesia (2014), maka mayoritas subyek penelitian ini adalah mereka yang berada pada usia produktif (15-59 tahun) sebanyak 61% dan usia lanjut (≥ 60 tahun) sebanyak 30%. Sisanya 9% merupakan subyek penelitian dengan usia lanjut risiko tinggi (≥ 70 tahun). Untuk mereka yang pada usia produktif kebanyakan berada diatas usia 40 tahun. Hasil penelitian ini hampir sama dengan data epidemiologi pasien PGK menurut *CMAJ Research* (2013), dimana pasien perempuan lebih banyak daripada laki-laki yaitu masing-masing sebesar 50,2% dan 49,8% (Arora, *et al.*, 2013). Hal ini disebabkan karena kriteria perhitungan eGFR pada perempuan lebih rendah akibat wanita memiliki massa otot yang lebih rendah daripada pria (Kee, 2007). Sedangkan kisaran usia penderita PGK menurut HFHS (2011) tertinggi adalah pada usia ≥ 60 tahun (39,4%), lebih tinggi persentasenya dari penderita berusia 40–59 tahun (12,6%) atau 20–39 tahun (8,5%). Kondisi ini mungkin diakibatkan perubahan kondisi fisiologis normal yang berawal

dari dekade ke empat usia manusia. Perubahan ini dapat mengawali hilangnya fungsi ginjal secara kronis (Fliser *et al.*, 1995).

Studi ini melibatkan subyek yang telah menjalani hemodialisis sebanyak 14 orang (61%) dan non-hemodialisis sebanyak 9 orang (39%). Data tersebut menunjukkan bahwa lebih banyak subyek penelitian yang menjalani hemodialisis. Hal ini dikarenakan telah muncul tanda dan gejala yang diakibatkan oleh penyakit ginjal seperti serositis, abnormalitas elektrolit dan asam-basa, pruritus, ketidakmampuan pengendalian status volume atau tekanan darah, penurunan status gizi progresif atau akibat intervensi diet, atau gangguan kognitif. Kondisi ini sering terjadi tapi tidak selalu dalam kisaran GFR antara 5 dan 10 ml/menit/1,73 m². Sehingga mengharuskan pasien menjalani hemodialisis (KDIGO, 2012). Diantara terlihatnya gejala-gejala tersebut adalah pada komplikasi penyakit yang dialami pasien seperti hiperkalemia, edema, hipertensi dan efusi pleura.

Subyek penelitian menjalani rawat inap dengan lama perawatan yang bervariasi. Pasien yang dirawat selama 4-7 hari sebanyak 7 orang (30%), pasien dengan lama perawatan 8-15 hari sebanyak 9 orang (40%), sedangkan yang dirawat selama lebih dari 15 hari berjumlah 7 orang (30%). Pada umumnya subyek penelitian menjalani perawatan hingga dua minggu karena memiliki banyak penyakit penyerta dan komplikasi dengan kondisi klinis yang belum membaik. Selain itu lama perawatan dari beberapa pasien juga dipengaruhi oleh kondisi *overload* yang belum membaik sehingga masih membutuhkan terapi furosemid sampai sebelum KRS. Hubungan lama perawatan dengan lama pemberian terapi furosemid dapat dilihat pada lampiran 5.

Seluruh pasien dalam penelitian ini tergolong pasien PGK stadium 5 karena nilai GFR-nya kurang dari 15 ml/min/1,73 m². Penggolongan atau staging subyek dalam penelitian ini sesuai dengan panduan panduan NKF (*National Kidney Foundation*) dan NKDEP (*National Kidney Disease Education Program*) (2007). Penggolongan dilakukan dengan cara perhitungan dengan rumus GFR yang menggunakan persamaan studi Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal atau *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD4). Persamaan ini disebut sebagai MDRD4 karena merupakan persamaan modifikasi dari MDRD6 yang memuat 6 variabel pasien. Persamaan ini memuat 4 variabel pasien yaitu serum kreatinin, usia, jenis kelamin dan ras. Persamaan ini mampu menunjukkan hasil GFR yang hampir sama dengan MDRD6 meskipun hanya menggunakan 4 variabel, sehingga lebih mudah untuk diaplikasikan (Keane *et al.*, 1999). Dari perhitungan GFR didapatkan nilai GFR subyek penelitian terbanyak adalah pada rentang 5 – 10 mL/menit yaitu sebanyak 48% (11 orang). Untuk rentang GFR 0 – 5 mL/menit sebanyak 30% (7 orang) dan sisanya 22% (5 orang) memiliki nilai GFR pada rentang 10 – 15 mL/menit. Nilai GFR yang tertinggi adalah 14,36 mL/menit pada pasien dengan inisial SNG. Sedangkan nilai GFR terendah adalah 2,72 pada pasien dengan inisial SWR.

Penggunaan furosemid pada pasien PGK adalah sesuai dengan *guideline* nomor 12 dari NKF (2004). *Staging* atau penggolongan stadium pasien PGK dibedakan berdasarkan nilai GFR pasien. Pada pasien PGK Stadium V terjadi hiperparatiroid, peningkatan nilai BUN dan Kreatinin serum dan penurunan GFR (Dipiro *et al.*, 2008). Rendahnya nilai GFR pada pasien PGK stadium V dapat berpengaruh pada efektifitas furosemid (NKF,

2004). Nilai GFR yang sangat rendah merupakan penanda fungsi ginjal sudah menurun. Penurunan fungsi ginjal merupakan salah satu akibat dari hilangnya massa nefron (Wells, 2014). Nefron merupakan struktur yang terdiri dari tumpukan kapiler yang dialiri darah, terdiri dari glomerulus dan tubulus ginjal yang mengolah air dan garam dalam filtrat. Tubulus ginjal sendiri terdiri dari beberapa bagian dimana salah satunya adalah lengkung henle, yang merupakan lokasi aksi furosemid (Brunton *et al.*, 2008). Jadi jika pasien memiliki nilai GFR yang rendah atau penurunan massa nefron, maka lokasi aksi furosemid juga hilang, sehingga efektifitasnya tidak maksimal seperti pada orang dengan ginjal sehat dan massa nefron yang utuh. Namun dalam penelitian ini nilai GFR pasien tidak terlalu berpengaruh pada efektifitas furosemid dalam meningkatkan volume urin, seperti terlihat dalam tabel V.16. Hal ini dikarenakan kerja furosemid yang multifaktorial dan respon yang sangat individual pada setiap pasien.

Selain dipengaruhi oleh staging pasien, furosemid juga memiliki ketergantungan terhadap konsentrasi albumin dalam plasma untuk dapat menjalankan aktivitasnya (Inoue, 1987). Pada penelitian ini, kebanyakan subyek penelitian mengalami hipoalbuminemia sedang yaitu memiliki kadar albumin dalam plasma pada rentang 2,5 – 3,5 mg/dL sebanyak 10 orang (43%). Beberapa pasien juga mengalami hipoalbuminemia ringan dengan kadar albumin dalam plasma pada rentang 3,5 – 3,9 mg/dL sebanyak 4 orang (17%) dan hanya satu pasien mengalami hipoalbuminemia berat dengan kadar albumin darah 2,43 mg/dL. Sedangkan sisanya 8 pasien (35%) tidak memiliki data albumin darah pada saat rawat inap di Rumkital Dr. ramelan. Dari tabel V.8 dapat diketahui bahwa efektifitas furosemid

pada pasien dengan kadar albumin darah yang mendekati normal adalah lebih tinggi dari pasien dengan nilai albumin yang rendah terutama di bawah 2,70 mg/dL. Hal ini dapat dilihat dari produksi urin pasien. Kondisi hipoalbuminemia dapat mengganggu sekresi furosemid pada lokasi aksinya (Phakdeekitcharoen & Boonyawat, 2012). Hal ini terjadi karena 91-99 % furosemid terikat pada protein plasma albumin (Sanofi, 2011). Fraksi furosemid-albumin inilah yang akan mencapai sel epitel tubulus proximal untuk berinteraksi dengan transporter anion dan akhirnya bertranslokasi ke dalam lumen tubulus untuk menjalankan aksinya di bagian tebal lengkung henle asenden (Kitsios, 2014). Namun demikian ada pengecualian pada dua pasien yang sudah mengalami anuria sejak sebelum MRS, volume urin kedua pasien ini tidak lebih dari 100 mL. Kedua pasien ini adalah pasien dengan inisial SML dan SWR yang mengaku sudah sejak satu tahun yang lalu jarang sekali berkemih. Keadaan anuria pada pada pasien PGK ini mungkin disebabkan oleh progresifitas kerusakan ginjal pasien seperti nekrosis tubular dan peradangan glomerulus. Kedua keadaan ini merupakan penyebab terjadinya anuria dari faktor intrarenal (McPhee, 2006).

Pasien yang menjadi subyek penelitian tidak hanya menderita PGK namun juga penyakit lainnya. Dalam penelitian ini, setiap subyek penelitian setidaknya memiliki 2 penyakit lain selain PGK. Tiga penyakit tertinggi adalah hipertensi (87%), anemia (74%), dan diabetes melitus (70%). Dilanjutkan beberapa penyakit lain seperti dyspnea (39%), asidosis metabolik (22%), hiperkalemi (22%), overload syndrome (13%), vomiting provus (13%), penyakit jantung koroner (13%) dan dyspepsia (9%) serta lainnya seperti nefrolitiasis, osteomilitis, efusi pleura, abses, BPH, sepsis,

GMO(Gangguan Mental Organik), dan ensefalopati uremikum (masing-masing 4%). Jenis penyakit penyerta ini hampir sama dengan hasil penelitian Sari (2014) pada pasien PGK di RSDS Surabaya dimana hipertensi diderita 87% subyek penelitian disusul DM (24%), gastritis (43%), dan penyakit lainnya seperti anemia(0,65%), BPH (0,65%) dan dyspnea (0,65%).

Penyakit-penyakit ini dikelompokkan menjadi faktor resiko, komplikasi, dan komorbid. Pada hipertensi, penyakit ini dapat menjadi faktor resiko karena hipertensi dapat menyebabkan hipertrofi yang mengarah pada pengembangan hipertensi intraglomerular. Keadaan ini mungkin dimediasi oleh angiotensin II, yang menyebabkan peningkatan tekanan dalam kapiler glomerulus dan secara konsekuensi meningkatkan fraksi filtrasi. Tingginya tekanan kapiler intraglomerular dapat merusak fungsi selektivitas ukuran pada permeabilitas barier glomerulus (Dipiro, 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).

Penyakit tertinggi yang diderita pasien setelah hipertensi dalam studi ini adalah kondisi anemia yang mencapai 74%. Anemia dalam hal ini tergolong sebagai komplikasi 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 (KDOQI, 2006).

Diabetes melitus (DM) menempati posisi tertinggi ke tiga setelah hipertensi dan anemia. Penyakit ini merupakan salah satu faktor resiko PGK (Reichard, 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).

Penyakit selanjutnya adalah asidosis metabolik (22%) yang merupakan komplikasi PGK. 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, 2008).

Hiperkalemia juga merupakan komplikasi yang muncul pada beberapa subyek penelitian sebanyak 22%. 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, 2008).

Penyakit komplikasi selanjutnya adalah *overload syndrome* sebanyak 13%. Hal ini dipengaruhi oleh keseimbangan natrium dan air yang diatur terutama oleh ginjal. Penurunan massa nefron akan menurunkan filtrasi glomerulus. Selanjutnya menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan air, sehingga menyebabkan *volume overload*.

Dyspnea, *vomiting* provus, gangguan mental organik (GMO) dan ensefalopati uremik yang masing-masing diderita oleh sebanyak 4% pasien mungkin merupakan manifestasi gejala uremik yang diderita oleh pasien PGK. Karena menurut Wells, dkk (2014), gejala uremik meliputi kelelahan, kelemahan, sesak napas, kebingungan mental, mual, muntah, pendarahan, dan anoreksia umumnya muncul pada minimal stadium 3 dan 4. Sedangkan abses, BPH, stroke, PJK dan osteomilitis merupakan komorbid yang diderita oleh pasien PGK stadium 5 pada subyek penelitian.

Salah satu terapi farmakologis yang diberikan kepada pasien PGK adalah *loop diuretic*. Furosemid merupakan obat golongan *loop diuretic* berpotensi tinggi yang banyak digunakan dalam aplikasi klinik untuk terapi pada pasien dengan kondisi hipervolemik (Kitsios *et al.*, 2014). Diantara indikasi penggunaan furosemid adalah kondisi *volume overload* pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK).

Regimen dosis terapi furosemid yang diberikan kepada pasien PGK stadium 5 dapat dilihat pada Tabel V.8. Terapi furosemid dalam hal ini digunakan untuk tujuan memobilisasi kelebihan cairan. Dapat diketahui bahwa regimen dosis yang diterima oleh para subyek penelitian sangat

bervariasi karena klinisi memberikan regimentasi dosis berdasarkan kondisi pasien dan sesuai dengan rentang dosis yang direkomendasikan oleh pustaka. Dosis yang digunakan klinisi untuk satu pasien dapat berubah seiring perubahan kondisi fisik atau outcome pasien setelah terapi.

Regimen dosis yang diberikan kepada pasien terbagi menjadi 10 macam regimen berdasarkan rute pemberian dan jumlah obat yang diberikan kepada pasien dalam waktu satu hari, terlihat pada Tabel V.8. sebagai contoh regimen 1 (R1) adalah pemberian furosemid secara oral sebesar 40 mg; regimen 2 (R2) adalah pemberian furosemid i.v bolus 20 mg; regimen 3 (R3) adalah pemberian furosemid i.v bolus 40 mg sekali pemakaian atau terbagi dalam 2 kali pemakaian masing-masing 20 mg dan seterusnya. Secara garis besar regimen dosis tersebut dapat dikelompokkan menjadi 3 sesuai rute penggunaannya dan rentang dosisnya yaitu, oral 20 – 80 mg, i.v bolus 10 – 200 mg dan i.v kontinu 10 – 40 mg/jam. Semua regimen dosis yang diberikan kepada pasien PGK stadium V sesuai dengan rentang dosis yang dianjurkan oleh guideline NKF/KDOQI (2002), Martindale Edisi 36 (2009) dan HFHS (2011). Regimen-regimen dosis yang tercantum dalam tabel tersebut juga tidak melebihi dosis menurut Lexicomp (2014), yaitu dosis harian furosemid untuk pasien gagal ginjal dewasa secara oral adalah 20 sampai 80 mg setiap kali pemakaian, dapat digunakan satu atau dua kali sehari dengan dosis maksimal sehari adalah 600 mg. Untuk pemakaian intravena (i.v) bolus, rentangnya adalah 10 sampai 20 mg sekali selama 1 sampai 2 menit. Dosis berulang sama dengan dosis awal dapat diberikan dalam waktu 2 jam jika respon yang didapat tidak memadai. Setelah dosis ulangi, jika respon masih tidak memadai dalam 2 jam, dosis

IV terakhir yang dapat diberikan boleh mencapai 20 sampai 40 mg sampai ada diuresis efektif. Dosis tunggal melebihi 200 mg jarang diperlukan. Sedangkan untuk i.v kontinyu atau biasanya menggunakan alat bantu *syringe pump*, dosisnya adalah 10 – 40 mg/jam dengan maksimal dosis 80 mg/jam (Lexicomp, 2014). Sedangkan menurut Micromedex (2005) rentang dosis untuk i.v kontinyu adalah 0,1 – 0,4 mg/KgBB/jam.

Rute pemberian furosemid yang diberikan kepada pasien dalam penelitian ini ada 2 macam, yaitu peroral, dan intravena. Setiap pasien bisa mendapatkan lebih dari satu macam rute pemberian. Untuk rute peroral digunakan pada pasien yang dapat menelan obat dan dengan kondisi edema yang telah membaik. Sedangkan rute intravena dipilih karena obat dapat secara cepat masuk ke dalam pembuluh darah sistemik sehingga menimbulkan efek segera dan kadar obat dapat lebih mudah diramalkan (Shargel, 2005). Rute pemberian secara i.v dibagi lagi menjadi i.v secara bolus dan i.v kontinyu atau i.v pump. Perbedaannya adalah pada penggunaan i.v kontinyu furosemid diketahui dapat menghasilkan efek natriuresis yang lebih besar dengan efek samping metabolik yang tidak terlalu berarti dibandingkan dengan total dosis harian yang diberikan secara i.v bolus. Pemberian i.v kontinyu juga dapat membatasi terjadinya efek samping hemodinamik (Dipiro, 2008). Pemberian obat dengan rute ini dibantu menggunakan mesin *syringe pump injection* yang dapat diatur kecepatan injeksinya. Rute pemberian obat secara i.v bolus diberikan kepada seluruh pasien (100%) sedangkan rute pemberian i.v kontinyu diberikan kepada 10 pasien (43%) dan rute peroral diberikan kepada 2 pasien (9%).

Dalam aplikasinya terdapat 3 macam regimen dosis yang diberikan secara i.v kontinyu yaitu 5 mg/jam (R8), 10 mg/jam (R9) dan 20 mg/jam (10). Dari ketiga regimen ini, yang paling banyak digunakan adalah Regimen 9. Dipilih regimen ini karena disesuaikan dengan respon terapi yang ditunjukkan pasien dan dianggap efektif untuk mengatasi kondisi *overload syndrome* pada pasien. Sedangkan untuk dosis 20 mg/jam hanya digunakan kepada satu pasien penelitian yaitu pasien dengan inisial TTK yang keadaan edema yang tak kunjung membaik. Namun pada aplikasinya, *syringe pump* dipasang hanya sekitar 2 sampai 3 jam karena pasien mengeluh bahwa ada bunyi mendenging di telinganya. Bunyi mendenging pada telinga pasien ini dapat diduga merupakan salah satu gejala efek samping furosemid yang muncul, karena pemberian furosemid dosis yang lebih rendah pasien tidak mengeluh ada dengungan pada telinganya.

Selain rute pemberian yang berbeda-beda, lama terapi yang diterima oleh para pasien juga bervariasi. Lama pemberian terapi furosemid ini berbeda sesuai dengan respon yang ditunjukkan oleh pasien seperti penurunan edema. Kebanyakan pasien mendapatkan terapi furosemid selama 8 – 14 hari yaitu sebanyak 11 orang (48%). Sedangkan pasien yang mendapatkan terapi selama 1 – 7 hari sebanyak 10 orang (43%). Hanya ada satu pasien yang mendapatkan terapi furosemid hingga lebih dari tiga minggu karena kelebihan cairan yang belum juga membaik. Perbedaan lama terapi ini sangat bergantung pada kondisi klinis pasien. Sementara ini belum ada pustaka yang membahas lama terapi maksimal furosemid yang boleh diberikan kepada pasien.

Pasien dalam penelitian ini juga mendapatkan dosis terapi yang bervariasi. Satu pasien dengan jangka perawatan yang cukup lama dapat menerima lebih dari satu kali peresepan furosemid dengan jumlah dan frekuensi yang berbeda. Hal ini sangat bergantung pada kondisi pasien. Jika tidak didapatkan respon sesuai dengan target terapi, maka dosis furosemid biasanya dinaikkan. Seperti contoh pada pasien dengan inisial TTK yang mengalami penurunan respon edema pada R6, dinaikkan dosisnya menjadi R9. Beberapa pasien mendapatkan injeksi furosemid ekstra yang ditambahkan di luar daftar obat rutin yang diterima pasien. Hal ini dilakukan karena beberapa pasien tidak menunjukkan respon yang memadai, seperti contoh pada pasien MTN yang telah beberapa hari diberi R4 (3 kali I ampul) mengalami penurunan respon berupa kembalinya edema perifer, sehingga ditambahkan ekstra injeksi menjadi R5 (3 kali I ampul + ekstra I ampul). Namun injeksi furosemid ekstra ini tidak melebihi dosis yang terdapat dalam *guideline* terapi furosemid.

Terapi yang diterima oleh para pasien menghasilkan *outcome* yang bervariasi. *Outcome* terapi furosemid pada pasien dilihat dari data klinik pasien seperti berat badan, tekanan darah, RR (*respiratory rate*), ronchi, keadaan edema dan volume urin pasien. Indikasi terapi furosemid adalah kondisi volume *overload* pada pasien penyakit ginjal kronik (Sweetman, 2009). Karena digunakan untuk tujuan evakuasi volume *overload* pada pasien, maka salah satu *outcome* terapi dapat dilihat dari penurunan berat badan pasien. Namun, data berat badan hanya didapatkan dari rekam medis pasien pada data administrasi awal ketika pasien masuk rumah sakit. Kebanyakan data berat badan setelah terapi tidak tercatat dengan baik.

Hanya pasien yang diwajibkan melakukan timbang ulang yang memiliki data berat badan setelah terapi. Pasien yang menjalani timbang badan ulang sebanyak 35% (8 pasien) sedangkan pasien yang mengalami penurunan berat badan hanya 13% (3 pasien). Karena keterbatasan penelitian ini maka data perkembangan berat badan belum terpantau seluruhnya.

Setelah dilakukan terapi dengan furosemid, maka diharapkan *overload syndrome* akan berkurang. Salah satu tanda penurunan *overload syndrome* secara tidak langsung dapat dilihat dari kecepatan nafas atau *respiratory rate* pasien. Menurut Charbek (2015), nilai normal RR orang dewasa adalah 16 – 20 kali/menit. Dalam penelitian ini, nilai RR pasien setelah terapi furosemid kebanyakan adalah normal yaitu sebanyak 18 pasien (78%). Sedangkan 5 pasien (22%) lainnya memiliki nilai RR yang cukup tinggi yaitu lebih dari 20 kali/menit. Tetap tingginya nilai RR pada kelima pasien ini dimungkinkan tetap terjadi karena para pasien sudah menderita asidosis metabolik dan anemia sehingga dapat menimbulkan manifestasi berupa sesak nafas dan berakibat pada tingginya nilai RR pasien.

Adanya suara ronchi yang terdengar dari pemeriksaan pasien menunjukkan bahwa terdapat *pulmonary oedema*, sehingga terapi furosemid perlu diberikan. Ronchi pada pasien memiliki klasifikasi/kualitas keparahan tertentu. Terapi furosemid diharapkan dapat menurunkan tingkat keparahan ronchi, sehingga efektifitas terapi furosemid dapat dilihat dari penurunan tingkat ronchi tersebut. Namun data ronchi cukup sulit untuk didapatkan. Tidak semua data ronchi tercatat dengan baik. Oleh karena itu, perkembangan keadaan ronchi tidak dapat terdokumentasi semuanya akibat

keterbatasan penelitian.

Outcome terapi furosemid selanjutnya adalah penurunan edema dan peningkatan volume urin subyek penelitian. Dalam penelitian ini tidak semua subyek mengalami edema. Dari 23 subyek, 12 orang (52%) mengalami edema ketika dirawat di Rumkital Dr. Ramelan sedangkan 11 orang (48%) lainnya tidak. Dari 12 subyek yang mengalami edema ini dapat diamati bahwa respon terapi furosemid pasien sangat bervariasi seperti dapat dilihat pada Tabel V.16. Sebanyak 30% (7 pasien) menghasilkan respon yang baik sedangkan 22% (5 pasien) lainnya menghasilkan respon yang kurang baik dimana keadaan edema pasien tersebut kembali memburuk. Keadaan ini dimungkinkan terjadi karena perbedaan kondisi klinis setiap pasien dan juga kelima pasien tersebut mengalami hipoalbumin. Regimen dosis yang banyak menghasilkan respon penurunan edema yang baik menurut hasil penelitian ini adalah R3, R4, R2 dan R7. Semua regimen dosis tersebut berada pada rentang 20 – 120 mg dengan rute pemberian i.v bolus dan i.v kontinyu. Dosis ini tidak mencapai dosis maksimum furosemid untuk penanganan edema pada pasien dengan nilai GFR <10 mL/menit yaitu 200 mg untuk rute i.v (Dipiro, 2008).

Peningkatan volume urine pasien juga sangat bervariasi. Namun pada penelitian ini tidak semua subyek penelitian mengalami respon positif terhadap furosemid. Beberapa pasien justru menghasilkan volume urin yang sedikit bahkan tidak samasekali. Hal ini dikarenakan beberapa pasien memang sudah mengalami anuria dan oligouria sebelum MRS, selain itu seluruh pasien dengan volume urin sedikit ini merupakan pasien yang memiliki komorbid hipertensi dan diabetes yang progresifitas penyakitnya

dapat menyebabkan nekrosis tubular dan glomerulonefritis dimana keduanya merupakan awal dari terjadinya anuria. Regimen dosis yang banyak menghasilkan peningkatan volume urin adalah R4, R3, R2, R9 dan R7. Seluruh dosis ini juga berada pada rentang 20 – 120 mg hampir sama dengan regimen dosis yang efektif untuk menurunkan edema pasien. Bedanya ada rute i.v kontinyu yang efektif untuk peningkatan volume urin yaitu menggunakan R9 (10mg/jam).

Seluruh regimen dosis yang dianalisis dan menghasilkan *outcome* yang baik pada penurunan edema dan peningkatan volume urin tersebut sudah dipisahkan dari penggunaannya pada pasien-pasien yang kurang merespon terapi furosemid, seperti pasien TTK, MTN, SSJ, TTS, SNG dan SGW serta pasien SWR, SML, dan SSJ yang telah mengalami anuria. Pasien-pasien ini semuanya mengalami hipoalbumin dan masalah pada sistem kardiovaskular. Beberapa diantaranya juga mengalami asidosis metabolik sehingga adanya akumulasi asam organik dapat mengganggu perjalanan furosemid ke lokasi aksinya (Phakdeekitcharoen & Boonyawat, 2012). Kurangnya respon diuresis pada subyek penelitian ini mengarah pada terjadinya resistensi furosemid. Mekanisme resisten terjadi karena beberapa hal yaitu, yang pertama penurunan perfusi ginjal sehingga menyebabkan penurunan kecepatan penghantaran obat ke lokasi aksinya. Kedua, keadaan hipoalbuminemia yang dapat mengganggu sekresi furosemid ke lumen tubulus. Ketiga, akumulasi asam-asam organik yang dapat bersaing dengan sekresi furosemid ke lumen tubulus melalui transporter anion organik (Phakdeekitcharoen & Boonyawat, 2012). Selanjutnya adalah respon dinamik dari *site of action* furosemid. Dalam hal ini, aktivasi RAAS (*renin-*

angiotensin-aldosterone system) akibat dehidrasi, terapi NSAID, dan penderita CHF merupakan faktor penting yang dapat mengurangi respon farmakodinamik furosemid (Ho & Power, 2010).

Outcome terapi furosemid selanjutnya adalah penurunan tekanan darah. Furosemid bekerja sebagai diuresis yang mengevakuasi cairan dari vascular sehingga dapat terjadi penurunan tekanan akibat penurunan tegangan vaskular. Namun hal ini bukanlah tujuan primer terapi furosemid pada pasien PGK stadium 5. Tekanan darah pasien sangat dinamis dan tidak hanya dipengaruhi oleh terapi furosemid. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi tekanan darah pasien seperti obat antihipertensi.

Adanya komplikasi dan komorbid pada pasien menyebabkan pasien menerima polifarmasi. Terapi lain yang diterima subyek penelitian terdiri dari bermacam obat yang ditujukan untuk terapi *symptomatis* maupun pemeliharaan penyakit kronis. Diantaranya adalah terapi cairan, obat tukak peptik, antidiabetes, antihipertensi, antisesak, obat batuk, obat diuretik lain, antibiotik, antianemia, antinyeri, pencahar, antimual-muntah, steroid, antiplatelet, antibiotik dan vitamin khusus penderita PGK.

Pemberian terapi polifarmasi berpotensi menyebabkan permasalahan terkait obat. Pada penelitian ini teridentifikasi 2 macam DRP. Pertama, interaksi furosemid dengan beberapa obat lain yang diterima pasien seperti furosemid-HCT. Penggunaan bersama furosemid dan diuretik thiazid akan menghasilkan respon diuretik yang sangat besar sehingga meningkatkan ekskresi natrium, kalium, dan klorida yang jauh lebih tinggi. (Tatro, 2009). Interaksi potensial ini teridentifikasi pada 2 pasien (9%) dengan signifikansi yang cukup tinggi yaitu 4 (*Probable*) (Tatro, 2009). Selanjutnya interaksi

furosemid-NSAID dapat menurunkan efek furosemid akibat kemungkinan penghambatan prostaglandin yang bertanggungjawab pada pengaturan aliran darah menuju ginjal (Stockley, 2010). Interaksi ini berpotensi terjadi pada 6 pasien (26%) namun nilai signifikansinya 1 (*unlikely/non-signifikan*) (Tatro, 2009; Stocley, 2010). Interaksi selanjutnya adalah furosemid-kortikosteroid yang dapat memperparah terjadinya hipokalemi pada pasien. Interaksi ini berpotensi terjadi pada 3 pasien (13%). Obat lain yang diidentifikasi berpotensi menimbulkan interaksi dengan furosemid adalah ACE-I yang diberikan kepada 3 pasien (13%) dengan nilai signifikansi 3 (*Suspected*), Sucralfat pada 2 pasien (9%) dengan signifikansi 1 (non-signifikan), OAD 2 pasien (9%) dan antiplatelet 2 pasien (9%) dengan signifikansi 2 (*possible*) (Tatro, 2009; Stockley, 2010).

DRP yang teridentifikasi selanjutnya adalah efek samping obat yang terjadi akibat pemakaian furosemid. Bahkan setiap pasien tidak hanya mengalami satu efek samping, mereka dapat mengalami dua hingga tiga efek samping obat pada saat dirawat di Rumkital Dr. Ramelan. Efek samping yang dialami pasien dianalisis menggunakan *Naranjo Probability Scale*. Skala naranjo menggolongkan efek samping menjadi 4 kategori berdasarkan probabilitasnya yaitu *Highly Probable* (skor 9+), *Probable* (skor 5 – 8), *Possible* (skor 1 – 4) dan *Doubtful* (skor 0-). Kebanyakan subyek penelitian mengalami efek samping berupa gangguan komposisi elektrolit yaitu hiponatremi (87%), hipokalemi (26%) dan hipokloremi (22%). Ketiga keadaan ini memiliki nilai probabilitas yang cukup tinggi dan termasuk pada kategori *Probable*. Karena ketiganya merupakan efek samping paling sering terjadi pada terapi furosemid (Sweetman, 2009).

Selain itu beberapa pasien mengeluhkan terjadi gangguan di telinga sebanyak 7 orang (30%). Gangguan ini berupa dengungan nyaring, lemah, atau suara lain seperti berkemerisik atau suara gaduh lainnya. Gejala ini merupakan salah satu efek samping furosemid berupa tinnitus yang dapat terjadi, khususnya selama terapi furosemid parenteral dosis tinggi (Sweetman *et al.*, 2009). Efek samping tersebut memiliki skor yang cukup tinggi dan tergolong pada kategori *Probable*.

Efek samping obat selanjutnya yang tergolong pada kategori Possible adalah dehidrasi (70%), mual (65%), pusing (48%), hiperglikemia (48%), muntah (43%), hiperurisemia (39%), hipersensitif (17%) dan pandangan kabur (9%). Sedangkan efek samping yang tergolong pada kategori Doubtful adalah konstipasi (57%), spasme otot (52%) dan hipotensi (13%). Beberapa dari efek samping obat tersebut dapat dinyatakan sebagai efek samping potensial karena penyebabnya tidak hanya karena terapi furosemid. Seperti contohnya dehidrasi, merupakan efek samping dari furosemid namun dalam hal ini dehidrasi dapat pula disebabkan karena pembatasan asupan cairan pada pasien. Mual, muntah dan pusing juga dapat merupakan efek samping furosemid dan sebagai gejala abnormalitas elektrolit (Sweetman, 2009). Tetapi dalam hal ini penyebab mual, muntah dan pusing dikaburkan oleh gejala uremik pada pasien PGK stadium 5 berupa kelelahan, kelemahan, sesak napas, kebingungan mental, mual, muntah, pendarahan, dan anoreksia (Wells, *et al.*, 2014). Furosemid dapat menyebabkan hiperurisemia dan presipitasi gout pada beberapa pasien. Furosemid juga dapat menyebabkan hiperglikemi dan glikosuria (Sweetmann, 2009). Namun hal ini dikaburkan dengan adanya komorbid

pasien berupa diabetes dan hiperurisemia. Sedangkan spasme otot dan konstipasi juga disebutkan sebagai salah satu efek samping furosemid (Sanofi, 2016). Namun hal ini kembali dikaburkan karena subyek penelitian merupakan pasien rawat inap yang kebanyakan diam di atas ranjang sehingga mengaku pegal-pegal dan kaku otot karena hanya berbaring di ranjang. Selain itu pasien juga diminta mengurangi konsumsi buah dan sayur sehingga dapat menimbulkan konstipasi.

Berdasarkan uraian di atas, diketahui bahwa masih cukup banyak pasien yang mengalami permasalahan terkait obat. Oleh karena itu diperlukan perhatian yang cukup dalam penggunaan furosemid terhadap pasien PGK stadium V. Evaluasi terhadap efektifitas pengobatan perlu dilakukan seperti pemeriksaan kadar albumin plasma dan respon diuresis setelah dilakukan terapi. Diantara upaya evaluasi yang dapat dilakukan adalah pengukuran ulang berat badan, pencatatan/dokumentasi kualitas ronchi, pencatatan/dokumentasi penurunan edema dan peningkatan volume urin pasien pasca terapi dengan furosemid. Dengan demikian diperlukan kolaborasi interprofesional dalam mengoptimalkan terapi dengan melibatkan dokter, apoteker, perawat dan seluruh tim kesehatan yang menangani pasien. Selain itu untuk mencegah terjadinya DRP apoteker perlu melakukan monitoring efek samping dan interaksi obat furosemid yang diberikan kepada pasien. Serangkaian peran tersebut diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan terhadap pasien dan dapat mencapai outcome terapi yang optimal.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

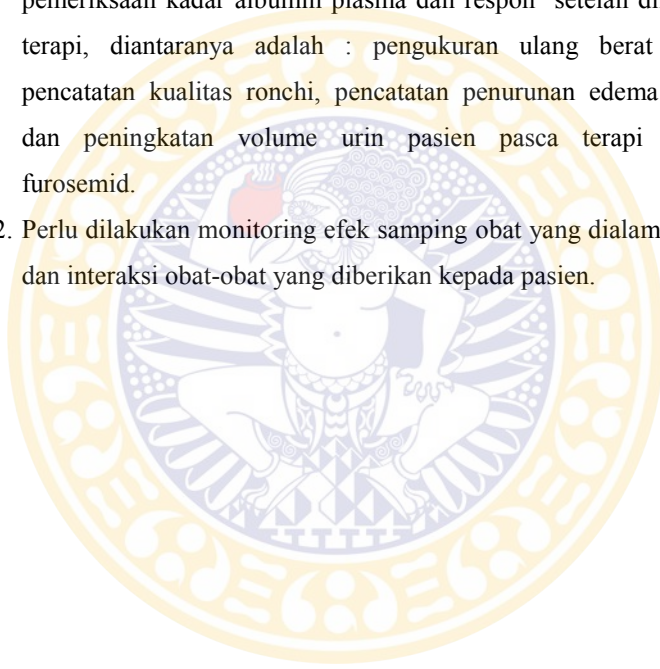
Berdasarkan hasil penelitian tentang studi penggunaan furosemid pada pasien PGK stadium 5 di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, dapat diambil kesimpulan :

1. Regimen dosis furosemid yang diterima pasien PGK stadium V sangat bervariasi sesuai dengan dengan kondisi klinis pasien. Regimen dosis ini dapat dikelompokkan menjadi (1) Oral 20 – 80 mg; (2) i.v bolus 10 – 120 mg; (3) i.v kontinyu 10 – 40 mg/jam.
2. *Outcome* terapi furosemid pada pasien PGK stadium V sangat bervariasi bergantung respon pasien terhadap terapi furosemid. Secara umum *outcome* terapi cukup baik, dilihat dari peningkatan volume urin pada 65% (15 pasien), penurunan edema perifer pada 92% (11 pasien dari 12 pasien yang mengalami edema) dan kembali normalnya nilai RR (78%). Namun didapatkan respon yang kurang pada pasien dengan kadar albumin yang rendah yaitu dibawah 2,70 mg/dL. Sedangkan untuk *outcome* keadaan ronchi dan berat badan pasien tidak dapat terdokumentasikan perkembangannya secara lengkap akibat keterbatasan penelitian.
3. Teridentifikasi DRP yaitu efek samping dengan kategori *probable* terbanyak yaitu hiponatremi (87%), ESO kategori *possible* terbanyak yaitu dehidrasi (70%) dan ESO kategori *Doubtful* terbanyak yaitu konstipasi (57%) serta interaksi obat potensial furosemid dengan

NSAID (26%), Kortikosteroid (13%), ACE-I (13%), Sucralfat (9%), OAD (9%), diuretik lain (9%) dan antiplatelet(9%).

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan evaluasi terhadap efektifitas terapi seperti pemeriksaan kadar albumin plasma dan respon setelah dilakukan terapi, diantaranya adalah : pengukuran ulang berat badan, pencatatan kualitas ronchi, pencatatan penurunan edema perifer dan peningkatan volume urin pasien pasca terapi dengan furosemid.
2. Perlu dilakukan monitoring efek samping obat yang dialami pasien dan interaksi obat-obat yang diberikan kepada pasien.



DAFTAR PUSTAKA

- Adusumilli PK, Adepu R. 2014. Review Article **DRUG RELATED PROBLEMS: AN OVER VIEW OF VARIOUS CLASSIFICATION SYSTEMS. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, Innovare Academic Sciencs.** Department of Pharmacy Practice, JSS College of Pharmacy, JSS University, Mysore-570 015, Karnataka, India. Email: adepu63@gmail.com
- Ahmad S. 1995. **Losartan and severe migraine. JAMA 1995; 274:** 1266–7.
- Anonim. 2005. **USP-DIVolume I : Drug Information for the Health Care Professional 25th edition.** Thompson Micromedex, USA.
- Bakri, Afriandi; Ida Rosnita; Muhammad Fardiansyah; Rosida Hartini, Rosy Ershendy. 2013. **Interaksi Obat-obat Kardiovaskular** <https://fardiatoparjok.wordpress.com/2013/01/06/interaksi-obat-obat-obat-kardiovaskular/>. Diposting 6th January 2013. Diakses 22 February 2016 Pkl. 12.16 WIB. Referensi : **Stockley's Drug Interaction**; David S. Tatro, S. Pharm. D (2009). **Drug Interaction Facts**; Tan, H.J dan Kirana,(2002) **R. Obat-obat Penting.**
- Barbara G. Wells, PharmD, FASHP, FCCP., Cecily V. DiPiro, PharmD., Joseph T. DiPiro, PharmD, FCCP., Terry L. Schwinghammer, PharmD, FCCP, FASHP, FAPhA, BCPS. 2014. **Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition.** The McGraw-Hill

- Companies, Inc. Virginia. Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education. title: ISBN: 978-0-07-182128-5, MHID: 0-07-182128-7.
- Baxter, Karen. 2010. **Stockley's Drug Interaction Ninth Edition**, A source book of interactions, their mechanism, clinical Importance and management. Pharmaceutical Press. 1 Lambeth High Street, London SE1 7JN, UK and 1559 St Paul Avenue, Gurnee, IL 60031, USA
- Baron, D.N. 1990. **Kapita Selekt Patologi Klinik**. Jakarta: EGC
- Baron D. N., 1995, **Patologi Klinik Edisi 4**, Jakarta : EGC
- Brater DC. 1985. **Resistance to loop diuretics: why it happens and what to do about it. *Drugs* 30: 427–43.**
- Brunton, Laurence L., PhD., Keith L. Parker, MD, PhD., Donald K. Blumenthal, PhD., Iain L.O. Buxton, PharmD, FAHA. 2008. **Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics**. United States of America. Copyright © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.
- Bunyong Phakdeekitcharoen and Kochawan Boonyawat, 2012, **The added-up albumin enhances the diuretic effect of furosemide in patients with hypoalbuminemic chronic kidney disease: a randomized controlled study. *BMC Nephrology* 2012, 13:92** <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/92> Finnish Committee on Drug Information and Statistics (1987) Finnish Statistics pn Medicine, Helsinki, National Board of Health.
- Charbek, MD. Edward., 2015. **NORMAL VITAL SIGNS.**

<http://medicine.medscape.com/article/2172054-overview#a1>.

Fellow in Pulmonary/Critical Care Medicine, St. Louis University Hospital. Diakses pada tanggal 8 Juli 2016, pukul 17.31 WIB.

Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. **Pharmaceutical Care Practice**. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 78-9.

Dipiro, Joseph T., Robert L. Tabert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey. 2008. **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition**. Copyright ©2008, 2005,2002 by The McGraw Hill Companies, Inc. All Rights reserved. United States of America.

Dharma, Surya., Sri Oktavia dan Akmal, M. Hanif. 2013. **Evaluasi Penggunaan Kombinasi Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Dengan Furosemid Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Rsup Dr. M. Djamil Padang**. Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III 2013. ISSN: 2339-2592

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.

Fliser D, Ritz E, Franek E. 1995. **Renal reserve in the elderly**. *Semin Nephrol* 1995;15:463–467.

Georgios D. Kitsios, MD PhD., Paolo Mascari, MD PharmD., Riad Ettunsi,

- MD MSc.,Anthony W. Gray, MD. **Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: A meta-analysis.** 2014: Department of Internal Medicine and Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Lahey Hospital and Medical Center, Burlington, MA, USA. © 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.
- Gregory D. Krol, et al. 2011. **Divisions Of Nephrology & Hypertension And General Internal Medicine. Henry Ford Health System.** University Of California, Los Angeles.
- Ho, K. M. and Power, B. M. 2010. **Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaesthesia,** 2010, 65, pages 283–293
- Inoue M, Okajima K, Itoh K, et al. **Mechanism of furosemide resistance in an albuminemic rats and hypoalbuminemic patients. Kidney Int** 1987;32:198–203
- Keane WF, Eknoyan G. 1993. **Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): A position paper of the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis** 1999;33:1004–1010.
- Kee, Joyce LaFever. 2007. **Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik.** Jakarta: EGC
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. 4th **Report Of Indonesian Renal Registry.**
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice **Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease.** Am

- J Kidney Dis 2006;47:S11–S145.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: **Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative.** Am J Kidney Dis 2002;39:S1–S246.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). 2012. **Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.** Vol 3. Issue 1. January (1) 2013. Committee on Publication Ethics(COPE).
- Lamiere, Norbert, MD, PhD., Raymond Vanholder, MD, PhD., Wim Van Biesen, MD, PhD. 2002. **Loop Diuretics for Patients With Acute Renal Failure, Helpful or Harmful?** Renal Division, University Hospital, 185, De Pintelaan, 9000 Ghent, Belgium.
- Lindeman RD. **Assessment of renal function in the old:** Special considerations. Clin Lab Med 1993;13:269–277.
- Longo, Dan L., MD., Anthony S. Fauci, MD., Dennis L. Kasper, MD., Stephen L. Hauser, MD., J. Larry Jameson, MD, PhD., Joseph Loscalzo, MD, PhD. 2013. **Harrison's™ Manual of medicine 18th Edition.** United States of America. Copyright © 2013 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.
- Malach M, Berman N. 1975. **Furosemide and chloral hydrate: adverse drug interaction.** *JAMA* 1975; **232**: 638–9.
- Marie A. Chisholm-Burns, PharmD, FCCP, FASHP., Barbara G. Wells, PharmD, FASHP, FCCP, BCPP., Terry L. Schwinghammer, PharmD, FCCP, FASHP, BCPS., Patrick M. Malone, PharmD, FASHP., Jill M. Kolesar, PharmD, BCPS, FCCP., John C.

- Rotschafer, PharmD, FCCP., Joseph T. DiPiro, PharmD, FCCP. 2008. **PHARMACOTHERAPY PRINCIPLES & PRACTICE**. United States of America. Copyright © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.
- McPhee, Stephen J. MD., William F. Ganong, MD. 2007 **Pathophysiology of Disease**. Copyright © The McGraw Hill Companies, Inc. San Fransisco, California.
- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM, for the PICARD Study Group. **Diuretics, Mortality, and Nonrecovery of Renal Function in Acute Renal Failure**. *JAMA*. 2002;288:2547-2553
- Miller LG. 1990. **Cigarettes and drug therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations**. *Clin Pharm* 1990; 9: 125–35.
- Muhlisin, Ahmad. 2016. **Tanda Tanda Vital (TTV) : Pemeriksaan & Nilai Normal**. Mediskus.com (<http://mediskus.com/dasar/tanda-tanda-vital-ttv-pemeriksaan-nilai-normal>) Copyright © 2016 Mediskus
- National Kidney Disease Education Program* (NKDEP). 2007, <http://www.nkdep.nih.gov>.
- Nissenson AR, Pereira BJ, Collins AJ, Steinberg EP. **Prevalence and characteristics of individuals with chronic kidney disease in a large health maintenance organization**. *Am J Kidney Disease* 2001;37:1177–1183.
- NKF KDOQI GUIDELINES. 2004. **K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease**. © 2004 National Kidney Foundation, Inc.

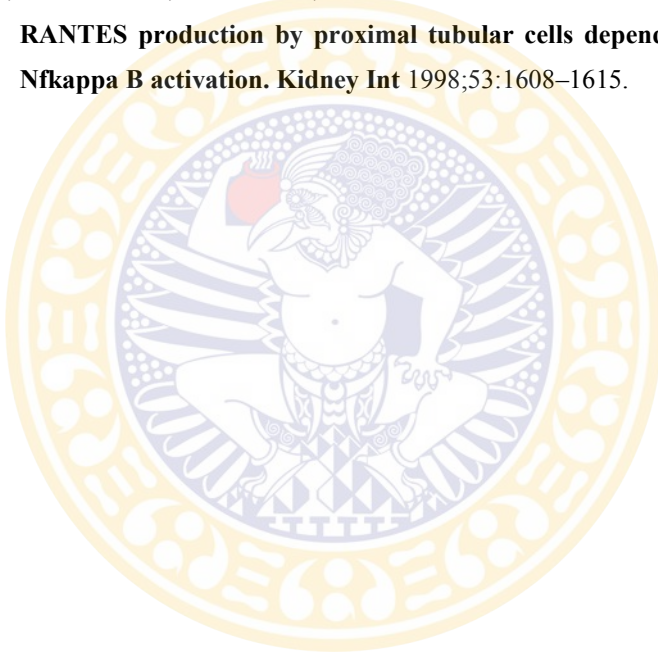
- Pereira BJ. **Introduction: New perspectives in chronic renal insufficiency.** *Am J Kidney Disease* 2000;36:S1–S3.
- Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). 2010. **Classification for Drug Related Problem.** (revised 14-01-2010vm) V6.2
- Platt R. **Structural and functional adaptation in renal failure.** *Br Med J*; 1952 ; 1:1372–1377.
- Ponto LLB, Schoenwald RD. 1990. **Furosemide (frusemide): a pharmacokinetic / pharmacodynamic review (part I).** *Clin Pharmacokinet* 1990; 18: 381–408.
- Pradeep A. **Chronic Kidney Disease** [Internet]. C2012 [updated 2012 Jan 20; cited 2012 Jan 23] Available From : <http://emedicine.medscape.com/article/238798overview#showall>.
- Pudjiadi, Antonius H., Badriul Hegar, Setyo Handryastuti, Nikmah Salamia Idris, Ellen P. Gandaputra, Eva Devita Harmoniati, Klara Yulianti. 2011. **PEDOMAN PELAYANAN MEDIS IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA Edisi II.** Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. **The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus.** *N Engl J Med* 1993;329:304–309.
- Ronald A. Sacher. 2004. **Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium.** Jakarta:EGC
- Sachdeva , P. D, M.Pharm., Dr. B G Patel, Ph.D. 2010. **DRUG UTILIZATION STUDIES- SCOPE AND FUTURE**

- PERSPECTIVES. International Journal on Pharmaceutical and Biological Research** Vol. 1(1), 2010, 11-17. Department of Pharmacology, A.R.College of Pharmacy, Vallabh Vidyanagar, Gujarat, 388120.
- Salwa, Anita. 2013. **Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Gagal Ginjal Di Instalasi Rawat Inap Rs “X” Tahun 2010.** Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Sanders PW, Booker BB, Bishop JB, Cheung HC. **Mechanisms of intranephronal proteinaceous cast Formation by low molecular weight proteins. *J Clin Invest.*** 1990;85:570-578.
- Sanofi-aventis U.S. LLC. Revised August 2011. **LASIX.** Bridgewater, NJ 08807. © 2011 sanofi-aventis U.S. LLC
- Sanofi-aventis U.S. LLC. Revised March 2016. **LASIX.** Bridgewater, NJ 08807. © 2016 sanofi-aventis U.S. LLC
- Shargel, Leon. Et all, 2005, **Applied Biopharmaceuticals & Pharmacokinetics**, Fifth Edition, Mc. Graw Hill, Singapore, Chapter 13,
- Stephen J. McPhee, MD., William F. Ganong, MD. 2006. **SJ-Pathophysiology of Disease** Chapter 16: **Renal Failure.** Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. All rights reserved.
- Sweetman, Sean C., BPharm, FRPharmS. 2009. **Martindale The Complete Drug Reference Thirty-sixth edition. Pharmaceutical Press. 1**

Lambeth High Street, London SE1 7JN, UK / 100 South Atkinson Road, Suite 200, Grayslake, IL 60030-7820, USA © Pharmaceutical Press 2009.

- Tanzi M, Gardner M, Megellas M, et al. **Evaluation of the appropriate use of albumin in adult and pediatric patients.** *Am J Health Syst Pharm* 2003;60:1330–5.
- Tatro, David S., PharmD and Edward A. Hartshorn, PhD,. 2009. **Drug Interaction Facts.** United States of America © 2009 by *Wolters Kluwer Health, Inc.*
- Tortora, Gerard J. and Bryan Derrickson. 2014. **Principles of ANATOMY & PHYSIOLOGY 14th Edition.** United States of America. Copyright © 2014, John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.
- USRDS. 2007. **USRDS 2007 Annual Data Report.** Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease.
- Vree TB, *et al.* **Probenecid inhibits the renal clearance of frusemide and its acyl glucuronide.** *Br J Clin Pharmacol* 1995; **39**: 692–5.
- Wang Y, Chen J, Chen L, Tay YC, Rangan GK, Harris DC. **Induction of monocyte chemoattractant protein-1 in proximal tubule cells by urinary protein.** *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1537–1545.
- Webster J. 1985. **Interactions of NSAIDs with diuretics and β -blockers: mechanisms and clinical implications.** *Drugs* 1985; **30**: 32–41.
- Westerlund T. Drug-related problems: Identification, characteristics and pharmacy interventions (dissertation). Göteborg, Sweden: Department of Social Medicine, Göteborg University; 2002.p.25-6.

- Yassa R, *et al.* 1987. **Carbamazepine, diuretics, and hyponatremia: a possible interaction.** *J Clin Psychiatry* 1987; **48**: 281–3.
- Zager RA, Gamelin LM. **Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure.** *American Journal of Physiology* 1989; 256: F446–55.
- Zoja C, Donadelli R, Colleoni S, *et al.* **Protein overload stimulates RANTES production by proximal tubular cells depending on Nfκappa B activation.** *Kidney Int* 1998;53:1608–1615.



LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel Induk Pengumpulan Data

Kode pasien	Data Demografi	Profil Pasien	Terapi Furosemid	Outcome terapi										
				BB	TD	RR	Edema	VU (ml)						
P-01	Inisial : SGW Gender : Perempuan Usia : 43 tahun MRS : 09/04/2016 KRS : 17/04/2016 HD : -	SCr : 4,3 GFR : 6,5 CICr : 30,62 Alb : 3,09 Komorbid : DM, HT, dyspepsia	Regimen : R4, R9 Rute : i.v bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 7H, 1H	BB : 90 Kg Na⁺ : 130,7 K⁺ : 6,06 Cl⁻ : 105,3 Ronchi : -	Hari	TD	RR	Edema	VU (ml)					
					09/04	200/100	21	++++	X					
					10/04	150/90	24	+++-	X					
					11/04	150/90	24	++++	X					
					12/04	140/90	26	-+++	X					
					13/04	160/100	20	-+++	X					
					14/04	180/90	20	--++	2600					
					15/04	150/100	20	--++	2300					
					16/04	x	20	---+	1900					
					17/04	x		----	2400					
					Data Laboratorium Pendukung		Terapi lain							
					BUN : 57 Gluc : 347 Asam urat : 8,6 WBC : x HB : 6,9		Ranitidin, Insulin, Nifedipin, Captopril, Carsif, Ventolin nebul, Cefoperazon, Pumpitor, O ₂ , Actrapid, Alinamin F, Omeprazole							
					L-02	Inisial : EJK Gender : Laki-	SCr : 13,7 GFR : 1,26	Regimen : R3, R2	BB : 64 Kg Na⁺ : 125,1	Hari	TD	RR	Edema	VU (ml)
										26/03	140/100	20	----	X

	laki	CICr : 6,23	Rute : i.v	K⁺ : 3,63	27/03	120/80	22	----	X
	Usia : 44 tahun	Alb : 3,38	bolus	Cl⁻ : 93	28/03	140/80	20	----	1352
	MRS :	Komorbid :	Lama terapi :	Ronchi : x	29/03	140/90	20	----	x
	26/03/2016	DM,	3H, 10H		30/03	130/70	20	----	1407
	KRS : 07/04/2016	Nefrolitiasis			31/03	160/100	20	----	1440
	HD : +				01/04	140/80	18	----	1330
	Data Laboratorium Pendukung :			Terapi lain :	02/04	140/80	20	----	1260
	BUN : 114		inf. NS, Amlodipin, Candesartan,		03/04	140/90	20	----	1288
	Gluc : x		ISDN, Alinamin F, Inf. EAS:NS.		04/04	130/80	20	----	1296
	Asam urat : 12,2				05/04	130/90	20	----	1263
WBC : x				06/04	120/70	20	----	1075	
HB : x				07/04	x	20	----	X	
P-03	Inisial : ANK	SCr : 8,9	Regimen :	BB : 54 Kg	Hari	TD	RR	Edema	VU
	Gender :	GFR : 1,87	R4, R7	Na⁺ : 128	18/03	190/100	24	----	875
	Perempuan	CICr : 6,66	Rute : i.v	K⁺ : 7,08	19/03	190/100	30	----	X
	Usia : 61 tahun	Alb : 3,3	bolus	Cl⁻ : 101	20/03	190/100	26	----	1375
	MRS :	Komorbid :	Lama terapi :	Ronchi : +	21/03	190/100	20	----	X
	18/03/2016	DM, Asidosis	3H, 7H		22/03	150/80	20	----	X
	KRS : 03/04/2016	Metabolik,			23/03	160/80	20	----	650
	HD : -	Hiperkalemi			24/03	160/80	22	----	550
	Data Laboratorium Pendukung :			Terapi lain :	25/03	140/80	20	----	680
	BUN :109		Ceftriaxone, Ca Glukonas,		26/03	130/70	20	----	550
Gluc : x		Novorapid, Perdipin, P2 litelone,		27/03	140/80	22	----	650	
Asam urat : x		Humulin R, Asam Folat, Valsartan,		28/03	140/80	23	----	<i>diapers</i>	
WBC : x		Inf. Kidmin, Captopril, Amlodipin,		29/03	160/90	24	----	<i>diapers</i>	

	HB : x		Telmisartan, D40+4UI, Codein, Amitriptilin, Nifedipin, Bisoprolol, Alinamin F, Laxadine.	30/03	-	-	-	-	
				31/03	-	-	-	-	
				01/04	-	-	-	-	
				02/04	-	-	-	-	
				03/04	-	-	-	-	
P-04	Inisial : TTS Gender : Perempuan Usia : 35 tahun MRS : 17/03/2016 KRS : 02/04/2016 HD : +	SCr : 12,1 GFR : 1,4 CICr : 5,86 Alb : - Komorbid : HT, Anemia, Dyspnea, Asidosis Metabolik, Overload Syndrome, Efusi Pleura	Regimen : R2, R4 Rute : i.v bolus Lama terapi : 2H, 6H	BB : 49;45Kg Na⁺ : 127,0 K⁺ : 5,3 Cl⁻ : 102,9 Ronchi : -	Hari	TD	RR	Edema	VU
				17/03	150/90	20	x	X	
				18/03	140/80	26	x	350	
				19/03	140/90	24	x	100	
				20/03	130/90	24	x	X	
				21/03	140/80	26	x	X	
				22/03	140/90	24	--++	600	
				23/03	100/80	22	--++	300	
				24/03	100/70	22	----+	350	
	Data Laboratorium Pendukung :	Terapi lain :		25/03	100/60	24	----	90	
	BUN : 154 Gluc : 64 Asam urat : x WBC : x HB : 6,1	Inf : NS:NaBic, Amlodipin, PRC, O2, Kenalog, Antidiare, Inf Albumin Catatan : Cairan pleura 26-03 : 3 ml 27-03 : 5 ml		26/03	110/80	20	----	50	
				27/03	100/70	22	----	80	
				28/03	100/60	22	----	10	
				29/03	90/80	24	----	X	
				30/03	140/80	22	----	5	
				31/03	130/70	24	----	0	
				01/04	110/80	24	----	0	
				02/04	90/100	24	----	0	

			28-03 : 30 ml						
L-05	Inisial : ABR Gender : Laki-laki Usia : 66 tahun MRS : 23/03/2016 KRS : 29/03/2016 HD : -	SCr : 6,9 GFR : 3,27 CICr : 8,94 Alb : 3,51 Komorbid : DM, HT, Dyspepsia, hiponatremi, iskemia	Regimen : R2, R1 Rute : i.v bolus, peroral Lama terapi : 3H, 4H	BB : 60 Kg Na⁺ : 131,7 K⁺ : 4,31 Cl⁻ : 99,2 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU
					23/03	120/60	20	---+	X
					24/03	140/70	20	----	X
					25/03	140/90	20	----	680
					26/03	150/60	20	----	X
					27/03	140/80	20	----	X
					28/03	120/80	20	----	1070
					29/03	160/90	20	----	960
Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :							
BUN : 106 Gluc : x Asam urat : 5,6 WB : x HB : x		Dexanta, Ozid, Renosteril, Asam folat, Inf. EAS, Glurenoren, Disflatil, Inf. NS, Inf. Renosan, Fleet Oral, Diltiazem, Kurkuma							
P-06	Inisial : SSJ Gender : Perempuan Usia : 55 tahun MRS : 23/03/2016 KRS : 28/03/2016 HD : +	SCr : 6,7 GFR : 3,023 CICr : 10,48 Alb : - Komorbid : DM, HT, Anemia	Regimen : R7, R9, R8, R4 Rute : i.v bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 1H, 1H, 1H, 1H	BB : 70;70Kg Na⁺ : - K⁺ : - Cl⁻ : - Ronchi : +	Hari	TD	RR	Edema	VU
					23/03	160/90	26	----	0
					24/03	140/80	29	----	0
					25/03	140/90	26	----	0
					26/03	150/90	20	----	0
					27/03	150/90	21	----	0
28/03	160/90	24	----	0					

	Data Laboratorium Pendukung : BUN : x Gluc : x Asam urat : x WBC : x HB : x		Terapi lain : O2, Ranitidin, Ventolin, Asam folat, Inf. Kidmin, Osteocal, Ketocid, asam folat, Combivent, Pulmicort, Alinamin F, Nebulizer, Valsartan						
					Catatan : Pasien mengaku anuria (tidak mengeluarkan urin samasekali) sejak akhir 2014				
P-07	Inisial : SPA Gender : Perempuan Usia : 46 tahun MRS : 17/03/2016 KRS : 24/03/2016 HD : -	SCr : 7,7 GFR : 2,6 CICr : 9,37 Alb : 3,19 Komorbid : HT, Anemia, Dyspnea	Regimen : R7, R9, R8, R4 Rute : i.v bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 1H, 1H, 1H, 1H	BB : 65;65Kg Na⁺ : 141 K⁺ : 3,13 Cl⁻ : 109 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU
					17/03	190/100	26	--++	X
					18/03	190/100	20	----	X
					19/03	150/80	20	----	X
					20/03	150/90	22	----	X
					21/03	180/90	20	----	1300
					22/03	130/80	20	----	1400
					23/03	150/80	20	----	X
					24/03	150/80	20	----	X
	Data Laboratorium Pendukung : BUN : 117 Gluc : x Asam urat : 12,1 WBC : x HB : x		Terapi lain : O2, Captopril, Antrain, Ranitidin, Primperan, Ceftriaxon, Amlodipin, Ketosteril, PRC, Inf. Kidmin, Asam folat, Nucral, Prosogan, Alinamin F, Canderin, Ondansetron, Ca Glukonas						

P-08	Inisial : GTN Gender : Perempuan Usia : 50 tahun MRS : 07/04/2016 KRS : 23/04/2016 HD : +	SCr : 10,7 GFR : 1,52 ClCr : 5,86 Alb : x Komorbid : DM, HT, Anemia, PJK, Vomiting provus,	Regimen : x Rute : i.v bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 9H	BB :59;56Kg Na⁺ : 130 K⁺ : 5,3 Cl⁻ : 102,9 Ronchi : -	Hari	TD	RR	Edema	VU				
					07/04	200/100	20	----	X				
					08/04	180/100	20	----	X				
					09/04	170/90	20	----	X				
					10/04	160/90	20	----	X				
					11/04	170/90	20	----	X				
					12/04	160/90	20	----	X				
					13/04	170/80	22	----	960				
					14/04	150/40	20	----	980				
					Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :		15/04	150/90	20	----	X
					BUN : x Gluc : x Asam urat : x WBC : x HB : x		Inf. Na Cl, Omeprazole, Ondancetron, Amlodipin, Valsartan, Canderin, Ceftriaxon, Prosogan, Divask, Dipiridamol, Kidmin, Ketocid, ISDN, Osteocal		16/04	160/90	20	----	X
									17/04	180/90	20	----	X
									18/04	170/90	20	----	X
									19/04	170/90	20	----	X
				20/04	170/100	20	----	X					
				21/04	160/80	20	----	X					
				22/04	160/90	20	----	X					
				23/04	160/90	20	----	X					
P-09	Inisial : SML Gender : Perempuan Usia : 62 tahun MRS : 11/04/2016 KRS : 15/04/2016	SCr : 6,5 GFR : 3,02 ClCr : 7,51 Alb : 3,56 Komorbid : HT, Dyspnea, Asidosis	Regimen : R4, R6, R9 Rute : i.v bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 1H, 1H, 1H	BB : 53 Kg Na⁺ : 143 K⁺ : 4,72 Cl⁻ : 103 Ronchi : +	Hari	TD	RR	Edema	VU				
					11/04	200/100	35	----	90				
					12/04	180/90	21	----	100				
					13/04	170/90	20	----	X				
					14/04	190/100	22	----	100				
					15/04	180/90	22	----	90				

	HD : +	Metabolik, Overload Syndrome							
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :						
	BUN : 61,2		Omeprazole, Ondansetron,						
	Gluc : x		Ambroxol, PCT, Valsartan,						
	Asam urat : x		Amlodipin, HCT, Bisoprolol, O2,						
	WBC : x		Nicardipin						
	HB : x								
P-10	Inisial : SNG Gender : Perempuan Usia : 66 tahun MRS : 16/04/2016 KRS : 02/05/2016 HD : +	SCR : 3,4 GFR : 7,94 ClCr : 20,55 Alb : 2,74 Komorbid : DM, HT, Anemia, Abses	Regimen : R5, R8, R9, R3 Rute : i.v bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 2H, 2H, 2H, 7H	BB : 80 Kg Na⁺ : 126,9 K⁺ : 5,49 Cl⁻ : 103 Ronchi :-	Hari	TD	RR	Edema	VU
					16/04	170/90	20	--++	X
					17/04	140/70	20	--++	X
					18/04	170/90	24	x	X
					19/04	130/80	26	x	X
					20/04	130/80	20	--++	1100
					21/04	120/80	20	---+	1000
					22/04	160/110	20	---+	1500
					23/04	140/90	20	---+	X
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :		24/04	140/80	20	---+	X
	BUN : 99,9		Inf. NS, Antrain, Ranitidin,		25/04	140/80	20	---+	1400
	Gluc : 336		primperan, Inf. D40, Insulin, Ca		26/04	130/90	20	---+	1050
	Asam urat : x		Glukonas, Cynam, Dexanta,		27/04	130/70	20	----	1100
	WBC : 15.200		Panloc, Alinamin F, Metronidazol,		28/04	130/80	20	----	900
	HB : 9,7		Pamol, Combivent Nebul, Adalat		29/04	120/80	20	--++	1150
			OROS, Spironolakton, Ventolin		30/04	110/70	20	----	1050

			Nebul, Pugut, Novorapid, Lavemir		01/05	140/90	22	----	1200				
					02/05	140/80	x	----	1100				
L-11	Inisial : MLY Gender : Laki-laki Usia : 66 tahun MRS : 20/04/2016 KRS : 03/05/2016 HD : -	SCr : 4,7 GFR : 6,9 CICr : 15,31 Alb : 2,61 Komorbid : DM, HT, Anemia, PJK, Stroke, Vomiting provus, Hiponatremia	Regimen : R2 Rute : i.v bolus Lama terapi : 7H	BB : 70 Kg Na⁺ : 121 K⁺ : 3,66 Cl⁻ : 97 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU				
					20/04	140/90	18	----	X				
					21/04	150/90	20	----	X				
					22/04	150/80	22	----	X				
					23/04	140/80	22	----	X				
					24/04	140/80	22	----	X				
					25/04	150/80	22	----	X				
					26/04	110/70	20	----	X				
					27/04	100/80	20	----	750				
					28/04	100/60	20	----	600				
					29/04	110/70	22	----	250				
					Data Laboratorium Pendukung :			Terapi lain :	30/04	110/70	20	----	100
					BUN : 79 Gluc : 43 Asam urat : 10,4 WBC : 19.000 HB : 8,9			Cynam, Dexanta, Panlog, Alinamin F, Novorapid, Ranitidin, Primperan, Inf. Renosan, Ondansetron, Renosteril, Levofloxacin, Chloramfenikol, Pamol, Inf. DS, Citolin, Asam Folat, PRC, Inf. RL, Inf. NS, Inf. D40, Inf. D10, Vntolin Nebul, Ciprofloxacin, Inf. Kidmin, Inj. Dexamethason	01/05	170/80	20	----	0
									02/05	120/80	20	----	0
			03/05	x	x	x	x						
P-12	Inisial : MRF	SCr : 8,1	Regimen : R5	BB : 65 Kg	Hari	TD	RR	Edema	VU				

	Gender : Perempuan	GFR : 2,30	Rute : i.v bolus	Na⁺ : 133,1	10/05	x	x	x	X
	Usia : 52 tahun	CICr : 8,34	Lama terapi : 8H	K⁺ : 5,77	11/05	140/80	20	--++	200
	MRS : 10/05/2016	Alb : x		Cl⁻ : 110,9	12/05	160/110	20	--++	230
	KRS : 19/05/2016	Komorbid : DM, HT,		Ronchi : x	13/05	150/80	20	--++	170
	HD : -	Anemia, Dyspnea, Osteomyelitis			14/05	150/80	20	x	x
					15/05	150/100	20	+++	215
					16/05	140/80	20	+++	200
					17/05	160/90	20	----	X
					18/05	160/80	20	----	210
					19/05	170/100	20	----	x
Data Laboratorium Pendukung :			Terapi lain :						
BUN : 80			Inf. NS, Kalitake, Valsartan, Inf.						
Gluc : 142			PZ, Asam folat, Nutral						
Asam urat : x									
WBC : 8.900									
HB : 7,9									
L-13	Inisial : SWR	Scr : 14,6	Regimen : R8, R4, R5	BB : 70,70Kg	Hari	TD	RR	Edema	VU
	Gender : Laki-laki	GFR : 1,01	Rute : i.v kontinyu, i.v bolus	Na⁺ : 131,6	09/05	180/93	18	--++	X
	Usia : 60 tahun	CICr : 5,33		K⁺ : 2,79	10/05	180/100	21	x	X
	MRS : 09/05/2016	Alb : 3,5		Cl⁻ : 102,1	11/05	170/100	24	x	X
	KRS : 23/05/2016	Komorbid : DM, HT,	Lama terapi : 5H, 3H, 4H	Ronchi : x	12/05	170/100	20	x	20
	HD : +	Anemia, Asidosis Metabolik			13/05	180/110	26	+--+	20
					14/05	170/100	22	+---	15
					15/05	190/100	20	x	0
					16/05	200/110	20	+---	0
					17/05	180/80	22	----	0
					18/05	200/100	20	----	0
Data Laboratorium Pendukung :			Terapi lain :						
BUN : 55			O2, Perdipin pump, amlodipin,						

	Gluc : 132 Asam urat : 13,1 WBC : 13.000 HB : 9,9		valsartan, renosan, EAS, ondansetron, Glurenorem, asam folat, ranitidinkalitake, Ca-glukonasceftriaxon		19/05	180/80	22	----	0
					20/05	160/80	22	+---	0
					21/05	180/90	22	----	0
					22/05	180/100	20	----	0
					23/05	160/80	20	----	0
L-14	Inisial : SJM Gender : Laki-laki Usia : 64 tahun MRS : 17/04/2016 KRS : 26/04/2016 HD : +	SCR : 11,3 GFR : 1,49 CICr : 5,23 Alb : 3,21 Komorbid : Anemia	Regimen : R3 Rute : i.v bolus Lama terapi : 10H	BB : 56 Kg Na⁺ : 130,4 K⁺ : 4,46 Cl⁻ : 103,1 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU
					17/04	130/80	22	----	x
					18/04	160/80	20	----	x
					19/04	120/80	20	----	x
					20/04	160/90	20	----	x
					21/04	130/90	20	----	1500
					22/04	130/90	20	----	1500
					23/04	140/80	20	----	2100
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :		24/04	130/80	20	----	2000
	BUN : 112 Gluc : x Asam urat : 9,5 WBC : 13.200 HB : 9,4		Ondansetron, Ranitidin, O2, Alinamin F, Trovensis, PRC, Inf. NS, Amlodipin, Candesartan, Inf.Aminoleban, Dexanta Syr, Radin, Curcuma, Vastigo, Renosteril, Lactulose, Dulcolax		25/04	140/80	20	----	1400
					26/04	130/80	20	----	x
P-15	Inisial : SAM Gender : Perempuan Usia : 51 tahun	SCR : 6,5 GFR : 3,26 CICr : 8,08 Alb : x	Regimen : R2, R4 Rute : i.v bolus	BB : 50 Kg Na⁺ : 131,8 K⁺ : 3,26 Cl⁻ : 101,7	Hari	TD	RR	Edema	VU
					11/05	140/90	21	x	1000
					12/05	140/80	20	x	1400
					13/05	140/80	20	--++	1400

	MRS : 11/05/2016 KRS : 18/05/2016 HD : +	Komorbid : HT, Anemia, Dypnea, Hiperkalemia	Lama terapi : 2H, 2H	Ronchi : -	14/05	130/80	20	---+	950
					15/05	180/90	20	---+	x
					16/05	130/70	20	---+	x
					17/05	110/70	20	----	x
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :		18/05	120/70	20	----	x
	BUN : 72 Gluc : x Asam urat : 5,2 WBC : 4.200 HB : 8,4		Ondansetron, Amlodipin, Asam Folat, Biosonde, Valsartan, Ketosteril, Kalifex, Omeprazole, Celestamin, Osteocal, Inf.AFF, Amoxycillin, Pamol						
L-16	Inisial : MCT Gender : Laki-laki Usia : 50 tahun MRS : 13/05/2016 KRS : 18/05/2016 HD : -	SCR : 9,1 GFR : 2,34 ClCr : 8,79 Alb : 3,79 Komorbid : DM, HT, Anemia, Vomiting provus	Regimen : R4, R2 Rute : i.v bolus Lama terapi : 1H, 5H	BB : 64 Kg Na⁺ : 132,4 K⁺ : 4,95 Cl⁻ : 105,9 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU
					13/05	170/100	24	---+	x
					14/05	150/90	20	----	x
					15/05	150/90	24	----	1800
					16/05	150/90	20	----	1400
					17/05	140/80	20	----	1500
					18/05	x	x	x	x
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :						
	BUN : 77 Gluc : 116 Asam urat : x WBC : 12.000 HB : 9		Inf. NS, Ceftriaxon, Asam Folat, Valsartan, Amlodipin, Omeprazole, Ondancetron, Inf.Renosan:NS, Dexanta, Panloc, Trovensis,						

L-17	Inisial : ATN Gender : Laki-laki Usia : 78 tahun MRS : 24/05/2016 KRS : 27/05/2016 HD : +	Scr : 7,0 GFR : 2,96 CICr : 9,37 Alb : 3,24 Komorbid : HT, Overload syndrome, Acute retensis urine, BPH ringan	Regimen : R2 Rute : i.v bolus Lama terapi : 3H	BB : 75 Kg Na⁺ : 132.3 K⁺ : 5,77 Cl⁻ : 106,2 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU	
					24/05	170/100	18	----	x	
					25/05	170/100	20	----	3000	
					26/05	180/90	20	----	1300	
					27/05	170/90	20	----	x	
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :							
	BUN : 44,1 Gluc : 113 Asam urat : x WBC : 11.000 HB : 12,4		Inf. NaCl, Ceftriaxon, Kalitake, Amlodipin, Valsartan, Inf.Renosan, Dexanta syr., Panloc, Adalat OROS, Cynam, Inf.RL							
	P-18	Inisial : SKL Gender : Perempuan Usia : 47 tahun MRS : 10/05/2016 KRS : 23/05/2016 HD : -	Scr : 4,10 GFR : 6,80 CICr : 18,74 Alb : x Komorbid : DM, HT, Anemia, Asidosis metabolik,	Regimen : R1, R3 Rute : i.v bolus Lama terapi : 7H, 2H	BB : 70 Kg Na⁺ : 124,2 K⁺ : 5,01 Cl⁻ : 89,4 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU
						10/05	150/90	20	----	x
						11/05	130/80	20	----	x
12/05						130/80	20	----	x	
13/05						120/80	24	----	1450	
14/05						120/70	24	----	1400	
15/05						120/70	24	----	1500	

		Sepsis							
		Data Laboratorium Pendukung :	Terapi lain :		16/05	120/60	20	----	1500
		BUN : 41	Inf. PZ, futrolit, Asam folat,		17/05	110/70	20	----	750
		Gluc : 100	Osteocal, Micardis, Alin F,		18/05	100/70	20	----	700
		Asam urat : 10,4	Novaldo, Ketosteril, Parasetamol,		19/05	110/70	20	----	x
		WBC : 24.000	Vastigo, Gemfibrozil, Ca Glukonas,		20/05	110/70	20	----	x
		HB : 9,6	Inf. Kidmin, Cefoperazon,		21/05	Furosemid stop		x	x
			Novaldo		22/05	x	x	x	x
					23/05	x	x	x	x
P-19	Inisial : TTK	SCr : 8,0	Regimen :	BB :84;84Kg	Hari	TD	RR	Edema	VU
	Gender : Perempuan	GFR : 2,07	R3, R7, R9,	Na⁺ : 121,4	07/04	160/80	22	++++	X
	Usia : 70 tahun	CICr : 8,68	R6, R10	K⁺ : 6,05	08/04	160/80	22	++++	X
	MRS : 07/04/2016	Alb : 2,67	Rute : i.v	Cl⁻ : 112	09/04	140/80	22	++++	X
	KRS : 13/05/2016	Komorbid:	bolus, i.v	Ronchi : +	10/04	110/70	22	-+++	X
	HD : +	DM, HT, PJK,	kontinyu		11/04	130/80	22	-+++	X
		Dyspnea,	Lama terapi		12/04	130/90	22	++++	910
		Anemia,	: 15H, 6H,		13/04	130/80	20	++++	640
		Hiperkalemi	8H, 1H, 1H		14/04	130/80	20	++++	X
	Data Laboratorium Pendukung :	Terapi lain :			15/04	190/100	21	++++	X
	BUN : 88	Inf. Kidmin, Primeran, Vastigo,			16/04	200/110	20	---+	840
	Gluc : 77	Della, Ceftriaxon, Inf.DS+Insulin,			17/04	180/90	20	--++	500
	Asam urat : 7,6	Ketocid, Asam folat, Micardis,			18/04	180/100	20	++++	X
	WBC : 13.000	Alinamin F, Ca Glukonas, D5%,			19/04	180/100	20	++++	1000
	HB : 7,3	D40%, Novorapid, D40%+Nov			20/04	180/100	20	++++	900
		4UI, D40%+Actrapid, Loratadin,			21/04	160/100	22	++++	500

			PRC, Divask, Prosogan, Trf.Albumin, Osteocal, O2, GG, B1+B6, Laxadin, Amlodipin, Gemfibrozil, Dipiridamol, Ulsidex, MST(morfin), Novaldo, Methylprednisolon, FAST, Ondansetron, Haloperidol	22/04	140/80	20	-+++	550	
				23/04	130/80	20	-+++	300	
				24/04	130/80	20	-+++	500	
				25/04	150/80	20	-+++	550	
				26/04	140/90	22	++++	X	
				27/04	140/80	20	++++	600	
				28/04	150/90	20	++++	500	
				29/04	140/90	20	++++	300	
				30/04	160/100	20	-+++	X	
				01/05	180/90	20	-+++	X	
				02/05	170/90	20	-+++	X	
				03/05	180/110	20	-+++	X	
				04/05	140/90	20	-+++	X	
				05/05	120/80	20	--++	X	
				06/05	160/80	20	--++	X	
				07/05	140/90	24	-+++	X	
				08/05	140/80	22	-+++	500	
				09/05	160/90	22	-+++	500	
				10/05	160/90	22	--++	X	
				11/05	190/100	20	--++	250	
				12/05	180/90	20	x	300	
				13/05	160/90	20	+--+	400	
L-20	Inisial : SAT Gender : Laki-laki	SCr : 9,30 GFR : 2,19 CICr : 7,71	Regimen : R3, R5, R9 Rute : i.v	BB : 60 Kg Na⁺ : 133,0 K⁺ : 3,03	Hari	TD	RR	Edema	VU
					10/05	170/90	24	-	X
					11/05	140/90	28	-	x

	Usia : 54 tahun MRS : 10/05/2016 KRS : 25/05/2016 HD : +	Alb : 3,11 Komorbid : DM, HT, Anemia, Dyspnea	bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 11H, 1H, 2H	Cl : 97,6 Ronchi : +	12/05	160/90	22	-	x
					13/05	180/100	24	-	300
					14/05	170/90	24	-	250
					15/05	180/100	28	-	x
					16/05	180/90	24	-	280
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :		17/05	160/80	24	-	300
	BUN : 81 Gluc : x Asam urat : x WBC : 7.700 HB : 10,4		Inf.Renosan:NS, Dexanta Syr, Panloc, Adalat OROS, ISDN, Furosemid, Alinamin F, Renosteril, Irbesartan		18/05	160/90	26	-	300
19/05					150/80	26	-	350	
20/05					170/80	22	-	x	
21/05					140/70	26	-	200	
22/05					150/80	26	-	600	
23/05					150/90	22	-	650	
24/05					x	x	-	x	
25/05					x	x	-	x	
P-21					Inisial : MTN Gender : Perempuan Usia : 54 tahun MRS : 24/04/2016 KRS : 14/05/2016 HD : +	SCr : 8,1 GFR : 2,27 ClCr : 6,89 Alb : x Komorbid : DM, HT, Anemia, Dyspnea, Hiperkalemia, Ensefalopati uremikum	Regimen : R4, R5, R6 Rute : i.v bolus Lama terapi : 8H, 9H, 1H	BB :55,55Kg Na⁺ : 129 K⁺ : 3,44 Cl : 99,2 Ronchi : -	Hari
					24/04	150/90	24	----	x
					25/04	190/100	23	----	x
					26/04	170/100	23	----	1000
					27/04	180/100	23	----	200
					28/04	180/100	23	----	550
					29/04	200/110	22	----	x
					30/04	170/100	22	----	300
					01/05	170/100	23	----	600
					02/05	140/80	26	----	x
	Data Laboratorium Pendukung :		Terapi lain :		03/05	170/100	26	---+	x

	BUN : 77 Gluc : 77 Asam urat : x WBC : 12.000 HB : 7,6		Perdipin, Pamol, Ceftriaxone, Ranitidine, Primperan, Novorapid, Na Bicarbonat, Kalitake, Inf. NS, Omeprazole, Folley catch, NGT, Anemolat, CPG, Neurodex, Amlodipin, Bisoprolol, Valsartan, Inf. Renoxamin:PZ, Alinamin F, Methycobal, Citicolin, Aspilet, Inf. Kidmin, Osteocal, Asam Folat, Dextromethorphan Syr	04/05	150/90	24	----	x	
				05/05	180/90	24	----	400	
				06/06	180/100	24	--+-	450	
				07/05	210/100	24	--+-	x	
				08/05	170/100	24	--+-	500	
				09/05	150/80	24	----	x	
				10/05	170/100	24	----	x	
				11/05	190/100	22	----	450	
				12/05	150/90	20	----	350	
				13/05	200/100	20	----	300	
				14/05	x	x	x	x	
L-22	Inisial : RMD Gender : Laki-laki Usia : 49 tahun MRS : 31/05/2016 KRS : 05/06/2016 HD : +	SCr : 5,70 GFR : 5,02 ClCr : 12,19 Alb : x Komorbid : DM, HT, Anemia	Regimen : R3, R2 Rute : i.v bolus Lama terapi : 3H, 2H	BB :50;48Kg Na⁺ : 133,3 K⁺ : 4,78 Cl⁻ : 104,3 Ronchi : -	Hari	TD	RR	Edema	VU
				31/05	180/90	24	+---	X	
				01/06	170/90	20	----	1300	
				02/06	160/90	20	----	1400	
				03/06	170/90	20	----	X	
				04/06	130/80	20	----	1200	
				05/06	170/90	20	----	1500	
	Data Laboratorium Pendukung :	Terapi lain :							
	BUN : 84 Gluc : 262 Asam urat : 7,5 WBC : 12.500 HB : 9,8		Inf. NaCl, Ranitidin, Primperan, Ondansetron, Ca Glukonas, Insulin, Ceftriaxon, Omeprazole, Kalitake, Ambroxol, Novorapid, Dexanta Syr, Panloc, Irbesartan, HCT, Inf.						

			Renosan, Renosteril, Carsif, Allopurinol						
L-23	Inisial : RMU Gender : Laki-laki Usia : 44 tahun MRS : 02/06/2016 KRS : 07/06/2016 HD : +	SCr : 18,2 GFR : 0,79 CICr : 8,06 Alb : x Komorbid : HT, Anemia, Dyspnea, Hiperkalemi	Regimen : R7, R9, R5 Rute : i.v bolus, i.v kontinyu Lama terapi : 3H, 3H, 2H	BB : 110 Kg Na⁺ : 132,9 K⁺ : 5,89 Cl⁻ : 103,1 Ronchi : x	Hari	TD	RR	Edema	VU
					02/06	130/70	20	-	1500
					03/06	110/60	20	-	1400
					04/06	120/70	20	-	X
					05/06	140/90	20	-	X
					06/06	130/80	20	-	1000
					07/06	150/90	20	-	1100
Data Laboratorium Pendukung :			Terapi lain :						
BUN : 145 Gluc : x Asam urat : x WBC : 12.300 HB : 4,8			O2, Amlodipin, Valsartan, PRC, Ranitidin, Renosan, Inf. NaBic, Adalat OROS, ISDN, Alinamin F, Renosteril, Panloc, PRC, Inf. Respro, D40.						

Lampiran 2 Profil Tekanan Darah Pasien

Inisial Pasien	Waktu	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
SGW	Regimen	R4	R9	R4	R4	R4	R4	R4	R4	R4			
	TD	200/100	150/90	150/90	140/90	160/100	180/90	150/100	x	x			
EJK	Regimen	R3	R3	R3	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2
	TD	140/100	120/80	140/80	140/90	130/70	160/100	140/80	140/80	140/90	130/80	130/90	120/70
ANK	Regimen	R4	R4	R4	R7	R7	R7	R7	R7	R7	R7		
	TD	190/100	190/100	190/100	190/100	150/80	160/80	160/80	140/80	130/70	140/80		
TTS	Regimen	R2	R2	R4	R4	R4	R4	R4	R4	-	-		
	TD	150/90	140/80	140/90	130/90	140/80	140/90	100/80	100/70	100/60	110/80		
ABR	Regimen	R2	R2	R2	R1	R1	R1						
	TD	120/60	140/70	140/90	150/60	140/80	120/80	160/90					
SSJ	Regimen	R7	R9	R8	R4	-	-						
	TD	160/90	140/80	140/90	150/90	150/90	160/90						
SPA	Regimen	R5	R3	R3	R3	R2	R2	R2	R2				
	TD	190/100	190/100	150/80	150/90	180/90	130/80	150/80	150/80				
SML	Regimen	R4	R6	-	R9	-							
	TD	200/100	180/90	170/90	190/100	180/90							
SNG	Regimen	R5	R5	R8	R8	R9	R9	-	R3	R3	R3	R3	R3
	TD	170/90	140/70	170/90	130/80	130/80	120/80	160/110	140/90	140/80	140/80	130/90	130/70

	Regimen	R3	R3										
		130/80	120/80										
MLY	Regimen	R2	-	-	-	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2
		140/90	150/90	150/80	140/80	140/80	150/80	110/70	100/80	100/60	110/70	110/70	170/80
MRF	Regimen	R5	R5	R5	R5	R5	R5	R5	R5				
		140/80	160/110	150/80	150/80	150/100	140/80	160/90	160/80				
SWR	Regimen	-	-	-	R8	R8	R8	R8	R8	R4	R4	R4	R5
		180/93	180/100	170/100	170/100	180/110	170/100	190/100	200/110	180/80	200/100	180/80	160/80
	Regimen	R5	R5										
		180/90	180/100										
SJM	Regimen	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3		
		130/80	160/80	120/80	160/90	130/90	130/90	140/80	130/80	140/80	130/80		
SAM	Regimen	R2	R4	R4	R2	R2	R2	R2	R2				
		140/90	140/80	140/80	130/80	180/90	130/70	110/70	120/70				
MCT	Regimen	R4	R2	R2	R2	R2	R2						
		170/100	150/90	150/90	150/90	140/80	X						
ATN	Regimen	R2	R2	R2	R2								
		170/100	170/100	180/90	170/90								
SKL	Regimen	R1	R3	R3	R1	R1	R1	R1	R1	R1	-		
		150/90	130/80	130/80	120/80	120/70	120/70	120/60	110/70	100/70	110/70		
TTK	Regimen	-	R7	R3	R3	R3	R3	R3	R9	R3	R3	R3	R9
		160/80	160/80	140/80	110/70	130/80	130/90	130/80	130/80	190/100	200/110	180/90	180/100
	Regimen	-	R10	R7R9	R7	R7	R7	R5	R5	R9	R9	R9	R3

		180/100	180/100	160/100	140/80	130/80	130/80	150/80	140/90	140/80	150/90	140/90	160/100
	Regimen	R3	R6	R9	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3
		180/90	170/90	180/110	140/90	120/80	160/80	140/90	140/80	160/90	160/90	190/100	180/90
SAT	Regimen	R3	R3	R3	R3	R3	R5	R3	R3	R3	R3	R3	R3
		170/90	140/90	160/90	180/100	170/90	180/100	180/90	160/80	160/90	150/80	170/80	140/70
	Regimen	R9	R9										
		150/80	150/90										
MTN	Regimen	-	-	R4	R4	R4	R4	R4	R4	R4	R4	R5	R5
		150/90	190/100	170/100	180/100	180/100	200/110	170/100	170/100	140/80	170/100	150/90	180/90
	Regimen	R5	R5	R5	R7	R5	R5	R5	R5				
		180/100	210/100	170/100	150/80	170/100	190/100	150/90	200/100				
RMD	Regimen	R3	R3	R3	R2	R2	-						
		180/90	170/90	160/90	170/90	130/80	170/90						
RMU	Regimen	R7	R9	R7	R9	R5	R5						
		130/70	110/60	120/70	140/90	130/80	150/90						

Lampiran 3 Lembar *Inform Consent***PERNYATAAN SETUJU MENGIKUTI PENELITIAN
(*INFORM CONSENT*)**

Judul Penelitian : **Studi Penggunaan Terapi Furosemid pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium V di Rumkital dr. Ramelan Surabaya**

Bapak/ibu yang terhormat, perkenalkan saya Robiatul Ainiah Musyahida (Aini), Mahasiswa Farmasi Universitas Airlangga. Bersama dengan ini saya mohon kesediaan Bapak/Ibu untuk terlibat dalam penelitian ini. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan terapi furosemid pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) Stadium V di Rumkital dr. Ramelan. Partisipan atau pasien yang terlibat dalam penelitian ini adalah pasien yang secara sukarela mau terlibat dan akan mengikuti protokol penelitian yang telah disepakati oleh kedua belah pihak, serta berhak memutuskan untuk berhenti dari penelitian ini sewaktu-waktu dengan alasan ketidaknyamanan atau alasan yang dapat dimengerti oleh kedua belah pihak. Nama dan identitas Bapak/Ibu akan diberi kode dan tidak akan saya publikasikan. Identitas Bapak/Ibu akan saya catat dalam daftar yang berbeda dan akan menjadi dokumen rahasia peneliti.

Perlu diketahui bahwa penelitian ini dilakukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program studi Sarjana Farmasi Apoteker di Universitas Airlangga. Berikut ini adalah beberapa hal yang harus dipahami oleh partisipan/pasien :

1. Bahwa dalam pelaksanaan penelitian ini selain partisipan/pasien mendapat perawatan dan pengobatan dari Dokter penanggungjawab perawatan, pasien (dan/atau keluarga/penjaga di ruangan pasien) akan bersedia menampung urin/air seni pasien dalam kurun waktu tertentu untuk diteliti dan diukur volumenya oleh peneliti.
2. Bahwa penampungan urin/air seni akan dilakukan oleh peneliti secara teratur setiap hari (24 jam) pada jam yang ditentukan.

3. Bahwa penelitian ini bertujuan untuk mengetahui *outcomes* (hasil) dari terapi obat furosemid yang diterima pasien.
4. Bahwa penelitian ini akan dilakukan selama pasien menjalani rawat inap di Rumkital dr. Ramelan Surabaya, apabila memenuhi kriteria waktu yaitu dalam kurun waktu 3 bulan mulai 22 Maret hingga 19 Juni 2016.
5. Bahwa pemeriksaan fisik (berat badan) pasien jika memungkinkan akan dilakukan setiap dua hari sekali oleh peneliti.
6. Bahwa partisipan/pasien bersedia untuk diambil data rekam medik untuk keperluan penelitian ini.

Apabila setelah mendapatkan penjelasan ini, partisipan/pasien memutuskan untuk tidak ikut dalam penelitian ini maka tidak akan mempengaruhi standar pengobatan yang akan diterima oleh partisipan/pasien.

Setelah mendapatkan penjelasan ini, maka dengan ini :

Nama Pasien :

Umur :

Jenis Kelamin :

Memutuskan untuk bersedia menjadi partisipan dalam penelitian ini.

Surabaya, 2016

Yang memberi
penjelasan :

Yang memberi pernyataan

Peneliti

(.....)

(Nama pasien)

Saksi :

(.....)

Lampiran 4 Nilai GFR dan Staging PGK

No.	Inisial Pasien	Nilai Serum Kreatinin	Nilai GFR (MDRD4)	Stadium PGK (NKF/DOQI)
1.	SNG	3,4	14,36	Stadium 5
2.	MLY	4,7	13,32	
3.	SKL	4,1	12,39	
4.	SGW	4,3	11,95	
5.	RMD	5,7	11,33	
6.	ABR	6,9	8,55	
7.	ATN	7,0	8,13	
8.	SAM	6,5	7,16	
9.	SML	6,5	6,88	
10.	SSJ	6,7	6,81	
11.	MCT	9,1	6,57	
12.	SAT	9,3	6,31	
13.	SPA	7,7	6,12	
14.	MRF	8,1	5,54	
15.	MTN	8,1	5,49	
16.	TTK	8,0	5,29	
17.	SJM	11,3	4,87	
18.	ANK	8,9	4,81	
19.	EJK	13,7	4,21	
20.	GTN	10,7	4,05	
21.	TTS	12,1	3,78	
22.	RMU	18,2	3,03	
23.	SWR	14,6	2,72	

Lampiran 5 Perubahan berat badan pasien

No.	Inisial pasien	BB awal	BB akhir	Keterangan
1.	SNG	80 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
2.	MLY	70 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
3.	SKL	70 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
4.	SGW	90 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
5.	RMD	50 Kg	48 Kg	Penurunan 2 Kg
6.	ABR	60 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
7.	ATN	75 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
8.	SAM	50 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
9.	SML	53 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
10.	SSJ	70 Kg	70 Kg	Tidak ada penurunan
11.	MCT	64 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
12.	SAT	60 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
13.	SPA	65 Kg	65 Kg	Tidak ada penurunan
14.	MRF	65 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
15.	MTN	55 Kg	55 Kg	Tidak ada penurunan
16.	TTK	84 Kg	84 Kg	Tidak ada penurunan
17.	SJM	56 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
18.	ANK	54 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
19.	EJK	64 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
20.	GTN	59 Kg	56 Kg	Penurunan 3 Kg
21.	TTS	49 Kg	45 Kg	Penurunan 4 Kg
22.	RMU	110 Kg	-	Tidak ada timbang ulang
23.	SWR	70 Kg	70 Kg	Tidak ada timbang ulang

Lampiran 6 Outcome Terapi Berdasarkan Regimen Dosis

Tabel Outcome terapi berdasarkan regimen dosis

Inisial	Waktu	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
SGW	Regimen	R4	R9	R4	R4	R4	R4	R4	R4	R4	
	VU (mL)	X	X	X	X	X	2600	2300	1900	2400	
	Edema	++++	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	---	
	RR	21	24	24	26	20	20	20	20		
	Albumin	3,09									
	Ronchi	Neg									
EJK	Regimen	R3	R3	R3	R2	R2	R2	R2	R2	R2	R2
	VU (mL)	X	X	1352	X	1407	1440	1330	1260	1288	1296
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	RR	20	22	20	20	20	20	18	20	20	20
	Regimen	R2	R2	R2							
	VU (mL)	1263	1075	X							
	Edema	----	----								
	RR	20	20	20							
	Albumin	3,38									
	Ronchi	X									
ANK	Regimen	R4	R4	R4	R7	R7	R7	R7	R7	R7	R7
	VU (mL)	875	X	1375	X	650	550	680	550	650	750
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	RR	24	30	26	20	20	20	22	20	20	22
	Albumin	2,3									
	Ronchi	Pos									
TTS	Regimen	R2	R2	R4	R4	R4	R4	R4	R4	-	-
	VU (mL)	X	350	100	X	X	600	300	350	90	50
	Edema	X	X	X	--+	--+	+++	----	----	----	----
	RR	20	26	24	24	26	24	22	22	24	20
	Albumin	2,43									

	Ronchi	Neg									
ABR	Regimen	R2	R2	R2		R1	R1	R1			
	VU (mL)	X	X	680	X	X	1070	960			
	Edema	+++	---	---	---	---	---	---			
	RR	20	20	20	20	20	20	20			
	Albumin	3,51									
	Ronchi	X									
SSJ	Regimen	R7	R9	R8	R4	-	-				
	VU (mL)	0	0	0	0	0	0				
	Edema	---	---	---	---	---	---				
	RR	26	29	26	20	21	24				
	Albumin	X									
	Ronchi	Pos									
SPA	Regimen	R5	R3	R3	R3	R2	R2	R2	R2		
	VU (mL)	X	X	X	X	1300	1400	1300	X		
	Edema	+++	---	---	---	---	---	---	---		
	RR	26	20	20	22	20	20	20	20		
	Albumin	3,19									
	Ronchi	X									
SML	Regimen	R4	R6	-	R9	-					
	VU (mL)	90	100	X	100	90					
	Edema	---	---	---	---	---					
	RR	35	21	20	22	22					
	Albumin	3,56									
	Ronchi	Pos									
SNG	Regimen	R5	R5	R8	R8	R9	R9	-	R3	R3	R3
	VU (mL)	X	X	1100	1000	1500	X	X	1400	1050	1200
	Edema	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	---	---
	RR	20	20	24	26	20	20	20	20	20	20

	Regimen	R3	R3	R3	R3						
	VU (mL)	900	1150	1050	1200	X					
	Edema	+++	----	----	----	----					
	RR	20	20	20	22	X					
	Albumin	2,74									
	Ronchi	Neg									
MLY	Regimen	R2	-	-	-	R2	R2	R2	R2	R2	R2
	VU (mL)	X	X	X	X	X	X	600	750	250	100
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	RR	18	20	22	22	22	22	20	20	22	20
	Regimen	R2	R2								
	VU (mL)	0	0								
	Edema	----	----								
	RR	20	20								
	Albumin	2,61									
	Ronchi	X									
MRF	Regimen	R5	R5	R5	R5	R5	R5	R5	R5		
	VU (mL)	200	230	170	X	215	200	X	210		
	Edema	--+	--+	--+	--+	----	----	----	----		
	RR	20	20	20	20	20	20	20	20		
	Albumin	X									
	Ronchi	X									
SWR	Regimen	-	-	-	R8	R8	R8	R8	R8	R4	R4
	VU (mL)	X	X	X	20	20	15	0	0	0	0
	Edema	+++	X	X	X	+++	+	X	+	----	----
	RR	18	21	24	20	26	22	20	20	22	20
	Regimen	R4	R5	R5	R5	-					
	VU (mL)	0	0	0	0	0					
	Edema	----	+---	----	----	----					
	RR	22	22	22	20	20					

	Albumin	3,5									
	Ronchi	X									
SJM	Regimen	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3	R3
	VU (mL)	X	X	X	X	1500	1500	2100	2000	1400	X
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	RR	22	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	Albumin	3,21									
	Ronchi	X									
SAM	Regimen	R2	R4	R4	R2	R2	R2	R2	R2		
	VU (mL)	1000	400	1400	950	X	X	X	X		
	Edema	X	X	--+	---+	---+	---+	----	----		
	RR	21	20	20	20	20	20	20	20		
	Albumin	X									
	Ronchi	Neg									
MCT	Regimen	R4	R2	R2	R2	R2	R2				
	VU (mL)	X	X	1800	1400	1500	X				
	Edema	---+	----	----	----	----	----				
	RR	24	20	24	20	20	X				
	Albumin	3,79									
	Ronchi	X									
ATN	Regimen	R2	R2	R2	R2						
	VU (mL)	X	3000	1300	X						
	Edema	----	----	----	----						
	RR	18	20	20	20						
	Albumin	3,24									
	Ronchi	X									
SKL	Regimen	R1	R3	R3	R1	R1	R1	R1	R1	R1	-
	VU (mL)	X	X	1450	1400	1500	1500	750	700	X	X
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

	RR	20	20	20	24	24	24	20	20	20	20
	Albumin	X									
	Ronchi	X									
TTK	Regimen	-	R7	R3	R3	R3	R3	R3	R9	R3	R3
	VU (mL)	X	X	X	X	X	910	640	X	X	840
	Edema	++++	++++	++++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	+++
	RR	22	22	22	22	22	22	20	20	21	20
	Regimen	R3	R9	-	R10	R7 R9	R7	R7	R7	R7	R5
VU (mL)	500	X	1000	900	500	550	300	500	550	550	X
Edema	--++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	++++
RR	20	20	20	20	22	20	20	20	20	20	22
	Regimen	R9	R9	R9	R3	R3	R6	R9	R3	R3	R3
	VU (mL)	600	500	300	X	X	X	X	X	X	X
	Edema	++++	++++	++++	+++	+++	++++	+++	+++	+++	+++
	RR	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	Regimen	R3	R3	R3	R3	R3	R3	-			
VU (mL)	X	500	500	X	250	300	400				
Edema	-+++	+++	+++	--++	--++	X	+--+				
RR	24	22	22	22	20	20	20				
Albumin	2,67										
Ronchi	Pos										
SAT	Regimen	R3	R3	R3	R3	R3	R5	R3	R3	R3	R3
	VU (mL)	X	X	X	300	250	X	280	300	300	350
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	RR	24	28	22	24	24	28	24	24	26	26
	Regimen	R3	R3	R9	R9						
VU (mL)	X	200	600	650							
Edema	----	----	----	----							
RR	22	26	26	22							
Albumin	3,11										
Ronchi	Pos										

MTN	Regimen	-	-	R4	R4	R4	R4	R4	R4	R4	R4
	VU (mL)	X	X	1000	200	550	X	300	600	X	X
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----	----	+++
	RR	24	23	23	23	23	22	22	23	26	26
	Albumin	X									
RMD	Regimen	R5	R5	R5	R5	R5	R7	R5	R5	R5	R5
	VU (mL)	X	400	450	X	500	X	X	450	350	300
	Edema	----	----	--+	--+	--+	----	----	----	----	----
	RR	24	24	24	24	24	24	24	22	20	20
	Albumin	X									
	Ronchi	Neg									
RMD	Regimen	R3	R3	R3	R2	R2					
	VU (mL)	1300	1400	X	1200	1500					
	Edema	+++	----	----	----	----					
	RR	24	20	20	20	20					
	Albumin	X									
	Ronchi	Neg									
RMU	Regimen	R7	R9	R7	R9	R5	R5	R7	R9		
	VU (mL)	1500	1400	X	X	1000	1100	1500	1400		
	Edema	----	----	----	----	----	----	----	----		
	RR	20	20	20	20	20	20	20	20		
	Albumin	X									
	Ronchi	X									

Keterangan :

KP : Kode Pasien

H1, H2 : Hari ke-1 terapi furosemide, Hari ke-2 terapi furosemid

VU : Volume Urin

X : Data hilang/tidak tercatat

- : Pemberian furosemid pada pasien dihentikan

---- : tidak ada edema

++- : edema terjadi pada kedua anggota gerak atas

--++ : edema terjadi pada kedua anggota gerak bawah

---+ : edema terjadi pada salah satu anggota gerak bawah

RR : *Respiratory rate*
Pos : positif (ada ronchi)
Neg : negatif (tidak ada ronchi)
R1, R2, ... dst. : Pasien menerima terapi furosemid dengan regimen dosis no. 1, regimen dosis no. 2, ... dst.



Lampiran 7 Surat Kelaikan Etik

**RUMKITAL Dr. RAMELAN
DEPARTEMEN BANGDIKLAT**

NOTA – DINAS
Nomor : NDI/48/ III / 2016

Kepada : Yth. Kadep Kltam Rumkital Dr. Ramelan
Yth. Kasubdep Kltam Rumkital Dr. Ramelan
Yth. Karu A1, A2, B1, B2 Rumkital Dr. Ramelan
Yth. Kabag Minmed Rumkital Dr. Ramelan
Dari : Kadep Bangdiklat Rumkital Dr. Ramelan
Perihal : Ijin pengambilan data penelitian


1. Berdasarkan hasil kaji etik penelitian oleh Tim Etik Penelitian kepada peneliti dan dinyatakan LAJK ETIK.

2. Sehubungan dengan hal tersebut diatas, bersama ini mohon diijinkan untuk dapat melaksanakan pengambilan data penelitian, dengan keterangan sebagai berikut :

a. Nama : Robiatul Ainiyah Muzyahida
b. Asal Institusi : Fakultas Farmasi UNAIR
c. Tanggal : 21 Maret 2016 s/d selesai.
d. Judul penelitian : Studi Penggunaan Terapi Furosemid Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium Lima di Rumkital Dr. Ramelan

3. Demikian terima kasih atas perhatian dan kerjasamanya.

Surabaya, 21 Maret 2016
Kepala Departemen Bangdiklat


Dr. A.V. Sri Suhardingsih, S.Kp., M.Kes
Kolonel Laut (K/L) Nrp. 9354/P

Lampiran 8 Gambar pengukuran volume urin pasien

