



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH INTERVENSI APOTEKER TERHADAP
PENURUNAN MASALAH TERKAIT OBAT PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT FATMAWATI JAKARTA**

TESIS

LUSI INDRIANI

0906577002

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEFARMASIAN
DEPOK
JULI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH INTERVENSI APOTEKER TERHADAP
PENURUNAN MASALAH TERKAIT OBAT PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT FATMAWATI JAKARTA**

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
magister farmasi**

LUSI INDRIANI

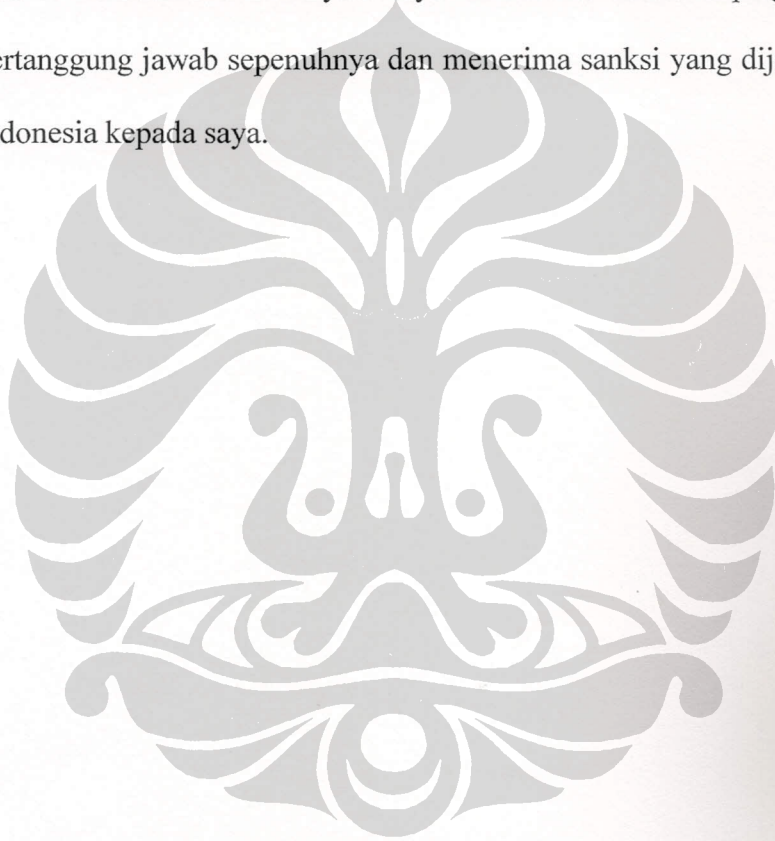
0906577002

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEFARMASIAN
DEPOK
JULI 2012**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa tesis ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan Universitas Indonesia kepada saya.



Jakarta,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Lusi Indriani', is written over the printed name.


Lusi Indriani

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Lusi Indriani

NPM : 0906577002

Tanda Tangan : 

Tanggal : 26 Juni 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :
Nama : Lusi Indriani
NPM : 0906577002
Program Studi : Magister Ilmu Kefarmasian
Judul Tesis: : Pengaruh Intervensi Apoteker terhadap Penurunan Masalah Terkait Obat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Farmasi pada Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Retnosari Andrajati, M.S., Apt. (.....)

Pembimbing II : Dr. Anton Bahtiar, M.Si., Apt. (.....)

Penguji I : Dr. Rani Sauriasari, M.Sc., Apt. (.....)

Penguji II : Dr. Sudibyo Supardi, M.Kes., Apt. (.....)

Penguji III : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt. (.....)

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 17 Juli 2012

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, yang selalu melimpahkan rahmat, hikmah, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini sebagai syarat untuk memperoleh gelar Magister Farmasi pada Program Studi Ilmu Kefarmasian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Saya menyadari bahwa tanpa dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, sulit untuk menyelesaikan tesis ini dengan baik. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Effionora Anwar, M.S. selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UI atas dukungannya selama ini;
2. Dr. Retnosari Andrajati, M.S., Apt. dan Dr. Anton Bahtiar, M.Si., Apt. selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan nasihat serta dukungan kepada penulis dengan sabar selama penelitian dan penyusunan tesis ini;
3. dra. Alfina Rianti, M.Pharm., Apt. yang telah membimbing saya selama melakukan penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati;
4. Dr. Rani Sauriasari, M.Sc., Apt., Dr. Sudibyo Supardi, M.Kes., Apt, Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt. sebagai dosen penguji, yang telah banyak memberikan masukan, arahan, kritikan dan saran kepada saya dalam penyusunan tesis ini;
5. Seluruh dosen dan karyawan program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi UI yang telah memberikan ilmu yang berharga dan bantuan yang sangat berarti bagi penulis;
6. Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati serta seluruh staf atas segala bantuannya dalam pengurusan izin penelitian dan pengambilan data selama penelitian;
7. Kepala SMF Penyakit Dalam dan IRNA B Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati serta staf di Gedung Teratai Lantai V Selatan yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk melakukan penelitian;

8. Kepala SMF Farmasi Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati serta staf di Instalasi Farmasi yang telah memberikan dukungan kepada saya untuk melakukan penelitian;
9. Seluruh Staf Diklit Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati yang telah memberikan bantuan dalam urusan administrasi;
10. Kedua orang tua tercinta, mertua, kakak dan kakak ipar, adik dan adik ipar, ponakan, serta seluruh keluarga besarku yang telah mencurahkan seluruh tenaga, perhatian, kasih sayang, dan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini;
11. Suami tercinta Susriandi, S.Si. atas seluruh doa, pengertian, perhatian, semangat, bantuan materi dan spiritual, serta waktu yang selalu diberikan kepada penulis;
12. Sahabat dan teman seperjuanganku atas dukungan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan dan penyusunan tesis ini;
13. Teman-teman S2 Farmasi angkatan 2009 dan 2010 atas dukungan yang diberikan selama perkuliahan;
14. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala bantuan dan dukungan selama penelitian dan penyusunan tesis ini.

Saya menyadari bahwa tesis ini tidak terlepas dari kekurangan. Oleh karena itu, segala saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan atas tesis ini. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat maupun pihak-pihak lain yang berkaitan.

Penulis

2012

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Lusi Indriani
NPM : 0906577002
Program Studi : Magister Ilmu kefarmasian
Fakultas : Farmasi
Jenis Karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

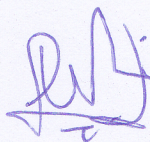
Pengaruh Intervensi Apoteker terhadap Penurunan Masalah Terkait Obat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada Tanggal : 17 Juli 2012

Yang menyatakan



(Lusi Indriani)

ABSTRAK

Nama : Lusi Indriani
Program studi : Magister Ilmu Kefarmasian
Judul : Pengaruh Intervensi Apoteker terhadap Penurunan Masalah Terkait Obat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta

Penggunaan obat yang berisiko terhadap ginjal pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal memungkinkan terjadinya masalah terkait obat. Apoteker berperan dalam mengidentifikasi dan mencegah terjadinya masalah terkait obat. Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh intervensi apoteker terhadap penurunan jumlah dan jenis masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati. Penelitian dilakukan secara prospektif selama periode Januari hingga Maret 2012 menggunakan rancangan eksperimental, pre dan post-test. Evaluasi dilakukan terhadap 377 terapi obat dari 40 orang pasien penyakit ginjal kronik. Rekomendasi diberikan kepada dokter, perawat, dan pasien. Jumlah masalah terkait obat adalah 98 masalah (25,99% dari jumlah terapi obat yang diresepkan). Jenis masalah terkait obat adalah efek terapi obat yang tidak optimal 62,24%, kejadian obat yang tidak diinginkan (non alergi) 20,41%, dan kejadian obat yang tidak diinginkan (toksik) 17,35%. Penelitian ini menunjukkan bahwa intervensi apoteker dapat menurunkan masalah terkait obat jenis efek terapi obat yang tidak optimal (62,24% menjadi 0%), jenis kejadian obat yang tidak diinginkan yang non alergi (20,41% menjadi 11,22%), dan jenis kejadian obat yang tidak diinginkan yang menimbulkan efek toksik (17,35% menjadi 10,20%). Faktor perancu secara bermakna mempengaruhi terjadinya masalah terkait obat yaitu penyakit penyerta ($r= 0,385$; $p= 0,014$), dan jumlah terapi obat ($r= 0,604$; $p= 0,000$).

Kata kunci : masalah terkait obat, penyakit ginjal kronik, intervensi apoteker
xiv+118 halaman : 12 tabel, 1 gambar
Daftar pustaka : 37 (1991-2011)

ABSTRACT

Name : Lusi Indriani
Study Program : Master of Pharmaceutical Science
Title : Impact of Pharmacist Intervention on Decreasing Drug Related Problems in Chronic Kidney Disease Patients in Inpatient Installation Fatmawati General Hospital Jakarta

The use of drugs in patients with decreased renal function allows the occurrence of drug related problems. Pharmacist has responsibility to identify and to prevent drug related problems. This study was proposed to evaluate impact of pharmacist interventions on decreasing drug related problems in patients with chronic kidney disease in Inpatient Installation Fatmawati General Hospital. It was experimental study with pre and post-test using prospectively approach during the period January to March 2012. We evaluated 40 chronic kidney disease patients with 377 number of drugs. Recommendations were given to the doctors, nurses, and patients. The number of drug related problems was 98 issues (25,99% of prescribing drugs). Type of drug related problems were not optimal effect of drug treatments 62.24%, the incidence of non-allergic adverse drug events 20.41%, and the incidence of toxic adverse drug-events 17.35%. This study shown that pharmacist intervention caused decreasing in the number of drug related problems which were not optimal effect of drug treatments (62.24% to 0%), the incidence of non-allergic adverse drug events (20.41% to 11.22%), and the incidence of toxic adverse drug-events (17.35% to 10.20%). The confounding variables that significantly influence the incidence of drug related problems were comorbidities ($r= 0.385$; $p= 0.014$), and the amount of drugs ($r= 0.604$; $p= 0.000$).

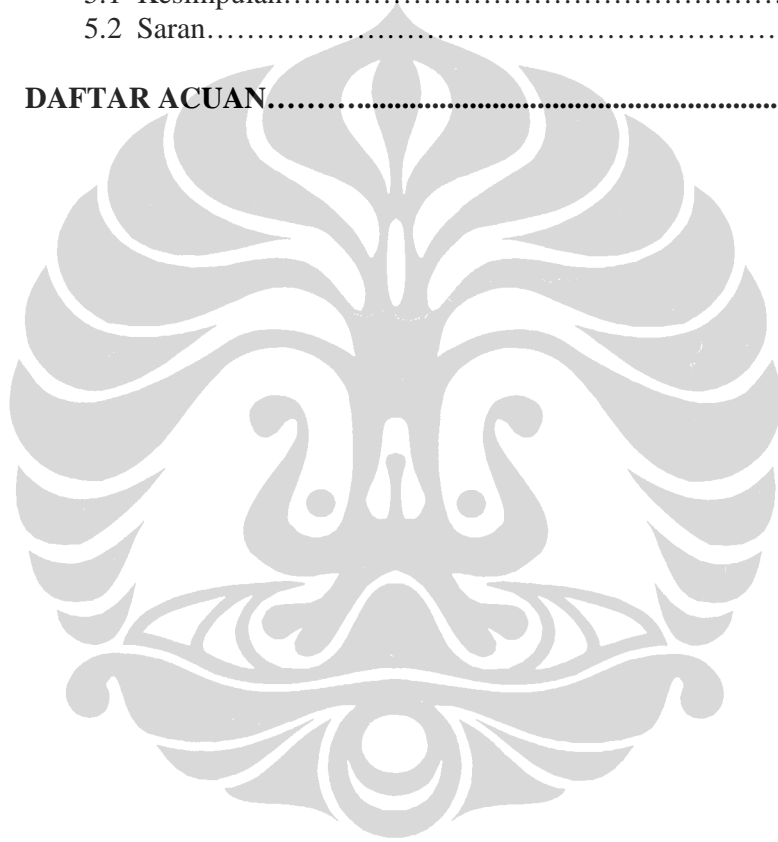
Keywords : drug related problems, chronic kidney disease, pharmacist intervention
xiv+118 pages : 12 tables, 1 picture
Bibliography : 37 (1991-2011)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Masalah Terkait Obat.....	5
2.1.1 Penyebab masalah terkait obat.....	6
2.1.2 Tipe intervensi.....	8
2.1.3 Hasil intervensi.....	9
2.2 Fisiologi Ginjal.....	9
2.2.1 Struktur ginjal.....	9
2.2.2 Aliran darah ginjal.....	10
2.2.3 Filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi.....	11
2.2.3.1 Filtrasi glomerulus.....	11
2.2.3.2 Reabsorpsi ginjal.....	13
2.2.3.3 Sekresi dan ekskresi asam.....	17
2.2.4 Pengaturan aliran darah ginjal.....	17
2.2.5 Otoresulasi.....	18
2.2.6 Sistem saraf simpatis.....	18
2.2.6.1 Renin.....	19
2.2.6.2 Angiotensin II.....	20
2.2.6.3 Aldosteron.....	20
2.2.6.4 Respons refleks renin-angiotensin terhadap perubahan tekanan darah.....	21
2.2.6.5 Respons renin-angiotensin aldosteron terhadap penurunan natrium.....	21
2.2.7 Penanganan asam-basa.....	22
2.2.8 Peran hormon antidiuretik (ADH) dalam pemekatan urin.....	22
2.2.9 Fungsi endokrin ginjal.....	23
2.2.9.1 (1,25)-dihidroksivitamin D.....	23

2.2.9.2 Eritropoietin.....	24
2.2.10 Pemeriksaan fungsi ginjal.....	24
2.2.10.1 Nitrogen urea darah.....	24
2.2.10.2 Kreatinin serum.....	24
2.2.10.3 Urinalisis.....	25
2.2.10.4 Sistoskopi.....	25
2.2.10.5 <i>Voiding Cystourethrography</i>	25
2.2.10.6 Urografi intravena.....	25
2.2.10.7 <i>Ultrasound</i> ginjal.....	26
2.3 Penyakit Ginjal Kronik.....	26
2.3.1 Definisi dan klasifikasi.....	26
2.3.2 Etiologi dan faktor risiko.....	28
2.3.3 Patogenesis.....	28
2.3.4 Gejala dan tanda klinis.....	30
2.3.5 Pemeriksaan diagnostik.....	30
2.3.6 Komplikasi.....	31
2.3.6.1 Azotemia.....	32
2.3.6.2 Uremia.....	32
2.3.6.3 Osteodistrofi ginjal.....	32
2.3.6.4 Asidosis metabolik.....	33
2.3.6.5 Ensefalopati uremik.....	33
2.3.6.6 Hemodialisis.....	33
2.3.7 Metode penentuan fungsi ginjal.....	34
2.4 Efek Penyakit Ginjal Kronik terhadap Farmakokinetik Obat.....	35
2.4.1 Efek terhadap absorpsi.....	35
2.4.2 Efek terhadap distribusi.....	35
2.4.3 Efek terhadap metabolisme.....	36
2.4.4 Efek terhadap eliminasi.....	36
2.5 Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronik.....	37
2.5.1 Terapi nonfarmakologi.....	38
2.5.2 Terapi farmakologi.....	39
2.5.3 Intervensi lain untuk membatasi perburukan penyakit ginjal kronik.....	40
2.5.4 Penanganan dampak penyakit ginjal kronik.....	41
2.5 Peresepan Obat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik.....	43
3. METODE PENELITIAN.....	48
3.1 Rancangan Penelitian.....	48
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	48
3.3 Populasi dan Sampel.....	48
3.3.1 Populasi.....	48
3.3.2 Sampel.....	48
3.4 Landasan Teori.....	49
3.5 Kerangka Konsep dan Hipotesis.....	50
3.6 Identifikasi Variabel.....	51
3.7 Definisi Operasional.....	51
3.8 Cara Pengambilan Data.....	53
3.8.1 Pengambilan data sekunder.....	53

3.8.2 Pengambilan data primer.....	54
3.9 Analisis Data.....	54
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1 Data Deskriptif.....	55
4.1.1 Karakteristik pasien yang menerima terapi obat.....	55
4.1.2 Terapi obat pasien penyakit ginjal kronik.....	57
4.2 Hasil Evaluasi.....	67
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	71
5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	72
5.1 Kesimpulan.....	72
5.2 Saran.....	72
DAFTAR ACUAN.....	73

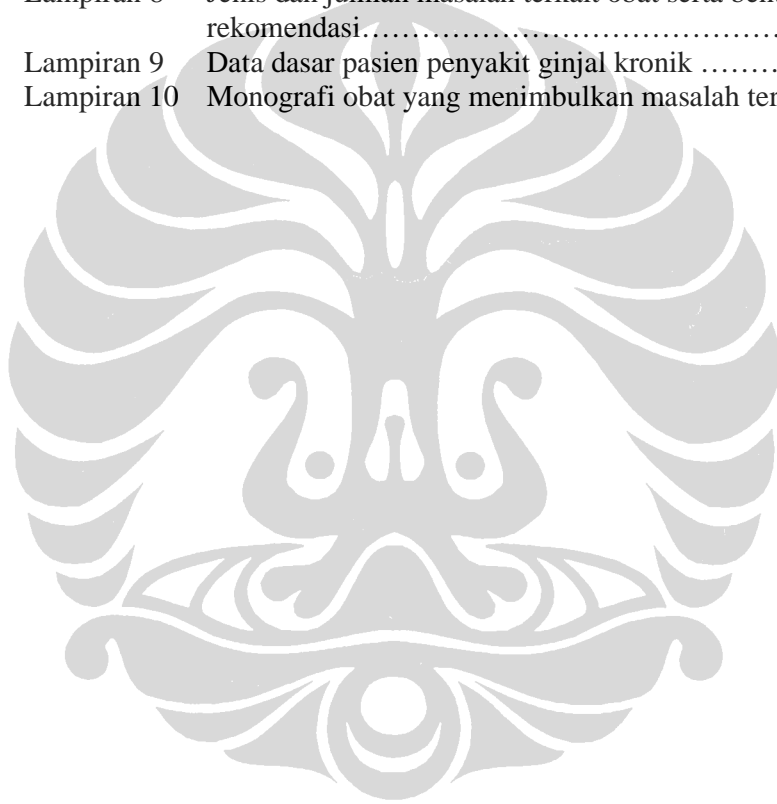


DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Penyebab masalah terkait obat menurut PCNE V6.2.....	6
Tabel 2.2	Klasifikasi penyakit ginjal kronik.....	27
Tabel 2.3	Rekomendasi rumus untuk memperkirakan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) menggunakan konsentrasi kreatinin serum (P_{Cr}), usia, jenis kelamin, etnik, dan berat badan.....	34
Tabel 4.1	Karakteristik pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40).....	55
Tabel 4.2	Jumlah penyakit penyerta di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40).....	57
Tabel 4.3	Jenis terapi obat pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40).....	57
Tabel 4.4	Jumlah obat yang diterima pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40).....	60
Tabel 4.5	Jenis obat dengan masalah terkait obat di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98).....	61
Tabel 4.6	Sasaran intervensi di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98).....	62
Tabel 4.7	Jenis rekomendasi di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98).....	62
Tabel 4.8	Jenis dan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi di RSUP Fatmawati, 2012.....	67
Tabel 4.9	Jenis dan jumlah masalah terkait obat berdasarkan sasaran intervensi di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98).....	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Klasifikasi masalah terkait obat menurut Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE V 6.2, 2010).....	77
Lampiran 2	Lembar penjelasan kepada subjek penelitian.....	81
Lampiran 3	Lembar persetujuan subjek penelitian.....	82
Lampiran 4	Uji normalitas sampel.....	83
Lampiran 5	Perbedaan masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi.....	84
Lampiran 6	Hasil analisis bivariat dengan uji korelasi Spearman.....	85
Lampiran 7	Data penyakit penyerta dan terapi obat pasien.....	86
Lampiran 8	Jenis dan jumlah masalah terkait obat serta bentuk rekomendasi.....	87
Lampiran 9	Data dasar pasien penyakit ginjal kronik	90
Lampiran 10	Monografi obat yang menimbulkan masalah terkait obat.....	103



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal sering mendapat obat-obatan yang berisiko terhadap ginjal dan digunakan dalam bentuk kombinasi. Hal ini memungkinkan terjadinya masalah terkait obat (Blix, H.S., Viktil, K.K., Moger, T.A., & Reikvam, A., 2006). Seorang apoteker berperan mengidentifikasi dan mencegah terjadinya masalah terkait obat dengan cara melakukan intervensi kepada dokter, pasien, maupun perawat sesuai dengan masalah terkait obat yang diprediksi. Banyaknya obat yang diberikan dan adanya faktor risiko secara signifikan mempengaruhi risiko terjadinya masalah terkait obat (Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004). Apoteker juga bertugas melakukan evaluasi dan memberikan rekomendasi terapi secara rutin dengan cara melakukan konsultasi dengan pasien dan profesi kesehatan mengenai terapi obat (American College of Clinical Pharmacy, 2008)

Masalah terkait obat didefinisikan sebagai setiap kejadian yang melibatkan terapi obat yang secara nyata atau potensial akan mempengaruhi hasil terapi yang diinginkan. Adapun jenis masalah terkait obat yang diidentifikasi adalah efektivitas terapi, reaksi obat yang tidak dikehendaki, biaya pengobatan, dan masalah lainnya (Pharmaceutical Care Network Europe, 2010). Jenis masalah terkait obat lainnya adalah ketidakpastian tentang/kurangnya pengetahuan tentang indikasi obat, penggunaan obat yang kurang, penggunaan obat yang berlebih, duplikasi terapi, duplikasi obat, kegagalan terapi, efek samping, kesulitan menelan obat, kesulitan membuka wadah obat, kesalahan penggunaan alat, kesalahpahaman bahasa, ketidakmampuan memahami, kesalahan persepan, seperti kesalahan atau kehilangan lembar persepan, dan masalah lainnya seperti salah indikasi dan kontraindikasi (Paulino, E. I., Bouvy, M.L., Gastelurrutia, M.A., Guerreiro, M., & Buurma, H., 2004). Masalah terkait obat umumnya terjadi pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal dan pasien hemodialisis. Seperti pasien dengan risiko tinggi yang membutuhkan rejimen terapi yang kompleks dengan 5 atau lebih jenis pengobatan dan 12 atau lebih jumlah obat perhari yang

memerlukan pemantauan dan penyesuaian dosis, dan mereka memiliki penyakit lain seperti diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung koroner dan infeksi (Hassan, Y. Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009).

Penelitian di beberapa rumah sakit umum di Norwegia menunjukkan bahwa 81% dari 827 pasien rawat inap, mengalami masalah terkait obat, diantaranya yang paling sering terjadi adalah masalah terkait dosis (35,1%) (Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004). Selanjutnya penelitian yang dilakukan pada 201 pasien penyakit ginjal kronik stadium 3-5 yang menggunakan dua atau lebih obat-obat yang berisiko terhadap ginjal, menunjukkan bahwa 124 pasien (62%) diantaranya mengalami masalah terkait obat yang terkait dengan obat yang berisiko terhadap ginjal (Blix, H.S., Viktil, K.K., Moger, T.A., & Reikvam, A., 2006). Di rumah sakit pendidikan di India Selatan terdapat 31,46% masalah terkait obat yang terjadi karena pemilihan dosis obat pasien tidak disesuaikan dengan status fungsi ginjal dan hati (Mangasuli, S., & Rao, P.G., 2006). Penelitian di Amerika terhadap 619 orang pasien dengan penyakit ginjal kronik stadium 2-5 dengan usia rata-rata $60,6 \pm 16,0$ tahun, memperoleh rata-rata 8 ± 4 obat (Bailie, G.R., Eisele, G., Lei, L., Roys, E., Kiser, M., Finkelstein, F., et al., 2005). Evaluasi masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik merupakan salah satu cara untuk mengoptimalkan pengobatan penyakit ginjal kronik dan memperlambat progresi penyakitnya (Bakus, J.L., & Mason, N.A., 2009).

Menurut data survey terhadap populasi dewasa di Amerika prevalensi penyakit ginjal kronik stadium 1 dan 2 terdapat sekitar 6% dan stadium 3 dan 4 sekitar 4,5% (Fauci, A. S., Braunwald. E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., et al., 2008). CDC (*Centres for Disease Control*) melaporkan bahwa dalam kurun waktu tahun 1999 hingga 2004, terdapat 16,8% dari populasi penduduk di atas 20 tahun mengalami penyakit ginjal kronik (Saydah, S.E.E., Burrows, N.R., & Williams, D.G.L., 2007). Di Indonesia, dari data di beberapa bagian nefrologi, diperkirakan insiden PGK berkisar 100-150 per 1 juta penduduk dan prevalensi mencapai 200-250 kasus per juta penduduk (Bakri S., 2005). Pada penelitian di Rumah Sakit Angkatan Laut (RSAL) Dr. Mintoharjo Jakarta diperoleh bahwa masalah terkait obat yang paling banyak ditemui pada pasien

penyakit ginjal kronik yang menjalani rawat inap adalah over dosis (65,40%), interaksi potensial obat-obat (38,5%) dan perlu pemeriksaan laboratorium (26,9%), dan dengan intervensi apoteker dapat menurunkan 52,94-100% masalah terkait obat (Aritonang, R.E., 2008). Di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati pada tahun 2010 menurut data instalasi rekam medik terdapat 146 kasus pasien rawat inap penyakit ginjal kronik, dan pada Januari hingga September 2011 terdapat 75 kasus. Hingga saat ini kasus penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati belum pernah dilakukan evaluasi masalah terkait obat.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan tersebut, dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati?
2. Bagaimana pengaruh intervensi apoteker terhadap penurunan jumlah dan jenis masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati?
3. Apakah umur, jenis kelamin, stadium penyakit ginjal kronik, penyakit penyerta, dan jumlah obat berpengaruh terhadap timbulnya masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati?

1.3 Tujuan Penelitian

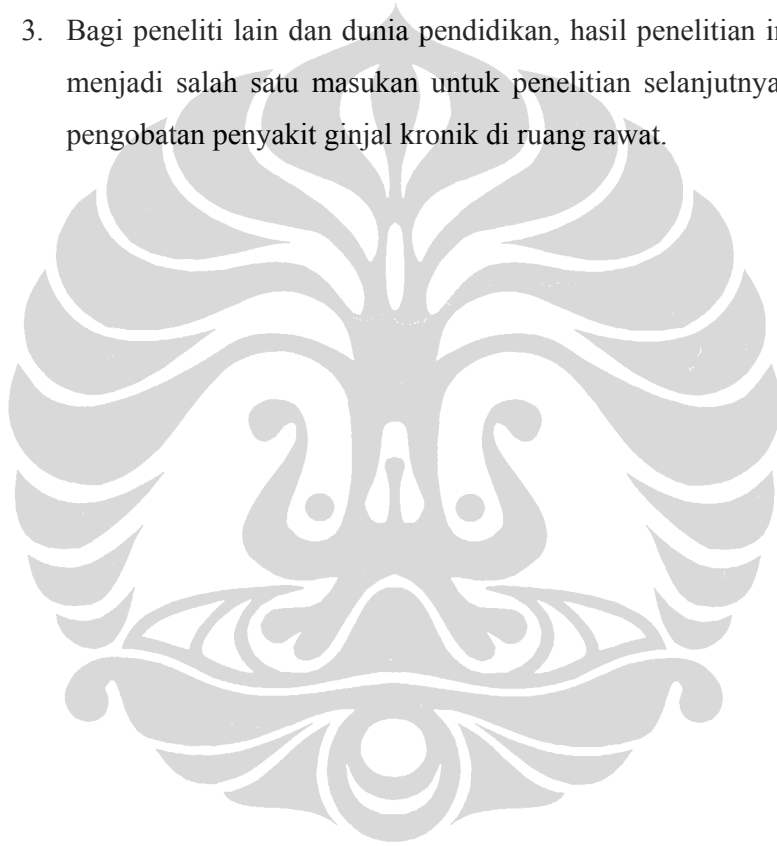
Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengidentifikasi jumlah dan jenis masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi apoteker.
2. Menilai pengaruh intervensi apoteker terhadap penurunan jumlah dan jenis masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Gedung Teratai lantai V Selatan Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati.
3. Menilai pengaruh variabel perancu (umur, jenis kelamin, stadium penyakit ginjal kronik, penyakit penyerta, dan jumlah terapi obat) terhadap terjadinya masalah terkait obat.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Bagi peneliti sendiri penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman mengenai masalah terkait obat dan penyakit ginjal kronik.
2. Bagi para dokter, apoteker, serta profesi kesehatan lain di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati, penelitian ini diharapkan dapat mengurangi masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati.
3. Bagi peneliti lain dan dunia pendidikan, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu masukan untuk penelitian selanjutnya berkenaan dengan pengobatan penyakit ginjal kronik di ruang rawat.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Masalah Terkait Obat

Masalah terkait obat didefinisikan sebagai suatu kejadian atau pengalaman pasien yang tidak diinginkan, yang diduga melibatkan terapi obat, secara aktual atau potensial dapat mempengaruhi hasil terapi yang diinginkan (Pharmaceutical Care Network Europe, 2010). Hasil terapi yang diinginkan pada pasien adalah menyembuhkan penyakit, menghilangkan atau mengurangi gejala penyakit, menghentikan atau memperlambat proses penyakit, mencegah penyakit atau gejala penyakit. Adapun jenis masalah terkait obat yang diidentifikasi menurut Pharmaceutical Care Network Europe V6.2 (Pharmaceutical Care Network Europe, 2010) adalah:

M1. Efektivitas Terapi

Adanya masalah potensial dengan kurangnya efek farmakoterapi

M1.1 Obat tidak efektif atau pengobatan gagal

M1.2 Efek obat tidak optimal

M1.3 Efek obat salah (idiosinkrasi)

M1.4 Ada indikasi yang tidak diterapi

M2. Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)

Pasien mengalami masalah, atau mungkin akan mengalami masalah, akibat kejadian obat yang tidak diinginkan

M2.1 Pasien menderita ROTD bukan alergi

M2.1 Pasien menderita ROTD alergi

M2.3 Pasien menderita efek toksik

M3. Biaya pengobatan

M3.1 Pengobatan lebih mahal dari yang diperlukan

M3.2 Obat tidak diperlukan

M4. Masalah lain

M4.1 Pasien tidak puas dengan terapi yang diterimanya meskipun terapi tersebut optimal baik dari segi efektivitas maupun biaya

M4.2 Keluhan pasien/masalah tidak jelas, tidak termasuk ketiga kategori masalah terkait obat di atas

Jenis masalah terkait obat lainnya adalah kurangnya pengetahuan tentang tujuan/fungsi obat, penggunaan obat yang kurang, penggunaan obat yang berlebih, masalah dosis, duplikasi terapi, duplikasi obat, interaksi obat, kegagalan terapi, efek samping, kesulitan menelan obat, kesulitan membuka wadah obat. Serta masalah lain seperti kesalahan penggunaan alat, kesalahpahaman bahasa, ketidakmampuan memahami, kesalahan persepan, seperti kesalahan atau kehilangan data obat yang diresepkan (Paulino, E. I., Bouvy, M.L., Gastelurrutia, M.A., Guerreiro, M., & Buurma, H., 2004).

2.1.1 Penyebab masalah terkait obat

Masalah terkait obat dapat terjadi karena kondisi pasien itu sendiri maupun karena faktor obat. Kondisi pasien meliputi umur, jenis kelamin, ras, fungsi ginjal, penyakit diabetes melitus, sirosis, gagal jantung, sepsis, hiperurisemia, transplantasi ginjal, kepatuhan dan keterbatasan ekonomi. Faktor obat misalnya nefrotoksisitas, dosis, lama pemberian, frekuensi, bentuk sediaan, paparan yang berulang, dan peningkatan jumlah obat. Hal ini dapat meningkatkan jumlah reaksi obat yang tidak dikehendaki dan interaksi obat (Kappel, J., & Calissi, P., 2002; Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004). Banyaknya obat yang diberikan dan adanya faktor risiko akan mempengaruhi risiko terjadinya masalah terkait obat secara signifikan (Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004).

Tabel 2.1 Penyebab masalah terkait obat menurut *Pharmaceutical Care Network Europe V6.2*

Penyebab	Klasifikasi
P1. Pemilihan Obat Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan pemilihan obat	P1.1 Pemilihan obat tidak tepat (bukan untuk indikasi yang paling tepat) termasuk penggunaan obat yang kontraindikasi
	P1.2 Tidak ada indikasi penggunaan obat atau indikasi obat tidak jelas
	P1.3 Kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat
	P1.4 Duplikasi kelompok terapi atau bahan aktif yang tidak tepat
	P1.5 Ada indikasi tetapi obat tidak diresepkan
	P1.6 Banyak obat (kelompok terapi atau bahan aktif yang berbeda) diresepkan untuk indikasi yang sama

	P1.7 Tersedia obat yang lebih hemat biaya
	P1.8 Kebutuhan obat yang bersifat sinergis/preventif tidak diresepkan
	P1.9 Ada indikasi baru dan obat belum diresepkan
P2. Pemilihan Bentuk Sediaan Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan pemilihan bentuk sediaan obat	P2.1 Bentuk sediaan obat tidak tepat
P3. Pemilihan Dosis Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan pemilihan aturan dosis obat	P3.1 Dosis obat terlalu rendah
	P3.2 Dosis obat terlalu tinggi
	P3.3 Pengaturan dosis kurang sering
	P3.4 Pengaturan dosis terlalu sering
	P3.5 Tidak dilakukan pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD)
	P3.6 Masalah terkait farmakokinetika obat yang memerlukan penyesuaian dosis
	P3.7 Perburukan/perbaikan kondisi sakit yang memerlukan penyesuaian dosis
P4. Penentuan Lama Pengobatan Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan lama pengobatan	P4.1 Lama pengobatan terlalu pendek
	P4.2 Lama pengobatan terlalu panjang
P5. Proses Penggunaan Obat Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan cara pasien menerima dan menggunakan obat meskipun instruksi sudah tepat pada label, kemasan atau brosur obat	P5.1 Waktu penggunaan obat atau interval pemberian dosis tidak tepat
	P5.2 Menggunakan obat lebih sedikit dari pedoman pengobatan (<i>underused</i>) atau pemberian obat lebih jarang dari aturan penggunaan (<i>under-administered</i>)
	P5.3 Menggunakan obat berlebih (<i>overused</i>) atau pemberian obat melebihi aturan penggunaan (<i>over-administered</i>)
	P5.4 Obat tidak diminum atau tidak diberikan
	P5.5 Minum obat yang salah atau memberikan obat yang salah
	P5.6 Penyalahgunaan obat (penggunaan obat tidak sesuai peruntukan resmi)
	P5.7 Pasien tidak dapat menggunakan obat atau bentuk sediaan sesuai aturan
P6. Logistik (Kefarmasian) Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan kefarmasian mulai dari proses persepsian hingga peracikan obat	P6.1 Obat yang diresepkan tidak tersedia
	P6.2 Kesalahan persepsian (dalam hal menulis resep)
	P6.3 Kesalahan peracikan obat (<i>dispensing error</i>)
P7. Pasien Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan sikap dan kepatuhan pasien	P7.1 Pasien lupa minum obat
	P7.2 Pasien menggunakan obat yang tidak diperlukan
	P7.3 Pasien makan makanan yang berinteraksi dengan obat
	P7.4 Penyimpanan obat oleh pasien tidak tepat
P8. Lain-lain	P8.1 Lain-lain; sebutkan
	P8.2 Penyebab tidak jelas

(Pharmaceutical Care Network Europe, 2010)

2.1.2 Tipe intervensi

Intervensi klinik didefinisikan sebagai setiap tindakan oleh farmasi klinik yang menghasilkan perubahan dalam manajemen atau terapi pasien (Prest, M.S., Kristanto, F.C., & Tan, C.K., 2003). Beberapa tipe intervensi dapat dilakukan untuk menyelesaikan suatu masalah terkait obat yang terjadi, antara lain (Pharmaceutical Care Network Europe, 2010):

I0. Tanpa intervensi

I1. Intervensi pada tataran penulis resep

I1.1 Hanya memberi informasi kepada penulis resep

I1.2 Menanyakan atau mengkonfirmasi masalah terkait obat kepada penulis resep

I1.3 Intervensi diajukan, disetujui oleh penulis resep

I1.4 Intervensi diajukan, tidak disetujui oleh penulis resep

I1.5 Intervensi diajukan, hasil tidak diketahui

I2. Intervensi pada tataran pasien

I2.1 Konseling pengobatan pasien

I2.2 Penyediaan informasi tertulis

I2.3 Pasien dirujuk ke penulis resep

I2.4 Dibicarakan dengan anggota keluarga/pemberi perawatan

I3. Intervensi pada tataran obat

I3.1 Mengubah jenis obat

I3.2 Mengubah dosis obat

I3.3 Mengubah formulasi obat

I3.4 Mengubah aturan penggunaan obat

I3.5 Obat dihentikan

I3.6 Obat baru mulai diberikan

I4. Intervensi lainnya

I4.1 Intervensi lainnya (sebutkan)

I4.2 Efek samping dilaporkan kepada pihak yang berwenang

2.1.3 Hasil intervensi

Satu masalah atau kombinasi intervensi hanya dapat menghasilkan satu penyelesaian masalah (Pharmaceutical Care Network Europe, 2010), antara lain:

H0. Hasil intervensi tidak diketahui

H1. Masalah terselesaikan secara tuntas

H2. Masalah terselesaikan sebagian

H3. Masalah tidak terselesaikan

H3.1 Masalah tidak terselesaikan, kerja sama dengan pasien kurang

H3.2 Masalah tidak terselesaikan, kerja sama dengan penulis resep

H3.3 Masalah tidak terselesaikan, intervensi tidak efektif

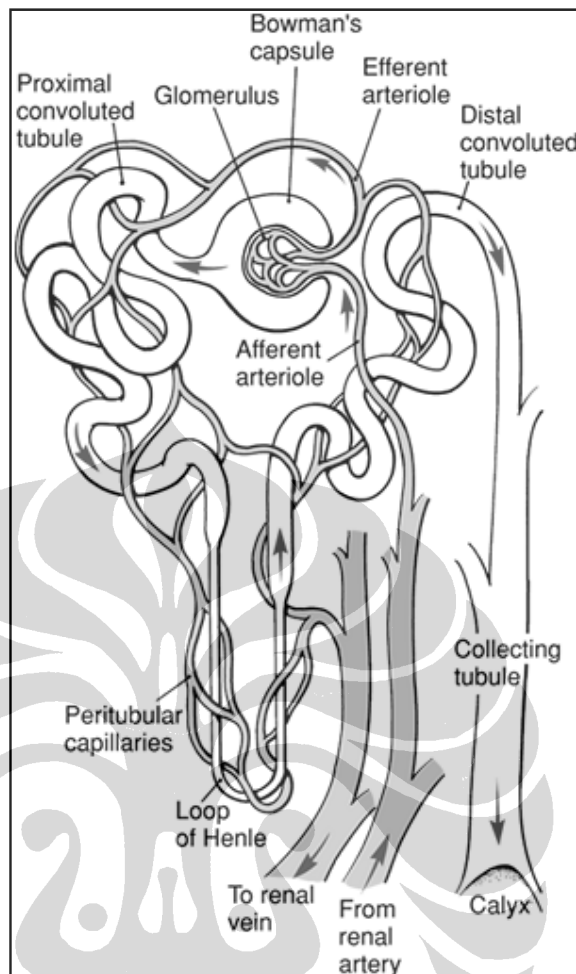
H3.4 Tidak ada kebutuhan atau kemungkinan untuk menyelesaikan masalah

2.2 Fisiologis Ginjal

2.2.1 Struktur Ginjal

Ginjal terletak di luar rongga peritoneum di bagian belakang atas dinding abdomen, masing-masing satu di setiap sisi. Setiap ginjal terdiri dari satu juta unit fungsional yang disebut nefron. Seperti yang diperlihatkan dalam gambar 2.1, setiap nefron diawali oleh suatu berkas kapiler, yang disebut glomerulus. Plasma difiltrasi di sepanjang glomerulus melalui proses aliran yang deras, lalu masuk ke tubulus nefron yang melengkung dan berkelok-kelok. Hasil filtrasi plasma hanya sebagian kecil yang diekskresi sebagai urin. Komposisi akhir volume plasma diubah oleh proses reabsorpsi dan sekresi di ginjal (Corwin, E.J., 2009).

Setiap ginjal secara anatomis dibagi menjadi bagian korteks di sebelah luar yang mengandung semua kapiler glomerulus dan sebagian segmen tubulus pendek, dan bagian medula di sebelah dalam tempat sebagian besar segmen tubulus berada. Perkembangan segmen-segmen tubulus dari glomerulus ke tubulus proksimal, kemudian sampai di tubulus distal, dan akhirnya hingga ke duktus pengumpul (*collecting duct*) diperlihatkan pada gambar 2.1. Setiap tubulus pengumpul dari masing-masing nefron menyatu membentuk duktus pengumpul besar yang terletak di papila, bagian terdalam ginjal (medula ginjal). Duktus pengumpul besar mengalir menuju pelvis ginjal, lalu ke ureter. Ureter dari masing-masing ginjal dihubungkan ke kandung kemih (*vesika urinaria*).



[Sumber: Corwin, E.J., 2009]

Gambar 2.1 Struktur nefron

Kandung kemih menyimpan urin sampai urin dikeluarkan dari tubuh melalui proses berkemih (urinasi). Pengeluaran air kemih berlangsung melalui sebuah saluran yang disebut uretra (Corwin, E.J., 2009).

2.2.2 Aliran darah ginjal

Ginjal menerima sekitar 1 liter darah per menit (seperlima dari curah jantung). Laju aliran darah yang sangat besar dimaksudkan agar ginjal dapat secara terus-menerus menyesuaikan komposisi darah sehingga ginjal mampu mempertahankan volume darah; memastikan keseimbangan natrium, kalium, kalsium, fosfat, dan pH; serta membuang produk-produk metabolisme seperti urea dan kreatinin. Aliran darah ke ginjal berlangsung melalui arteri renalis

yang bercabang, kemudian arteriol aferen, kapiler glomerulus yang menyalurkan darah ke nefron. Kemudian melalui arteriol eferen, kapiler peritubulus, venula, dan vena. Darah meninggalkan ginjal dan mengalir kembali ke vena kava (Corwin, E.J., 2009).

2.2.3 Filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi

Filtrasi menunjukkan aliran deras plasma menembus kapiler glomerulus masuk ke ruang interstisium yang mengelilingi pangkal nefron, daerah yang disebut sebagai ruang Bowman. Di glomerulus, sekitar 20% plasma secara terus-menerus disaring ke dalam ruang Bowman. Komposisi filtrat ini sama dengan komposisi plasma, yang berbeda adalah molekul protein biasanya tidak disaring. Filtrat awal berdifusi menembus ruang Bowman dan menuju pangkal bagian tubulus, yaitu kapsula Bowman, untuk selanjutnya melewati bagian tubulus yang lain (Corwin, E.J., 2009).

Sebagian besar zat yang masuk ke tubulus di kapsula Bowman tidak menetap di tubulus. Zat-zat tersebut mengalir (atau dialirkan) kembali ke darah melewati kapiler peritubulus melalui proses reabsorpsi. Zat-zat yang lain ditambahkan ke filtrat urin, yang juga melewati kapiler peritubulus, melalui proses sekresi. Melalui proses reabsorpsi dan sekresi ini nefron mengubah komposisi dan volume filtrat urin (Corwin, E.J., 2009).

2.2.3.1 Filtrasi glomerulus

Filtrasi glomerulus adalah proses pergerakan plasma yang masuk ke kapiler glomerulus menembus kapiler untuk masuk ke ruang interstisium, lalu menuju kapsula Bowman. Pada ginjal yang sehat, sel darah merah atau protein plasma hampir tidak ada yang mengalami filtrasi. Kapiler glomerulus sangat permeabel terhadap air dan zat terlarut berukuran kecil. Dorongan filtrasi plasma sepanjang kapiler glomerulus ke dalam kapsula Bowman lebih besar dibanding dorongan reabsorpsi cairan kembali ke kapiler. Di glomerulus faktor utama yang mendorong filtrasi adalah tekanan kapiler (Corwin, E.J., 2009).

a. Laju filtrasi glomerulus

Laju filtrasi glomerulus (LFG) didefinisikan sebagai volume filtrat yang masuk ke dalam kapsula Bowman per satuan waktu. LFG relatif konstan dan memberi indikasi kuat mengenai kesehatan ginjal. LFG bergantung pada empat tekanan yang menentukan filtrasi dan reabsorpsi yaitu tekanan kapiler, tekanan cairan interstisium, tekanan osmotik koloid plasma, dan tekanan osmotik koloid cairan interstisium. Dengan demikian, setiap perubahan tekanan tersebut dapat mengubah LFG. LFG juga bergantung pada ketersediaan luas permukaan glomerulus untuk filtrasi, penurunan luas permukaan glomerulus akan menurunkan LFG. Nilai rata-rata LFG pada orang dewasa adalah 125 ml per menit. Volume plasma normal adalah sekitar 3 liter (dari volume darah total sebesar 5 liter). Sekitar 1,5 liter per hari diekskresikan dari tubuh sebagai urin. Sisanya diserap kembali ke dalam darah di sepanjang kapiler peritubulus (Corwin, E.J., 2009).

b. Pengukuran Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Pengukuran LFG dapat dilakukan menggunakan suatu zat/bahan (x) yang secara bebas dan mudah difiltrasi di glomerulus, dan kemudian tidak direabsorpsi, disekresi, atau diubah dalam bentuk apapun, sebelum zat tersebut muncul di urin. Untuk mendapatkan LFG zat ini, kita harus mengukur konsentrasinya dalam sampel plasma (P_x), konsentrasinya dalam sampel urin (U_x), dan volume urin dalam periode tertentu (V). berdasarkan angka tersebut, persamaan untuk LFG (dalam ml per menit), dapat diuraikan seperti berikut:

$$\text{LFG (ml/mnt)} = \frac{U_x \text{ (mg/ml)} V \text{ (ml/mnt)}}{P_x \text{ (mg/ml)}}$$

Zat yang memenuhi kriteria di atas adalah inulin polisakarida. Namun, dalam keadaan normal inulin tidak terdapat dalam tubuh. Biasanya yang diukur di dalam plasma dan urin adalah konsentrasi protein yang terdapat secara alamiah, yaitu kreatinin (Corwin, E.J., 2009). Kreatinin dibentuk dari proses metabolisme protein harian normal. Untuk mengukur LFG, dilakukan pengukuran konsentrasi kreatinin dalam darah dan urin. LFG yang diukur dari konsentrasi kreatinin dan volume urin hanya merupakan perkiraan dari LFG sebenarnya, karena sejumlah kecil kreatinin sebenarnya disekresi dari kapiler peritubulus ke dalam lumen

tubulus. Dengan demikian, LFG yang dihitung berdasarkan kreatinin akan sedikit lebih tinggi, karena lebih banyak kreatinin yang diekskresikan dalam urin daripada yang difiltrasi di glomerulus. Nilai LFG turun pada keadaan yang menyebabkan gagal ginjal (Corwin, E.J., 2009).

c. Pertimbangan geriatrik

LFG turun seiring dengan makin bertambahnya usia akibat menurunnya fungsi nefron sebesar 30-50% dan berkurangnya aliran darah ginjal. Turunnya LFG tersebut mengindikasikan bahwa dosis obat pada lansia yang dalam keadaan normal dibersihkan oleh ginjal harus disesuaikan untuk mencerminkan penurunan fungsi ginjal. Karena massa otot berkurang, demikian juga dengan serum kreatinin seiring bertambahnya usia, peningkatan kadar kreatinin serum yang pada keadaan normal menunjukkan penurunan LFG mungkin tidak terlihat jelas. Karena kadar kreatinin serum sering digunakan untuk menentukan dosis, para lansia bisa mendapatkan dosis obat yang terlalu tinggi padahal fungsi ginjalnya turun. Masalah ini dapat menimbulkan keracunan berat. Agar LFG disesuaikan dengan usia, maka dibuat persamaan oleh Cockcroft dan Gault sebagai berikut (Corwin, E.J., 2009):

$$\text{Klirens kreatinin} = \frac{(140 - \text{usia}) \times (\text{berat dalam kg})}{72 \times \text{kreatinin serum dalam mg/dl}}$$

2.2.3.2 Reabsorpsi ginjal

Reabsorpsi adalah proses kedua yang dilakukan oleh ginjal untuk menentukan konsentrasi suatu zat yang difiltrasi dari plasma. Reabsorpsi terjadi melalui mekanisme transpor aktif (memerlukan energi dan selalu diperantarai oleh pembawa) atau transpor pasif (tidak memerlukan energi) suatu zat yang disaring di glomerulus kembali ke kapiler peritubulus. Reabsorpsi dapat terjadi secara total seperti glukosa atau parsial seperti natrium, urea, klorida, dan air (Corwin, E.J., 2009).

a. Reabsorpsi glukosa

Glukosa secara bebas difiltrasi di glomerulus. Dalam keadaan normal, semua glukosa yang difiltrasi akan direabsorpsi oleh transpor aktif, terutama di

tubulus proksimal. Karena selalu melibatkan suatu pembawa, terdapat suatu transpor maksimum (T_m) untuk glukosa. T_m adalah jumlah suatu bahan yang dapat ditranspor per satuan waktu. Untuk glukosa, pada beban filtrasi tertentu ($LFG \times$ konsentrasi plasma), semua pembawa akan penuh ditempati oleh glukosa. Setiap glukosa yang difiltrasi melebihi beban tersebut tidak akan direabsorpsi, tetapi kemudian akan diekskresikan di urin. Glukosa plasma jarang melebihi T_m glukosa kecuali apabila individu mengidap diabetes melitus (Corwin, E.J., 2009).

Di ginjal, reabsorpsi glukosa bersamaan dengan reabsorpsi ion-ion natrium dari filtrat urin ke dalam sel-sel tubulus, yang didorong oleh penguraian adenosin trifosfat (ATP) melalui natrium-kalium ATPase. Ini adalah suatu proses yang memerlukan energi. Pemakaian energi sekunder inilah yang menyebabkan transpor glukosa menjadi suatu proses aktif/memerlukan energi (Corwin, E.J., 2009).

b. Reabsorpsi natrium

Reabsorpsi natrium berlangsung di seluruh tubulus melalui kombinasi difusi sederhana dan transpor aktif. Sekitar 65% reabsorpsi natrium terjadi di tubulus proksimal, 25% di lengkung Henle, dan hanya sekitar 10% natrium yang mencapai tubulus lengkung distal. Konsentrasi akhir natrium di urin biasanya kurang dari 1% dari jumlah total yang difiltrasi di glomerulus. Ginjal mengatur konsentrasi natrium plasma. Konsentrasi natrium plasma adalah 145 milimol per liter dan jumlah natrium yang difiltrasi adalah sekitar 1500 gram natrium per hari. Meskipun ekskresi hanya 1-2% per hari (15-30 gram), merupakan jumlah yang cukup besar karena jumlah ini dikendalikan oleh hormon aldosteron (Corwin, E.J., 2009).

Transpor natrium keluar dari nefron dan kembali ke kapiler, dapat terjadi bersamaan dengan reabsorpsi bahan lain (ko-tanspor), atau dapat berlawanan dengan bahan lain (kontratranspor). Bahan-bahan yang mengalami ko-transpor dengan natrium adalah glukosa, asam amino, dan klorida. Ion hidrogen (H^+) mengalami kontratranspor dan disekresikan ke dalam urin saat ion natrium direabsorpsi (Corwin, E.J., 2009).

c. Reabsorpsi klorida

Reabsorpsi klorida dapat bersifat aktif atau pasif dan hampir selalu bersamaan dengan transpor natrium. Proses ini dipengaruhi oleh gradien listrik di tubulus. Seperti natrium, reabsorpsi klorida sebagian besar (65%) terjadi di tubulus proksimal, sebagian kecil di lengkung Henle (25%), dan sisanya (10%) di antara tubulus lengkung distal dan sistem duktus pengumpul (Corwin, E.J., 2009).

d. Reabsorpsi kalium

Kalium plasma difiltrasi secara bebas di glomerulus. Sebagian besar direabsorpsi secara difusi pasif yaitu 50% di tubulus proksimal, 40% di pars ascendens tebal, dan sisanya 10% di duktus pengumpul di medula. Kalium juga disekresikan ke dalam tubulus melalui transpor aktif di sel-sel tubulus proksimal, pars descendens lengkung Henle, dan duktus pengumpul. Sekresi kalium oleh duktus pengumpul dirangsang oleh hormon aldosteron yang dikeluarkan oleh korteks adrenal (Corwin, E.J., 2009).

e. Reabsorpsi asam amino

Asam amino yang difiltrasi di glomerulus secara aktif direabsorpsi di tubulus proksimal. Semua reabsorpsi asam amino diperantarai oleh pembawa. Tm untuk pembawa berada jauh di atas jumlah asam amino yang difiltrasi secara normal, sehingga tidak terdapat dalam urin normal (Corwin, E.J., 2009).

f. Reabsorpsi protein plasma

Sedikit sekali protein plasma yang difiltrasi menembus glomerulus. Protein yang difiltrasi akan secara aktif direabsorpsi di tubulus proksimal. Jumlah yang sedikit tersebut jika tidak direabsorpsi akan menyebabkan kehilangan protein harian yang besar. Ada beberapa protein yang difiltrasi di glomerulus tapi tidak direabsorpsi. Protein tersebut diuraikan oleh sel tubulus dan diekskresikan di urin. Contoh protein tersebut adalah hormon protein, seperti hormon pertumbuhan dan *luteinizing hormone*, yang keduanya disekresi oleh hipofisis anterior (Corwin, E.J., 2009).

g. Reabsorpsi urea

Urea dibentuk di hati sebagai produk akhir metabolisme protein. Urea difiltrasi secara bebas di glomerulus. Karena sangat permeabel menembus sebagian besar nefron, urea berdifusi kembali ke kapiler peritubulus. Urea mengikuti air sewaktu air direabsorpsi dari filtrat urin yang bergerak menembus nefron. Di ujung tubulus proksimal, sekitar 50% urea telah direabsorpsi. Dari ujung tubulus proksimal hingga ke duktus pengumpul di medula, urea disekresikan ke dalam filtrat karena tubulus proksimal tidak permeabel terhadap urea. Dengan demikian, pada saat filtrat mencapai duktus pengumpul di medula, konsentrasi urea kembali mencapai konsentrasi seperti di filtrat glomerulus. Di duktus pengumpul di medula, urea kembali menjadi permeabel dan mengikuti reabsorpsi air keluar tubulus. Sekitar 40% urea diekskresikan. Reabsorpsi urea bergantung pada reabsorpsi air. Apabila reabsorpsi air rendah, maka semakin banyak urea yang diekskresikan, dan demikian sebaliknya (Corwin, E.J., 2009).

h. Reabsorpsi bikarbonat

Reabsorpsi bikarbonat adalah suatu proses aktif yang terjadi terutama di tubulus proksimal, dan sebagian kecil di duktus pengumpul. Reabsorpsi berlangsung saat suatu molekul air terurai di sel tubulus proksimal menjadi sebuah H^+ dan sebuah molekul hidroksil (OH^-). H^+ secara aktif disekresikan ke dalam lumen tubulus dan bergabung dengan molekul bikarbonat yang telah difiltrasi di glomerulus. Hidrogen ditambah bikarbonat akan menghasilkan asam karbonat (H_2CO_3) yang dengan enzim karbonat anhidrase, terurai menjadi karbon dioksida dan air. Keduanya berdifusi kembali ke dalam sel tubulus proksimal untuk digunakan kembali sewaktu siklus tersebut berulang (Corwin, E.J., 2009).

Melalui proses ini, bikarbonat yang telah difiltrasi disimpan dan tidak jadi diekskresikan melalui urin. Reaksi hidrogen dengan bikarbonat bersifat reversibel. OH^- yang dihasilkan di sel tubulus proksimal berikatan dengan molekul karbon dioksida intrasel. Dengan adanya enzim karbonat anhidrase, molekul tersebut bereaksi menjadi ion bikarbonat. Bikarbonat ini kembali ke dalam kapiler peritubulus (Corwin, E.J., 2009).

2.2.3.3 Sekresi dan ekskresi asam

Ginjal mensekresikan dan mengekskresikan H^+ ke dalam urin sehingga ginjal dapat membersihkan darah dari asam-asam yang tidak mudah menguap yang diproduksi secara metabolik. Ekskresi H^+ terjadi setelah sebagian besar bikarbonat mengalami reabsorpsi. H^+ yang dihasilkan di sel tubulus proksimal dari penguraian air berpindah ke lumen tubulus dan berikatan dengan ion-ion fosfat, sulfat dan keluar melalui urin (Corwin, E.J., 2009).

Mekanisme kedua ekskresi asam oleh ginjal adalah dengan sekresi aktif ion amonium (NH_4^+) ke dalam cairan tubulus. Ion amonium dihasilkan oleh sel tubulus proksimal sebagai hasil metabolisme glutamin yang difiltrasi dari glomerulus. Setelah berada di dalam tubulus, ion amonium diekskresikan melalui urin. Bikarbonat yang dihasilkan dari metabolisme glutamin berdifusi kembali ke dalam kapiler peritubulus sehingga mengembalikan basa ke darah. Akhirnya, sejumlah kecil ion hidrogen diekskresikan ke dalam urin sehingga urin normal memiliki pH asam (Corwin, E.J., 2009).

Di bawah kondisi alkalosis (kelebihan basa), ginjal dapat mensekresikan bikarbonat sehingga basa plasma berkurang dan pH kembali ke tingkat normal. Sekresi bikarbonat adalah suatu proses aktif yang terjadi di duktus pengumpul di korteks. Tetapi pada keadaan alkalosis, reabsorpsi bikarbonat di tubulus proksimal juga terus berlangsung dan tetap penting. Hilangnya semua bikarbonat yang difiltrasi dapat menyebabkan kematian (Corwin, E.J., 2009).

2.2.4 Pengaturan aliran darah ginjal

Aliran darah ginjal harus cukup kuat agar ginjal dapat bertahan dan mengontrol volume plasma dan elektrolit. Perubahan aliran darah dapat meningkatkan atau menurunkan tekanan hidrostatik glomerulus yang mempengaruhi LFG. Ginjal memiliki beberapa mekanisme untuk mengontrol aliran darah ginjal. Mekanisme ini membantu mempertahankan fungsi ginjal dan LFG walaupun terjadi perubahan tekanan darah sistemik (Corwin, E.J., 2009).

Aliran darah ginjal dikontrol oleh mekanisme intrarenal dan ekstrarenal. Mekanisme intrarenal mencakup kemampuan arteriol aferen dan eferen untuk melebar dan menyempit (otoregulasi). Mekanisme ekstrarenal yang mengatur

aliran darah ginjal mencakup efek langsung peningkatan atau penurunan tekanan arteri rata-rata dan efek susunan saraf simpatis. Mekanisme ketiga yang mengatur aliran darah dan memiliki komponen intrarenal dan ekstrarenal adalah hormon yang dihasilkan oleh ginjal dan mempengaruhi seluruh sirkulasi sistemik. Hormon ini disebut renin, yang bekerja melalui pembentukan suatu vasokonstriktor kuat, angiotensin II (Corwin, E.J., 2009).

2.2.5 Otoregulasi

Otoregulasi adalah respon intrinsik otot polos vaskular terhadap perubahan tekanan darah. Sel-sel otot polos arterioler aferen dan eferen berespon terhadap peregangan dengan refleks konstiksi. Apabila tekanan darah sistemik meningkat, maka peregangan pada arterioler aferen meningkat. Peregangan tersebut menyebabkan arterioler berkonstriksi sehingga aliran darah berkurang dan tekanan darah ginjal kembali ke normal. Sebaliknya, apabila tekanan darah sistemik menurun, maka peregangan pada arterioler aferen dan eferen berkurang, dan arterioler berespon dengan melakukan relaksasi dan dilatasi untuk meningkatkan aliran darah. Dengan adanya otoregulasi, aliran darah relatif konstan 80-180 mmHg. Otoregulasi berfungsi efektif khususnya pada saat tekanan darah meningkat (Corwin, E.J., 2009).

2.2.6 Sistem saraf simpatis

Saraf simpatis mempersarafi arterioler aferen dan eferen ginjal dan dapat mengabaikan otoregulasi apabila dirangsang. Rangsangan terhadap saraf simpatis menyebabkan konstiksi arterioler aferen, sehingga terjadi peningkatan resistensi terhadap aliran. Akibatnya, aliran darah ke glomerulus menurun sehingga tekanan hidrostatik kapiler dan LFG juga berkurang. Namun, rangsangan simpatis pada arterioler aferen yang terjadi bersamaan, serta konstiksi arterioler menyebabkan darah terbungkus di glomerulus. Hal ini malah dapat meningkatkan tekanan hidrostatik kapiler dan filtrasi glomerulus. Hasil akhir rangsangan simpatis pada ginjal adalah penurunan bermakna aliran darah ginjal dengan sedikit penurunan LFG. Sistem saraf simpatis terangsang apabila terjadi penurunan tekanan darah sistemik (Corwin, E.J., 2009).

Penurunan aliran darah ginjal merupakan respon terhadap penurunan tekanan darah sistemik. Pada hipotensi, air dan garam yang difiltrasi di glomerulus berkurang sehingga yang keluar melalui urin juga berkurang. Hal ini membantu meningkatkan volume darah dan memulihkan tekanan darah. Pada keadaan peningkatan tekanan darah, rangsangan simpatis ke semua arteriol berkurang. Arteriol aferen dan eferen berdilatasi sehingga aliran darah ginjal dan LFG meningkat. Hal ini menyebabkan peningkatan pengeluaran air dan garam melalui urin untuk membantu mengurangi volume darah dan mengembalikan tekanan darah ke normal. Efek simpatis lebih dominan dibandingkan mekanisme autoregulasi ginjal. Apabila perangsangan simpatis meningkat, maka aliran darah ginjal berkurang walaupun ginjal berusaha melakukan mekanisme autoregulasi (Corwin, E.J., 2009).

2.2.6.1 Renin

Renin adalah suatu hormon yang dikeluarkan oleh ginjal sebagai respon terhadap penurunan tekanan darah atau penurunan konsentrasi natrium plasma. Sel-sel yang membentuk dan mengeluarkan renin serta mengontrol pelepasannya adalah sekelompok sel nefron yang disebut aparatus jukstaglomerulus. Kelompok sel ini mencakup sel otot polos arteriol aferen dan sel makula densa. Sel otot polos mensintesis renin dan berfungsi sebagai baroreseptor untuk memantau tekanan darah. Sel makula densa adalah bagian dari pars asenden nefron. Sel ini memantau konsentrasi natrium plasma. Pada saat makula densa memantau perubahan natrium plasma selanjutnya sel tersebut mengirimkan pesan ke sel yang mensekresi renin (Corwin, E.J., 2009).

Apabila tekanan darah turun, maka sel otot polos meningkatkan pelepasan renin. Apabila tekanan darah naik, maka sel otot polos mengurangi pelepasan renin. Apabila kadar natrium plasma berkurang, maka sel makula densa memberi sinyal kepada sel-sel penghasil renin untuk meningkatkan aktivitasnya. Apabila kadar natrium plasma meningkat, maka sel makula densa memberi sinyal kepada sel otot polos untuk menurunkan pelepasan renin (Corwin, E.J., 2009). Saraf simpatis juga merangsang aparatus jukstaglomerulus untuk mengeluarkan renin. Dengan demikian, penurunan tekanan darah menyebabkan peningkatan renin baik

secara langsung melalui baroreseptor jukstaglomerulus, maupun tidak langsung melalui saraf simpatis (Corwin, E.J., 2009).

Setelah dikeluarkan, renin beredar dalam darah dan mengkatalis penguraian angiotensinogen menjadi angiotensin I (AI). Angiotensinogen dihasilkan oleh hati dan konsentrasinya di dalam darah tinggi. Perubahan angiotensinogen menjadi angiotensin I berlangsung di seluruh plasma, tetapi terutama di kapiler paru. AI lebih cepat bereaksi dengan enzim yang ada di dalam darah yaitu enzim pengubah angiotensin (*angiotensin converting enzyme*, ACE). ACE menguraikan AI menjadi angiotensin II (AII) atau 8-amino-acid peptide (Corwin, E.J., 2009).

2.2.6.2 Angiotensin II

AII adalah suatu vasokonstriktor kuat yang bekerja pada seluruh sistem vaskular untuk meningkatkan kontraksi otot polos sehingga terjadi penurunan garis tengah pembuluh dan peningkatan resistensi perifer total (*total peripheral resistance*, TPR). Peningkatan TPR secara langsung meningkatkan tekanan darah sistemik. AII juga merupakan suatu hormon kuat yang beredar dalam darah ke kelenjar adrenal, menyebabkan sintesis hormon mineralokortikoid, aldosteron (Corwin, E.J., 2009).

2.2.6.3 Aldosteron

Aldosteron beredar dalam darah dan berikatan dengan sel-sel duktus pengumpul di korteks ginjal. Pengikatan dengan aldosteron menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dari filtrat urin dan menyebabkan natrium masuk kembali ke kapiler peritubulus. Karena air sering mengikuti perpindahan natrium, peningkatan reabsorpsi natrium menyebabkan peningkatan reabsorpsi air sehingga volume plasma meningkat. Peningkatan volume plasma akan meningkatkan aliran balik vena ke jantung, sehingga volume sekuncup dan curah jantung meningkat. Peningkatan curah jantung, seperti peningkatan TPR, secara langsung meningkatkan tekanan darah sistemik (Corwin, E.J., 2009).

Rangsangan lain untuk pelepasan aldosteron, selain angiotensin II, adalah kadar kalium plasma yang tinggi dan suatu hormon hipofisis anterior, hormon

adrenokortikotropik (ACTH). Selain mempengaruhi reabsorpsi natrium, aldosteron juga merangsang sekresi kalium dari duktus pengumpul di korteks ginjal ke dalam filtrat urin. Aldosteron juga mempengaruhi transpor natrium dan kalium melewati usus, seperti cara natrium dan kalium melewati duktus pengumpul (Corwin, E.J., 2009).

2.2.6.4 Respon refleks renin-angiotensin terhadap perubahan tekanan darah

Apabila terjadi penurunan tekanan darah, maka sel jukstaglomerulus melepaskan renin, yang pada gilirannya menyebabkan peningkatan AII. AII menyebabkan konstiksi arteriol di seluruh tubuh, termasuk arteriol aferen dan eferen. Konstiksi yang ditimbulkan oleh AII meningkatkan resistensi perifer total dan pemulihan tekanan darah ke tingkat normal. Aliran darah ginjal berkurang, yang menyebabkan produksi urin menurun. Penurunan pengeluaran urin ikut membantu meningkatkan volume plasma dan tekanan darah (Corwin, E.J., 2009).

Sebaliknya apabila tekanan darah meningkat, maka pengeluaran renin berkurang dan kadar AII turun. Hal ini menyebabkan dilatasi arteriol sistemik, penurunan resistensi perifer total, dan penurunan tekanan darah. Penurunan AII juga menyebabkan arteriol aferen dan eferen melemas sehingga terjadi peningkatan aliran darah ginjal dan pengeluaran urin, yang berfungsi untuk menurunkan tekanan darah (Corwin, E.J., 2009).

2.2.6.5 Respon renin angiotensin-aldosteron terhadap penurunan natrium

Rangsangan kedua yang menyebabkan pelepasan renin adalah konsentrasi natrium plasma. Penurunan natrium di dalam cairan tubulus yang melewati sel makula densa menyebabkan peningkatan pengeluaran renin. Peningkatan renin menyebabkan peningkatan AII, yang merangsang sintesis aldosteron dan meningkatkan reabsorpsi natrium. Peningkatan reabsorpsi natrium menurunkan rangsangan untuk pelepasan renin lebih lanjut. Demikian sebaliknya apabila terjadi peningkatan natrium plasma yang melewati sel makula densa (Corwin, E.J., 2009).

2.2.7 Penanganan asam-basa

Ginjal berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan asam basa. Sebagian besar proses metabolik di dalam tubuh menghasilkan asam. Proses tersebut mencakup fosforilasi oksidatif, yang menghasilkan karbondioksida yang mudah menguap, dan metabolisme protein, yang menghasilkan asam tidak mudah menguap misalnya asam sulfat dan asam fosfat. Walaupun dalam keadaan normal, paru mensekresikan semua karbondioksida yang dihasilkan oleh oksidasi, namun hanya ginjal yang mampu mengeliminasi asam yang tidak mudah menguap. Ginjal mempunyai tugas penting untuk mereabsorpsi sejumlah besar bikarbonat basa, yang difiltrasi secara bebas di glomerulus. Tanpa fungsi ini, dapat terjadi penurunan pH darah yang berdampak fatal. Ginjal membantu mengeliminasi karbon dioksida yang dihasilkan oleh metabolisme sel pada individu yang mengidap penyakit paru dengan meningkatkan sekresi dan ekskresi asam dan dengan reabsorpsi basa dalam jumlah besar (Corwin, E.J., 2009).

2.2.8 Peran hormon antidiuretik (ADH) dalam pemekatan urin

Permeabilitas duktus pengumpul terhadap air ditentukan oleh kadar hormon ADH (vasopresin), yang terdapat di dalam darah. Pelepasan ADH dari hipofisis posterior meningkat sebagai respon terhadap penurunan tekanan darah atau peningkatan osmolaritas ekstrasel (penurunan konsentrasi air). ADH bekerja pada tubulus pengumpul untuk meningkatkan permeabilitas air. Apabila tekanan darah rendah atau osmolaritas plasma tinggi, maka pengeluaran ADH akan terangsang dan air akan direabsorpsi ke dalam kapiler peritubulus sehingga volume dan tekanan darah naik dan osmolaritas ekstrasel berkurang. Sebaliknya, apabila tekanan darah terlalu tinggi atau cairan ekstrasel terlalu encer (penurunan osmolaritas), maka pengeluaran ADH akan dihambat dan akan lebih banyak air yang diekskresikan melalui urin sehingga volume dan tekanan darah menurun dan osmolaritas ekstrasel meningkat (Corwin, E.J., 2009).

Sensor yang mengukur tekanan darah dan mengontrol pengeluaran ADH antara lain adalah baroreseptor karotis dan aorta serta sekelompok reseptor di atrium kiri. Sensor yang mengukur osmolaritas ekstrasel terletak di hipotalamus,

dekat dengan sel-sel yang membentuk ADH. Setelah disintesis di hipotalamus, ADH disimpan di hipofisis posterior (Corwin, E.J., 2009).

2.2.9 Fungsi endokrin ginjal

Fungsi ginjal sebagai suatu endokrin tidak hanya menghasilkan dan melepaskan renin tetapi sekaligus menghasilkan dan melepaskan dua hormon yang lain, yaitu 1,25-dihidroksivitamin D₃, yang penting untuk mineralisasi tulang, dan eritropoietin, yang dibutuhkan untuk pembentukan sel darah merah (Corwin, E.J., 2009).

2.2.9.1 (1,25)-dihidroksivitamin D₃

Ginjal bekerja bersama hati menghasilkan bentuk aktif vitamin D, yang disebut 1,25-dihidroksivitamin D₃. Vitamin D penting untuk pemeliharaan kadar kalsium plasma yang diperlukan untuk membentuk tulang. Bentuk aktif vitamin D bekerja sebagai hormon dengan beredar dalam darah dan merangsang penyerapan kalsium dan fosfat di usus halus dan tubulus ginjal. Vitamin D juga merangsang resorpsi (penguraian) tulang. Resorpsi tulang menyebabkan pelepasan kalsium sehingga kalsium plasma meningkat (Corwin, E.J., 2009).

Hormon paratiroid merangsang ginjal untuk mengaktifkan vitamin D₃. Hormon paratiroid dikeluarkan oleh kelenjar paratiroid sebagai respon terhadap penurunan kalsium plasma, merupakan siklus umpan balik negatif: penurunan kalsium plasma menyebabkan peningkatan hormon paratiroid, yang menyebabkan peningkatan pengaktifan vitamin D₃ oleh ginjal. Pengaktifan vitamin D₃ meningkatkan penyerapan kalsium di usus dan ginjal sehingga terjadi peningkatan kalsium plasma dan penurunan perangsangan untuk pelepasan hormon paratiroid. Hormon paratiroid secara langsung merangsang resorpsi tulang untuk membebaskan kalsium ke dalam plasma apabila diperlukan. Individu yang mengidap penyakit ginjal sering mengalami kerapuhan dan patah tulang akibat jumlah vitamin D₃ aktif yang terlalu sedikit (Corwin, E.J., 2009).

2.2.9.2 Eritropoietin

Eritropoietin adalah suatu hormon yang merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan pembentukan eritrosit (sel darah merah). Sel-sel di ginjal yang membentuk dan melepaskan eritropoietin berespon terhadap hipoksia ginjal. Orang yang menderita penyakit ginjal sering memperlihatkan anemia kronis dan berat (Corwin, E.J., 2009).

2.2.10 Pemeriksaan fungsi ginjal

2.2.10.1 Nitrogen urea darah

Urea adalah produk akhir metabolisme protein dan asam amino yang mengandung nitrogen. Salah satu tugas penting ginjal adalah mengeliminasi zat yang berpotensi toksik ini dari tubuh. Pada penurunan fungsi ginjal, kadar nitrogen urea darah (*blood urea nitrogen*, BUN) meningkat. Dengan demikian, pengukuran BUN memberikan petunjuk mengenai keadaan kesehatan ginjal. BUN juga dapat dipengaruhi oleh peningkatan atau penurunan asupan protein dalam makanan, atau setiap penguraian protein yang tidak lazim misalnya cedera otot. Penyakit hati juga dapat menyebabkan penurunan BUN karena hati mengubah amonia menjadi urea. Untuk indikator penyakit ginjal yang dilihat adalah rasio BUN terhadap kreatinin serum. Rasionya berkisar 10:1, jika BUN dipengaruhi oleh faktor selain ginjal, rasionya lebih besar dari 15:1. Rasio yang kurang dari 10:1 terjadi pada penyakit hati (Corwin, E.J., 2009).

2.2.10.2 Kreatinin serum

Kreatinin serum adalah suatu produk penguraian otot. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi. Konsentrasi kreatinin dalam plasma relatif tetap dari hari ke hari, yaitu berkisar antara 0,7-1,5 mg per 100 ml. kadar yang lebih besar dari nilai tersebut mengisyaratkan ginjal tidak membersihkan kreatinin dan menunjukkan adanya penyakit ginjal. Kreatinin serum merupakan indikator kuat bagi fungsi ginjal. Klirens kreatinin dapat digunakan untuk memperkirakan LFG (Corwin, E.J., 2009).

2.2.10.3 Urinalisis

Sampel urin dapat diperoleh dengan mudah dan dievaluasi untuk melihat adanya sel darah merah, protein, glukosa, dan leukosit, yang dalam keadaan normal tidak ditemukan atau sedikit jumlahnya di dalam urin. Silinder urin, yang muncul apabila terdapat protein dalam jumlah besar di urin, juga dapat diamati pada beberapa keadaan penyakit atau cedera ginjal. Osmolalitas (berat jenis spesifik) urin dapat diukur dan harus berada di antara 1,015 dan 1,025. Dehidrasi menyebabkan peningkatan osmolalitas urin karena lebih banyak air yang direabsorpsi kembali masuk ke kapiler peritubulus. Hidrasi berlebihan menyebabkan penurunan osmolalitas urin (Corwin, E.J., 2009).

2.2.10.4 Sistoskopi

Sistoskopi adalah suatu proses dimasukkannya teropong cahaya (sistoskop) ke uretra hingga kandung kemih. Lesi di kandung kemih, batu, dan sampel biopsi adalah indikasi sistoskopi (Corwin, E.J., 2009).

2.2.10.5 *Voiding cystourethrography*

Voiding cystourethrography adalah kateterisasi kandung kemih dan infusi pewarna radioaktif untuk melihat ukuran dan bentuk kandung kemih. Prosedur ini dapat digunakan untuk mendeteksi dan memeriksa stadium refluks vesikoureteral. Jika digunakan tidak tepat, sistourethrografi dapat menyebarkan suatu infeksi kandung kemih ke ureter atau ginjal yang tidak dapat disembuhkan (Corwin, E.J., 2009).

2.2.10.6 Urografi intravena

Urografi intravena adalah suatu teknik disuntikkannya suatu pewarna radiologis secara intravena dan dilakukan foto sinar-x secara berturut-turut saat pewarna tersebut menyebar di ginjal. Dapat dilihat sumbatan terhadap aliran di glomerulus atau tubulus, refluks vesikoureter, dan batu. Kerugian pemakaian teknik ini adalah ditemukannya beberapa individu yang mengalami alergi terhadap pewarna dan dapat menderita suatu reaksi anafilaktik. Dosis radiasi yang tinggi digunakan pada teknik ini (Corwin, E.J., 2009).

2.2.10.7 *Ultrasound* ginjal

Ultrasound ginjal menggunakan refleksi gelombang suara untuk mengidentifikasi kelainan pada ginjal, di antaranya kelainan struktural, batu ginjal, tumor, dan massa yang lain. Teknik ini sering digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal pada anak yang menderita infeksi saluran kemih karena sifatnya yang tidak invasif dan tidak membutuhkan pajanan radiasi. Namun, *ultrasound* ginjal memberikan detail yang memadai untuk mengevaluasi refluks vesikoureter, pembentukan jaringan parut di ginjal, atau peradangan (Corwin, E.J., 2009).

2.3 Penyakit Ginjal Kronik

2.3.1 Definisi dan klasifikasi

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan sebagai kerusakan ginjal yang terjadi selama 3 bulan atau lebih, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dengan manifestasi kelainan patologis; atau terdapat tanda-tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi kimia darah, atau urin, atau kelainan radiologis. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari $60 \text{ ml/menit/1,73m}^2$ selama 3 bulan atau lebih (National Kidney Foundation, 2004).

Penyakit ginjal kronik merupakan suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam yang berhubungan dengan kelainan fungsi ginjal dan penurunan progresif LFG (Fauci, A. S., Braunwald. E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., et al., 2008). Tabel 2.2 menunjukkan klasifikasi berdasarkan *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) yang telah mengalami revisi dimana stadium penyakit ginjal kronik diklasifikasikan berdasarkan ada tidaknya gejala dan progresivitas penurunan LFG, yang dikoreksi per ukuran tubuh (per $1,73 \text{ m}^2$). LFG normal pada dewasa sehat kira-kira 120 sampai 130 ml per menit.

Tabel 2.2 Klasifikasi penyakit ginjal kronik

Stadium	Laju Filtrasi Glomerulus (ml/menit/1,73m ²)	Tanda-tanda kerusakan
Stadium 1	≥90, normal atau hampir normal (≥75% dari nilai normal)	Terdapat kerusakan ginjal (kelainan patologi atau gejala kerusakan, mencakup kelainan dalam pemeriksaan darah atau urin atau dalam foto).
Stadium 2	60–89 (kira-kira 50% dari nilai normal)	Dengan tanda-tanda kerusakan ginjal. Stadium ini dianggap sebagai salah satu tanda penurunan cadangan ginjal. Nefron yang tersisa dengan sendirinya sangat rentan mengalami kegagalan fungsi saat terjadi kelebihan beban. Gangguan ginjal lainnya mempercepat penurunan ginjal.
Stadium 3	30–59 (25% sampai 50% dari nilai normal)	Insufisiensi ginjal dianggap terjadi pada stadium ini. Nefron terus-menerus mengalami kematian.
Stadium 4	15–29 (12% sampai 24% dari nilai normal)	Dengan hanya sedikit nefron yang tersisa.
Stadium 5	<15 (<12% dari nilai normal)	Nefron yang masih berfungsi tinggal beberapa. Terbentuk jaringan parut dan atrofi tubulus ginjal.

(Corwin, E.J., 2009)

Pada stadium yang paling dini penyakit ginjal kronik terjadi kehilangan daya cadang ginjal, dengan nilai LFG masih normal atau bahkan meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada nilai LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Saat nilai LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada nilai LFG dibawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal antara lain dialisis atau

transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal (Wibowo, T.A., 2010).

2.3.2 Etiologi dan faktor risiko

Penyebab penyakit ginjal kronik yang paling sering adalah pertama, nefropati diabetik, terutama diabetes melitus tipe 2. Sekitar 3% dari pasien diabetes melitus mengalami gagal ginjal terminal, dimana 12 kali lebih besar kemungkinannya dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes melitus. Penyebab kedua adalah nefropati hipertensi. Prevalensi hipertensi terkait derajat disfungsi renal (penurunan LFG) diantaranya 40% pasien PGK stadium 1, kemudian 55% dari pasien PGK stadium 2, dan lebih dari 75% dari pasien PGK stadium 3 yang mengalami hipertensi. Risiko berkembangnya penyakit ginjal kronik menjadi gagal ginjal terminal terkait dengan tekanan darah sistolik dan diastolik. Tekanan darah lebih dari 210/110 mmHg, meningkatkan risiko relatif gagal ginjal terminal sebanyak 22%, dibandingkan dengan tekanan darah dibawah 120/80 mmHg. Penyebab yang ketiga adalah glomerulonefritis, sulit menjelaskan risiko PGK pada pasien yang dipengaruhi oleh penyakit glomerular. Penyakit glomerular tertentu diketahui mempengaruhi PGK dengan cepat menjadi gagal ginjal terminal, sementara yang lainnya lebih lambat atau bersifat reversibel (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

Faktor risiko penyakit ginjal kronik adalah hipertensi, diabetes melitus, penyakit autoimun, infeksi sistemik, neoplasma, usia lanjut, keturunan Afrika, riwayat keluarga dengan penyakit ginjal, riwayat gagal ginjal akut, penggunaan obat-obatan jangka panjang, berat badan lahir rendah, dan adanya proteinuria, kelainan sedimen urin, infeksi saluran kemih, batu ginjal, batu saluran kemih atau kelainan struktural saluran kemih (Fauci, A. S., Braunwald. E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., et al., 2008).

2.3.3 Patogenesis

Penyakit ginjal kronik adalah destruksi struktur ginjal yang progresif dan terus-menerus. Pada individu yang rentan, nefropati analgesik, destruksi papila

ginjal yang terkait dengan pemakaian harian obat-obat analgesik selama bertahun-tahun dapat menyebabkan penyakit ginjal kronik. Apapun sebabnya, terjadi perburukan fungsi ginjal secara progresif yang ditandai dengan penurunan LFG yang progresif (Corwin, E.J., 2009).

Pada awal perjalanannya, keseimbangan cairan, penanganan garam, dan penimbunan produk sisa masih bervariasi dan bergantung pada bagian yang sakit. Sampai fungsi ginjal turun kurang dari 25% normal, manifestasi klinis penyakit ginjal ginjal kronik mungkin minimal karena nefron-nefron lain yang sehat mengambil alih fungsi nefron yang rusak. Nefron yang tersisa meningkatkan laju filtrasi, reabsorpsi, dan sekresinya serta mengalami hipertrofi dalam proses tersebut. Seiring dengan makin banyaknya nefron yang mati, nefron yang tersisa menghadapi tugas yang semakin berat, sehingga nefron-nefron tersebut ikut rusak dan akhirnya mati. Sebagian dari siklus kematian ini tampaknya berkaitan dengan tuntutan pada nefron-nefron yang ada untuk meningkatkan reabsorpsi protein. Seiring dengan penyusutan progresif nefron, terjadi pembentukan jaringan parut dan penurunan aliran darah ginjal. Pelepasan renin dapat meningkat, dan bersama dengan kelebihan beban cairan, dapat menyebabkan hipertensi. Hipertensi mempercepat gagal ginjal, mungkin dengan meningkatkan filtrasi (karena tuntutan untuk reabsorpsi) protein plasma dan menimbulkan stres oksidatif (Corwin, E.J., 2009).

Kegagalan ginjal membentuk eritropoietin dalam jumlah yang cukup kuat sering menimbulkan anemia dan kelelahan akibat anemia berpengaruh buruk pada kualitas hidup. Selain itu, anemia kronik menyebabkan penurunan oksigenasi jaringan di seluruh tubuh dan mengaktifkan refleks-refleks yang ditujukan untuk meningkatkan curah jantung guna memperbaiki oksigenasi. Refleks ini mencakup aktivasi susunan saraf simpatis dan peningkatan curah jantung. Akhirnya, perubahan tersebut merangsang individu yang menderita penyakit ginjal kronik mengalami gagal jantung kongestif sehingga penyakit ginjal kronik menjadi salah satu faktor risiko yang terkait dengan penyakit jantung (Corwin, E.J., 2009).

2.3.4 Gejala dan tanda klinis

Deteksi dan pengobatan dini terhadap penyakit ginjal kronik merupakan faktor utama untuk meminimalkan morbiditas dan mortalitas akibat PGK. Sindrom klinik yang berkembang sebagai akibat penurunan fungsi ginjal dimulai dengan gejala nonspesifik seperti mual dan muntah, yang menjadi progresif dimana laju filtrasi glomerulus (LFG) dapat turun dibawah 15 mL/menit. Beberapa gejala dan tanda klinik pada pasien PGK (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008):

1. Kardiovaskular: hipertensi, edema, dislipidemia, hipertrofi ventrikel kiri, perubahan elektrokardiografi dan gagal jantung kronik.
2. Muskuloskeletal: kram
3. Neuropsikiatri: depresi, ansietas, gangguan mental
4. Saluran cerna: refluks esofagus, perdarahan saluran cerna, distensi abdominal.
5. Genitourinari: perubahan volume dan konsistensi urin, urin berbusa (mengindikasikan adanya proteinuria), disfungsi seksual.
6. Gejala lain (Corwin, E.J., 2009):
 - Pada PGK stadium 1, tidak tampak gejala-gejala klinis.
 - Seiring dengan perburukan penyakit, penurunan pembentukan eritropoietin menyebabkan keletihan kronik dan muncul tanda-tanda awal hipoksia jaringan dan gangguan kardiovaskular.
 - Dapat timbul poliuria (peningkatan pengeluaran urin) karena ginjal tidak mampu memekatkan urin seiring dengan perburukan penyakit.
 - Pada PGK stadium akhir, pengeluaran urin turun akibat LFG rendah.

2.3.5 Pemeriksaan diagnostik

1. Abnormalitas gambaran struktur ginjal. Misalnya pada radiograf atau *ultrasound* akan memperlihatkan ginjal yang kecil dan atrofi (Corwin, E.J., 2009).
2. Tes laboratorium (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008):

- Peningkatan nitrogen urea darah (BUN) dan kreatinin serum, serta penurunan LFG.
- Stadium lanjut: peningkatan kalium, fosfat dan magnesium, penurunan bikarbonat (metabolik asidosis ditandai dengan peningkatan kecepatan pernafasan); kadar kalsium umumnya rendah pada PGK stadium awal dan dapat meningkat pada PGK stadium 5, sebagai akibat dari penggunaan pengikat fosfat yang mengandung kalsium.
- Penurunan albumin, jika asupan nutrisi tidak mencukupi pada stadium lanjut.
- Penurunan jumlah sel darah merah (RBC), hemoglobin (Hb) dan hematokrit (Ht); metabolisme besi juga dapat terpengaruh (kadar besi, *total iron binding capacity* (TIBC)), kadar feritin serum, dan endapan transferin (*transferrin saturation*). Kadar eritropoietin umumnya normal atau rendah.
- Tes urin positif untuk albumin dan protein.
- Peningkatan kadar paratiroid hormon (PTH); penurunan kadar vitamin D (PGK stadium 4 atau 5).
- Feses dapat positif pada tes Hemocult jika terjadi perdarahan saluran cerna.

2.3.6 Komplikasi

- Pada penyakit ginjal progresif, terjadi beban volume, ketidakseimbangan elektrolit, asidosis metabolik, azotemia, dan uremia.
- Pada PGK stadium 5 (stadium akhir), terjadi azotemia dan uremia berat. Asidosis metabolik memburuk, yang secara mencolok merangsang kecepatan pernapasan.
- Hipertensi, anemia, osteodistrofi ginjal, hiperkalemia, ensefalopati uremik, dan pruritus (gatal) adalah komplikasi yang sering terjadi.
- Penurunan pembentukan eritropoietin dapat menyebabkan sindrom anemia kardiorrenal, suatu trias anemia yang lama, penyakit kardiovaskular, dan penyakit ginjal yang akhirnya menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas.
- Dapat terjadi gagal jantung kongestif.
- Tanpa pengobatan terjadi koma dan kematian (Corwin, E.J., 2009).

2.3.6.1 Azotemia

Azotemia menunjukkan peningkatan abnormal bahan sisa bernitrogen di dalam darah misalnya urea, asam urat, dan kreatinin. Azotemia mengisyaratkan penurunan LFG, yang timbul pada penyakit ginjal akut atau kronik (Corwin, E.J., 2009).

2.3.6.2 Uremia

Uremia adalah suatu sindrom (kumpulan gejala) yang terjadi pada individu yang mengidap penyakit ginjal stadium akhir. Karena ginjal memegang peranan penting dalam mempertahankan keseimbangan air, asam-basa, dan elektrolit serta membuang produk sisa yang bersifat toksik, gejala uremia tersebar dan mempengaruhi semua organ dan jaringan tubuh. Gejala yang biasa terjadi berupa keletihan, anoreksia, mual, muntah, dan letargi. Dapat timbul pruritus (gatal) hebat. Selain itu, terjadi hipertensi, osteodistrofi, dan ensefalopati uremia, dengan perubahan susunan saraf pusat, termasuk konfusi dan psikosis yang merupakan ciri khas stadium akhir. Berbagai gejala yang timbul tampaknya disebabkan oleh asidosis, anemia akibat penurunan eritropoietin, dan penumpukan semua produk akhir (Corwin, E.J., 2009).

2.3.6.3 Osteodistrofi ginjal

Osteodistrofi ginjal adalah demineralisasi tulang yang terjadi pada penyakit ginjal. Osteodistrofi ginjal memiliki banyak sebab, termasuk penurunan pengaktifan vitamin D₃ oleh ginjal sehingga terjadi penurunan penyerapan kalsium di usus dan penurunan kadar kalsium serum. Selain itu, penurunan fungsi ginjal menyebabkan penumpukan ion-ion fosfat dan hiperfosfatemia yang menyebabkan sekresi hormon paratiroid, menyebabkan penguraian (resorpsi) tulang. Penurunan kadar kalsium serum merangsang pelepasan hormon paratiroid. Peningkatan penguraian tulang mempermudah patah tulang (Corwin, E.J., 2009).

Osteodistrofi ginjal juga dapat disebabkan oleh peran tulang sebagai penyangga H⁺ dalam plasma. Tulang berfungsi sebagai penyangga dengan menyerap H⁺ dan menyingkirkannya dari sirkulasi umum guna mempertahankan pH plasma. Sewaktu menyerap H⁺, kalsium (yang juga merupakan ion bermuatan

positif) keluar dari tulang guna mempertahankan keseimbangan listrik di tulang. Asidosis kronik pada penyakit ginjal stadium lanjut menyebabkan peningkatan fungsi tulang dalam menyangga H^+ dan hilangnya kalsium tulang menjadi bermakna. Pengobatan osteodistrofi ditujukan untuk pemberian suplemen kalsium dan vitamin D. Pembatasan diet fosfat juga diperlukan (Corwin, E.J., 2009).

2.3.6.4 Asidosis metabolik

Asidosis metabolik adalah penurunan pH plasma yang bukan disebabkan oleh gangguan pernapasan. PGK menyebabkan asidosis metabolik sebagai akibat ekskresi H^+ dan gangguan reabsorpsi bikarbonat. Hal ini menyebabkan peningkatan H^+ plasma dan menurunkan pH (Corwin, E.J., 2009). Peningkatan konsentrasi H^+ berperan pada resorpsi tulang dan menyebabkan perubahan fungsi saraf dan otot. Dengan meningkatnya konsentrasi ion hidrogen, sistem pernapasan akan terangsang. Terjadi takipnea (peningkatan kecepatan pernapasan) sebagai usaha mengeluarkan kelebihan hidrogen sebagai karboksida. Respon pernapasan terhadap asidosis ginjal disebut kompensasi respiratorik (Corwin, E.J., 2009).

2.3.6.5 Ensefalopati uremik

Ensefalopati uremik mengacu kepada perubahan neurologi yang tampak pada penyakit ginjal yang parah. Gejala mencakup keletihan, mengantuk, letargi, kejang, kedutan otot, neuropati perifer (nyeri di tungkai dan kaki), penurunan daya ingat, dan koma. Ensefalopati uremik tampaknya disebabkan oleh penimbunan toksin-toksin, perubahan keseimbangan kalium, dan penurunan pH. Pengobatan berupa penggantian ginjal dengan dialisis atau transplantasi ginjal apabila kelainan ginjalnya ireversibel (Corwin, E.J., 2009).

2.3.6.6 Hemodialisis

Hemodialisis adalah dialisis yang dilakukan di luar tubuh. Darah dikeluarkan dari tubuh, melalui sebuah kateter arteri, masuk ke dalam sebuah mesin besar. Di dalam mesin tersebut terdapat dua ruang yang dipisahkan oleh sebuah membran semi permeabel. Darah dimasukkan ke salah satu ruang,

sedangkan ruang yang lain diisi oleh cairan pen-dialisis, dan di antara keduanya akan terjadi difusi. Darah dikembalikan ke tubuh melalui vena (Corwin, E.J., 2009).

Hemodialisis memerlukan waktu sekitar 3-5 jam dan dilakukan sekitar 3 kali seminggu. Pada akhir interval 2-3 hari di antara terapi, keseimbangan garam, air, dan pH sudah tidak normal lagi dan penderita biasanya merasa tidak sehat. Hemodialisis ikut berperan menyebabkan anemia karena sebagian sel darah merah rusak dalam proses tersebut, dan terdapat risiko infeksi (Corwin, E.J., 2009).

2.3.7 Metode penentuan fungsi ginjal

Dalam menentukan stadium penyakit ginjal kronik, perlu diperkirakan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Terdapat 2 rumus yang dapat digunakan untuk memperkirakan LFG dengan cara mempertimbangkan kreatinin serum, usia, jenis kelamin, dan etnisitas. Tabel 2.3 menunjukkan rumus untuk memperkirakan LFG.

Tabel 2.3 Rekomendasi rumus untuk memperkirakan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) menggunakan konsentrasi kreatinin serum (P_{Cr}), usia, jenis kelamin, etnik, dan berat badan

1. Rumus dari <i>Modification of Diet in Renal Disease study</i>	Perkiraan LFG (mL/min per 1,73 m ²) $= 1,86 \times (P_{Cr})^{-1,154} \times (\text{umur})^{-0,203}$ Dikalikan dengan 0,742 untuk wanita Dikalikan dengan 1,21 untuk keturunan Afrika – Amerika
2. Rumus Cockcroft-Gault	Perkiraan Creatinine Clearance (mL/menit) $= \frac{(140-\text{umur}) \times \text{berat badan (kg)}}{72 \times \text{Scr (mg/dL)}}$ Dikalikan dengan 0,85 untuk wanita

(Fauci, A. S., Braunwald. E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., et al., 2008)

Nilai maksimal LFG dicapai pada dekade ke-3 kehidupan manusia, yaitu sekitar 120 mL/min per 1,73 m² dan akan mengalami penurunan ± 1 mL/min per tahun per 1,73 m²; sehingga pada usia 70 tahun didapatkan LFG rata-rata 70 mL/min per 1,73 m², angka ini lebih rendah pada wanita.

2.4 Efek Penyakit Ginjal Kronik terhadap Farmakokinetik Obat

Parameter farmakokinetik seperti absorpsi obat, distribusi, ikatan protein, biotransformasi dan ekskresi renal pada pasien dengan gangguan ginjal sering mengalami perubahan. Sehingga eliminasi obat tergantung pada filtrasi renal, sekresi dan reabsorpsi. Filtrasi glomerulus akan menurun pada penyakit ginjal atau orang tua. Oleh karena itu klirens obat yang eliminasinya terutama melalui mekanisme ini akan menurun, maka ini harus diperhatikan bila obat diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Pasien dengan insufisiensi ginjal berat dapat mengalami akumulasi metabolit yang akan mempengaruhi aktivitas farmakologi atau toksisitas. Pasien juga dapat mengalami perubahan respon farmakodinamik terhadap obat yang diberikan karena perubahan fisiologis dan biokimia terkait insufisiensi ginjal yang progresif (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009).

2.4.1 Efek terhadap absorpsi

Peningkatan pH lambung adalah manifestasi umum pada penyakit ginjal kronik yang disebabkan oleh banyak faktor. Pembentukan ammonia di usus, sebagai konversi urea saliva oleh enzim urease merupakan salah satu penyebabnya. Umumnya juga disebabkan oleh pemberian pengikat fosfat, antasid, antagonis reseptor H_2 , dan inhibitor pompa proton. Untuk obat-obat yang diabsorpsi sangat baik dalam suasana asam, disolusi dan ionisasi obat sering menurun oleh peningkatan pH lambung, sehingga menurunkan bioavailabilitas (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009).

2.4.2 Efek terhadap distribusi

Perubahan ikatan protein akibat penyakit ginjal kronik adalah terkait dengan beberapa implikasi klinik. Obat-obatan yang bersifat asam, seperti barbiturat, sepalosporin, furosemid, penisilin, fenitoin, salisilat, valproat dan warfarin sangat dipengaruhi oleh penurunan ikatan protein karena obat-obat yang bersifat asam terikat pada albumin. Hipoalbuminemia dan perubahan ikatan protein plasma akibat kompetisi terhadap tempat ikatan oleh obat lain, metabolit, dan akumulasi zat-zat endogen dapat menggeser obat dari tempat ikatan protein

plasma yang dapat menyebabkan peningkatan kadar obat bebas. Peningkatan kadar obat bebas juga dapat meningkatkan fraksi obat yang mengalami biotransformasi dan penurunan aktivitas farmakologi. Disamping penurunan ikatan protein plasma, perubahan volume distribusi (Vd) juga dapat disebabkan oleh perubahan ikatan jaringan (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009).

2.4.3 Efek terhadap metabolisme

Disfungsi renal dapat mengubah biotransformasi hepatic secara signifikan, yang dapat meningkat, menurun atau tetap tidak berubah. Umumnya, fase I reaksi hidrolisis dan reduksi terjadi lambat pada penyakit ginjal kronik. Fase II reaksi metabolik juga dipengaruhi oleh disfungsi renal. Asetilasi, glukoronidasi, sulfasi, dan metilasi berlangsung lambat pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Lambatnya reaksi metabolik fase I dan II menyebabkan peningkatan konsentrasi obat dalam darah. Faktor biotransformasi obat yang tidak dapat diabaikan adalah ginjal sebagai tempat untuk metabolisme obat. Ginjal mempunyai fungsi metabolik hampir 15% dari fungsi hati, dimana sebagian besar enzim metabolik terdapat pada korteks renal. Metabolisme renal menurun pada kasus insufisiensi renal. Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi senyawa utama yang berpotensi meningkatkan prevalensi kejadian yang tidak diinginkan (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009).

2.4.4 Efek terhadap eliminasi

Ekskresi renal dari obat tergantung pada Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), sekresi tubular renal dan reabsorpsi. Eliminasi glomerulus tergantung pada beberapa faktor, termasuk berat molekul dan ikatan protein. Obat yang terikat pada albumin tidak difiltrasi. Laju filtrasi pada obat ini berbanding langsung terhadap konsentrasi obat bebas dalam darah. Pada penyakit ginjal kronik eliminasi obat oleh filtrasi glomerular menurun, sehingga memperlambat waktu paruh eliminasi obat bebas. Meskipun ikatan protein menurunkan filtrasi glomerular dari beberapa obat, sekresi tubular renal dari obat-obat ini dapat meningkat. Obat-obat yang mempunyai banyak ikatan protein secara aktif

disekresikan kedalam tubulus proksimal, dan pasti diekskresikan. Pada penyakit ginjal kronik, sekresi obat yang dieliminasi oleh sistem transport aktif akan berkurang akibatnya terjadi peningkatan waktu paruh eliminasi. Kompetisi antar obat pada sekresi juga dapat menurunkan ekskresinya. Pada ginjal orang yang sehat, klirens renal dari obat umumnya lambat karena direabsorpsi melalui bagian distal ginjal. Penurunan reabsorpsi obat terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi obat yang tereliminasi melalui urin. Metabolit aktif atau toksik dapat terakumulasi pada pasien penyakit ginjal kronik (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009).

2.5 Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronik

Pencegahan gagal ginjal adalah tujuan utama. Pencegahan mencakup perubahan gaya hidup dan jika diperlukan, obat untuk mengontrol hipertensi, obat pengontrol glikemik yang baik pada penderita diabetes, dan jika mungkin menghindari obat-obat nefrotoksik. Pemakaian lama analgesik yang mengandung kodein dan obat-obat anti-inflamasi non steroid (NSAID) harus dihindari, khususnya pada individu yang mengalami gangguan ginjal (Corwin, E.J., 2009).

Pengobatan perlu dimodifikasi seiring dengan perburukan penyakit:

- Untuk PGK stadium 1,2, dan 3, tujuan pengobatan adalah memperlambat kerusakan ginjal lebih lanjut, terutama dengan membatasi asupan protein dan pemberian obat-obat antihipertensi. Inhibitor enzim pengubah angiotensin (ACE) terutama membantu dalam memperlambat perburukan.
- *Renal anemia management period (RAMP)* diajukan karena adanya hubungan antara gagal jantung kongestif dan anemia terkait dengan PGK. RAMP adalah waktu setelah onset PGK ketika diagnosis awal dan dimulai terapi anemia akan memperlambat perburukan penyakit ginjal, memperlambat komplikasi kardiovaskular, dan memperbaiki kualitas hidup. Pengobatan anemia dilakukan dengan memberikan eritropoietin manusia rekombinan (rHuEPO). Obat ini terbukti memperbaiki kualitas hidup dan mengurangi kebutuhan transfusi. Selain itu, rHuEPO memperbaiki fungsi jantung secara bermakna.
- Pada stadium lanjut, terapi ditujukan untuk mengoreksi ketidakseimbangan cairan dan elektrolit.

- Pada PGK stadium akhir, terapi berupa dialisis atau transplantasi ginjal.
- Pada semua stadium, pencegahan infeksi perlu dilakukan.

Selain untuk pencegahan gagal ginjal, tujuan penatalaksanaan penyakit ginjal kronik adalah untuk memperlambat dan mencegah progresifitas penyakit ginjal kronik. Hal ini membutuhkan identifikasi awal pada pasien yang berisiko penyakit ginjal kronik untuk memberikan intervensi sedini mungkin (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008). Pasien penyakit ginjal kronik sering diberikan terapi untuk kondisi komorbiditas seperti diabetes. Dosis obat harus disesuaikan dengan fungsi ginjal secara tepat. Obat dengan efek samping yang potensial terhadap fungsi ginjal atau menurunkan fungsi ginjal harus dihentikan jika memungkinkan. Informasi tentang penyesuaian dosis terdapat pada *Renal Drug Handbook*. Informasi tentang obat-obat yang kontraindikasi terhadap penyakit ginjal kronik terdapat dalam *British National Formulary* (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008).

2.5.1 Terapi nonfarmakologi (pengelolaan nutrisi/pengaturan diet)

Mengurangi asupan protein dapat memperlambat perkembangan penyakit ginjal kronik. Akan tetapi pembatasan protein harus diseimbangkan dengan risiko malnutrisi pasien. Pembatasan asupan protein pada pasien penyakit ginjal kronik dengan LFG kurang dari 25 mL/menit/ 1,73 m² sangat bermanfaat. Sedangkan pasien dengan LFG diatas 25 mL/menit/ 1,73 m² tidak perlu pembatasan asupan protein. *National Kidney Foundation* (NKF) merekomendasikan bahwa pasien dengan LFG kurang dari 25 mL/menit/1,73 m² yang tidak menjalani dialisis, sebaiknya membatasi asupan protein yaitu sekitar 0,6 g/kg per hari. Jika pasien tidak mendapat asupan energi dari diet yang cukup, maka asupan protein harus ditingkatkan hingga lebih dari 0,75 g/kg per hari (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008). Pasien yang menjalani dialisis sebaiknya menjaga asupan protein 1,2 hingga 1,3 g/kg per hari. Untuk pasien penyakit ginjal kronik stadium 1-4 dengan hipertensi pengurangan sodium (<2,4 g/hari yang ekivalen dengan <6 g garam) disarankan sebagai bagian dari cara

penurunan tekanan darah dan menurunkan risiko kardiovaskular. Pengganti garam yang mengandung kalium dosis tinggi sebaiknya tidak digunakan pada pasien penyakit ginjal kronik. Hiperkalemia ($>5,5$ mmol/l) dapat terjadi pada berbagai stadium penyakit ginjal kronik (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008).

2.5.2 Terapi farmakologi

- Kontrol glukosa darah secara intensif (untuk pasien dengan diabetes)

Terapi insulin secara intensif, pemberian insulin tiga kali atau lebih sehari untuk menjaga kadar glukosa darah sebelum makan diantara 70 dan 120 g/dL dan setelah makan kurang dari 180 g/dL, telah dilakukan untuk menurunkan kejadian proteinuria dan albuminuria pada pasien dengan diabetes, dengan atau tanpa riwayat nefropati. Perkembangan dan perburukan nefropati juga diperlambat pada pasien dengan DM tipe 1 yang menerima terapi insulin secara intensif (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008).

- Kontrol tekanan darah secara optimal

Penurunan tekanan darah berhubungan dengan penurunan proteinuria, yang dapat menekan progresivitas penyakit ginjal. *National Kidney Foundation* (NKF) merekomendasikan TD $< 130/80$ mmHg pada pasien PGK stadium 1-4. Pasien PGK stadium 5 yang menerima hemodialisis mempunyai target TD $< 140/90$ mmHg sebelum hemodialisa dan $< 130/80$ mmHg setelah hemodialisa. Karena hipertensi dan disfungsi ginjal berhubungan, kontrol TD lebih sulit pada pasien PGK dibandingkan pasien dengan fungsi ginjal normal. Umumnya perlu ≥ 3 obat untuk mendapatkan TD $< 130/80$ mmHg pada pasien PGK (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008).

- Reduksi proteinuria

Kemampuan antihipertensi untuk mendukung fungsi ginjal berbeda-beda. *Angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEI) dan *angiotensin II receptor blockers* (ARB) menurunkan tekanan dan volume kapiler glomerulus karena efeknya terhadap angiotensin II. Hal ini menyebabkan penurunan jumlah protein yang difiltrasi melewati glomerulus. Kemampuan ACEI dan ARB untuk menurunkan proteinuria lebih baik daripada antihipertensi lain, sampai 35-40%,

sehingga obat ini merupakan antihipertensi pilihan pada pasien PGK (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008).

2.5.3 Intervensi lain untuk membatasi perburukan penyakit ginjal kronik

1. Menurunkan lemak

a. Mengurangi perburukan penyakit ginjal kronik

Dislipidemia memberikan kontribusi terhadap perburukan penyakit ginjal dengan aterosklerosis intrarenal atau toksisitas langsung terhadap sel-sel renal. Penggunaan statins (HMG-CoA reductase inhibitors) untuk menurunkan kolesterol darah dapat memperlambat perburukan penyakit ginjal kronik. Statin juga mempunyai efek renoprotektif yang tidak tergantung pada penurunan lipid dan memberikan efek tambahan anti inflamasi.

b. Mengurangi risiko penyakit kardiovaskular

Pada populasi tanpa penyakit ginjal kronik, terapi menggunakan statin mengurangi insiden kejadian koroner mayor 5 tahun, revaskularisasi koroner dan stroke sekitar 20% untuk setiap mmol/l penurunan kolesterol *low density lipoprotein* (LDL). Hal ini sebagian besar terlepas dari profil lipid awal, tetapi penurunan risiko mutlak berhubungan dengan risiko mutlak dasar penurunan kolesterol LDL yang dicapai. Terapi statin diberikan pada seluruh pasien penyakit ginjal kronik stadium 1-3 dengan prediksi risiko kardiovaskular dalam 10 tahun adalah $\geq 20\%$ (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008).

2. Berhenti merokok

Efek merokok terhadap hemodinamik ginjal telah dibuktikan, namun efek merokok terhadap perburukan PGK belum diteliti. Tetapi saran untuk menghentikan kebiasaan merokok dapat memperlambat perburukan PGK. Meskipun berhenti merokok tidak dapat memperbaiki disfungsi renal pada mantan perokok (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

3. Mengobati anemia

Komplikasi yang paling umum dari PGK adalah anemia, yang disebabkan oleh penurunan produksi eritropoietin pada ginjal dan menyebabkan penyakit kardiovaskular. Tujuan manajemen anemia adalah meningkatkan kadar hemoglobin agar lebih dari 11 g/dL (6,82 mmol/L), yang biasanya membutuhkan senyawa yg dapat merangsang eritropoiesis dan suplemen besi. Anemia menurunkan penghantaran oksigen ke tubulus ginjal, mendorong pelepasan sitokin vasoaktif dan inflamasi (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008), menyebabkan peningkatan *cardiac output* dan hipertrofi ventrikel kiri sehingga meningkatkan risiko kardiovaskular dan mortalitas pada pasien PGK (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008). Pengobatan anemia terbukti menurunkan angka morbiditas dan mortalitas sampai 20% (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

4. Evaluasi hasil

Monitor kadar serum kreatinin dan kalium dan tekanan darah selama 1 minggu setelah inisiasi inhibitor ACE atau terapi ARB. Lalu hentikan pengobatan dan ganti dengan senyawa lain jika terjadi peningkatan kreatinin serum secara mendadak melebihi 30%, terjadi hiperkalemia, atau pasien menjadi hipotensi. Titrasi dosis inhibitor ACE atau ARB setiap 1 hingga 3 bulan hingga dosis toleransi maksimum. Jika tekanan darah tidak turun hingga 130/80 mmHg, tambahkan terapi lain dalam rejimen. Rujuk pasien ke nefrologis untuk menangani komplikasi terkait PGK (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

2.5.4 Penanganan dampak penyakit ginjal kronik

- Penanganan gangguan hemostasis natrium & air

Kesetimbangan natrium dan air diregulasi oleh ginjal. Penurunan massa nefron menurunkan filtrasi glomerulus dan reabsorpsi natrium dan air, menyebabkan edema. Sering dibutuhkan terapi diuretik (biasanya loop diuretik)

untuk meningkatkan ekskresi natrium dan air serta mencegah overload cairan pada pasien PGK (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

- Penanganan gangguan hemostasis kalium

Berkurangnya massa nefron menurunkan sekresi tubulus dari kalium, menyebabkan hiperkalemia. Hiperkalemia diperkirakan terjadi pada lebih dari 50% pasien PGK. Pasien dengan hiperkalemia akut biasanya membutuhkan terapi untuk mengelola hiperkalemia sampai dilakukan dialisis. Pemberian terapi agar terjadi pertukaran kalium ekstrasel menuju intrasel dapat dilakukan untuk menstabilkan membran sel terhadap pengaruh kalium serum yang berlebihan, misalnya dengan insulin, dekstrosa atau albuterol nebulizer. Natrium bikarbonat tidak boleh digunakan kecuali terjadi metabolik asidosis berat ($\text{pH} < 7,2$). Natrium polistiren sulfonat, suatu resin penukar ion Na-K, yang mendorong ekskresi kalium dari saluran cerna (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

- Penanganan hiperparatiroidisme sekunder dan osteodistrofi renal

Peningkatan hormon paratiroid (PTH) terjadi sejak awal penurunan fungsi ginjal. Kerja PTH pada tulang menyebabkan terjadinya osteodistrofi renal (ROD). Osteodistrofi renal terjadi karena gangguan homeostasis kalsium, fosfor, dan vitamin D yang berhubungan dengan hormon paratiroid. Manajemen hiperparatiroidisme sekunder yaitu dengan melakukan koreksi kadar kalsium dan fosfat darah, serta menurunkan sekresi hormon paratiroid (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

- Penanganan asidosis metabolik

Sekitar 80% pasien dengan LFG $< 20-30$ ml/menit mengalami asidosis metabolik. Asidosis metabolik dapat meningkatkan katabolisme protein dan menurunkan sintesis albumin, yang menyebabkan kelelahan otot dan mengganggu metabolisme tulang. Kondisi ini juga memperburuk penyakit jantung, mengganggu toleransi glukosa, mempengaruhi fungsi hormon pertumbuhan dan tiroid serta inflamasi. Terapi dengan natrium bikarbonat atau sitrat/asam sitrat mungkin dibutuhkan pada pasien PGK stadium 3 keatas, untuk meningkatkan

kadar bikarbonat dalam tubuh. Kalsium karbonat dan kalsium asetat, yang digunakan untuk mengikat fosfat, juga dapat meningkatkan kadar bikarbonat serum dengan kombinasi obat lain (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

- Terapi penggantian ginjal

Metoda yang digunakan untuk terapi penggantian ginjal adalah dialisis, terdiri dari hemodialisis, peritoneal dialisis, dan transplantasi ginjal. Perencanaan dialisis sebaiknya dimulai pada PGK stadium 4 yaitu pada penurunan bersihan kreatinin kurang dari 30 mL/menit/1,73 m² (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

2.6 Peresepan Obat pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Untuk memperbaiki peresepan obat pada pasien penyakit ginjal kronik, diperlukan kerjasama antar profesi kesehatan. Dengan terus bertambahnya jenis obat, menjadi sulit bagi staf medik untuk melakukan penyesuaian dosis. Karena itu dengan adanya farmasi klinik yang terlatih dalam farmakokinetik, mekanisme interaksi obat dan farmakodinamik, mereka dapat membantu dokter untuk menyesuaikan dosis obat pada pasien penyakit ginjal kronik. Akan sangat efektif jika dokter melibatkan apoteker dalam peresepan karena dapat mempersingkat waktu peresepan. Dokter dan apoteker dapat bekerja sama untuk memberikan peresepan yang aman untuk menjamin efektivitas, mengurangi kerusakan ginjal dan mencegah efek nefrotoksisitas obat. Untuk itu langkah-langkah yang dapat digunakan adalah sebagai berikut (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009):

1. Melakukan pemeriksaan awal

Tahap pertama adalah melakukan pemeriksaan awal dengan rinci. Ini meliputi riwayat penggunaan obat terdahulu, alergi dan toksisitas, penggunaan obat saat ini, termasuk obat bebas, berat badan dan tinggi badan, volume cairan ekstraselular untuk menilai kemungkinan perubahan volume distribusi (meningkat akibat edema, asites, efusi pleura dan menurun akibat penurunan volume), sebagai tambahan data laboratorium untuk parameter fungsi ginjal, test fungsi hati dan kadar albumin.

2. Penilaian derajat kerusakan ginjal

Tahap kedua adalah menilai derajat kerusakan ginjal. Penilaian LFG merupakan indeks yang paling dapat diandalkan untuk mewakili fungsi ginjal. Pengukuran bersihan kreatinin banyak digunakan meskipun kreatinin hanya penentu fungsi ginjal secara kasar. Penentuan bersihan kreatinin yang diukur membutuhkan konsentrasi kreatinin serum dan urin. Tidak direkomendasikan evaluasi rutin fungsi ginjal. Rumus yang lebih disukai untuk memperkirakan bersihan kreatinin dan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) adalah menggunakan rumus Cockcroft-Gault dan rumus *4-variable Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD4) :

Bersihan Kreatinin

Rumus ini tergantung pada konsentrasi kreatinin serum dan sekresi kreatinin tubular menghasilkan perkiraan LFG lebih dari 20% pada individu dengan penyakit ginjal kronik stadium 2-4. Meskipun demikian, Cockcroft-Gault menekankan bahwa metoda yang paling tepat untuk menentukan dosis obat individual adalah berdasarkan fungsi ginjal dalam lingkungan klinik.

- Rumus Cockcroft-Gault adalah sebagai berikut :

Pada laki-laki :

$$\text{Clcr} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{Scr}}$$

Pada perempuan :

$$\text{Clcr} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{Scr}} \times 0,85$$

Keterangan :

Clcr adalah bersihan kreatinin dalam ml per menit, umur dalam tahun, berat badan dalam kilogram dan kreatinin serum (Scr) dalam mg per desiliter (mg/dl). Jika dalam unit satuan internasional ($\mu\text{mol/liter}$) atau unit konvensional (mg/dl), perhitungannya berdasarkan kesetaraan $88,4 \mu\text{mol/liter} = 1 \text{ mg/dl}$.

- Rumus MDRD4 adalah sebagai berikut :

Pada laki-laki :

$$\text{eGFR} = 186 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{umur})^{-0,203}$$

Pada perempuan :

$$eGFR = 186 \times (Scr)^{-1,154} \times (umur)^{-0,203} \times 0,742$$

Keterangan :

eGFR adalah perkiraan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dalam mililiter per menit per 1,73m², umur dalam tahun dan serum creatinine (Scr) dalam miligram per desiliter. Rumus ini direkomendasikan untuk pasien dengan eGFR < 60 mL/min/1,73m².

3. Penelusuran daftar pengobatan

Penelusuran daftar pengobatan dilakukan untuk memastikan bahwa semua obat sudah tepat indikasi dan untuk menilai interaksi obat yang potensial dan reaksi obat yang tidak diinginkan. Pada pasien penyakit ginjal kronik, pengobatan pasien seharusnya ditelusuri secara berkala untuk memastikan bahwa dosis obat masih sesuai dengan derajat fungsi ginjal dan untuk menghindari toksisitas khususnya pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal secara cepat.

4. Pemilihan obat yang tidak bersifat nefrotoksik atau nefrotoksisitas minimal

Pada penyakit ginjal kronik, unit penentu fungsi ginjal bekerja lebih berat untuk mengkompensasi kehilangan bagian ginjal yang lain. Fungsi ginjal yang tersisa lebih peka terhadap kerusakan nefrotoksik akibat kerja yang terlalu berat. Jika penggunaan obat nefrotoksik tidak dapat dihindari, diperlukan pemantauan terapi obat dan pemantauan fungsi ginjal.

5. Pemberian dosis muatan (*loading dose*)

Dosis muatan beberapa obat biasanya sama dengan dosis pada pasien dengan fungsi ginjal yang normal kecuali obat-obat dengan volume distribusi (Vd) besar yang akan menurun pada gagal ginjal seperti digoksin dan aminoglikosida yang harus diberikan dengan dosis muatan yang dikurangi 25% jika volume kontraksi diketahui. Pemberian dosis muatan meningkat dengan adanya kelebihan volume cairan ekstraseluler yang signifikan untuk senyawa dengan Vd mendekati cairan tubuh. Dosis muatan dapat dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\text{Dosis muatan} = Vd \times IBW \times Cp$$

Keterangan: Vd adalah volume distribusi (liter per kg), IBW adalah berat badan ideal (kg), dan Cp adalah konsentrasi plasma yang diharapkan (mg per liter).

6. Pemilihan rejimen pemeliharaan

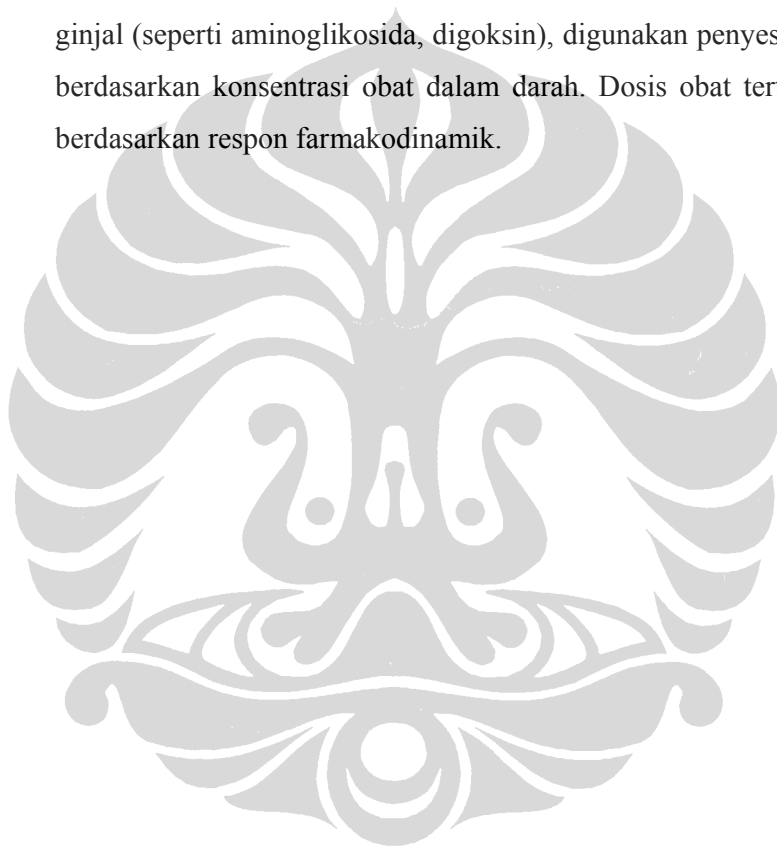
Rekomendasi untuk penyesuaian rejimen dapat diperoleh dari salah satu referensi informasi obat terbaru, seperti : *Drug Information*, Martindale: *The Complete Drug Reference*, *British National Formulary*, *Drug Information Handbook*, *Drug Prescribing in Renal Failure*, atau *Renal Drug Handbook*. Sayangnya referensi yang berbeda dapat memberikan rekomendasi yang berbeda, tapi ini bukan alasan untuk tidak melakukan penyesuaian dosis. Rekomendasi dari referensi ini hanya menyediakan petunjuk umum untuk penyesuaian dosis sehingga perlu disesuaikan dengan kondisi pasien. Contoh obat-obatan yang memerlukan penyesuaian dosis atau sebaiknya dihindari pada gangguan ginjal:

1. Inhibitor ACE: kaptopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril
2. Analgetik: aspirin, morfin, meperidin, obat anti inflamasi non steroid, tramadol
3. Antiaritmia: N-asetilprokainamid, prokainamid
4. Antibiotik: aminoglikosida, aztreonam, sefalosporin, fluoroquinolon, imipenem, meropenem, nitrofurantoin, penisillin, sulfonamida, vankomisin
5. Antikoagulan: enoksaparin, tirofiban
6. Antiepileptik: gabapentin, topiramate, vigabatrin
7. Antifungal: flukonazol, flusitosin Itrakonazol, terbinafin
8. Anti-gout: allopurinol, kolkisin
9. Antihistamin (antagonis reseptor H1): akrivastin, setirizin, loratadin
10. Antihistamin (antagonis reseptor H2): simetidin, famotidin, ranitidin
11. Antineoplastik: bleomisin, karboplatin, etoposid, fludarabin, hidroksiurea, metotreksat, nitrosourea
12. Antiviral: asiklovir, amantadin, didanosin, famsiklovir, foskarnet, gansiklovir, lamivudin
13. Antagonis reseptor beta: aseptulolol, atenolol, nadolol, sotalol
14. Diuretik: asetazolamid, amilorid, mannitol, spironolakton, tiazid, triamteren
15. Fibrat: bezafibrate, klofibrat

16. Hipoglikemik: akarbose, insulin, metformin, sulfonilurea
17. Relaksan otot: alkuronium, metokurin, tubokurarin
18. Lainnya: digoksin, metoklopramid, pentoksifillin, asam traneksamat

7. Monitor hasil

Variasi dosis atau interval dosis dalam pengobatan tidak cukup untuk menjamin efikasi terapi dan menghindari toksisitas. Jika pemantauan kadar obat bisa dilakukan untuk dijadikan panduan dalam terapi, maka sebaiknya dilakukan. Untuk obat-obat dengan indeks terapi sempit dan eliminasi melalui ginjal (seperti aminoglikosida, digoksin), digunakan penyesuaian rejimen dosis berdasarkan konsentrasi obat dalam darah. Dosis obat tertentu dapat dititrasi berdasarkan respon farmakodinamik.



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental pre dan post-test. Pengambilan data dilakukan secara prospektif dimana data primer diperoleh dengan mengidentifikasi masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi dari terapi obat pasien. Data sekunder diambil dari rekam medik pasien penyakit ginjal kronik.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rawat Inap Gedung Teratai lantai V Selatan Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati pada bulan November 2011 hingga bulan Juni 2012. Pengambilan data dilakukan pada bulan Januari hingga bulan Maret 2012.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh terapi obat pasien penyakit ginjal kronik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati.

3.3.2 Sampel

Sampel yang dikehendaki dalam penelitian ini adalah *total sampling* dari terapi obat pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani pengobatan di Instalasi Rawat Inap Gedung Teratai lantai V Selatan Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati selama periode Januari hingga Maret 2012 dan memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi :

1. Terapi obat dari pasien yang didiagnosa mengalami penyakit ginjal kronik saat masuk rumah sakit atau dalam perjalanan penyakit kemudian didiagnosa

penyakit ginjal kronik dengan $ClCr \leq 60$ ml/menit/1,73 m² (berdasarkan perhitungan Cockcroft-Gault atau rumus MDRD4).

2. Terapi obat dari pasien yang menjalani perawatan di Instalasi Rawat Inap Gedung Teratai lantai V Selatan Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati.
3. Terapi obat dari pasien dewasa (umur ≥ 20 tahun).
4. Terapi obat dari pasien yang bersedia ikut dalam penelitian.

Kriteria eksklusi :

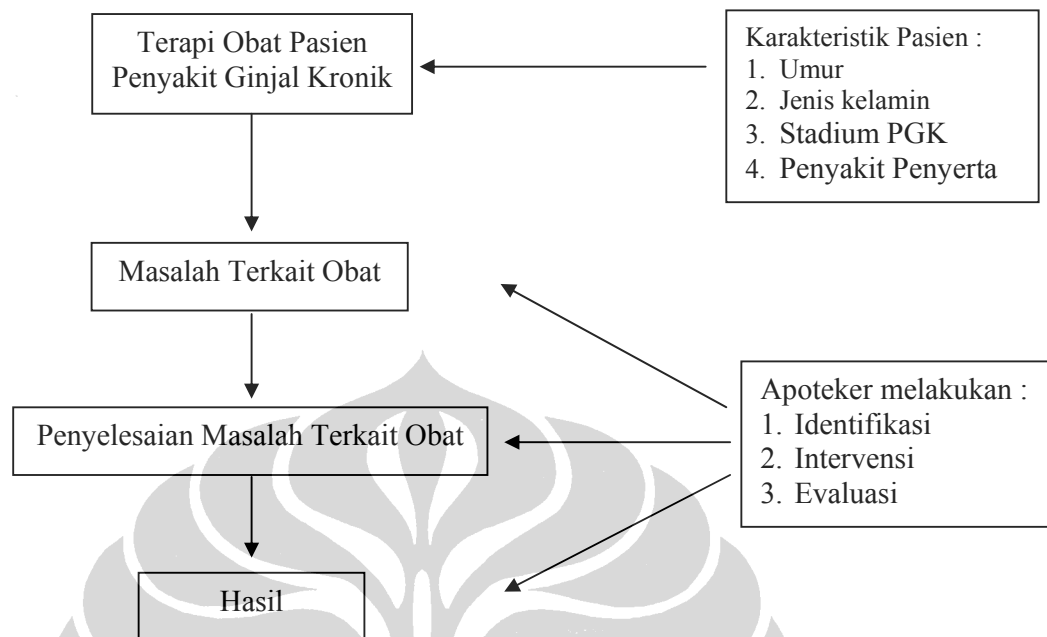
1. Terapi obat pasien pada saat menjalani hemodialisis.
2. Data terapi obat pasien tidak lengkap untuk menilai masalah terkait obat.

3.4 Landasan Teori

Masalah terkait obat dapat terjadi karena kondisi pasien itu sendiri maupun karena faktor obat. Kondisi pasien meliputi umur, jenis kelamin, ras, fungsi ginjal, penyakit diabetes melitus, sirosis, gagal jantung, sepsis, hiperurisemia, transplantasi ginjal, kepatuhan dan keterbatasan ekonomi. Faktor obat misalnya nefrotoksisitas, dosis, lama pemberian, frekuensi, bentuk sediaan, paparan yang berulang, dan peningkatan jumlah obat. Hal ini dapat meningkatkan jumlah reaksi obat yang tidak dikehendaki dan interaksi obat (Kappel, J., & Calissi, P., 2002; Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004). Banyaknya obat yang diberikan dan adanya faktor risiko akan mempengaruhi risiko terjadinya masalah terkait obat secara signifikan (Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004).

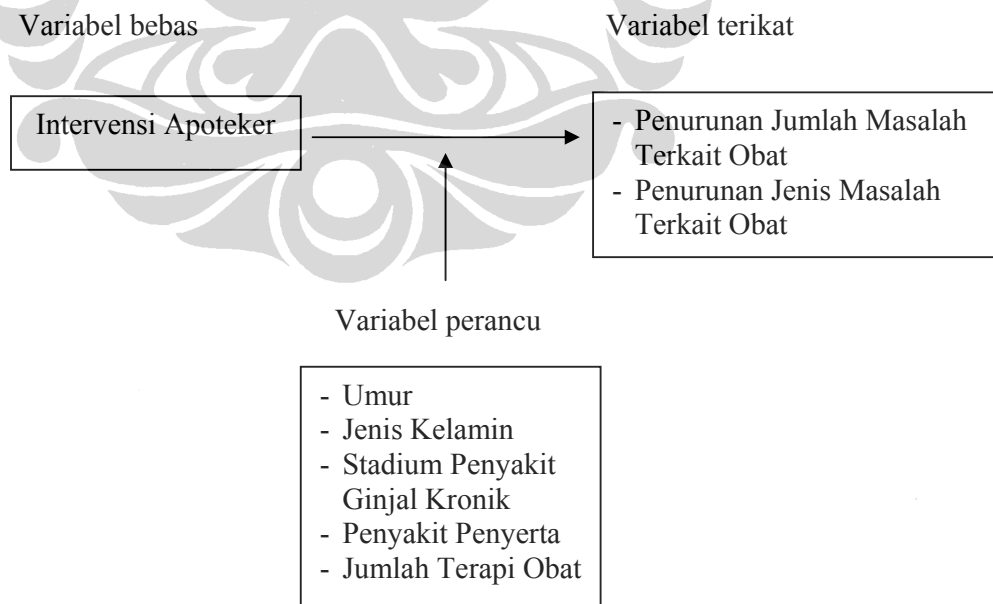
Seorang apoteker berperan dalam mengidentifikasi dan mencegah terjadinya masalah terkait obat dengan melakukan intervensi kepada dokter, pasien maupun perawat sesuai dengan masalah terkait obat yang diprediksi (Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004). Intervensi untuk mengatasi masalah terkait obat dilakukan dengan cara memberikan informasi, rekomendasi atau konsultasi dengan pasien dan profesi kesehatan terkait mengenai terapi obat. Kemudian hasil intervensi tersebut akan dievaluasi (American College of Clinical Pharmacy, 2008).

Teori tersebut dapat digambarkan sebagai berikut :



3.5 Kerangka Konsep dan Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori di atas, dibuat kerangka konsep sebagai berikut :



Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Ada pengaruh intervensi apoteker terhadap penurunan jumlah masalah terkait obat.
2. Ada pengaruh intervensi apoteker terhadap penurunan jenis masalah terkait obat.
3. Ada pengaruh variabel perancu (umur, jenis kelamin, stadium penyakit ginjal kronik, penyakit penyerta, dan jumlah terapi obat) terhadap terjadinya masalah terkait obat.

3.6 Identifikasi Variabel

Variabel terikat dalam penelitian adalah penurunan jumlah dan jenis masalah terkait obat sedangkan variabel bebasnya adalah intervensi apoteker. Variabel perancu adalah umur, jenis kelamin, stadium penyakit ginjal kronik, penyakit penyerta, dan jumlah terapi obat pasien.

3.7 Definisi Operasional

Definisi operasional untuk semua variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Intervensi apoteker adalah tindakan yang dilakukan apoteker secara langsung untuk mengatasi atau mencegah masalah terkait obat yang diidentifikasi.

Skala : nominal

Kategori : 0. Tanpa intervensi

1. Intervensi pada tataran penulis resep
2. Intervensi pada tataran pasien atau keluarga pasien
3. Intervensi pada tataran obat
4. Intervensi lainnya

2. Penurunan jumlah masalah terkait obat adalah penurunan jumlah masalah terkait obat yang diidentifikasi dari terapi obat pasien penyakit ginjal kronik sesudah intervensi apoteker.

Skala : nominal

Kategori : 0. Tidak turun

1. Turun

3. Penurunan jenis masalah terkait obat adalah penurunan jenis masalah terkait obat yang diidentifikasi dari terapi obat pasien penyakit ginjal kronik sesudah intervensi apoteker. Jenis masalah terkait obat dikelompokkan menurut Pharmaceutical Care Network Europe V6.2.

Skala : nominal

Kategori : 1. Tidak ada efek terapi obat/ terapi gagal

2. Efek terapi obat tidak optimal

3. Efek terapi obat yang salah

4. Terdapat indikasi yang tidak diterapi

5. Kejadian obat yang tidak diinginkan (non-alergi)

6. Kejadian obat yang tidak diinginkan (alergi)

7. Kejadian obat yang tidak diinginkan (toksik)

4. Umur adalah umur pasien penyakit ginjal kronik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Gedung Teratai lantai V Selatan RSUP Fatmawati Jakarta.

Skala : ordinal

Kategori : 1. <50 tahun

2. 50-60 tahun

3. >60 tahun

5. Jenis kelamin adalah jenis kelamin pasien penyakit ginjal kronik yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Gedung Teratai lantai V Selatan RSUP Fatmawati Jakarta.

Skala : nominal

Kategori : 1. Laki-laki

2. Perempuan

6. Stadium Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dikelompokkan berdasarkan perkiraan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG).

Skala : Ordinal

Kategori : 1. LFG >90 ml/menit

2. LFG 60-89 ml/menit

3. LFG 30-59 ml/menit

4. LFG 15-29 ml/menit

5. LFG <15 ml/menit

7. Penyakit penyerta adalah jumlah penyakit penyerta yang dialami oleh pasien penyakit ginjal kronik yang memerlukan terapi obat.

Skala : Ordinal

- Kategori : 1. Penyakit penyerta 1-5
2. Penyakit penyerta 6-10
3. Penyakit penyerta >10

8. Jumlah terapi obat adalah jumlah terapi obat yang diterima oleh pasien penyakit ginjal kronik sebelum dilakukan identifikasi dan intervensi.

Skala : Ordinal

- Kategori : 1. Terapi obat 1-5
2. Terapi obat 6-10
3. 11-15 terapi obat
4. >15 terapi obat

3.8 Cara Pengambilan Data

3.8.1 Pengambilan data sekunder

Data sekunder diambil dari data rekam medik pasien penyakit ginjal kronik dengan cara :

1. Menentukan pasien dengan kriteria yang ingin diteliti
2. Mengumpulkan data dari rekam medik pasien atau wawancara dengan pasien/ keluarga pasien.
3. Memindahkan data yang diperlukan ke lembar pengumpulan data yang telah disiapkan meliputi :
 - Nomor rekam medik
 - Nama dan umur pasien
 - Jenis kelamin
 - Diagnosa penyakit
 - Riwayat penyakit dahulu
 - Riwayat penyakit sekarang
 - Riwayat penggunaan obat
 - Hasil laboratorium yang berhubungan dengan terapi obat
 - Daftar terapi obat yang digunakan

- Catatan kemajuan pasien selama dirawat

3.8.2 Pengambilan data primer

Data primer diperoleh setelah mengumpulkan data sekunder dengan cara :

1. Menetapkan masalah terkait obat yang terjadi pada setiap terapi obat pasien dengan melihat langsung yang terjadi pada pasien dan rekam medik.
2. Melakukan intervensi kepada dokter penulis resep, pasien/keluarga pasien, dan perawat dengan memberikan rekomendasi.
3. Menilai hasil intervensi apoteker terhadap penurunan jumlah dan jenis masalah terkait obat dengan melihat langsung dan melalui rekam medik.

3.9 Analisis Data

Data yang diperoleh terlebih dahulu diseleksi untuk selanjutnya dilakukan pengolahan untuk analisis secara statistik (Santoso, S., 2009).

1. Analisis univariat

Analisis univariat digunakan untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi serta proporsi dari variabel yang diteliti seperti :

1. Karakteristik pasien yang menerima terapi obat seperti umur, jenis kelamin, stadium penyakit ginjal kronik, dan penyakit penyerta.
- b. Karakteristik terapi obat yang dievaluasi berdasarkan jenis obat, jumlah terapi obat.
- c. Jumlah dan jenis masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi.
- d. Intervensi yang dilakukan seperti jumlah dan jenis rekomendasi.

2. Analisis bivariat

- a. Uji Wilcoxon digunakan untuk menguji perbedaan masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi.
- b. Uji korelasi Spearman dilakukan untuk menguji apakah ada hubungan antara faktor perancu dengan kejadian masalah terkait obat sebelum intervensi.

3. Analisis multivariat

Uji Regresi logistik dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang secara bermakna mempengaruhi terjadinya penurunan masalah terkait obat.

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Data Deskriptif

4.1.1 Karakteristik pasien yang menerima terapi obat

Data karakteristik pasien yang menerima terapi obat dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.1 Karakteristik pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40)

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Umur		
1. <50 tahun	18	45,0
2. 50-60 tahun	13	32,5
3. >60 tahun	9	22,5
Jenis Kelamin		
1. Laki-laki	24	60,0
2. Perempuan	16	40,0
Stadium Penyakit Ginjal Kronik		
1. Stadium 1 LFG >90 ml/menit	-	-
2. Stadium 2 LFG 60-89 ml/menit	-	-
3. Stadium 3 LFG 30-59 ml/menit	3	7,5
4. Stadium 4 LFG 15-29 ml/menit	6	15,0
5. Stadium 5 LFG <15 ml/menit	31	77,5
Penyakit Penyerta		
1. 1-5	15	37,5
2. 6-10	23	57,5
3. >10	2	5,0

Jumlah pasien penyakit ginjal kronik yang memenuhi kriteria inklusi adalah 40 orang, diantaranya pasien laki-laki sebanyak 24 orang (60,0%) dan perempuan sebanyak 16 orang (40,0%). Umur pasien yang paling muda adalah 33 tahun dan paling tua adalah 83 tahun. Kelompok umur paling banyak adalah <50 tahun yaitu sebanyak 18 orang (45,0%), kelompok umur 50-60 tahun sebanyak 13 orang (32,5%), dan kelompok umur paling sedikit adalah >60 tahun yaitu sebanyak 9 orang (22,5%). Hal ini berbeda dengan literatur yang menyebutkan bahwa umur pasien penyakit ginjal kronik terbanyak adalah >60 tahun (Walker,

R., & Edward C., 2003). Perbedaan hasil ini dapat disebabkan oleh terbatasnya jumlah sampel yang diteliti.

Stadium penyakit ginjal kronik paling banyak adalah stadium 5 yaitu 31 orang (77,5%), kemudian stadium 4 sebanyak 6 orang (15,0%), dan stadium 3 sebanyak 3 orang (7,5%). Pasien penyakit ginjal kronik mengalami sejumlah penyakit penyerta (tabel 4.2) yaitu sebanyak 15 orang mengalami 1-5 penyakit penyerta (37,5%); 23 orang mengalami 6-10 penyakit penyerta (57,5%); dan hanya 2 orang yang mengalami 11-15 penyakit penyerta (5,0%). Menurut literatur pasien penyakit ginjal kronik mengalami rata-rata 5 sampai 6 penyakit kronik (Cardone, K.E., Bacchus, S., Assimon, M.M., Pai, A.B., & Manley, H.J., 2010).

Jenis penyakit penyerta paling banyak adalah anemia 35 orang (87,5%), hipertensi 32 orang (80,0%), diabetes melitus dan gangguan elektrolit masing-masing 20 orang (50,0%), pneumonia komuniti 15 orang (37,5%), gagal jantung kronik dan dispepsia intake sulit masing-masing 14 orang (35,0%), penyakit arteri koroner 13 orang (32,5%), overload cairan 12 orang (30,0%), asidosis metabolik 11 orang (27,5%), hipoalbuminemia 8 orang (20%), penyakit jantung hipertensif 7 orang (17,5%), hematemesis melena 6 orang (15%), sindrom dispepsia dan sepsis masing-masing 5 orang (12,5%), serta penyakit lainnya yang diderita oleh kurang dari 5 orang (<12,5%). Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.2.

Umumnya pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK) memiliki penyakit lain yang menyebabkan PGK atau berkontribusi terhadap risiko kejadian kardiovaskular atau kematian. Diabetes, hipertensi, penyakit jantung, dan anemia lebih sering terjadi pada pasien PGK dibandingkan orang yang tidak memiliki PGK, dan prevalensinya meningkat sesuai dengan perkembangan PGK. Kebanyakan pasien (86%) dengan PGK memiliki minimal 1 penyakit penyerta. Pasien dengan PGK memiliki penyakit penyerta yang saling terkait dengan faktor risiko, termasuk hipertensi, aterosklerosis, intoleransi glukosa atau diabetes, dan gangguan lipid, yang dapat memperburuk fungsi ginjal dan kardiovaskular (Coyne, D.W., 2011). Komplikasi yang sering menyertai penyakit ginjal kronik adalah anemia, osteodistropi renal, gagal jantung, gangguan cairan dan elektrolit (Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., et al., 2008).

Tabel 4.2 Jenis penyakit penyerta di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40)

No.	Jenis Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
1	Anemia	35	87.5
2	Hipertensi	32	80.0
3	Diabetes melitus tipe2	20	50.0
4	Gangguan elektrolit	20	50.0
5	Pneumonia komuniti	15	37.5
6	Gagal jantung kronik	14	35.0
7	Dispepsia intake sulit	14	35.0
8	Penyakit arteri koroner	13	32.5
9	Overload cairan	12	30.0
10	Asidosis metabolik	11	27.5
11	Hipoalbuminemia	8	20.0
12	Penyakit jantung hipertensif	7	17.5
13	Hematemesis melena	6	15.0
14	Sindrom dispepsia	5	12.5
15	Sepsis	5	12.5
16	Lain-lain	<5	<12.5

4.1.2 Terapi obat pasien penyakit ginjal kronik

Pasien penyakit ginjal kronik mempunyai risiko tinggi mengalami masalah terkait obat, dengan faktor risiko paling tinggi adalah seperti memiliki 3 atau lebih penyakit lain, perubahan rejimen terapi 4 kali atau lebih dalam tahun terakhir, menerima 5 atau lebih jenis terapi atau 12 atau lebih jumlah obat perhari, riwayat ketidakpatuhan, menggunakan obat yang memerlukan pemantauan dan penyakit ginjal atau diabetes yang kronik (Cardone, K.E., Bacchus, S., Assimon, M.M., Pai, A.B., & Manley, H.J., 2010).

Jenis terapi obat pasien penyakit ginjal kronik yang dievaluasi adalah sebanyak 65 jenis obat. Jumlah seluruh obat yang diterima oleh 40 orang pasien yang dievaluasi adalah 377 terapi obat (tabel 4.3).

Tabel 4.3 Jenis terapi obat pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40)

No.	Golongan Obat	Jenis Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1	Antibiotik	Seftriakson 2x2 g iv	21	52,5
2		Levofloksasin 1x500 mg po	4	10,0
3		Azitromisin 1x500 mg	13	32,5

4		Metronidazol 3x500 mg po	1	2,5
5		Siprofloksasin 2x200 mg	4	10,0
6		Sefotaxim 2x1 g iv	3	7,5
7		Seftazidim 2x1 g	1	2,5
8	Antituberkular	Rifampisin 1x300 mg	1	2,5
9		INH 1x300 mg	1	2,5
10		Pirazinamid 2x500 mg	1	2,5
11		Ethambutol 2x500 mg	1	2,5
12	Analgetik	Parasetamol 3X500 mg	8	20,0
13		Tramadol 3x50 mg	2	5,0
14		Profenid supp (Ketoprofen supp 100 mg)	1	2,5
15	Suplemen	Asam Folat 1x3 tab	38	95,0
16		Vitamin B12 3x1 (50 mcg)	38	95,0
17		Kalitake 3x1 sach	6	15,0
18		Curcuma 3x1 tab	2	5,0
19		KCl 25 mg	1	2,5
20		KSR 3x600 mg	2	5,0
21		Kalsium glukonas 1 amp	3	7,5
22		Ketosteril 3x1 tab	1	2,5
23		Vitamin K 3x1 cap/amp	2	5,0
24		Natrium bikarbonat 3x2, 3x1	30	75,0
25		Kalsium karbonat (CaCO ₃) 3x1	13	32,5
26	Antasida	Sukralfat 4x15 cc, 4xC1	13	32,5
27	Inhibitor pompa proton	Omeprazol kaps 2x40 mg	11	27,5
28	Antagonis dopamin	Domperidon 3x10 mg	8	20,0
29	Antagonis reseptor 5-HT ₃	Ondansetron 3x8 mg iv	7	17,5
30	Antihipertensi	Amlodipin 1x10 mg, 1x5 mg	22	55,0
31		Klonidin 2x0,15 mg	7	17,5
32		Kaptopril 2x25 mg	8	20,0
33		Valsartan 1x160 mg	1	2,5
34	Vasodilator	ISDN 3x5 mg/3x10 mg	3	7,5
35	Antikoagulan	Ascardia 1x80 mg/ Aspilet 1x80 mg/ Asetosal	6	15,0
36		CPG 1x75 mg/ Plavix/ Klopido-rel	2	5,0
37		Heparin 1x5000 ui, maintenance 600 ui/jam	3	7,5
38		Simarc 1x1/2 tab/ Warfarin Na	1	2,5

39	Diuretik	Lasix 1 amp/ Furosemid 10 mg/24 jam	18	45,0
40		Aldacton 1x25 mg/ Spironolakton	1	2,5
41	Antigout	Allopurinol 1x50 mg	2	5,0
42		Kolkisin 1x0,5 mg	1	2,5
43	Kortikosteroid	Metil prednisolon 2x4 mg	2	5,0
44	Antikolesterol	Simvastatin 1x20 mg	6	15,0
45		Gemfibrozil 1x300 mg	1	2,5
46	Antipsikotik	Cpz 2x25 mg/ klorpromazin	1	2,5
47	Benzodiazepin	Diazepam 1x5 mg	1	2,5
48	Antihistamin	Ranitidin 2x1 amp	10	25,0
49	Antidiabetik	Glikuidon 2x30 mg	1	2,5
50		Novorapid 3x5 unit	1	2,5
51		Humulin R 6 unit	2	5,0
52		Insulin correctional dose	7	17,5
53	Mukolitik	Fluimucyl 3xC1/ Sistenol	7	17,5
54		Ambroksol 3xC1	8	20,0
55	Beta bloker	Carbloxal 1x6,25 mg, Karvedilol	2	5,0
56	Antiaritmia	Tyarit 2x200 mg/ Cordaron/ Amiodaron HCl	1	2,5
57	Antiangina	Adalat 1x30 mg/ Nifedipin	1	2,5
58	Antitusif	OBH sirup 3xC1	1	2,5
59	Laksatif	Laxadin syr 2xC1/3xC1	5	12,5
60		Lactulax 3x15 cc (Laktulose)	2	5,0
61	Antidiare	New diatab 3x2 k/p (600 mg)	2	5,0
62		Smecta 3x1 (Dioctahedral Smectite 3 gram)	1	2,5
63	Antifibrinolitik	Transamin 3x1 amp	1	2,5
64	Hepatoprotektif	Hepamerz 2x1 sacc/ Drip hepamerz 2 amp (L ornitin L aspartat)	1	2,5
65	Antiansietas	Alprazolam	1	2,5
		Jumlah Terapi Obat	377	

Diantara 65 jenis obat tersebut yang paling banyak diterima pasien adalah obat golongan suplemen yaitu jenis asam folat dan vitamin B12, dimana hampir seluruh pasien mendapat jenis obat ini yaitu 38 orang (95,0%). Hal ini terkait dengan penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien yaitu anemia. Berikutnya 30 orang pasien yang mendapat golongan suplemen jenis natrium bikarbonat (75,0%), sebanyak 22 orang yang mendapat golongan antihipertensi

jenis amlodipin (55,0%), sebanyak 21 orang yang mendapat golongan antibiotik jenis seftriakson (52,5%), sebanyak 18 orang yang mendapat golongan diuretik jenis furosemid (45,0%), dan sebanyak 13 orang yang mendapat kalsium karbonat, sukralfat, dan azitromisin (32,5%). Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.4 Jumlah obat yang diterima pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Fatmawati, 2012 (n=40)

Jumlah Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1-5	6	15,0
6-10	19	47,5
11-15	13	32,5
>15	2	5,0
Jumlah	40	100,0

Sebagian besar pasien yaitu 19 orang menerima 6-10 terapi obat (47,5%) (tabel 4.4), 13 orang menerima 11-15 terapi obat (32,5%), dan 6 orang menerima 1-5 terapi obat (15,0%), dan hanya 2 orang pasien yang menerima >15 terapi obat (5,0%). Menurut literatur, pasien penyakit ginjal kronik mendapat rata-rata 7 terapi obat (Kappel, J., & Calissi, P., 2002). Literatur lain menyebutkan bahwa pasien penyakit ginjal kronik dengan dialisis menerima 10 terapi obat dan 2 obat bebas (St. Peter, W.L., 2010).

Diantara 65 jenis obat yang diterima oleh pasien penyakit ginjal kronik, terdapat 14 jenis obat yang menimbulkan masalah terkait obat. Identifikasi terhadap 14 jenis obat tersebut (tabel 4.5) menghasilkan 98 masalah terkait obat. Masalah terkait obat dikelompokkan berdasarkan klasifikasi terbaru Pharmaceutical Care Network Europe versi 6.2 tahun 2010 (Pharmaceutical Care Network Europe, 2010). Kategori yang digunakan adalah kategori M1 (efektivitas terapi) dan kategori M2 (reaksi obat yang tidak dikehendaki). Untuk kategori M3 (biaya pengobatan) tidak dianalisis karena pasien dianggap homogen yaitu

umumnya pasien jaminan, demikian juga dengan kategori M4 (masalah lain) yaitu berhubungan dengan kepuasan pasien terhadap terapi (lampiran 1).

Tabel 4.5 Jenis obat dengan masalah terkait obat di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98)

No.	Jenis Obat	MTO Sebelum	Presentase (%)	MTO Sesudah	Persentase (%)
1	Aspilet 1x1/Ascardia 1X80 mg	4	4,08	1	1,02
2	Ceftriaxone 2x2 g iv	4	4,08	3	3,06
3	Domperidon 3x10 mg	9	9,18	6	6,12
4	Sukralfat 4x15 cc/4xC1	13	13,27	9	9,18
5	Valsartan 1x160 mg	1	1,02	1	1,02
6	Bicnat 3x1/3x2	30	30,61	0	0
7	Captopril 3x25 mg	8	8,16	0	0
8	Furosemid/Lasix 1x40 mg iv	18	18,37	0	0
9	Gemfibrozil 1x300 mg	1	1,02	0	0
10	ISDN 3X5 mg	3	3,06	0	0
11	Ca glukonas 1 ampul	2	2,04	1	1,02
12	Levofloxacin 1x500 mg/48 jam	3	3,06	0	0
13	INH 1x300 mg	1	1,02	0	0
14	Simarc 1x1/2 tab (malam)	1	1,02	0	0
	Jumlah	98	100,00	21	21,42

Keterangan: MTO = Masalah terkait Obat

Masalah terkait obat yang paling banyak terdapat pada jenis obat natrium bikarbonat yaitu sebanyak 30 masalah (30,61%), furosemid sebanyak 18 masalah (18,37%), sukralfat sebanyak 13 masalah (13,27%), domperidon sebanyak 9 masalah (9,18%), captopril sebanyak 8 masalah (8,16%), dan selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.5.

Setelah diidentifikasi 98 masalah terkait obat, selanjutnya diberikan intervensi dengan pemberian rekomendasi kepada dokter penulis resep, kepada pasien, dan kepada perawat. Intervensi yang dilakukan pada tataran penulis resep adalah sebanyak 37 rekomendasi (37,76%), pada tataran pasien atau keluarga pasien sebanyak 5 rekomendasi (5,10%), dan intervensi lainnya (pada perawat) sebanyak 56 rekomendasi (57,14%). Jenis rekomendasi yang diberikan disesuaikan dengan masalah terkait obat yang diidentifikasi seperti penyesuaian dosis, frekuensi pemberian, cara pemberian obat, waktu pemberian obat, cara

penggunaan obat oleh pasien, informasi tentang efek samping obat, dan sebagainya.

Tabel 4.6 Sasaran intervensi di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98)

No.	Sasaran Intervensi	Frekuensi	Persentase (%)
0	Tanpa intervensi	-	-
1	Intervensi pada tataran penulis resep	37	37,76
2	Intervensi pada tataran pasien atau keluarga pasien	5	5,10
3	Intervensi pada tataran obat	-	-
4	Intervensi lainnya	56	57,14
	Jumlah	98	100,00

Jenis rekomendasi yang diberikan kepada penulis resep, pasien, maupun perawat untuk mencegah dan mengatasi masalah terkait obat secara garis besar dapat dilihat pada tabel 4.7. Terdapat 6 jenis obat yang menimbulkan masalah kategori M1 (efektivitas terapi) dan 8 jenis obat yang menimbulkan masalah kategori M2 (reaksi obat yang tidak dikehendaki).

Tabel 4.7 Jenis rekomendasi di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98)

No.	Jenis Obat	Jenis Masalah	Jenis Rekomendasi	Sasaran
1	Aspilet 1x1/Ascardia 1x80 mg	ROTD	Kontra indikasi	Dokter
2	Seftriakson 2x2 g iv	ROTD	Turunkan dosis	Dokter
3	Domperidon 3x10 mg	ROTD	Kurangi frekuensi pemberian dan interaksi obat	Dokter
4	Sukralfat 4x15 cc/4xC1	ROTD	Turunkan dosis harian	Dokter
5	Valsartan 1x160 mg	ROTD	Turunkan dosis	Dokter
6	Bicnat 3x1/3x2	Efektivitas Terapi	Waktu pemberian	Perawat
7	Kaptopril 3x25 mg	Efektivitas Terapi	Waktu pemberian	Perawat
8	Furosemid/Lasix 1x40 mg iv	Efektivitas Terapi	Waktu pemberian	Perawat
9	Gemfibrozil 1x300 mg	Efektivitas Terapi	Waktu pemberian	Perawat

10	ISDN 3X5 mg	ROTD	Cara pemberian	Pasien
11	Kalsium glukonas 1 ampul	ROTD	Interaksi obat	Dokter
12	Levofloksasin 1x500 mg/48 jam	Efektivitas Terapi	Interaksi obat	Dokter
13	INH 1x300 mg	Efektivitas Terapi	Waktu pemberian	Pasien
14	Simarc 1x1/2 tab (malam)	ROTD	Interaksi obat	Dokter

Masalah terkait obat yang diidentifikasi dan rekomendasi yang diberikan adalah sebagai berikut :

1. Aspilet 1x1/Ascardia 1X80 mg

Pasien dengan $\text{ClCr} < 10$ ml/menit diberikan aspirin/ascardia 1x80 mg. Menurut literatur penggunaan aspilet/ascardia dihindari pada pasien dengan $\text{ClCr} < 10$ ml/menit karena dapat menyebabkan retensi Na dan air, memperburuk fungsi ginjal, dan meningkatkan perdarahan gastro intestinal (British National Formulary, 2009; Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada dokter penulis resep untuk tidak memberikan aspilet/ascardia kepada pasien dengan ClCr dibawah 10 ml/menit.

2. Seftriakson 2x2 g iv

Pasien diberikan seftriakson dengan dosis 2x2 g sehari. Menurut literatur dosis seftriakson pada $\text{ClCr} < 10$ ml/menit, maksimum 2 g perhari (British National Formulary, 2009). Dosis seftriakson untuk disfungsi ginjal dan hati maksimum ≤ 2 g/hari (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada dokter penulis resep untuk menurunkan dosis seftriakson menjadi 2x1 g atau 1x2 g sehari.

3. Domperidon 3x10 mg

Dosis domperidon yang diberikan kepada pasien adalah 3x10 mg. Menurut literatur dosis domperidon pada gangguan ginjal adalah 1-2 kali/hari 10-20 mg (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada dokter penulis resep untuk mengurangi frekuensi pemberian menjadi 1-2 kali/hari 10-20 mg.

Interaksi obat: Kadar/ efek domperidon dapat ditingkatkan oleh Siprofloksasin sistemik (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010).

Maka disarankan kepada dokter penulis resep untuk memantau tanda-tanda agitasi, irritability, bingung, dan efek samping domperidon seperti sakit kepala/migrain dan xerostomia (mulut kering).

4. Sukralfat 4x15 cc/4x1

Pasien diresepkan sukralfat 4x15 cc/3x1. Menurut literatur dosis sukralfat pada gangguan ginjal adalah: untuk ClCr 20-50 ml/menit: 4 g perhari, dan ClCr <20 ml/menit: 2-4 g perhari; pada gangguan ginjal berat sukralfat digunakan dengan perhatian karena aluminium dapat terabsorpsi dan terakumulasi (Ashley, C., & Currie, A., 2009). Maka disarankan kepada dokter penulis resep untuk menurunkan dosis sukralfat menjadi 4x10 cc (4x1 g) atau 2x15 cc (2x1.5 g) karena sehari max 4 g.

5. Valsartan 1x160 mg

Pasien diresepkan valsartan 1x160 mg. Menurut literatur jika Clcr <20 ml/menit: dosis awal 40 mg; lalu titrasi sesuai respon ((British National Formulary, 2009 dan (Ashley, C., & Currie, A., 2009). Maka disarankan kepada dokter penulis resep untuk menurunkan dosis valsartan 1x40 mg dan memantau fungsi ginjal secara ketat selama terapi.

6. Bicnat 3x1/3x2

Pasien diberikan tablet natrium bikarbonat 3x1/3x2 segera setelah makan. Menurut literatur sediaan tersebut mengandung natrium, pemberian oral sebaiknya diberikan 1-3 jam setelah makan (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Oleh karena itu disarankan kepada perawat untuk memberikan tablet natrium bikarbonat 1-3 jam setelah waktu makan.

7. Captopril 3x25 mg

Pasien diberikan kaptopril 3x25 mg segera setelah makan. Menurut literatur pemberian dosis awal sebaiknya sebelum tidur, berikutnya pemberian 1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada perawat untuk memberikan kaptopril 1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan.

8. Furosemid/Lasix 1x40 mg iv

Pasien diberikan furosemid/lasix 1x40 mg tablet atau iv. Menurut literatur sediaan furosemid iv diberikan perlahan dengan laju 20-40 mg/menit, maksimum 4 mg/menit untuk pemberian infus intermiten, melampaui batas ini meningkatkan risiko ototoksisitas dan untuk pemberian sediaan furosemid oral diberikan saat perut kosong, tetapi dapat diberikan bersama makanan atau susu jika terjadi gangguan saluran cerna walaupun dapat mengurangi efikasi diuretik (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada perawat untuk memberikan furosemid iv secara perlahan, dan pemberian oral sebelum makan.

9. Gemfibrozil 1x300 mg

Pasien diberikan gemfibrozil 1x300 mg setelah makan. Menurut literatur pemberian gemfibrozil sebaiknya diberikan 30 menit sebelum sarapan pagi atau makan malam dan perlu pemantauan kolesterol darah (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada pasien untuk mengkonsumsi gemfibrozil 30 menit sebelum sarapan pagi atau sebelum makan malam.

10. ISDN 3x5 mg

Pasien diberikan isosorbid dinitrat 3x5 mg pada saat berbaring. Menurut literatur cara pemberian isosorbid dinitrat adalah sublingual dan pasien harus duduk sewaktu menggunakan sediaan sublingual, karena berdiri dapat memudahkan terjadinya sinkope, sedangkan berbaring meningkatkan alir balik vena jantung (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka hal ini disampaikan kepada pasien.

11. Kalsium glukonas 1 ampul

Pasien diresepkan kalsium glukonas bersama seftriakson. Menurut literatur terjadi interaksi obat antara kalsium glukonas dengan seftriakson dimana kalsium glukonas dapat meningkatkan kadar/efek ceftriakson. Kadar/efek ceftriakson dapat ditingkatkan oleh garam-garam kalsium (intravena). Ceftriakson dapat membentuk kompleks dengan kalsium membentuk endapan (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka

disarankan kepada dokter penulis resep untuk menjarakkan waktu pemberian obat.

12. Levofloksasin 1x500 mg/48 jam

Pasien diresepkan levofloksasin bersama sukralfat. Menurut literatur interaksi obat antasida yang mengandung magnesium, aluminium, sukralfat, dan multivitamin akan menurunkan absorpsi levofloxacin bila diberikan bersama-sama (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada perawat untuk memberikan sukralfat 2 jam sesudah atau sebelum pemberian levofloxacin.

13. INH 1x300 mg

Pasien diberikan isoniazid sesudah makan. Menurut literatur pemberian isoniazid adalah saat perut kosong (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada pasien untuk mengkonsumsi isoniazid 1 jam sebelum makan.

14. Simarc 1x1/2 tab (malam)

Simarc (Warfarin Na) diresepkan bersama amiodaron, sefalosporin, ranitidin. Menurut literatur kadar/efek warfarin dapat ditingkatkan oleh amiodaron, sefalosporin, ranitidin. Monitor INR secara ketat (Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L., 2010). Maka disarankan kepada dokter penulis resep untuk memantau pembekuan darah (INR) secara ketat.

Kesalahan dalam penentuan dosis obat merupakan salah satu masalah terkait obat yang paling penting pada pasien dengan gangguan ginjal (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009). Hal ini berhubungan dengan penurunan eliminasi obat oleh filtrasi glomerulus pada penyakit ginjal kronik, sehingga memperlambat waktu paruh eliminasi obat bebas. Hal ini juga menyebabkan terakumulasinya metabolit aktif atau toksik dari senyawa obat pada pasien penyakit ginjal kronik (Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009). Penentuan dosis obat secara tepat pada pasien dengan gangguan ginjal dapat memaksimalkan efikasi terapi, meminimalkan toksisitas, menghindari efek obat yang tidak diinginkan, dan mencapai hasil terapi pasien yang optimal. Salah satu cara untuk membantu dokter dalam memantau dan mengatur terapi obat pasien adalah dengan pelayanan farmasi klinik (Hassan, Y.,

Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R., 2009), dalam hal ini adalah dengan intervensi apoteker.

4.2 Hasil Evaluasi

Evaluasi masalah terkait obat dimulai dengan cara mengidentifikasi masalah terkait obat menurut kategori Pharmaceutical Care Network Europe V6.2 (Pharmaceutical Care Network Europe, 2010). Identifikasi yang dilakukan terhadap 377 terapi obat menghasilkan penilaian kategori 1-7 masalah terkait obat. Kategori 1-4 merupakan masalah efektivitas terapi, sedangkan kategori 5-7 merupakan masalah reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD). Jumlah masalah terkait obat yang teridentifikasi adalah sebanyak 98 masalah. Kemudian dilakukan intervensi dengan pemberian 98 rekomendasi untuk mengatasi atau mencegah terjadinya masalah terkait obat. Setelah dievaluasi, diperoleh 77 rekomendasi yang diterima (78,58%) dan 21 rekomendasi yang tidak mengalami perubahan/ditolak oleh dokter (21,42%). Jenis dan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi dapat dilihat pada tabel 4.8.

Tabel 4.8 Jenis dan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah Intervensi di RSUP Fatmawati, 2012

No.	Jenis Masalah Terkait Obat	MTO Sebelum	Persentase (%)	MTO Sesudah	Persentase (%)
1	Tidak ada efek terapi obat/ terapi gagal	-	-	-	-
2	Efek terapi obat tidak optimal	61	62,24	0	0
3	Efek terapi obat yang salah	-	-	-	-
4	Terdapat indikasi yang tidak diterapi	-	-	-	-
5	Kejadian obat yang tidak diinginkan (non-alergi)	20	20,41	11	11,22
6	Kejadian obat yang tidak diinginkan (alergi)	-	-	-	-
7	Kejadian obat yang tidak diinginkan (toksik)	17	17,35	10	10,20
	Total	98	100,00	21	21,42
	Selisih MTOsebelum dengan MTOsesudah intervensi			77	78.58

Keterangan: MTO = Masalah terkait Obat

Masalah terkait obat kategori 2 yaitu efek terapi obat yang tidak optimal sebelum intervensi terdapat 61 masalah (62,24%), setelah intervensi menjadi tidak ada masalah (0%). Masalah terkait obat kategori 5 yaitu kejadian obat yang tidak diinginkan (non alergi) sebelum intervensi terdapat 20 masalah (20,41%), setelah intervensi turun menjadi 11 masalah (11,22%). Dan masalah terkait obat kategori 7 yaitu kejadian obat yang tidak diinginkan (toksik) sebelum intervensi terdapat sebanyak 17 masalah (17,35%), setelah intervensi turun menjadi 10 masalah (10,20%).

Masalah kategori 2 merupakan masalah efektivitas terapi yaitu sebanyak 61 masalah (62,24%). Sedangkan masalah kategori 5-7 merupakan masalah reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) yaitu sebanyak 37 masalah (37,76%). Beberapa penelitian membuktikan bahwa apoteker berperan mengatasi masalah terkait obat dengan pemberian rekomendasi kepada pasien dan profesi kesehatan terkait mengenai terapi obat (American College of Clinical Pharmacy, 2008).

Tabel 4.9 Jenis dan jumlah masalah terkait obat berdasarkan sasaran intervensi di RSUP Fatmawati, 2012 (n=98)

No.	Jenis Masalah Terkait Obat	Sasaran Intervensi Dokter		Sasaran Intervensi Pasien		Sasaran Intervensi Perawat	
		MTO Sebelum	MTO Sesudah	MTO Sebelum	MTO Sesudah	MTO Sebelum	MTO Sesudah
1	Tidak ada efek terapi obat/ terapi gagal	-	-	-	-	-	-
2	Efek terapi obat tidak optimal	3 (3,06%)	0	2 (2,04%)	0	56 (57,14%)	0
3	Efek terapi obat yang salah	-	-	-	-	-	-
4	Terdapat indikasi yang tidak diterapi	-	-	-	-	-	-
5	Kejadian obat yang tidak diinginkan (non-alergi)	17 (17,35%)	11 (11,22%)	3 (3,06%)	0	-	-
6	Kejadian obat yang tidak diinginkan (alergi)	-	-	-	-	-	-
7	Kejadian obat yang tidak diinginkan (toksik)	17 (17,35%)	10 (10,20%)	-	-	-	-
	Jumlah	37 (37,76%)	21 (21,43%)	5 (5,10%)	0	56 (57,14%)	0
	Selisih (MTO sebelum-MTO sesudah)	16 (16,33%)		5 (5,10%)		56 (57,14%)	

Keterangan: MTO = Masalah terkait Obat

Berdasarkan sasaran intervensinya jenis dan jumlah masalah terkait obat dapat dilihat pada tabel 4.9, dimana kategori efek terapi obat tidak optimal dengan intervensi paling banyak diberikan kepada perawat yaitu sebanyak 56 rekomendasi (57,14%). Kategori kejadian obat yang tidak diinginkan (non-alergi) paling banyak diberikan kepada dokter yaitu sebanyak 17 rekomendasi (17,35%). Kategori kejadian obat yang tidak diinginkan (toksik) paling banyak diberikan kepada dokter yaitu sebanyak 17 rekomendasi (17,35%).

Tabel di atas menunjukkan bahwa intervensi kepada dokter penulis resep menurunkan sebanyak 16 dari 98 masalah terkait obat (16,33%), intervensi kepada perawat dapat menurunkan sebanyak 56 dari 98 masalah terkait obat (57,14%), dan intervensi kepada pasien dapat menurunkan sebanyak 5 dari 98 masalah terkait obat (5,10%). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa keberadaan apoteker di ruang rawat mampu mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah terkait obat, serta menurunkan *medication errors* (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Apoteker memberikan kontribusi positif terhadap jaminan kualitas terapi obat di ruang rawat (Kjeldby, C., Bjerre, A., & Refsum, N., 2009). Pencegahan terjadinya overdosis oleh apoteker dapat meningkatkan patient safety dan menghindari risiko toksisitas dan efek samping obat. Pembuatan jadwal pemberian obat dapat mengurangi risiko terjadinya interaksi dan efek samping obat, mengoptimalkan efek terapi dan meningkatkan penerimaan pasien pada penggunaan polifarmasi. Apoteker juga berperan pada pemilihan obat yang paling efektif bagi pasien dengan toksisitas minimal dan cost effective (Arnold, F.W., 2004).

Analisis bivariat (uji nonparametrik) untuk sampel yang tidak normal (lampiran 4) menggunakan uji Wilcoxon untuk data yang berpasangan. Tujuannya adalah untuk mengetahui perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi atau pemberian rekomendasi. Hipotesa yang diajukan adalah: ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi. H_0 : Tidak ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi. H_1 : Ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi. Pada hasil output, nilai z hitung adalah -5,463 sedangkan z tabel sebesar -1,645 pada $\alpha = 0,05$. Karena z hitung $>$ z tabel (-5,463 $>$ -1,645) maka H_0 ditolak,

artinya ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi (lampiran 5). Berdasarkan hasil evaluasi masalah terkait obat, intervensi apoteker menurunkan masalah terkait obat kategori 2 yaitu efek terapi obat yang tidak optimal dari 61 masalah (62,24%) sebelum intervensi menjadi tidak ada masalah (0%) setelah intervensi. Masalah terkait obat kategori 5 yaitu kejadian obat yang tidak diinginkan (non alergi) dari 20 masalah (20,41%) sebelum intervensi, turun menjadi 11 masalah (11,22%) setelah intervensi. Dan masalah terkait obat kategori 7 yaitu kejadian obat yang tidak diinginkan (toksik) dari 17 masalah (17,35%) sebelum intervensi, turun menjadi 10 masalah (10,20%) setelah intervensi.

Analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman digunakan untuk mengetahui sejauh mana hubungan antara variabel perancu yaitu umur, jenis kelamin, stadium penyakit, penyakit penyerta, dan jumlah terapi obat terhadap kejadian masalah terkait obat sebelum intervensi. Maka didapatkan bahwa umur, jenis kelamin, dan stadium penyakit ginjal kronik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian masalah terkait obat sebelum intervensi, dimana nilai koefisien korelasi dan signifikansinya berturut-turut adalah $r = -0,36; 0,146; 0,246$, $p > 0,05$. Sedangkan penyakit penyerta dan jumlah terapi obat memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian masalah terkait obat sebelum intervensi dengan $p < 0,05$, dimana penyakit penyerta ($r = 0,385; p = 0,014$), dan jumlah terapi obat ($r = 0,604; p = 0,000$), dan nilai selengkapnya terdapat pada lampiran 6.

Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa semakin banyak penyakit penyerta dan jumlah terapi obat yang diterima pasien, maka semakin meningkat risiko terjadinya masalah terkait obat. Penyakit penyerta yang dialami pasien berkisar antara 4-12 macam penyakit, dengan rerata 6,875. Jumlah terapi obat yang diterima pasien selama masa perawatan berkisar antara 3-17 terapi obat, dengan rerata 9,425 terapi obat. Masalah terkait obat yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan banyak obat (polifarmasi) diantaranya meningkatkan kemungkinan terjadinya efek samping obat, interaksi obat, menurunnya tingkat kepatuhan pasien dalam menjalankan terapinya, meningkatnya potensi *medication error* dan meningkatkan biaya baik untuk pengobatan maupun penanganan efek samping. Jumlah obat lebih dari 4 macam (polifarmasi) dan penyakit penyerta lebih dari 4

macam dilaporkan menyebabkan kejadian obat yang tidak diinginkan secara signifikan (Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al, 2004). Frekuensi kejadian obat yang tidak diinginkan meningkat sebanding dengan meningkatnya jumlah obat yang digunakan, tingkat kerusakan ginjal, umur pasien, dan jumlah penyakit penyerta (Kappel, J., & Calissi, P., 2002).

Analisis multivariat menggunakan regresi logistik bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan masalah terkait obat secara bermakna. Namun, karena jumlah kasus penurunan masalah terkait obat dengan kategori tidak turun hanya 2 kasus (dari 40 kasus) maka analisa multivariat tersebut tidak dapat dilakukan.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan antara lain :

1. Identifikasi masalah terkait obat dilakukan oleh peneliti sendiri berdasarkan buku panduan yang terbatas.
2. Penilaian hasil intervensi ditentukan oleh peneliti sendiri.
3. Intervensi apoteker pada penelitian ini dilakukan menurut situasi alami dimana interaksi antara dokter dan apoteker tidak dikondisikan, hal itu dapat mempengaruhi penerimaan dokter dibandingkan pada penelitian dimana tim dokter telah mengetahui dan mendukung adanya penelitian tentang intervensi apoteker.

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Jumlah masalah terkait obat yang diidentifikasi adalah 98 masalah (25,99% dari jumlah terapi obat yang diresepkan). Jenis masalah terkait obat yang diidentifikasi adalah efek terapi obat yang tidak optimal 62,24%, kejadian obat yang tidak diinginkan yang non alergi 20,41%, dan kejadian obat yang tidak diinginkan yang menimbulkan efek toksik 17,35%.
2. Pengaruh intervensi apoteker dapat menurunkan masalah terkait obat jenis efek terapi obat yang tidak optimal (62,24% menjadi 0%), jenis kejadian obat yang tidak diinginkan yang non alergi (20,41% menjadi 11,22%), jenis kejadian obat yang tidak diinginkan yang menimbulkan efek toksik (17,35% menjadi 10,20%).
3. Faktor perancu yang bermakna mempengaruhi terjadinya masalah terkait obat adalah penyakit penyerta ($r= 0,385$; $p= 0,014$), dan jumlah terapi obat ($r= 0,604$; $p= 0,000$).

5.2 Saran

1. Peneliti menyarankan agar dibuat panduan penggunaan obat serta penyesuaian dosis pada pasien penyakit ginjal kronik secara jelas dan terinci agar dapat digunakan secara optimal oleh tenaga kesehatan.
2. Peneliti menyarankan agar ditingkatkan kerjasama tim profesional kesehatan dalam upaya peningkatan kualitas penggunaan obat di ruang rawat dan pencegahan masalah terkait obat.
3. Penelitian lanjutan yang dapat dilakukan diantaranya mengenai:
 - Penelitian tentang pemantauan efek samping obat pada pasien penyakit ginjal kronik.
 - Penelitian dengan sasaran yang lebih luas, tidak hanya kepada dokter sebagai penulis resep namun juga pada ketua departemen dan manajemen rumah sakit.

DAFTAR ACUAN

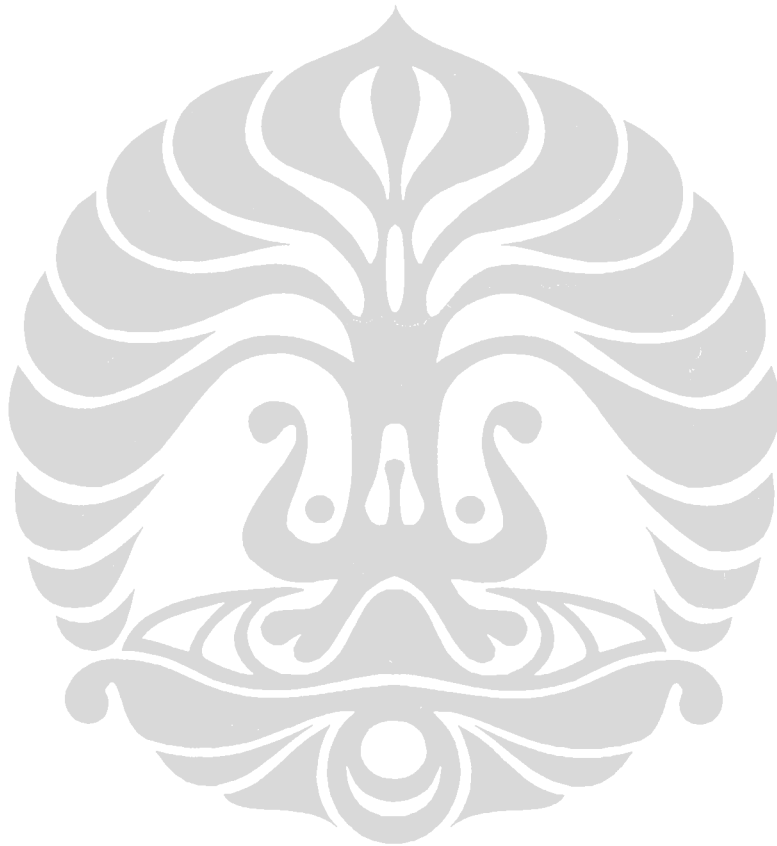
- Alderman, C.P., & Farmer, C. (2001). A brief analysis of clinical pharmacy interventions undertaken in an Australian teaching hospital. *Journal of Quality in Clinical Practise*; 21, 99-103. Diakses 11 Juli, 2011. <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer>
- American College of Clinical Pharmacy. (2008). *The definition of clinical pharmacist*. *Pharmacotherapy*; 28(6):816–817. Diakses 6 Juli, 2011. www.accp.com/docs/positions/commentaries/Clinpharmdefnfinal.pdf
- Anonim. (2009a). *MIMS Indonesia Index of Medical Specialities*. Edisi Bahasa Indonesia, volume 10, PT. Buana Ilmu Populer (Kelompok Gramedia). Diakses Desember, 2011. <http://www.mims.com/Indonesia/drug/info>
- Anonim. (2009b). *The Merck Manual Online Medical Library*. Diakses Desember, 2011. <http://www.merck.com/mmpe/lexicom.html>
- Aritonang, R.E. (2008). *Intervensi farmasis dalam upaya menurunkan permasalahan terkait dengan terapi obat pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani rawat inap di RSAL Dr. Mintoharjo Jakarta*. Tesis Magister Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia.
- Arnold, F. W. (2004). Improving antimicrobial use: Longitudinal assessment of an antimicrobial team including a clinical pharmacist, *J Manag Care Pharm*; 10(2):152-58.
- Ashley, C., & Currie, A. (2009). *The renal drug handbook*, 3rd edition. United Kingdom: Radcliffe.
- Bailie, G.R., Eisele, G., Lei, L., Roys, E., Kiser, M., Finkelstein, F., Wolfe, R., Port, F., Burrows-Hudson, S., & Saran, R. (2005). Patterns of medication use in the RRI-CKD Study: Focus on medication with cardiovascular effects. *Nephrol Dial Transplant*; 20:1110–1115.
- Bakri, S. (2005). Deteksi dini dan upaya-upaya pencegahan progresifitas penyakit ginjal kronik. *Jurnal Medika Nusantara*; 26(3):36-40.
- Bakus, J.L., & Mason, N.A. (2009). *Strategies for reducing polypharmacy and other medication-related problems in chronic kidney disease*. University of Michigan College of Pharmacy, Ann Arbor, Michigan. *Seminars in Dialysis*; 23(1) 55–61 DOI: 10.1111/j.1525-139X.2009.00629.x.
- Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, A., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., Vraalsen, T.F., & Walseth, E.K. (2004). The majority of hospitalised patients have drug related problem: Result from a prospective study in general hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology*; 60: 651–658.

- Blix, H.S., Viktil, K.K., Moger, T.A., & Reikvam, A. (2006). Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function-an underestimated problem? *Nephrol Dial Transplan*; 21:3164–3171.
- British National Formulary. (2009). *Royal pharmaceutical society of great Britain*, 57th edition. London. Maret.
- Cardone, K.E., Bacchus, S., Assimon, M.M., Pai, A.B., & Manley, H.J. (2010). *Medication-related problems in CKD. Advances in chronic kidney disease*; 17(5):404-412. By the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved, doi:10.1053/j.ackd.2010.06.004.
- Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., & Dipiro, J.T. (2008). *Pharmacotherapy, principle & Practice*. McGrawHill Comp.
- Corwin, E.J. (2009). *Buku saku patofisiologi* (Nike Budhi Subekti, penerjemah; Egi Komara Yudha, Esty Wahyuningsih, Devi Yulianti, Pamilih Eko karyuni, editor). Ed.3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Coyne, D.W. (2011). Management of chronic kidney disease comorbidities. *CKD medscape CME expert column series: Issue 3*. Diakses Mei, 2012. <http://www.medscape.org/viewarticle/736181>
- Fauci, A. S., Braunwald. E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., & Loscalzo, J. (2008). *Harrison's principles of internal medicine*, 17-edition. McGrawHill Comp.
- Hassan, Y., Al-Ramahi, R.J., Abd Aziz, N., & Ghazali, R. (2009). Drug use and dosing in chronic kidney disease, *Review Article; Ann. Acad. Med. Singapore*; vol 38 (12): 1095-1097.
- Kappel, J., & Calissi, P. (2002). Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. *Canadian Medical Association Journal*, 166 (4): 473-477.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Pedoman Visite Kementerian Kesehatan RI*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Kjeldby, C., Bjerre, A., & Refsum, N. (2009). Clinical pharmacist in a multidisciplinary team in a paediatric department. *Article in Norwegian. Tidsskr Nor Laegeforen*;129(17):1746-9.
- Lacy, C. F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L. (2010). *Drug Information Handbook, 19th Edition*, Lexi-Comp, Inc.

- Lemeshow, S., & Lwanga, S.K. (1991). *Sample size determination in health studies, A practical manual*. World Health Organization, Geneva.
- Mangasuli, S., & Rao, P.G. (2006). Clinical interventions: A preliminary survey in a South Indian teaching hospital. *Indian J Pharmacol [online]* vol 38:361-2. Diakses 6 Juli, 2011. <http://www.ijp-online.com/text.asp?2006/38/5/361/27708>
- National Kidney Foundation (2004). Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) Clinical practise guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney disease outcome quality initiative. *Am J Kidney Dis*;45 (Supp 1):1-268.
- Paulino, E. I., Bouvy, M.L., Gastelurrutia, M.A., Guerreiro, M., & Buurma, H. (2004). Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci*; 26: 353–360. Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.
- Pharmaceutical Care Network Europe. (2010). *Classification for drug related problems* (revised 14-01-2010vm) V6.2. Diakses Desember, 2011. <http://www.PCNE.org>
- Prest, M.S., Kristanto, F.C., & Tan, C.K. (2003). *Reaksi obat yang tidak dikehendaki dalam farmasi klinik (clinical pharmacy), menuju pengobatan rasional dan penghargaan pilihan pasien*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Santoso, S. (2009). *Panduan lengkap menguasai statistik dengan SPSS 17*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Saydah, S.E.E., Burrows, N.R., & Williams, D.G.L. (2007). Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors-United States, 1999-2004, dalam : Firmansyah, M.A, *Usaha memperlambat perburukan penyakit ginjal kronik ke penyakit ginjal stadium akhir*. Cermin Dunia Kedokteran, April 2010, edisi 176 hal 180-183.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2008). *Diagnosis and management of chronic kidney disease. A national clinical guidelines*.
- St. Peter, W.L. (2010). *Improving medication safety in chronic kidney disease patients on dialysis through medication reconciliation*. By the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.
- Suwitra, K. (2006). Penyakit ginjal kronik, dalam: Firmansyah, M.A, *Usaha memperlambat perburukan penyakit ginjal kronik ke penyakit ginjal stadium akhir*. Cermin Dunia Kedokteran, April 2010, edisi 176 hal 180-183.
- Tatro, D.S. (2009). *Drug Facts and Comparisons: Pocket Version*, 2009 edition.

Walker, R., & Edward, C. (2003). *Clinical pharmacy & therapeutics*. Third editions, 247-249, 265-278.

Wibowo, T.A. (2010). *Penyakit ginjal kronik; definisi-patofisiologi*. Diakses 20 Maret, 2011. <http://www.exomedindonesia.com>



Lampiran 1 Klasifikasi masalah terkait obat menurut Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE V 6.2, 2010)

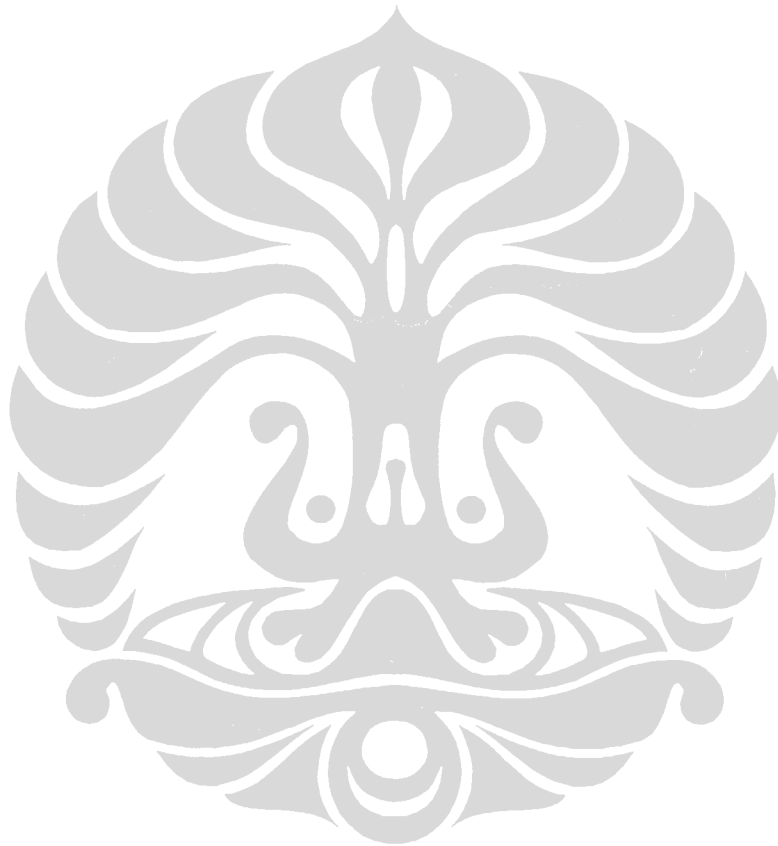
Kode		Domain Utama
Masalah	M1	Efektivitas Terapi
	M1.1	Obat tidak efektif atau pengobatan gagal
	M1.2	Efek obat tidak optimal
	M1.3	Efek obat salah (idiosinkrasi)
	M1.4	Ada indikasi yang tidak diterapi
	M2	Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)
	M2.1	Pasien menderita ROTD bukan alergi
	M2.2	Pasien menderita ROTD alergi
	M2.3	Pasien menderita efek toksik
	M3	Biaya Pengobatan
	M3.1	Biaya pengobatan lebih mahal dari yang diperlukan
	M3.2	Obat tidak diperlukan
	M4	Lain-lain
	M4.1	Pasien tidak puas dengan terapi yang diterimanya meskipun terapi tersebut optimal baik dari segi efektivitas maupun biaya
M4.2	Keluhan pasien/masalah tidak jelas, tidak termasuk ketiga kategori masalah terkait obat di atas	
Penyebab	P1	Pemilihan Obat Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan pemilihan obat
	P1.1	Pemilihan obat tidak tepat (bukan untuk indikasi yang paling tepat) termasuk penggunaan obat yang kontraindikasi
	P1.2	Tidak ada indikasi penggunaan obat atau indikasi obat tidak jelas
	P1.3	Kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat
	P1.4	Duplikasi kelompok terapi atau bahan aktif yang tidak tepat
	P1.5	Ada indikasi tetapi obat tidak diresepkan
	P1.6	Banyak obat (kelompok terapi atau bahan aktif yang berbeda) diresepkan untuk indikasi yang sama
	P1.7	Tersedia obat yang lebih hemat biaya
	P1.8	Kebutuhan obat yang bersifat sinergis/preventif tidak diresepkan
	P1.9	Ada indikasi baru dan obat belum diresepkan
	P2	Pemilihan Bentuk Sediaan Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan pemilihan bentuk sediaan obat

P2.1	Bentuk sediaan obat tidak tepat
P3	Pemilihan Dosis Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan pemilihan aturan dosis obat
P3.1	Dosis obat terlalu rendah
P3.2	Dosis obat terlalu tinggi
P3.3	Pengaturan dosis kurang sering
P3.4	Pengaturan dosis terlalu sering
P3.5	Tidak dilakukan pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD)
P3.6	Masalah terkait farmakokinetika obat yang memerlukan penyesuaian dosis
P3.7	Perburukan/perbaikan kondisi sakit yang memerlukan penyesuaian dosis
P4	Penentuan Lama Pengobatan Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan lama pengobatan
P4.1	Lama pengobatan terlalu pendek
P4.2	Lama pengobatan terlalu panjang
P5	Proses Penggunaan Obat Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan cara pasien menerima dan menggunakan obat meskipun instruksi sudah tepat pada label, kemasan atau brosur obat
P5.1	Waktu penggunaan obat atau interval pemberian dosis tidak tepat
P5.2	Menggunakan obat lebih sedikit dari pedoman pengobatan (<i>underused</i>) atau pemberian obat lebih jarang dari aturan penggunaan (<i>under-administered</i>)
P5.3	Menggunakan obat berlebih (<i>overused</i>) atau pemberian obat melebihi aturan penggunaan (<i>over-administered</i>)
P5.4	Obat tidak diminum atau tidak diberikan
P5.5	Minum obat yang salah atau memberikan obat yang salah
P5.6	Penyalahgunaan obat (penggunaan obat tidak sesuai peruntukan resmi)
P5.7	Pasien tidak dapat menggunakan obat atau bentuk sediaan sesuai aturan
P6	Logistik (Kefarmasian) Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan kefarmasian mulai dari proses peresepan hingga peracikan obat
P6.1	Obat yang diresepkan tidak tersedia
P6.2	Kesalahan peresepan (dalam hal menulis resep)
P6.3	Kesalahan peracikan obat (<i>dispensing error</i>)

	P7	Pasien Penyebab masalah terkait obat berhubungan dengan sikap dan kepatuhan pasien
	P7.1	Pasien lupa minum obat
	P7.2	Pasien menggunakan obat yang tidak diperlukan
	P7.3	Pasien makan makanan yang berinteraksi dengan obat
	P7.4	Penyimpanan obat oleh pasien tidak tepat
	P8	Lain-lain
	P8.1	Lain-lain; sebutkan
	P8.2	Penyebab tidak jelas
Tipe Intervensi	I0	Tanpa intervensi
	I1	Intervensi pada tataran penulis resep
	I1.1	Hanya memberi informasi kepada penulis resep
	I1.2	Menanyakan atau mengkonfirmasi masalah terkait obat kepada penulis resep
	I1.3	Intervensi diajukan, disetujui oleh penulis resep
	I1.4	Intervensi diajukan, tidak disetujui oleh penulis resep
	I1.5	Intervensi diajukan, hasil tidak diketahui
	I2	Intervensi pada tataran pasien
	I2.1	Konseling pengobatan pasien
	I2.2	Penyediaan informasi tertulis
	I2.3	Pasien dirujuk ke penulis resep
	I2.4	Dibicarakan dengan anggota keluarga/pemberi perawatan
	I3	Intervensi pada tataran obat
	I3.1	Mengubah jenis obat
	I3.2	Mengubah dosis obat
	I3.3	Mengubah formulasi obat
	I3.4	Mengubah aturan penggunaan obat
	I3.5	Obat dihentikan
	I3.6	Obat baru mulai diberikan
	I4	Intervensi lainnya
I4.1	Intervensi lainnya (sebutkan)	
I4.2	Efek samping dilaporkan kepada pihak yang berwenang	
Hasil Intervensi	H0	Hasil intervensi tidak diketahui
	H0.0	Hasil intervensi tidak diketahui
	H1	Masalah terselesaikan secara tuntas
	H1.0	Masalah terselesaikan tuntas
	H2	Masalah terselesaikan sebagian
	H2.0	Masalah terselesaikan sebagian
	H3	Masalah tidak terselesaikan
H3.1	Masalah tidak terselesaikan, kerja sama dengan pasien kurang	

	H3.2	Masalah tidak terselesaikan, kerja sama dengan penulis resep
	H3.3	Masalah tidak terselesaikan, intervensi tidak efektif
	H3.4	Tidak ada kebutuhan atau kemungkinan untuk menyelesaikan masalah

(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011)



Lampiran 2. Lembar penjelasan kepada subjek penelitian

PENELITIAN

**Pengaruh Intervensi Apoteker terhadap Penurunan Masalah Terkait Obat
pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap
Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta**

Bapak/Ibu yang terhormat,

Sehubungan dengan pelaksanaan tugas akhir pada Program Magister Ilmu Kefarmasian Universitas Indonesia, maka saya Lusi Indriani (NPM : 0906577002) bermaksud melakukan penelitian mengenai masalah terkait obat.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi masalah terkait obat yang terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat mengurangi masalah terkait obat pada pasien penyakit ginjal kronik.

Bapak/Ibu yang terhormat, dalam penelitian ini akan dilakukan pengambilan data terapi obat pada rekam medik. Bila bapak/ibu bersedia ikut serta dalam penelitian ini, mohon kiranya menandatangani surat persetujuan penelitian.

Bapak/Ibu berhak menolak ikut serta dalam penelitian tanpa mengurangi pelayanan yang diberikan oleh Rumah Sakit. Semua data penelitian ini bersifat rahasia sehingga tidak memungkinkan orang lain mengetahui data penyakit Bapak/Ibu.

Bapak/Ibu dapat menanyakan segala sesuatu yang belum jelas mengenai penelitian ini kepada saya melalui telepon di nomor : 081378078558.

Jakarta, Januari 2012

Peneliti,

Lusi Indriani

Universitas Indonesia

Lampiran 3. Lembar persetujuan subjek penelitian

LEMBAR PERSETUJUAN PENELITIAN

**Pengaruh Intervensi Apoteker terhadap Penurunan Masalah Terkait Obat
pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap
Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Alamat :

No. Telepon :

Setelah membaca, mendengar dan memahami penjelasan lengkap tentang tujuan serta manfaat penelitian ini, maka saya menyatakan secara suka rela bersedia ikut serta dalam penelitian ini.

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Jakarta, 2012

()

Lampiran 4. Uji normalitas sampel

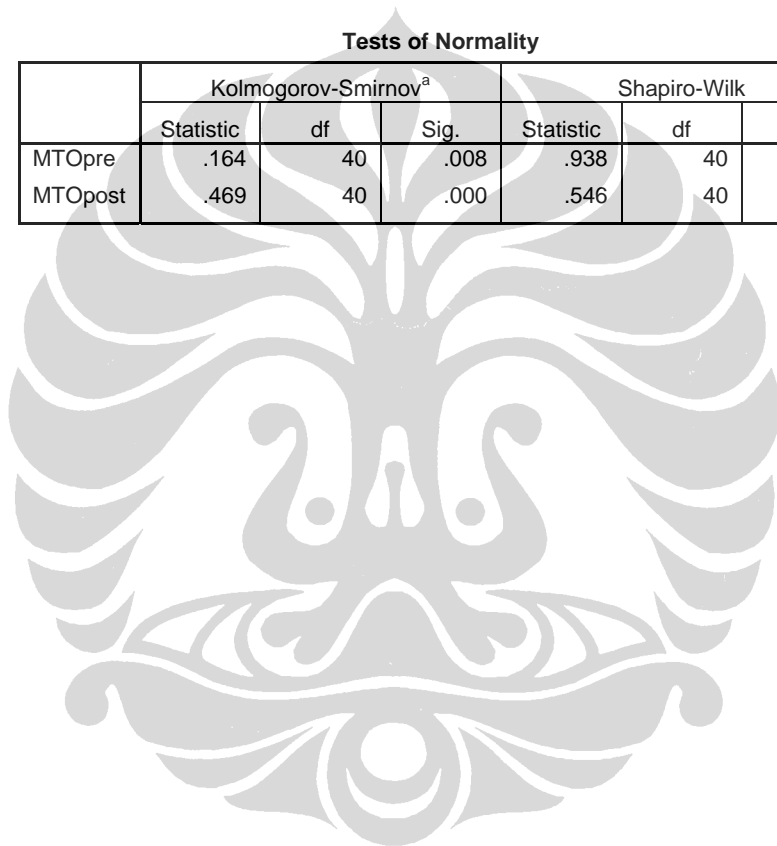
Uji Normalitas

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
MTOpre	40	100.0%	0	.0%	40	100.0%
MTOpost	40	100.0%	0	.0%	40	100.0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
MTOpre	.164	40	.008	.938	40	.029
MTOpost	.469	40	.000	.546	40	.000



Lampiran 5. Perbedaan masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi

Tujuan : Menguji perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi

Hipotesis : ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi.

H0: Tidak ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi.

H1: Ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi.

Signifikansi :

Pada hasil output, nilai z hitung adalah -5.463 sedangkan z tabel sebesar -1,645 pada $\alpha = 0,05$. Karena z hitung > z tabel (-5,463 > -1,645) maka H0 ditolak, artinya ada perbedaan jumlah masalah terkait obat sebelum dan sesudah intervensi.

Wilcoxon Signed Ranks Test

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumlah MTO sesudah intervensi - Jumlah MTO sebelum intervensi	Negative Ranks	38 ^a	19.50	741.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	2 ^c		
	Total	40		

a. Jumlah MTO sesudah intervensi < Jumlah MTO sebelum intervensi

b. Jumlah MTO sesudah intervensi > Jumlah MTO sebelum intervensi

c. Jumlah MTO sesudah intervensi = Jumlah MTO sebelum intervensi

Test Statistics^b

	Jumlah MTO sesudah intervensi - Jumlah MTO sebelum intervensi
Z	-5.463 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Lampiran 6. Hasil analisis bivariat dengan uji korelasi Spearman

Nonparametric Correlations

		Correlations					Jumlah MTO sebelum intervensi
		Umur	Jenis Kelamin	Stadium PGK	Penyakit Penyerta	Terapi Obat Pasien	
Spearman' s rho	Umur	1.000					
	Correlation Coefficient		-.472**	-.316*	.253	-.079	-.036
	Sig. (2-tailed)		.002	.047	.116	.629	.827
	N	40	40	40	40	40	40
Jenis Kelamin	Correlation Coefficient	-.472**	1.000	.212	.029	.289	.146
	Sig. (2-tailed)	.002		.188	.858	.071	.370
	N	40	40	40	40	40	40
Stadium PGK	Correlation Coefficient	-.316*	.212	1.000	-.083	.163	.246
	Sig. (2-tailed)	.047	.188		.610	.315	.126
	N	40	40	40	40	40	40
Penyakit Penyerta	Correlation Coefficient	.253	.029	-.083	1.000	.291	.385*
	Sig. (2-tailed)	.116	.858	.610		.069	.014
	N	40	40	40	40	40	40
Terapi Obat Pasien	Correlation Coefficient	-.079	.289	.163	.291	1.000	.604**
	Sig. (2-tailed)	.629	.071	.315	.069		.000
	N	40	40	40	40	40	40
Jumlah MTO sebelum intervensi	Correlation Coefficient	-.036	.146	.246	.385*	.604**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.827	.370	.126	.014	.000	
	N	40	40	40	40	40	40

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Lampiran 7. Data penyakit penyerta dan terapi obat pasien

Pasien	Penyakit Penyerta	Kategori penyakit Penyerta	Terapi Obat	Kategori Terapi Obat
1	6	2	7	2
2	6	2	5	1
3	5	1	10	2
4	4	1	6	2
5	10	2	7	2
6	5	1	3	1
7	7	2	9	2
8	5	1	9	2
9	5	1	5	1
10	8	2	5	1
11	8	2	11	3
12	10	2	12	3
13	7	2	10	2
14	5	1	9	2
15	5	1	8	2
16	7	2	7	2
17	5	1	8	2
18	12	3	12	3
19	8	2	11	3
20	9	2	13	3
21	6	2	8	2
22	6	2	5	1
23	9	2	5	1
24	4	1	9	2
25	11	3	9	2
26	6	2	7	2
27	7	2	11	3
28	4	1	9	2
29	7	2	11	3
30	8	2	15	3
31	5	1	12	3
32	9	2	14	3
33	5	1	12	3
34	9	2	11	3
35	5	1	10	2
36	8	2	17	4
37	9	2	16	4
38	5	1	15	3
39	10	2	8	2
40	5	1	6	2
Rerata	6.875		9.425	

Lampiran 8. Jenis dan jumlah masalah terkait obat serta bentuk rekomendasi

Obat	Masalah Terkait Obat	Penyebab	Rekomendasi	Kategori	Frekuensi Sebelum Intervensi	Frekuensi Sesudah Intervensi
Aspilet 1x1/Ascardia 1X80 mg	M2.2 Pasien menderita efek toksik	P1.1 Pemilihan obat tidak tepat (bukan untuk indikasi yang paling tepat) termasuk penggunaan obat yang kontraindikasi	Hindari penggunaan pada pasien dengan $\text{ClCr} < 10$ ml/menit Dapat menyebabkan retensi Na dan air, memperburuk fungsi ginjal, meningkatkan perdarahan gastro intestinal (BNF-57, DIH-19).	7	4	1
Ceftriaxone 2x2 g iv	M2.2 Pasien menderita efek toksik	P3.2 Dosis obat terlalu tinggi	Pada $\text{ClCr} < 10$ ml/menit, maksimum 2 g perhari; turunkan dosis ceftriaxon menjadi 2x1 g atau 1x2 g. Monitor konsentrasi plasma pada gangguan hati dan ginjal berat (BNF-57). Untuk disfungsi ginjal dan hati maksimum ≤ 2 g/hari (DIH-19).	7	4	3
Domperidon 3x10 mg	M2.2 Pasien menderita efek toksik M2.1 Pasien menderita ROTD bukan alergi	P3.4 Pengaturan dosis terlalu sering P1.3 Kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat	Dosis pada gangguan ginjal: kurangi frekuensi pemberian menjadi 1-2 kali/hari 10-20 mg (DIH-19). IO: Kadar/ efek domperidon dapat ditingkatkan oleh ciprofloxacin sistemik (DIH-19). Monitor tanda-tanda agitasi, irritability, bingung dan efek samping domperidon seperti sakit kepala/migrain, dan xerostomia (mulut kering).	7 5	8 1	5 1
Sukralfat 4x15 cc, 4xCl	M2.1 Pasien menderita ROTD bukan alergi	P3.2 Dosis obat terlalu tinggi	Dosis pada gangguan ginjal: $\text{ClCr} 20-50$ ml.menit: 4 g perhari $\text{ClCr} 10-20$ ml/menit: 2-4 g perhari $\text{ClCr} < 10$ ml/menit: 2-4 g perhari (RDH-3).	5	13	9

			Turunkan dosis menjadi 4x10 cc (4x1 g) atau 2x15 cc (2x1.5 g) karena sehari max 4 g Pada gangguan ginjal berat gunakan dengan perhatian; aluminium dapat terabsorpsi dan terakumulasi (RDH-3).			
Valsartan 1x160 mg	M2.2 Pasien menderita efek toksik	P3.2 Dosis obat terlalu tinggi	Jika Clcr <20 ml/menit: dosis awal 40 mg (BNF-57); lalu titrasi sesuai respon (RDH-3). Dosis anjuran: 1x40 mg Monitor ketat fungsi ginjal selama terapi (RDH-3).	7	1	1
Bicnat 3x1/3x2	M1.2 Efek obat tidak optimal	P5 Proses penggunaan obat	Produk mengandung sodium, karena itu untuk pemberian oral sebaiknya diberikan 1-3 jam setelah makan (DIH-19).	2	30	0
Captopril 3x25 mg	M1.2 Efek obat tidak optimal	P5 Proses penggunaan obat	Pemberian dosis awal sebaiknya sebelum tidur, berikutnya pemberian 1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan (DIH-19).	2	8	0
Furosemid/Lasi x 1x40 mg iv	M1.2 Efek obat tidak optimal	P5 Proses penggunaan obat	Pemberian: I.V.: berikan perlahan dengan laju 20-40 mg/menit, maksimum 4 mg/menit untuk pemberian infus intermiten, melampaui batas ini meningkatkan risiko ototoksisitas. Lebih disarankan pemberian secara infus drip karena iv bolus kurang efektif. Oral: berikan saat perut kosong. Dapat diberikan bersama makanan atau susu jika terjadi gangguan saluran cerna walaupun dapat mengurangi efikasi diuretik (DIH-19).	2	18	0
Gemfibrozil 1x300 mg	M1.2 Efek obat tidak optimal	P5 Proses penggunaan obat	Pemberian: berikan 30 menit sebelum sarapan pagi atau makan malam (DIH-	2	1	0

			19). Monitor kolesterol darah.			
ISDN 3X5 mg	M2.1 Pasien menderita ROTD bukan alergi	P5 Proses penggunaan obat	Pemberian: immediate release 3 x sehari (jam 7 pagi, siang dan jam 5 sore). Jangan hancurkan tablet sublingual. Pemberian sublingual: Penderita harus duduk sewaktu menggunakan sediaan sublingual, karena berdiri dapat memudahkan terjadinya sinkope, sedangkan berbaring meningkatkan alir balik vena jantung (DIH-19).	5	3	0
Ca glukonas 1 ampul	M2.1 Pasien menderita ROTD bukan alergi	P1.3 Kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat	I/O: Kalsium glukonas dapat meningkatkan kadar/efek ceftriakson). Kadar/efek ceftriakson dapat ditingkatkan oleh garam-garam kalsium (intravena) (DIH-19). Ceftriakson dapat membentuk kompleks dengan kalsium membentuk endapan. Jarakkan pemberian.	5	2	1
Levofloxacin 1x500 mg/48 jam	M1.2 Efek obat tidak optimal	P1.3 Kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat	I/O: Antasida yang mengandung magnesium, aluminium, sukralfat, dan multivitamin akan menurunkan absorpsi levofloxacin bila diberikan bersama-sama (DIH-19). Oleh karena itu sebaiknya diberikan 2 jam sesudah atau sebelum pemberian levofloxacin.	2	3	0
INH 1x300 mg	M1.2 Efek obat tidak optimal	P5 Proses penggunaan obat	Pemberian: berikan saat perut kosong (DIH-19). Sebaiknya berikan 1 jam sebelum makan.	2	1	0
Simarc 1x1/2 tab (malam) (Warfarin Na)	M2.1 Pasien menderita ROTD bukan alergi	P1.3 Kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat	I/O: Kadar/efek warfarin dapat ditingkatkan oleh amiodaron, sefalosporin, ranitidin. Monitor INR secara ketat (DIH-19).	5	1	0

Lampiran 9. Data dasar pasien penyakit ginjal kronik

Pasien	Umur	JK	Std	Jenis Penyakit Penyerta	Jumlah Penyakit Penyerta	Terapi Obat Sebelum Intervensi	MTOpre	TO Sesudah Intervensi	MTOpost	Jenis MTO
1	59	L	5	Gangguan bicara dan paraparesis DM tipe 2 Asidosis Metabolik Hiperkalemia Hiperkloremia Hipertensi CAD	6	Parasetamol 3X500 mg Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 segera pc Kalitake 3x1 Amlodipin 1x10 mg Aspilet 1x1	2	Parasetamol 3x500 mg Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) Kalitake 3x1 Amlodipin 1x10 mg Aspilet →tunda	0	2 7
2	63	L	5	Anemia Hiperkalemia ec nefropati diabetik DM tipe2 Ulkus penis dg abses skrotum ISK	6	Ceftriaxone 2x2 g iv Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x500 mg segera pc Kalitake 3x1 sacc	2	Ceftriaxone 2x2 g iv Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x500 mg (1-3 jam pc) Kalitake 3x1 sacc	1	7 2
3	65	L	5	Selulitis pedis sinistra Susp ISK DM tipe2 Hipertensi Anemia NN	5	Ceftriaxone 1x2 g Parasetamol 3x500 mg k/p Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 tab segera pc Kalitake 3x1 sacc Allopurinol 1x50 mg Amlodipin 1x10 mg Insulin correctional dose kelipatan 3 Metil prednisolon 2x4 mg	1	Ceftriaxone 1x2 g Parasetamol 3x500 mg k/p Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 tab (1-3 jam pc) Kalitake 3x1 sacc Allopurinol 1x50 mg Amlodipin 1x10 mg Insulin fixed dose 3x5 ui CaCO3 3x1 Heparin 1x5000 ui Metil prednisolon 2x4 mg →stop	0	2
4	56	L	4	ISK komplikata ec batu ginjal Anemia Sindrom dispepsia Intractable hiccups	4	Ceftriaxone 1x2 g Parasetamol 3x500 mg Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Domperidon 3x10 mg	1	Ciprofloxacin 2x200 mg Parasetamol 3x500 mg Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Domperidon 3x10 mg	1	7

						Cpz 2x25 mg		Cpz 2x25 mg → stop		
5	56	L	3	DM tipe2, NW, GD belum terkontrol, ketosis ACS dd/dementia Hipertensi grII & HHD CAP dd/TB paru+2 nd inf Dislipidemia Hipoalbuminemia Tinea corporis (skrotum) Kandidosis kutis Imobilisasi	10	Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg po Fluimucyl 3xC1 Amlodipin 1x10 mg Captopril 3x25 mg segera pc Simvastatin 1x20 mg Insulin correctional dose kelipatan 3	1	Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg po Fluimucyl 3xC1 Amlodipin 1x10 mg Captopril 3x25 mg (2 jam pc) Simvastatin 1x20 mg Novorapid 3x6 unit Ketokonazol krim Ketokonazol tab 1x200 mg	0	2
6	46	L	4	Anemia gravis Gastropati NSAID Nefropati DM Arthritis gout DM tipe2	5	Parasetamol 3x1000 mg Omeprazol cap 2x40 mg Sukralfat 4x15 cc	1	Parasetamol 3x500 mg Omeprazol cap 2x20 mg Sukralfat 2x15 cc Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Glikuidon 2x30 mg	0	5
7	54	L	5	Anemia Asidosis metabolik Uremikum Dispepsia intake kurang CAP dd/TB paru+2 nd inf CAD lateral HT grII dg HHD	7	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc CaCO3 3x1 Lasix 1x40 mg iv bolus Ondansetron 3x8 mg iv Ranitidin 2x1 Adalat 1x30 mg Amlodipin 1x10 mg	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Lasix 1x40 mg infus drip Ondansetron 3x8 mg iv Amlodipin 1x10 mg Clonidin 2x0.5 mg	0	2 2
8	52	P	5	Anemia Dispepsia intake kurang HT grI Hiponatremia Hipokalemia CAP dd/TB paru+2 nd inf	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc CaCO3 3x1 Ondansetron 3x4 mg iv Amlodipin 1x10 mg Ceftriaxon 1x2 g Azitromicin 1x500 mg Fluimucil 3xC1	1	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Ondansetron 3x4 mg iv Amlodipin 1x10 mg Ceftriaxon 1x2 g Azitromicin 1x500 mg Fluimucil 3xC1	0	2
9	66	L	5	CHF fc-III dg edema paru Anemia	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1	1	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1	0	

				overload HT grII		Bicnat 3x1 segera pc CaCO3 3x1 Amlodipin 1x5 mg		Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) Amlodipin 1x5 mg		2
10	54	L	5	Overload Anemia Asidosis metabolik Hiperkalemia CHF fc-II ec HHD Hipertensi dg HHD DM tipe2 Ulkus DM cruris sinistra, pedis dextra	8	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc Amlodipin 1x5 mg Lasix 12 amp iv	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) Amlodipin 1x5 mg Lasix 12 amp/24 jam infus drip	0	2 2
11	44	P	5	Overload CHF fc II-III Hepatic congestion Hipertensi grI CAD anteroseptal Sindrom dispepsia perbaikan Trombositopenia Hiperkalemia	8	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 segera pc Kalitake 3x1 Amlodipin 1x10 mg Laxadin 2xC1 Omeprazol 1x20 mg ISDN 3x5 mg Ascardia 1x80 mg Furosemid 10 amp iv Domperidon 3x10 mg	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) Kalitake 3x1 Amlodipin 1x10 mg Clonidin 2x0.15 mg Sukralfat 3xC1 ISDN 3x5 mg →stop Ascardia 1x80 mg →stop Furosemid 10 amp/24 jam infus drip Domperidon 3x10 mg →stop	0	2 5 7 2 7
12	72	L	5	Overload Anemia Asidosis metabolik CHF fc-III ec CAD Hipertensi grI Peningkatan enzim transaminase susp congestive liver Leukopenia & trombositopenia TB paru+2 nd inf dd/CAP Sindrom dispepsia, intake kurang	10	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 segera pc Lasix 12 amp iv Ca glukonas 1 amp Captopril 3x12.5 mg segera pc Laxadin syr 3xC1 Curcuma 3x1 tab Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg Sukralfat 4xC1 Domperidon 3x10 mg po	6	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) Lasix 12 amp/24 jam infus drip - Captopril 3x12.5 mg (2 jam pc) Laxadin syr 3xC1 Curcuma 3x1 tab - Adalat oros 1x30 mg Sukralfat 2xC1 Domperidon 3x10 mg po→stop CaCO3 3x1	0	2 2 5 2 5 7

13	61	L	5	Hematemesis melena ec stress ulcer CHF fc-III ec HHD CAD anteroseptal inferior CAP dd/TB paru dg 2 nd inf Anemia gravis Hipertensi grII Gangguan pendengaran	7	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Omeprazol 2x40 mg iv Sukralfat syr 4xC1 Fluimucyl syr 3xC1 Lasix 2x2 amp iv Laxadin syr 3xC1 Captopril 2x12.5 mg segera pc Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg	3	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Omeprazol 2x40 mg iv Sukralfat syr 4xC1 Fluimucyl syr 3xC1 Lasix 2x2 amp infus drip Laxadin syr 3xC1 Captopril 2x12.5 mg (2 jam pc) Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg	1	7 5 2 2
14	43	P	5	DM tipe2 Diare kronik Hiponatremia Hipokalemia Hipertensi Hipoalbuminemia	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc CaCO3 3x1 Insulin correctional dose interval 3 unit ½ jam AC Ciprofloxacin 2x200 mg New diatab 3x2 k/p Smecta 3x1 KSR 3x600 mg	1	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Novorapid 3x5 unit Ciprofloxacin 2x200 mg New diatab 3x2 k/p Smecta 3x1 KSR 3x600 mg Amlodipin 1x10 mg	0	2
15	39	P	5	Anemia gravis Hiperkalemia DM tipe2 CAP dd/TB paru CAD	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x250 mg segera pc CaCO3 3x1 Ca glukonas 1 ampul iv bolus pelan Humulin R 6 unit iv bolus Ceftriaxon 1x2 g Azitromicin 1x500 mg	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Kalitake 3x1 sacc Ca glukonas 1 ampul iv bolus pelan Insulin 10 unit Ceftriaxon 1x2 g Levofloxacin 1x600 mg po/48 jam Lasix 3x40 mg iv	1	2 5
16	51	L	5	Overload Asidosis metabolik CHF fc III-IV CAD Anemia NN	7	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 segera pc Lasix 2x40 mg iv Amlodipin 1x10 mg	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) Lasix 12 amp/24 jam infus drip	0	2 2

				Hipertensi grII CAP dd/TB paru		Ceftriaxon 1x2 g Ambroxol 3xC1		CaCO3 3x1 Ondansetron 1x4 mg iv Amlodipin 1x10 mg Clonidin 3x0.15 mg Valsartan 1x160 mg		
17	66	L	3	Melena ec susp stress ulcer dd/gastropati uremikum dd/PVD TB paru dg 2 nd inf Poliarthritis dg efisi sendi Anemia Hipoalbuminemia	5	Omeprazol 2x40 mg Sukralfat 4xC1 Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Ceftriaxon 1x2 g Azitromicin 1x500 mg Ambroxol 3xC1 Tramadol 3x50 mg k/p	1	Omeprazol 2x40 mg Sukralfat 4xC1 Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Ceftriaxon 1x2 g Azitromicin 1x500 mg Ambroxol 3xC1 Vitamin B6 3x1 Colchisin 2x0.5 mg Parasetamol 3x500 mg	1	5
18	61	L	5	Overload Hipertensi grII CHF fc II-III HAP DM tipe2 N-STEMI Hipoalbuminemia Anemia Hiperurisemia Dislipidemia Malnutrisi Gangguan koagulasi	12	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x500 mg segera pc Furosemid 1x40 mg iv ISDN 3x10 mg (berbaring) Simvastatin 1x20 mg Aspilet 1x80 mg CPG 1x75 mg Laxadin 1xC1 Diazepam 1x5 mg Sukralfat 4xC1 Omeprazol 1x40 mg iv	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x500 mg (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 ISDN 3x10 mg (duduk) Simvastatin 1x20 mg Aspilet 1x80 mg → stop Levofloxacin 500 mg/48 jam iv Furosemid 1x40 mg Sukralfat 2xC1 Ambroxol 3xC1 Allopurinol 1x50 mg Niaspar 1x250 mg	0	2 2 5 7 5
19	54	L	3	Hidronefrosis & Hidroureter dx ec batu ureter CHF fc I-II ec CAD dd/HHD HT grII TD belum terkontrol DM tipe2 OW, GD terkontrol Anemia NN	8	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Furosemid 1x40 mg iv Captopril 2x25 mg segera pc Amlodipin 1x10 mg Glikuidon 1x1 pagi Simvastatin 1x20 mg Carvedilol 1x3.125 mg Ceftriaxon 1x2 g	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Lasix 2x40 mg infus drip Captopril 2x25 mg (2 jam pc) Amlodipin 1x10 mg Carvedilol 1x3.125 mg ISDN 3x5 mg Glikuidon 1x1 pagi Simvastatin 1x20 mg Cefixime 2x100 mg	0	2 2

				Dispepsia intake kurang HT dg HHD Hiperkalemia			Amlodipin 1x5 mg Kalitake 3x1 sacc Extra insulin 8 unit			
24	39	L	5	Anemia Asidosis metabolik Sepsis HAP early onset	4	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x2 segera pc Ceftriaxon 2x2 g Levofloxacin 1x500 mg/48 jam KSR 2x1 tab Ranitidin 2x50 mg iv Sukralfat 4xC1 Fluimucyl 3xC1	4	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) Ceftriaxon 2x2 g Ciprofloxacin inf 2x200 mg KSR 2x1 tab Ranitidin 2x50 mg iv CaCO3 3x1 Sukralfat 4xC1 Parasetamol 3x1 Ondansetron 3x4 mg inj	2	2 7 2 5
25	49	P	5	Melena Dispepsia intake kurang CAD anteroseptal Pansitopenia Anemia NN CAP dd/TB paru dg 2 nd inf Dislipidemia GE akut Hipoalbuminemia CHF fc-II ISK	11	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Cefotaxim 2x1 g iv Gemfibrozil 1x300 mg pc Omeprazol 2x40 mg Ranitidin 2x50 mg Sukralfat 4xC1 Lactulac syr 3xC1 Ondansetron 3x4 mg	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Cefotaxim 2x1 g iv Gemfibrozil 1x300 mg 30 menit ac pagi Ranitidin 2x50 mg Sukralfat 4xC1 Lactulac syr 3xC1 Ondansetron 3x4 mg Lasix 1x20 mg ISDN 3x5 mg Bicnat 3x1	1	2 5
26	42	L	5	Anemia Overload Asidosis metabolik Hiperkalemia HT grII Dispepsia intake kurang Hiponatremia	6	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x2 segera pc Kalitake 3x1 sacc Ca glukonas 1 amp extra Amlodipin 1x10 mg Lasix 2x40 mg iv	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Kalitake 3x1 sacc Amlodipin 1x10 mg Lasix 2x40 mg infus drip Allopurinol 1x50 mg Statin 1x10 mg	0	2 2
27	49	P	5	GE akut tanpa dehidrasi DM tipe2 HT belum terkontrol	7	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 mcg Ciprofloxacin 2x200 mg	3	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Ciprofloxacin 2x200 mg	1	5

				TB paru on OAT bulan ke-2 Anemia NN Hiponatremia normoosmolar hipervolume Dispepsia		Ranitidin 2x1 amp Domperidon 3x10 mg Amlodipin 1x10 mg Rifampisin 1x300 mg INH 1x300 mg pc Pirazinamid 2x500 mg Ethambutol 2x500 mg Ambroxol 3xC1		Ranitidin 2x1 amp Domperidon 3x10 mg Amlodipin 1x10 mg Rifampisin 1x300 mg INH 1x300 mg ac Pirazinamid 1x500 mg Ethambutol 1x500 mg Ambroxol 3xC1		7 2
28	44	P	5	Sepsis CAP dd/TB paru dg 2 nd inf Anemia NN HT grII	4	Ceftriaxon 1x2 g iv Parasetamol 3x500 mg k/p Lasix 1-2 amp iv bila sistole ≥ 100 mmHg Valsartan 1x160 mg Asam folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Amlodipin 1x10 mg Fluimucyl syr 3xC1 Clonidin 3x0.15 mg	2	Ceftriaxon 1x2 g iv Parasetamol 3x500 mg k/p Lasix 1-2 amp infus drip bila sistole ≥ 100 mmHg Valsartan 1x80 mg (kalau TD tinggi) Asam folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 CaCO3 3x1 Amlodipin 1x10 mg Clonidin 3x0.15 mg Ambroxol 3xC1 Ranitidin 3x1 inj Sukralfat 4xC1 Tramadol extra 100 mg iv	1	2 7
29	49	L	5	Overload Asidosis metabolik CHF fc-III DM tipe2 HT stII CAD ikteral CAP	7	Lasix 5-10 mg iv Ceftriaxon 1x2 g Azitromicin 1x500 mg Bicnat 3x1 segera pc Amlodipin 1x10 mg Clonidin 3x0.125 mg Asam folat 1x3 Vitamin B12 3x1 CaCO3 3x1 Bicnat drip 100 meq selama 2 jam, lalu diulang 6 jam kemudian Ondansetron 3x4 mg iv k/p	2	Lasix drip 5-10 mg/jam Asam folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) Glikuidon 1x30 mg Captopril 2x25 mg Laxadin 3XC1 Ascardia 1x80 mg	0	2 2
30	51	P	5	Sepsis Ensefalopati uremikum	8	Asam folat 1x3 Vitamin B12 3x1	5	Asam folat 1x3 Vitamin B12 3x1	1	

				Anemia Riwayat hematemesis DIC Peningkatan enzim transaminase DM tipe2 Hipertensi grII		Bicnat 3x1 segera pc CaCO3 3x1 Sukralfat 4xC1 Ceftriaxon 2x2 g Vitamin K 3x1 amp Transamin 3x1 am Omeprazol 1x40 mg iv Levofloxacin 1x500 mg/48 jam Ambroxol 3xC1 Fluimucyl 3xC1 Lasix 2x40 mg iv Drip hepamerz 2 amp Lactulax 3xC1		Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Sukralfat 4xC1 Ceftriaxon 1x2 g Hepamerz 2x1 sacc Hp pro 3x1 Amlodipin 1x10 mg - Clonidin 2x0.15 mg +captopril 25 mg extra sub lingual Lasix 2x40 mg infus drip Curcumin 3x200 mg Lactulax syr 3xC1		2 5 7 2 2
31	45	P	5	CAP dd/TB paru+2 nd inf Anemia MH Susp SLE dg keterlibatan hematologi, nefrologi Dispepsia dg intake kurang Hipertensi grII	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg OBH sirup 3xC1 Parasetamol 3x500 mg k/p Omeprazol 1x20 mg cap Sukralfat 4xC1 Domperidon 3x10 mg Captopril 2x12.5 mg segera pc Amlodipin 1x10 mg	4	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg OBH sirup 3xC1 Parasetamol 3x500 mg k/p + codein tab 3x10 mg Omeprazol 1x20 mg cap Sukralfat 4xC1 Domperidon 3x10 mg Captopril 2x12.5 mg (2 jam pc) Amlodipin 1x10 mg	2	2 5 7 2
32	50	P	5	Sepsis CAP dd/TB paru+2 nd inf Ketosis DM ec starvasi Hipertensi grI Sindrom dispepsia+ intake kurang Kolestasis Kandidiasis oral Electrolyte imbalance DM	9	Ceftriaxon 2x2 g iv Levofloxacin 1x500 mg/48 jam Ambroxol 3xC1 Omeprazol 1x40 mg Sukralfat 4xC1 Domperidon 3x1 Amlodipin 1x5 mg Captopril 2x6.25 mg segera pc Lasix 2x40 mg iv bila TD>100 mmHg Novorapid 3x5 unit	7	Ceftriaxon 2x2 g iv Levofloxacin 1x500 mg/48 jam Digoksin oral 1x1 tab Omeprazol 1x40 mg Sukralfat 4xC1 Domperidon 3x1 Amlodipin 1x5 mg Captopril 2x6.25 mg (2 jam pc) Lasix 2x40 mg infus drip bila TD>100 mmHg Novorapid 3x5 unit	3	7 2 5 7 2 2

						Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 segera pc CaCO3 3x1		Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) Ca glukonas 1x1 Kalitake 3x1 sacc Aspar K 3x1 Kandistatin drops 4x2 cc		2
33	60	L	5	Dispepsia+intake kurang ec susp uremikum perbaikan DM tipe2 HT grI Anemia CAP dd/TB paru+2 nd inf	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc Omeprazol 1x40 mg iv Sukralfat 4xC1 Domperidon 3x10 mg Insulin fixed dose 3x5 unit Captopril 2x12.5 mg segera pc Amlodipin 1x10 mg Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg Fluimucyl 3xC1	4	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) Omeprazol 1x40 mg iv Sukralfat 4xC1 Domperidon 3x10 mg bila mual Captopril 2x12.5 mg (2 jam pc) Amlodipin 1x10 mg Ceftriaxon 1x2 g iv Azitromicin 1x500 mg Fluimucyl 3xC1 Insulin fixed dose 3x8 unit Simvastatin 1x20 mg	1	2 5 7 2
34	41	P	5	CHF fc III-IV CAD antero lateral Anemia Hiperkalemia Asidosis metabolik Overload DM tipe2 NW, GD terkontrol diet Hipertensi, TD terkontrol CAP dd/TB paru+2 nd inf Hiponatremia	9	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 segera pc CaCO3 3x1 Lasix 2x40 mg iv Ascardia 1x80 mg Simvastatin 1x20 mg Amlodipin 1x10 mg Clonidin 2x0.15 mg Ceftriaxon 1x2 g Azitromicin 1x500 mg	3	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x2 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Lasix 2x40 mg infus drip Ascardia 1x80 mg Simvastatin 1x20 mg Amlodipin 1x10 mg Clonidin 2x0.15 mg	1	2 2 7
35	40	L	5	Melena HT grII HHD Anemia MH Dispepsia dg intake sulit	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x500 mg segera pc CaCO3 3x1 Sukralfat syr 4xC1 Ranitidin 2x50 mg iv	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x50 meq Bicnat 3x500 mg (1-3 jam pc) Sukralfat syr 4xC1 Omeprazol 2x20 mg Lactulax 3xC1	1	2 5

						Amlodipin 1x10 mg Ondansetron 3x8 mg iv Omeprazol 2x20 mg Cefotaxim 2x1 g iv		Amlodipin 1x10 mg Allopurinol 1x100 mg Captopril 2x12.5 mg		
36	49	P	5	Melena Ulkus DM dg riwayat selulitis kruris DM tipe2 Hipertensi Hipoalbuminemia Dislipidemia Anemia NN Dispepsia	8	Ceftriaxon 1x2 g Metronidazol 3x500 mg Insulin correctional dose x3 unit Tramadol 3x1 amp iv k/p Azitromicin 1x500 mg Furosemid 1x40 mg tab pc Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc Ambroxol 3xC1 (15cc) CaCO3 3x1 Ranitidin 2x50 mg iv Ondansetron 3x8 mg iv Profenid supp k/p tiap sblm GV Clonidin 2x0.15 mg Simvastatin 1x20 mg KCl 25 mg	2	Ciprofloxacin 2x200 mg iv Omeprazol 2x40 mg iv Sukralfat 4x15 cc Tramadol 3x50 mg k/p (ulkus DM) Amlodipin 1x10 mg Furosemid 1x40 mg tab ac Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) Ranitidin 2x50 mg iv Clonidin 2x0.15 mg Simvastatin 1x20 mg Domperidon 3x10 mg	0	2 2
37	46	L	5	Sepsis (perbaikan) Paroxismal AF Anemia Hiperkalemia CAP dd/TB paru+2 nd inf Hipertensi gr1 DM tipe2 Hepatitis C kronik dg peningkatan enzim transaminase Dispepsia intake sulit perbaikan	9	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc CaCO3 3x1 Ceftazidim 2x1 g Levofloxacin 500 mg/48 jam Curcuma 3x1 Fluimucyl 3xC1 Vitamin K 3x1 amp Ondansetron 3x4 mg iv Ranitidin 2x1 amp Simarc (warfarin Na) 1x1/2 tab (malam) Heparin maintenance 600 ui/jam Carbinoxal 1x6.25 mg Cordaron/Tyarit 2x200 mg Kalitake 3x1 sacc	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Ceftazidim 2x1 g Levofloxacin 500 mg/48 jam Curcuma 3x1 Fluimucyl 3xC1 Vitamin K 3x1 amp Ondansetron 3x4 mg iv Ranitidin 2x1 amp Simarc 1x1/2 tab (malam) Heparin drip 600 ui/jam Carbinoxal 1x6.25 mg Omeprazol 2x20 mg Ambroxol 3x15 cc	0	2 5

38	49	P	4	CHF fc-II CAD anterior extensif DM tipe2 Hipertensi grI Dispepsia perbaikan	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc Simvastatin 1x10 mg Ascandia 1x80 mg Lasix 2x2 amp iv Ambroxol 3xC1 ISDN 3x5 mg (berbaring) Laxadin syr 3xC1 Ranitidin 2x1 amp iv Parasetamol 3x500 mg k/p Plavix 300 mg loading lalu 1x75 mg Alprazolam 1x0.25 mg (malam) Heparin drip 10.000 ui/24 jam Insulin correctional dose 30 menit ac kelipatan 3 unit	3	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) Simvastatin 1x10 mg Ascandia 1x80 mg Lasix 2x2 amp infus drip Ambroxol 3xC1 ISDN 3x10 mg (duduk) Ceftriaxon 2x2 g iv Laxadin syr 3xC1 Ranitidin 2x1 amp iv Parasetamol 3x500 mg k/p CPG 1x75 mg Alprazolam 1x0.25 mg (malam) Heparin drip 10.000 ui/24 jam	0	2 2 5
39	54	P	4	CHF fc-IV Hipertensi grI HHD CAD anterior extensif Efusi pleura Overload dd/TB DM tipe2 Anemia NN Edema tungkai susp DVT	10	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Ascandia 1x80 mg Lasix 5 mg iv Captopril 2x25 mg segera pc Aldacton 1x25 mg Humulin R 1x4 unit (siang) Heparin 2x5000 ui	2	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Ascandia 1x80 mg Lasix 1x40 mg infus drip Captopril 2x25 mg (2 jam pc) Aldacton 1x25 mg Humulin R 1x4 unit (siang) Heparin 2x2500 ui sc Bicnat 3x1 CaCO3 3x1 Glikuidon 3x30 mg Simvastatin 1x20 mg Laxadin syr 3xC1	0	2 2
40	47	L	5	Anemia Asidosis metabolik Hipertensi grII Riwayat hiperglikemia Leukositosis reaktif dd/infektif	5	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 segera pc CaCO3 3x1 Amlodipin 1x10 mg Clonidin 2x0.15 mg	1	Asam Folat 1x3 Vitamin B12 3x1 Bicnat 3x1 (1-3 jam pc) CaCO3 3x1 Amlodipin 1x10 mg Clonidin 2x0.15 mg	0	2

Keterangan:

Std = stadium penyakit ginjal kronik
MTO = masalah terkait obat
DM = diabetes melitus
CAD = coronary artery disease (penyakit arteri koroner)
ISK = infeksi saluran kemih
NN = normositik normokrom
ACS = acute confusional state
HHD = Hypertension Heart Disease
CAP = community-acquired pneumonia
NSAID= non steroidal anti inflammatory drugs
TB = tuberculosis
HT = hipertensi
CHF = chronic heart failure
HAP = hospital-acquired pneumonia
N-STEMI= non-ST elevation myocardial infarction
HCAP = healthcare-associated pneumonia
OW = over weight
NW = normal weight
GD = gula darah
Dd/ = differential diagnosis
2nd inf = secondary infection
GE = gastroenteritis
DIC = disseminated intravascular coagulation
SLE = systemic lupus erythematosus
AF = atrial fibrillation
DVT = deep vein thrombosis
TD = tekanan darah

Lampiran 10. Monografi obat yang menimbulkan masalah terkait obat

No.	Nama Obat	Dosis, Efek Samping	Interaksi Obat, Pemberian	Farmakokinetik, Mekanisme Aksi
1	<p>Aspilet/Ascardia (Antiplatelet, salisilat)</p> <p>Indikasi Terapi nyeri ringan hingga sedang, inflamasi dan demam, mencegah dan mengobati Myocardial Infarction (MI) pada penderita dengan riwayat infark atau angina pectoris yang tidak stabil atau TIA yang berulang atau pada pasien dengan riwayat stroke & risiko iskemia otak sementara akibat emboli fibrin platelet, dimana terjadi hiperaktivitas dari trombosit atau aktivasinya merupakan faktor penentu terbentuknya tromboemboli. Artritis reumatoid, demam rematik, osteoarthritis, gout (dosis tinggi), terapi tambahan pada prosedur revaskularisasi.</p> <p>Kontra Indikasi Anak <16 tahun, tukak peptik aktif, hemofilia, dan gangguan perdarahan lainnya, serta hipersensitifitas.</p>	<p>Dosis Dosis Lazim : 80-160 mg Dewasa : Stroke iskemik akut : oral 150-325 mg sekali sehari. Dimulai dalam 24 jam (pada pasien yang tidak akan menerima alteplase dan tidak mendapat antikoagulan sistemik) Analgetik antipiretik : oral 325-650 mg mg tiap 4-6 jam hingga 4 g/hari; rektal 300-600 mg 4-6 jam hingga 4 g/hari. Anti inflamasi : oral : awal 2.4-3.6 g/hari dalam dosis terbagi, pemeliharaan 3.6-5.4 g/hari, monitor konsentrasi serum. MCI : 80 – 320 mg MI (infark miokard) pencegahan primer : oral 75-162 mg sekali sehari atau 75-100 mg (dosis usual 81 mg) sekali sehari) Stroke (kardioemboli, kontra indikasi antikoagulan) : oral 75-325 mg sekali sehari Stroke/ Transient Ischemic Attack (nonkardioemboli, pencegahan sekunder) : oral 50-325 mg sekali sehari atau 50-100 mg sekali sehari, dosis usual 81 mg sekali sehari. Dosis pada gangguan ginjal : Clcr <10 mL/menit : hindari penggunaan Hemodialisis : terdialisis (50-100%)</p> <p>Efek Samping Reaksi gastrointestinal: dosis 1000 mg/hari asetosal konvensional dapat menyebabkan nyeri lambung, rasa terbakar, mual dan muntah. Efek ini dapat dikurangi dengan sediaan salut enterik ini. Perdarahan saluran cerna: merupakan akibat efek</p>	<p>Interaksi obat Pemberian bersama asetosal dan warfarin dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna dan kadang-kadang perdarahan intraserebral. Penggunaan bersama asetosal dengan antasida yang dapat terabsorpsi akan meningkatkan klirens asetosal. Penggunaan bersama asetosal dengan antasida yang tidak dapat terabsorpsi dapat mengganggu absorpsi asetosal.</p> <p>Pemberian Pemberian: Berikan bersama makanan atau dengan segelas penuh air minum untuk menghindari gangguan gastrointestinal. Sediaan: Tablet salut enterik 80mg dan 160mg. Bentuk sediaan: kaplet, tablet, tablet salut enterik, <i>sustained release</i>, tablet kunyah (pada infark miokard akut), suppositoria. Sediaan <i>sustained release</i> atau tablet salut enterik tidak disarankan untuk dibelah, dikunyah, dihancurkan atau diracik sebelum ditelan.</p>	<p>Farmakokinetik Lama kerja : 4-6 jam Absorpsi : cepat Vd : 10 L Metabolisme : dihidrolisis menjadi salisilat (bentuk aktif) oleh esterase di mukosa GI, sel darah merah, cairan sinovial, dan darah; metabolisme salisilat terjadi secara primer oleh konjugasi hepatic. Bioavailabilitas : 50-75% T_{1/2} eliminasi : obat induk 15-20 menit, sebagai salisilat (tergantung dosis) : 3 jam pada dosis rendah (300-600 mg), 5-6 jam pada dosis sedang (1 g), 10 jam pada dosis lebih tinggi. T max serum ~1-2 jam Ekskresi : urin (75% sebagai <i>salicylic acid</i>, 10% sebagai asam salisilat) Waktu puncak serum : 1 – 2 jam Ekskresi : Urine</p> <p>Mekanisme Aksi Mencegah adhesi dan agregasi platelet, dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berfungsi membentuk tromboksan A2 dan prostasiklin. Tromboksan A2</p>

		<p>asetosal pada mukosa lambung, disfungsi platelet dan kerentanan individu, misal: penderita ulkus peptikum.</p> <p>Hipoprotrombinemia: merupakan akibat penggunaan asetosal dosis besar selama beberapa hari. Hal ini dapat diperbaiki dengan pemberian Vitamin K.</p> <p>Hipersensitifitas: spasme bronkus, urtikaria dan angioedema.</p>		<p>merupakan suatu vasokonstriktor yang akan menginduksi pelepasan granulo-granul intraseluler, sehingga berakibat agregasi platelet. Prostaglandin merupakan vasodilator yang akan menghambat agregasi platelet. Pada keadaan normal diperlukan keseimbangan antara tromboksan A2 dan prostaglandin. Pada pembuluh darah yang sehat, platelet yang bersirkulasi tidak akan mengalami adhesi dengan pembuluh darah. Tetapi adanya kerusakan pada sel endotel akan menyebabkan agregasi platelet dan membentuk trombus, atau terjadi adhesi platelet dengan pembuluh darah. Keadaan tersebut menyebabkan gangguan aliran darah dan terjadi iskemia, yang merupakan patogenesis MCI (Myocard Infarct) dan TIA (Transient Ischemic Attack).</p>
2	<p>Ceftriaxone (Antibiotik, sefalosporin generasi ke 3)</p> <p>Indikasi Pengobatan infeksi saluran nafas bawah, otitis media bakterial akut, infeksi kulit dan struktur kulit, infeksi tulang dan sendi, infeksi intra-abdominal dan saluran kemih,</p>	<p>Dosis Dewasa : Dosis lazim: I.M., I.V.: 1-2 g tiap 12-24 jam Abses otak: I.V.: 2 g tiap 12 jam dengan metronidazole Meningitis: I.V.: 2 g tiap 12 jam untuk 7-14 hari Pada kasus berat/infeksi berat disebabkan kuman yang moderat sensitif, dosis dapat ditingkatkan sampai 4 g 1x/hari. Infuse intermitten infus over 30 minutes. Sediaan: vial 1 g.</p>	<p>Interaksi Hindari penggunaan bersama: BCG Meningkatkan efek/Toksisitas: Ceftriaxone dapat meningkatkan kadar /efek: antagonis vitamin K Kadar/efek ceftriaxone dapat ditingkatkan oleh: garam-garam kalsium (intravena); injeksi Ringer's (Lactated); Uricosuric agents Menurunkan efek: ceftriaxone dapat menurunkan kadar/efek : BCG; vaksin</p>	<p>Farmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorpsi: I.M.: diabsorpsi dengan baik • Distribusi: Vd: 6-14 L, terdistribusi luas pada tubuh termasuk gallbladder, paru, tulang, empedu, CSF (konsentrasi lebih tinggi dicapai saat inflamasi meninges). • Ikatan protein: 85% - 95%

	<p>penyakit radang pelvik (pelvic inflammatory disease/ PID), uncomplicated gonorrhea, septikemia bakterial, dan meningitis; digunakan pada profilaksis bedah, penderita infeksi dengan gangguan mekanisme daya tahan tubuh.</p> <p>Kontra indikasi Hipersensitif terhadap ceftriaxone sodium, komponen lain dalam formula, atau sefalosporin lain; jangan digunakan pada neonatus hiperbilirubinemia, terutama yg lahir prematur karena ceftriaxone dapat menggeser ikatan albumin pada bilirubin; penggunaan bersamaan dengan larutan/produk kalsium intravena pada neonatus (≤ 28 hari). Pada penderita yang hipersensitif terhadap penisilin, kemungkinan terjadinya reaksi silang harus dipikirkan.</p>	<p>Dosis pada gangguan ginjal Clcr <10 mL/menit : dosis normal (maksimum 2g sehari)</p> <p>Efek Samping</p> <ul style="list-style-type: none"> • $>10\%$: Local: induration (I.M. 5% - 17%), warmth (I.M.), tightness (I.M.). • 1% - 10% : Dermatologi: rash (2%); Gastrointestinal: diare (3%); Hematologi: eosinophilia (6%), trombositosis (5%), leukopenia (2%); Hepatik: peningkatan transaminase (3%); Lokal: tenderness pada tempat injeksi (I.V. 1%), nyeri; Renal: peningkatan BUN (1%) • $<1\%$: nyeri abdominal, agranulositosis, peningkatan alkalin fosfatase, dermatitis alergi, pneumonitis alergi, anafilaksis, anemia, basofilia, biliary lithiasis, peningkatan bilirubin, bronkospasmus, chills, kolitis, peningkatan kreatinin, diaforesis, dizziness, dysgeusia, dispepsia, edema, epistaxis, erytema multiforme, exanthema, demam, flatulens, flushing, gallbladder sludge, gallstones, glossitis, glikosuria, sakit kepala, hematuria, anemia hemolitik, jaundice, leukositosis, Lyell's syndrome, limfositosis, limfopenia, moniliasis, monositosis, mual, nefrolitiasis, neutropenia, oliguria, palpitasi, pankreatitis, flebitis, perpanjangan atau penurunan PT, pruritus, kolitis pseudomembran, pengendapan kalsium – ceftriaxone di ginjal dan paru, kejang, sindrom Stevens-Johnson serum sickness, stomatitis, trombositopenia, toxic epidermal necrolysis, urinary casts, urtikaria, vaginitis, muntah. 	<p>Thypoid</p> <p>Pemantauan Observasi tanda dan gejala anafilaksis. Pada penggunaan jangka panjang pemeriksaan gambaran darah harus dilakukan secara teratur. Dapat mengakibatkan pertumbuhan beberapa organisme yang <i>non-susceptible</i> terhadap ceftriaxone terutama <i>Candida</i>, <i>Enterococci</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>, atau <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. bila terjadi superinfeksi atau suprainfeksi, lakukan pengobatan yang sesuai.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • T $\frac{1}{2}$: fungsi ginjal dan hati normal: 5-9 jam; gangguan ginjal (ringan-berat): 12-16 jam • Waktu puncak: serum: I.M.: 2-3 jam • Ekskresi: urin (33%-67% bentuk utuh); fezes (obat tidak aktif) <p>Mekanisme aksi Menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan berikatan dengan satu atau lebih penicillin-binding proteins (PBPs) yang menghambat tahap akhir transpeptidasi dari sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri, thus menghambat biosintesis dinding sel. Bacteria eventually lyse due to ongoing activity of cell wall autolytic enzymes (autolysins dan murein hydrolases) while cell wall assembly is arrested.</p>
3	<p>Domperidon (Antagonis dopamin)</p>	<p>Dosis Oral: dewasa: gangguan motilitas GI : 10 mg 3-4 kali/hari, 15-30 menit sebelum makan, kasus berat/</p>	<p>Interaksi obat <i>Metabolism/ transport effects substrate</i> (minor) dari CYP3A4</p>	<p>Farmakokinetika Ikatan protein : 93% Metabolisme : hepatic via N-</p>

	<p>Indikasi Gangguan motilitas GI bagian atas terkait gastritis kronik dan subakut dan gastroparesis diabetik, pencegahan sindrom GI terkait penggunaan anti parkinson agonis dopamin. Mual muntah akut (termasuk akibat levodopa dan bromokriptin), refluks gastroesophagus, dispepsia.</p>	<p>resisten : 20 mg 3-4 kali/hari, 15-30 menit sebelum makan. Mual/ muntah terkait anti parkinson agonis dopamin 20 mg 3-4 kali/hari. Dosis pada gangguan ginjal : turunkan dosis menjadi 10-20 mg 1-2 kali/hari. Pemberian : pada gangguan motilitas GI, berikan 15-30 menit sebelum makan Pengobatan mual muntah akut maksimum selama 12 minggu. Pengobatan dispepsia : berikan sebelum makan ; maksimum selama 12 minggu.</p> <p>Efek Samping 1-10% : SSP : sakit kepala/migraine (1%), tidak melewati sawar darah otak, efek SSP lebih rendah dibanding metoklopramid 2% : GI : xerostomia <1% : pusing, disuria, edema, sindrom ekstrapiramidal (jarang), galaktorea, ginekomastia, hot flashes, insomnia, irritability, mastalgia, menstruasi tidak teratur, nervous, pruritus, rash, meningkatkan serum prolaktin.</p>	<p>Hindari penggunaan bersama : artemeter, dronedaron, lumefantrin, nilotinib, pimozid, quinine, tetrabenazin, tioridazin, ziprasidon. Meningkatkan kadar/ efek : drondaron, primozid, senyawa yang memperpanjang QTc, quinine, tetrabenazin, tioridazin, ziprasidon. Kadar/ efek domperidon ditingkatkan oleh : alfuzosin, artemter, kloroquin, ciprofloxacina, gadobutrol, lumefantrin, nilotinib, quinine. Bersama antifungal ketoconazole dapat meningkatkan aritmia.</p> <p>Perhatian Memperpanjang interval QTc, takiaritmia yang mengancam, cardiac arrest, ini menjadi lebih cepat pada pasien hipokalemia. gunakan dengan perhatian pada gangguan hati; pada pasien dengan riwayat keluarga kanker payudara; dan pada pasien yang mendapat inhibitor MAO.</p>	<p>dealkilasi (CYP3A4) dan hidrosilasi T_{1/2} eliminasi : 7 jam Waktu puncak konsentrasi serum : 30 menit Ekskresi : feces (66%), urin (31%) Vd 5.7 L/kg</p> <p>Mekanisme aksi Domperidon mempunyai sifat bloker reseptor dopamine perifer. Domperidon meningkatkan peristaltik esophagus dan meningkatkan tekanan spingter esophagus bawah, meningkatkan motilitas dan peristaltik lambung, meningkatkan koordinasi gastroduodenal sehingga mempermudah pengosongan lambung dan menurunkan waktu transit usus halus.</p>
4	<p>Sukralfat (Aluminium sukrosa sulfat basa, senyawa gastrointestinal, miscellaneous)</p> <p>Indikasi Terapi jangka pendek (≤ 8 minggu) tukak duodenal, terapi pemeliharaan tukak duodenal</p> <p>Kontra indikasi Tidak diketahui kontraindikasi penggunaan sukralfat</p>	<p>Dosis Dewasa: tukak duodenal: pengobatan 1 g 4 kali/hari saat perut kosong dan sebelum tidur selama 4-8 minggu, atau alternatif 2 g dua kali sehari selama 4-8 minggu Pemeliharaan: profilaksis: 1 g dua kali sehari Unlabelled use: Stress ulcer: profilaksis 1 g 4 kali/hari, pengobatan 1 g tiap 4 jam; Stomatitis: 10 ml (1 g/10 ml suspensi) 4 kali/hari Dosis pada gangguan ginjal : ClCr 20–50 ml/menit: 4 g perhari ClCr 10–20 ml/menit: 2–4 g perhari ClCr <10 ml/menit: 2–4 g perhari</p>	<p>Interaksi Sukralfat dapat mengurangi absorpsi atau bioavailabilitas obat-obat sbb: simetidin, ciprofloxacina, digoxin, ketokonazole, norfloxacina, fenitoin, ranitidin, tetracyclin, dan teofilin, sehingga obat-obatan tsb harus diberikan dalam waktu 2 jam sebelum pemberian sukralfat.</p> <p>Perhatian Sukralfat harus diberikan secara hati-hati pada pasien gagal ginjal dan pasien</p>	<p>Farmakokinetik Sukralfat dapat berada dalam jangka waktu lama dalam saluran cerna sehingga menghasilkan efek obat yang panjang. Sukralfat sangat sedikit terabsorpsi di saluran cerna sehingga menghasilkan efek samping sistemik yang minimal.</p> <p>Mekanisme aksi Aktivitas sukralfat sebagai anti ulkus merupakan hasil dari pembentukan kompleks</p>

		<p>Efek Samping Konstipasi, mulut kering, diare, mual, muntah, tidak nyaman di perut, flatulent, pruritus, rash, mengantuk, pening, nyeri pada bagian belakang, dan sakit kepala.</p>	<p>dialisis karena garam aluminium dapat terabsorpsi minimal (<5%) dan terakumulasi pada gangguan ginjal.</p>	<p>sukralfat dengan protein yang membentuk lapisan pelindung menutupi ulkus serta melindungi dari serangan asam lambung.</p>
5	<p>Valsartan (Angiotensin-II antagonist, angiotensin II receptor blockers)</p> <p>Indikasi Hipertensi Disfungsi ventrikel kiri Infark miokard dengan gagal ventrikel kiri</p>	<p>Dosis 40–320 mg perhari Myocardial infarction: 20–160 mg 2 kali sehari Dosis pada gangguan ginjal CICr 20–50 ml/menit: dosis normal CICr <20 ml/menit: dosis awal 40 mg; titrasi sesuai respon</p> <p>Efek samping Hiperkalemia, asidosis metabolik umum terjadi pada pasien gangguan fungsi ginjal</p>	<p>Perhatian Monitor ketat fungsi ginjal selama terapi sangat penting pada pasien insufisiensi ginjal Gagal ginjal dilaporkan terjadi pada penggunaan angiotensin-II antagonist oleh pasien dengan renal artery stenosis, post transplantasi ginjal, dan pada gagal jantung kongestif berat.</p> <p>Pemantauan Elektrolit, fungsi ginjal, tekanan darah; pada gagal jantung kongestif, pemeriksaan serum kalium selama peningkatan dosis dan secara periodik sesudahnya</p>	<p>Farmakokinetik Ikatan protein 94–97% Ekskresi bentuk utuh melalui urine 13% Volume distribusi 17 L/kg T_{1/2} normal/ESRF 5–9 jam/utuh</p> <p>Mekanisme aksi Valsartan memberikan efek langsung sebagai antagonis pada reseptor angiotensin II (AT₂), berbeda dengan ACE inhibitor. Valsartan menggeser angiotensin II dari reseptor AT₁ dan menghasilkan efek penurunan tekanan darah dengan mengantagonis vasokonstriksi yang diinduksi AT₁, pembebasan aldosteron, katekolamin, vasopresin arginin, pengambilan air dan respon hipertropik.</p>
6	<p>Bicnat (NaHCO₃)</p> <p>Indikasi Asidosis metabolik, hiperasiditas, alkalinisasi urin, pengobatan hiperkalemia, renoprotektif pada media kontras.</p>	<p>Dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral : 0.5–1.5 g 3 kali sehari (atau lebih sesuai kebutuhan) • IV : 8.4%, 60–120 mL per jam; 4.2%, hingga 120 mL per jam, 1.26% atau 1.4% dapat diberikan untuk mencegah nefrotoksitas terkait scan atau prosedur radiologi menggunakan media kontras. Rejimen hidrasi 3 ml/kg/jam selama 1 jam sebelum memulai prosedur, diikuti dengan 1 	<p>Interaksi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mengurangi efektivitas siprofloksasin, suplemen besi, ketokonazol, lithium, metenamin, asam nalidixat, nitrofurantoin, norfloksasin, oksifenbutazon, parasetamol, penisilin, fenilbutazon, obat-obat sulfa, dan tetrasiklin. • Meningkatkan efek amfetamin, 	<p>Farmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Onset : oral, iv cepat 15 menit. • Durasi : oral 8-10 menit, iv 1-2 jam • Absorpsi : oral diabsorpsi dengan baik • Ekskresi : urin (<1%)

	<p>Kontra indikasi Retensi karbondioksida, hipernatremia, atau gagal ginjal.</p>	<p>mL/kg/jam selama 6 jam sesudahnya.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 8.4% \equiv 1 mmol bikarbonat + 1 mmol natrium per mL • 500 mg natrium bikarbonat tablet \equiv 6 mmol natrium + 6 mmol bikarbonat • Natrium bikarbonat menurunkan konsentrasi kalium serum dengan menginduksi perpindahan ion kalium kedalam sel. <p>Dewasa : iv cepat 200 - 300 mEq bikarbonat, menghasilkan larutan 7.5% atau 8.4%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis awal 1 - 2 mEq/kg/menit diberikan selama 1 - 2 menit diikuti dengan 1 mEq/kg setiap 10 menit. Jika <i>base deficit</i> diketahui, berikan dosis $0.3 \times \text{kg} \times \text{base deficit}$. Jika yang tersedia natrium bikarbonat 7.5% atau 8.4%, larutkan 1:1 dengan 5% dextrose dalam air sebelum pemberian. • Asidosis metabolik berat : berikan 90 - 180 mEq/L (sekitar 7.5 - 15 g) dengan laju 1 - 1.5 L selama 1 jam pertama. Selanjutnya sesuaikan dengan kebutuhan pasien. • Asidosis metabolik kurang berat : injeksi natrium bikarbonat dapat ditambahkan kedalam cairan infus lain. Jika status asam basa tidak diketahui, bikarbonat diberikan selama 4 - 8 jam sekitar 2 - 5 mEq/kg infus iv, tergantung keparahan asidosis seperti penurunan CO₂ total, pH darah, dan kondisi klinik. • Estimasi dosis awal natrium bikarbonat dihitung menggunakan rumus : • Dosis bikarbonat (mEq) = 0.5 (L/kg) \times berat badan (kg) \times peningkatan HCO₃⁻ serum yang diinginkan (mEq/L) • Dosis bikarbonat (mEq) = 0.5 (L/kg) \times berat badan (kg) \times <i>base deficit</i> (mEq/L) • Jika CO₂ plasma tidak diketahui, dosis natrium bikarbonat yang aman adalah 5 mEq (420 mg)/kg. • Gagal ginjal kronik : Oral dimulai saat plasma 	<p>flecainide, meperidin, levodopa, kuinidin dan pseudoefedrin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alkohol dapat menurunkan efek antasida pada obat ini. 	<ul style="list-style-type: none"> • Berat molekul : 84 dalton • Ekskresi bentuk utuh melalui urin <1% <p>Mekanisme aksi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Berdisosiasi untuk menghasilkan ion HCO₃ untuk menetralkan konsentrasi ion H dan meningkatkan pH darah dan urin. • Sesudah diserap, natrium bikarbonat dikeluarkan terutama dalam kemih dan efektif mengalkaliskan kemih, sekaligus dapat mempengaruhi serapan kembali tubulus ginjal asam organik seperti asam asetil salisilat dan fenobarbital, sehingga ekskresi asam organik diperbesar. <p>Pemantauan Monitor TD, elektrolit</p>
--	---	---	--	--

		<p>$\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/L}$</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pada pasien gangguan ginjal : dosis seperti pada fungsi ginjal normal <p>Pemberian: produk mengandung sodium, karena itu untuk pemberian oral sebaiknya diberikan 1-3 jam setelah makan.</p> <p>Efek Samping</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaskular: Perdarahan serebral, CHF, edema • SSP: tetany • GI: <i>belching</i>, flatulens (peroral), <i>gastric distension</i> • Endokrin dan metabolik: hipernatremia, hiperosmolalitas, hipokalsemia, hipokalemia, peningkatan afinitas hemoglobin untuk menurunkan pH oksigen pada nekrosis jaringan miokardial ketika ekstrasvasasi, asidosis intrakranial, alkalosis metabolik, <i>milk-alkali syndrome</i> (terutama pada disfungsi renal). • Respiratori: edema pulmonari 		
7	<p>Captopril (ACE inhibitor)</p> <p>Indikasi Hipertensi, payah jantung yang tidak responsif dengan diuretik dan digitalis, setelah infark miokard, nefropati diabetik</p> <p>Kontra indikasi Hipersensitif terhadap inhibitor ACE, penyakit renovaskular; stenosis aortic atau obstroksi keluarnya darah dari jantung;</p>	<p>Dosis Titrasasi dosis sesuai respon pasien, gunakan dosis efektif terendah 6.25–50 mg 2–3 kali sehari Nefropati Diabetik : 75–100 mg sehari dalam dosis terbagi Penyesuaian dosis pada gangguan ginjal Clcr 10-50 mL/menit : 75% dosis normal Clcr <10 mL/menit : 50% dosis normal ClCr 20–40 ml/menit: max dosis awal 25 mg perhari (tidak melebihi 100 mg perhari) (BNF-57) ClCr 10–20 ml/menit: max dosis awal 12.5 mg perhari (tidak melebihi 70 mg perhari) (BNF-57) ClCr < 10 ml/menit: max dosis awal 6.25 mg perhari (tidak melebihi 37.5 mg perhari) (BNF-57)</p>	<p>Interaksi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efek antihipertensi dapat meningkat ketika digunakan dengan antihipertensi lain, penghambat Beta-adrenergik, Carteolol, dan pentoxifylline. • Akan meningkatkan kalium di darah ketika digunakan dengan amilorid atau nikardipin. • Menyebabkan penurunan tekanan darah yang membahayakan dan kelebihan kalium ketika digunakan dengan nimodipin. • Menyebabkan kerusakan ginjal ketika 	<p>Farmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bioavailabilitas oral: 65% • Makanan menurunkan absorpsi, sebaiknya digunakan pada saat perut kosong. • Ikatan dengan protein plasma: 30%. • Volume distribusi: 0,8±0,2 L/kg, lebih tinggi pada CHF • Klirens: 0,72±0,08 L/jam/kg menurun dengan disfungsi renal. • 50% dosis dimetabolisme,

	<p>angiodema, kehamilan.</p>	<p>Pemberian 1 jam sebelum atau 2 jam setelah makan.</p> <p>Efek Samping</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaskular : cardiac arrest, hipotensi ortostatik, serebrovaskular. • Dermatologi : pankreatitis, glossitis, dispepsia. • Hepatobiliari : jaundice, hepatitis, cholestatis • Pernafasan : broncospasm, rhinitis, persisten batuk kering dapat terjadi pd 5-2% penderita 	<p>digunakan dengan pentamidin.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menyebabkan penurunan bermakna tekanan darah ketika digunakan dengan nitrat. • Menyebabkan penurunan tekanan darah yang parah ketika digunakan dengan diuretik • Dapat mengurangi efek ECE inhibitor ketika digunakan bersama diklofenak atau NSAID. • Menyebabkan kadar toksik kalium dalam darah ketika digunakan bersama Kalium Iodida. • Menyebabkan penurunan tekanan darah yang bermakna ketika digunakan bersama alkohol. <p>Pemantauan yang perlu dilakukan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitor tekanan darah secara reguler • Fungsi ginjal (kreatinin serum dan BUN) • Tentukan jumlah WBC dengan diferensial setiap 2 minggu untuk 3 bulan pertama, kemudian secara periodik pada pasien gangguan renal atau bila tanda infeksi terjadi. • Tentukan garis dasar kalium serum dan kemudian monitor secara berkala, khususnya pada pasien yang menerima diuretik hemat kalium, suplemen kalium, atau pengganti garam. • Tentukan estimasi protein dalam urin secara berkala (urin pagi hari) dengan <i>dipstick</i> pada pasien dengan gangguan renal. 	<p>terutama kaptopril disulfida, dimana in vivo dapat dirubah kembali menjadi kaptopril aktif.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ekskresi melalui urin dalam bentuk utuh 24-38% setelah 24 jam. • T_{1/2} : 2,2±0,05 jam pada orang sehat dan diperpanjang pada disfungsi renal atau CHF. <p>Mekanisme aksi Inhibitor kompetitif terhadap ACE; pencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor poten, menghasilkan penurunan level angiotensin II yang menyebabkan peningkatan aktivitas renin plasma dan reduksi sekresi aldosteron.</p>
--	------------------------------	---	--	---

8	<p>Furosemid/Lasix (Diuretika)</p> <p>Indikasi Edema yang disebabkan oleh gagal jantung kongestif dan gangguan fungsi hati atau ginjal, oliguria karena gagal ginjal, hipertensi; digunakan sebagai obat tunggal atau kombinasi dengan antihipertensi lain.</p> <p>Kontra indikasi Hipersensitivitas terhadap furosemid atau sulfonamid lain; penggunaan dengan sparfloxacin; pasien anuria; prakoma akibat sirosis hati; anuria.</p>	<p>Dosis Dewasa : Edema, gagal jantung : oral, inisial 20-80 mg/dosis, jika respon tidak adekuat, dapat diulang atau ditingkatkan 20-40 mg/dosis, setiap 6-8 jam, dosis usual pemeliharaan adalah sekali atau dua kali sehari, dapat dititrasi hingga 600 mg/hari pada edema berat. Edema pulmonari akut : i.v. 40 mg selama 1-2 menit, jika tidak adekuat setelah 1 jam dapat ditingkatkan menjadi 80 mg (dosis tunggal max 160-200 mg). Hipertensi, resistan : oral 20-80 mg/hari terbagi dalam 2 dosis. Gagal jantung refrakter : oral, i.v. dosis hingga 8 g/hari. Orang tua : oral, i.m., i.v. : dosis awal 20 mg/hari, ditingkatkan perlahan hingga dicapai respon yang diinginkan. Penyesuaian dosis pada gangguan ginjal : Gagal ginjal akut : dosis tinggi (hingga 1-3 g/hari – oral/i.v.) digunakan untuk mendapatkan respon awal yang diinginkan, hindari penggunaan pada oliguria. Dialisis : tidak diperlukan dosis tambahan. Penyesuaian dosis pada gangguan penyakit hepatic : efek natriuretik berkurang dengan meningkatnya sensitivitas hipokalemia dan berkurangnya volume pada sirosis, monitor efek, terutama pada dosis tinggi.</p> <p>Pemberian I.V.: diberikan perlahan dengan laju 20-40 mg/menit, maksimum 4 mg/menit untuk pemberian infus intermiten, melampaui batas ini meningkatkan risiko ototoksitas.</p>	<p>Interaksi</p> <ul style="list-style-type: none"> • ACE inhibitor: efek hipotensif dan/ atau renal mengalami potensiasi oleh hypovolemia. • Antidiabetes: toleransi terhadap glukosa turun • Antihipertensi: efek hipotensi meningkat • Sefaloridin atau sefaleksin: nefrotoksik • Kolestiramin atau kolestipol: bioavailabilitas furosemid turun • Klofibrat: pada pasien yang mengalami hypoalbuminemia dapat terjadi perubahan ikatan protein; toksisitas meningkat. • Digoksin: furosemid menyebabkan hipokalemia sehingga dapat terjadi toksisitas digoksin. • Indometasin (dan NSAID lainnya) dapat menurunkan efek hipotensif dan natriuretik furosemid • Lithium: klirens renal lithium turun • Metformin: menurunkan konsentrasi furosemid • NSAID: naiknya risiko terjadinya gangguan fungsi ginjal • Obat-obat yang ototoksik (aminoglikosida, cisplatin): risiko ototoksik meningkat, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal • Fenobarbital atau fenitoin: dapat menurunkan efek diuretik furosemid • Salisilat dosis tinggi dengan furosemid merupakan predisposisi 	<p>Farmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Onset diuresis: oral antara 30-60 menit, im 30 menit, iv 5 menit. • Efek puncak: oral dicapai 1-2 jam setelah pemberian • Durasi: oral 6-8 jam, iv 2 jam • Absorpsi: oral 60-67% • Ikatan dengan protein: >98% • T_{1/2} : fungsi ginjal normal 0,5-1,1 jam, end stage renal disease 9 jam • Eliminasi: 50% dari pemberian oral atau 80% iv diekskresikan melalui urin setelah 24 jam <p>Mekanisme aksi Meghambat reabsorpsi natrium dan klorida di bagian asenden dari <i>loop Henle</i> dan tubulus distal ginjal. Mengganggu sistem cotransport Cl-binding yang menyebabkan naiknya ekskresi air, natrium, klorida, magnesium, dan kalsium.</p> <p>Pemantauan yang diperlukan Monitor berat badan, tekanan darah, elektrolit serum (hipokalemia), perlu suplemen Kalium, fungsi ginjal, pada penggunaan dosis tinggi atau iv cepat monitor pendengaran.</p>

		<p>Oral : Berikan saat perut kosong. Dapat diberikan bersama makanan atau susu jika terjadi gangguan GI walaupun dapat mengurangi efikasi diuretik.</p> <p>Efek Samping</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaskuler: hipotensi akut, aortitis kronik, <i>necrotizing angitis</i>, hipotensi ortostatik, kematian mendadak karena <i>cardiac arrest</i> (pada penggunaan iv atau im), tromboplebitis. • CNS: penglihatan kabur, pusing, demam, sakit kepala, <i>tight haledness</i>, paresthasias, gelisah, pusing, <i>xanthopsia</i>. • Dermatologi: cutaneus veskulitis, eritema multiforme, dermatitis exfoliative, fotosensitivitas, pruritus, purpura, ruam, urtikaria. • Endokrin dan metabolik: gout, hiperglikemia, hiperurisemi, hipokalsemia, hipokloremia, hipokalemia, hipomagnesemia, alkalosis metabolik. • GI: anorexia, konstipasi, kram, diare, kolestatik jaundice intrahepatik, hepatitis iskemik, mual, iritasi oral dan lambung, pankreatitis, muntah. • GU: <i>urinary bladder spasm, urinary frequency</i>. • Hematologi: agranulositosis (jarang), anemia, anemia aplastik (jarang), anemia hemolitik, leukopenia, purpura, trombositopenia • Neuromuskuler dan skeletal: spasme otot, lemah • Otic: kerusakan pendengaran (reversibel atau permanen pada pemberian iv atau im yang terlalu cepat), ketulian yang reversibel (pada pemberian iv atau Im yang terlalu cepat), tinnituss. • Renal: <i>allergic interstitial nephritis</i>, gangguan pada kecepatan filtrasi glomerulus dan aliran darah ke ginjal (karena over diuresis), glikosuria, kenaikan BUN, vasculitis. • Otot: anafilaksis (jarang), eksaserbasi atau aktivasi lupus erithematosus sistemik 	<p>terjadinya toksisitas salisilat yang disebabkan turunnya ekskresi renal atau berubahnya fungsi ginjal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sparfloxacin, gatifloxacin, dan moxifloxacin: risiko terjadinya hipokalemia dan kardiotoxsisitas meningkat. Hindari penggunaannya. • Suksinilkolin: terjadi potensiasi aksi pada penggunaan bersama furosemid • Sukralfat: dapat membatasi absorpsi furosemid sehingga efeknya turun secara signifikan; berikan jeda waktu pemakaian oral sekitar 2 jam • Tiazid: efek sinergis • Tubokurarin: efek <i>skeletal-muscle-relaxing</i> turun dengan adanya furosemid 	<p>Perhatian khusus Loop diuretik merupakan diuretik yang poten. Monitoring penggunaan dan evaluasi dosis selalu diperlukan untuk mencegah terjadinya ketidakseimbangan cairan dan elektrolit. Hati-hati pada penggunaan bersama obat nefrotoksik atau ototoksik lain. Hati-hati pada pasien yang hipersensitif terhadap sulfonamid atau tiazid.</p>
--	--	---	--	---

9	<p>Gemfibrozil (Antilipemic, fibric acid)</p> <p>Indikasi Pengobatan hipertriglisideremia pada Fredrickson tipe IV dan V hiperlipidemia pada pasien yang berisiko lebih tinggi terhadap pankreatitis dan yang tidak respon terhadap intervensi diet; untuk menurunkan risiko berkembangnya CHD pada pasien tipe Iib Fredrickson tanpa riwayat atau gejala CHD yang tidak respon terhadap intervensi diet dan lainnya (termasuk terapi farmakologi) dan yang mengalami penurunan HDL, peningkatan LDL, dan peningkatan trigliserida.</p>	<p>Dosis Dewasa: oral: 600 mg 2 kali sehari, berikan 30 menit sebelum sarapan pagi dan makan malam. Dosis pada gangguan ginjal: ringan sampai sedang: gunakan dengan perhatian, penurunan fungsi ginjal dilaporkan pada pasien dengan serum kreatinin >2 mg/dl, gangguan berat: kontra indikasi. Dosis pada gangguan hati: kontra indikasi. Pemberian: berikan 30 menit sebelum sarapan pagi dan makan malam.</p>	<p>Interaksi obat Hindari penggunaan gemfibrozil dengan clopidogrel, repaglinid. Gemfibrozil dapat meningkatkan kadar/efek antidiabetik (tiazolidindion), cervedilol, kloksisin, inhibitor HMG-CoA reduktase, repaglinid, sulfonilurea, trepostinil, antagonis vitamin K. Kadar/efek gemfibrozil dapat ditingkatkan oleh: siklosporin. Gemfibrozil dapat menurunkan kadar/efek: clopidogrel, siklosporin. Kadar/efek gemfibrozil dapat diturunkan oleh: bile acid sequestrant.</p>	<p>Mekanisme aksi Gemfibrozil adalah regulator lipid plasma yang dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol VLDL dan trigliserida serta meningkatkan kolesterol HDL. Mekanisme kerjanya belum diketahui dengan pasti. Pada manusia, gemfibrozil menghambat lipolisis perifer dan menurunkan ekstraksi asam lemak bebas oleh hati. Juga menghambat pembentukan serta meningkatkan pembersihan apolipoprotein B, yaitu pembawa VLDL sehingga produksi VLDL berkurang. Meningkatkan subfraksi HDL2 dan HDL3 serta apolipoprotein A1 dan A2.</p>
10	<p>ISDN (Vasodilator)</p> <p>Indikasi Pengobatan dan pencegahan serangan akut angina pektoris.</p>	<p>Dosis Pengobatan : ½ - 1 tablet, dosis ditingkatkan sampai rasa nyeri hilang. Pencegahan : 1 - 2 tablet setiap 2 - 3 jam Oral : angina : 5 - 40 mg 4 kali per hari atau 40 mg tiap 8 - 12 jam pada bentuk sustained released. Sublingual : 2,5 - 5 mg setiap 5 - 10 menit dengan maksimum 3 dosis dalam 15 - 30 menit. Gagal jantung kongestif : Initial dose : 20 mg 3-4 kali per hari Target dose : 120 - 160 mg/ hari dalam dosis terbagi, gunakan dengan kombinasi hydralazine</p>	<p>Interaksi Obat Kombinasi dengan vasodilator lain seperti hidralazin, prazosin, nifedipin, dapat menimbulkan hipotensi berat. Pemberian bersama alkohol dapat memperkuat efek nitrat dan kadang-kadang menyebabkan hipotensi.</p> <p>Pemantauan Monitor nadi dan tekanan darah</p> <p>Perhatian</p>	<p>Farmakokinetika Onset of action : sublingual tab : 2 - 10 menit oral tab : 45 - 60 menit Durasi : Sublingual : 1 - 2 jam Oral : 4 - 6 jam Metabolisme : di hati Wkt paruh eliminasi : parent drug : 1 - 4 jam, metabolit : 4 jam. Ekskresi : urine dan feses</p>

		<p>Oral: Angina: 30–120 mg perhari dalam dosis terbagi; LVF: 40– 240 mg perhari I V: 2–20 mg/jam tergantung respon pasien (renal drug handbook) Pemberian: immediate release 2 x sehari (jam 7 pagi dan siang), untuk dosis 3 x sehari (jam 7 pagi, siang dan jam 5 sore), sustained release sebaiknya 1 x sehari di waktu pagi, atau 2 x sehari jam 8 pagi dan jam 2 siang. Jangan hancurkan tablet sublingual. Pemberian sublingual: Penderita harus duduk sewaktu menggunakan sediaan sublingual, karena berdiri dapat memudahkan terjadinya sinkope, sedangkan berbaring meningkatkan alir balik vena jantung.</p>	<p>Hati-hati pemberian pada penderita yang mengalami peningkatan tekanan intrakranial, hipotensi berat (sistolik di bawah 90 mmHg), hipovolemia, bradikardia paradoksikal, kardiomiopati hipertropik.</p>	<p>Mekanisme aksi ISDN adalah nitrat organik yang bekerja dengan jalan relaksasi otot polos vaskular sehingga memberikan efek vasodilatasi pada arteri dan vena perifer. Dilatasi pembuluh darah pasca kapiler termasuk vena besar menyebabkan penumpukan darah diperifer sehingga menurunkan aliran balik vena ke jantung. Sehingga mengakibatkan turunnya tekanan akhir diatolik ventrikel kiri (preload). Relaksasi arteriolar menyebabkan penurunan resistensi vaskular sistemik dan tekanan arteri (afterload). Dengan mekanisme tersebut kebutuhan oksigen miokard menurun. Sehingga tercapai keseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen.</p>
11	<p>Ca glukonas (Garam kalsium, suplemen elektrolit)</p> <p>Indikasi Pengobatan dan pencegahan hipokalsemia, tetanus, gangguan jantung hiperkalemia, resusitasi jika gagal dengan epineprin untuk memperbaiki kontraksi miokard, suplemen kalsium.</p>	<p>Dosis Intake adekuat Dewasa, 19-50 tahun: 1000 mg/hari; ≥51 tahun: 1200 mg/hari Hipokalsemia iv: dewasa: 2-15 g/24 jam sebagai infus atau dalam dosis terbagi. Hipokalsemia oral: dewasa: 500 mg-2 g 2-4 kali/hari Penyesuaian dosis pada gangguan ginjal ClCr ≤25 ml/menit: dosis disesuaikan dengan kadar kalsium serum Pemberian: hanya untuk pemberian iv</p>	<p>Interaksi obat Kalsium glukonat dapat meningkatkan kadar/efek ceftriakson. Kadar/efek kalsium glukonat dapat ditingkatkan oleh diuretik thiazid Kalsium glukonat dapat menurunkan kadar/efek derivat bisposponat, calcium channel blocker, dobutamin, eltrombopag, estramustin, suplemen pospat, antibiotik quinolon, produk tiroid, trientin</p>	<p>Mekanisme aksi Kalsium pada garam kalsium memoderasi kinerja saraf dan otot dan menormalkan fungsi jantung</p>

		<p>Efek Samping Hipotensi ortostatik, takikardia, kardiomiopati hipertropik, sakit kepala, ruam kulit, muka merah, palpitasi, mual, muntah, lemah, gelisah, berkeringat.</p>		
12	<p>Levofloxacin (Antibiotik, Quinolone; Respiratory Fluoroquinolone)</p> <p>Indikasi Pengobatan pneumonia komuniti, termasuk multidrug resistant strains of <i>S. pneumoniae</i> (MDRSP); pneumonia nosokomial; bronkhitis kronis (eksaserbasi bakterial akut); sinusitis bakterial akut; prostatitis, infeksi saluran urin (uncomplicated atau complicated); pielonefritis akut; infeksi kulit dan struktur kulit (uncomplicated atau complicated); menurunkan kejadian atau kemajuan penyakit inhalational anthrax (setelah terpapar)</p> <p>Kontra indikasi Hipersensitif terhadap levofloxacin, komponen lain dalam formula, atau quinolon lain.</p>	<p>Dosis Oral/IV: Peritonitis (unlabeled use): 750 mg tiap 24 jam selama 7-10 hari; use adjunctive metronidazole therapy. <i>pneumonia community-acquired</i> : 500 mg tiap 24 jam selama 7-14 hari atau 750 mg tiap 24 jam selama 5 hari (tidak ada efikasi untuk MDRSP dengan lama penggunaan 5 hari) <i>pneumonia nosocomial</i> : 750 mg setiap 24 jam selama 7-14 hari. Penyesuaian Dosis pada gangguan fungsi ginjal : Jika dosis untuk fungsi ginjal normal 750 mg/hari →Clcr 20-49 mL/menit : 750 mg tiap 48 jam Jika dosis untuk fungsi ginjal normal 500 mg/hari →Clcr 20-49 mL/menit : inisial dose 500 mg, kemudian 250 mg/24 jam. Dosis pada gangguan ginjal: ClCr 20–50 ml/menit: dosis awal 250–500 mg, kemudian turunkan hingga 50% ClCr 10–20 ml/menit: dosis awal 250–500 mg, kemudian 125 mg tiap 12–24 jam ClCr <10 ml/menit: dosis awal 250–500 mg, kemudian 125 mg tiap 24–48 jam Sediaan : tablet 250 mg, 500 mg. Larutan infus 500 mg/100 mL Pemberian: Oral: tablet: pemberian tanpa terpengaruh makanan; larutan oral: sebaiknya diberikan 1 jam sebelum atau 2 jam setelah makan. IV: infus larutan iv 250-500 mg selama 60 menit; infus larutan iv 750 mg selama 90 menit. Infus yang terlalu cepat dapat menyebabkan hipotensi.</p>	<p>Interaksi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antasida yang mengandung magnesium, aluminium, sukralfat, kation logam dan multivitamin akan menurunkan absorpsi levofloxacin bila diberikan bersama-sama. Oleh karena itu sebaiknya diberikan 2 jam sesudah atau sebelum pemberian levofloxacin. • Pemberian bersama antiinflamasi non-steroid dapat meningkatkan efek stimulasi SSP dan konvulsi. • Pemberian bersama teofilin dapat meningkatkan kadar teofilin dalam plasma dan efek samping teofilin menjadi lebih besar. Apabila kombinasi ini tidak dapat dihindari, kadar teofilin dalam plasma harus dimonitor dan dosis teofilin dikurangi. • Kadar gula darah harus dimonitor bila diberikan bersama dengan antidiabetik (seperti insulin, glibenklamid) karena dapat mengganggu kadar gula darah, hipoglikemia atau hiperglikemia. • Levofloxacin dapat meningkatkan efek dari obat kortikosteroid, kinin, sulfonilurea, antagonis vitamin K. • Efek levofloxacin dapat ditingkatkan oleh: klorokuin, ciprofloxacin, insulin, NSAID, probenesid, kinin. • Levofloxacin dapat menurunkan efek 	<p>Farmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorpsi: cepat dan lengkap. • Distribusi: Vd: 74-112 L; konsentrasi CSF :15% dari kadar serum; konsentrasi mencapai prostate, paru, dan jaringan ginekologi, sinus, saliva. • Ikatan Protein: 24% -38%; terutama dengan albumin • Metabolisme: minimal hepatic • Bioavailabilitas: 99% • T ½ eliminasi: 6-8 jam • Waktu puncak, serum : oral: 1-2 jam • Ekskresi: urin (87% bentuk utuh, <5% sebagai metabolit; feses: (<4%) <p>Mekanisme aksi Sebagai S (-) enansiomer dari fluoroquinolon, ofloxacin, levofloxacin, menghambat DNA gyrase pada organisme suseptibel menghambat relaksasi DNA supercoiled dan memacu pemutusan rantai DNA. DNA gyrase (topoisomerase II), merupakan enzim bakterial esensial yang memelihara</p>

		<p>Efek Samping</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1% - 10%: Cardiovascular : nyeri dada, edema; CNS : pusing, insomnia, dizziness, fatigue, nyeri; Dermatologi : rash, pruritus; GI : gangguan rasa, mual, diare, konstipasi, nyeri abdomen, dispepsia, muntah; Respirasi : pharyngitis, dyspnea. • <1% : acute renal failure, agitasi, agranulositosis, reaksi alergi (anafilaksis, angiodema, pneumonitis rash, aritmia, aplastic anemia) 	<p>dari BCG, sulfonil urea, vaksin tifoid.</p> <p>Pemantauan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluasi fungsi organ (ginjal, hati, optalmologi, dan hematopoetik) secara periodik selama terapi; • kemungkinan terjadi kristaluria; • WBC dan tanda-tanda infeksi. 	<p>struktur superheliks DNA dan dibutuhkan untuk replikasi DNA dan transkripsi, DNA repair, rekombinasi dan transposisi.</p> <p>Perhatian</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hati-hati inflamasi tendon dan ruptur. • Torsades de pointes (jarang). • Hati-hati dengan pasien dengan perpanjangan interval QT, bradikardia, hipokalemia, hipomagnesemia. • Fluoroquinolon dapat menyebabkan hipoglikemia terutama pada pasien diabetik geriatri.
13	<p>INH (Antituberkular)</p> <p>Indikasi Terapi infeksi tuberkulosis, pengobatan LTBI (latent Tuberculosis infection).</p> <p>Kontraindikasi Hipersensitifitas pada isoniazid atau komponen formulasinya. Penyakit hati akut, riwayat kerusakan hati, selama terapi isoniazid.</p>	<p>Dosis Dosis lazim: 5 mg/kg/hari (usual dosenya 300 mg/hari) dosis tunggal atau 15 mg/kg maks 950 mg/hari diberikan 2-3 kali seminggu. Dosis tuberkulosis aktif: terapi sehari: 10-15 mg/kg/hari yg dibagi dalam 1-2 dosis, maks 300 mg/hari. Seminggu 2x: 20-40 mg/kg maks 900 mg/hari. Tuberkulosis, infeksi latent (LTBI): 10 mg/kg/hari sebagai dosis tunggal, maks 300 mg/hari atau 20-30 mg/kg maks 900 mg/dosis 2x seminggu selama 9 bulan. Catatan: Untuk pasien dewasa, pemberian bersamaan untuk piridoksin 10-50 mg/hari direkomendasikan bagi pasien yang malnutrisi atau rentan neuropati (contoh pasien alkoholik, pasien dengan diabetes) Penyesuaian dosis untuk gangguan fungsi hati: Tidak ada penyesuaian dosis tetapi tuk ALT/AST >3x normal, hentikan sementara.</p>	<p>Interaksi Efek CYP P450: substrat CYP2E1 major, menghambat CYP1A2 (lemah), CYP 2A6 (sedang), 2C9 (lemah), 2C19 (kuat), 2D6 (moderate), 2E1 moderat, 3A4 kuat; menginduksi CYP 2E1 setelah pemakaian (lemah) Penggunaan bersamaan dengan disulfiram dapat meningkatkan reaksi intoleransi akut. Amfetamin, benzodiazepin, beta bloker, kalsium channel blocker, dextromethorfan, diazepam, fenitoin, propranolol, risperidon, teofilin, trisiklik antidepresan, simvastatin, lovastatin, kadarnya/efeknya dapat meningkat. Penggunaan bersamaan dengan Rifampisin dapat meningkatkan efek hepatotoksik. Isoniazid efeknya menurun jika</p>	<p>Farmakokinetik Absorpsi: cepat dan lengkap, kecepatan absorpsi diperlambat dengan adanya makanan. Distribusi: seluruh jaringan tubuh, CSF, plasenta, ASI. Metabolisme: hepatic, yg ditentukan oleh fenotif asetilasi T ½: asetilator cepat: 30-100 menit. Asetilator lambat: 2-5 jam yang dapat diperpanjang dengan gangguan ginjal atau hati berat. Waktu puncak serum: 1-2 jam. Ekskresi: urin 75-95%, feses dan saliva</p> <p>Mekanisme aksi Menghambat sintesis asam mycolik yang menyebabkan</p>

		<p>Efek Samping Kardiovaskular: hipertensi, palpitasi, takikardi, vasculitis, SSp: depresi, pusing, demam, lethargi, ensefalopati, gangguan emboli, gangguan memori, psikosis, slurred speak Kulit: flushing dan rash GI: anoreksia, mual, muntah, nyeri perut Hematologi: agranulositosis, anemia, trombositopeni, eosinofilia Hepatik: peningkatan LFT (ringan), bilirubinuria, jaundice, hepatitis, disfungsi hepatic Mata: pandangan kabur, hilang pendengaran, optik neuritis dan atrofi Neuromuskular dan skeletal: neuropati perifer, kelemahan, hiperrefleksia, artralgia Lain-lain: lupus like syndrome, limfadenopati, reumatik sindrom</p>	<p>digunakan bersamaan dengan antasida, garam aluminium, kortikosteroid sistemik. Kodein, hidroksidon, oksikodon, tramadol efeknya menurun dengan penggunaan dengan isoniazid. Dengan makanan tidak digunakan bersamaan karena kadar dalam serum dapat menurun. Makanan yang mengandung keju dapat menyebabkan reaksi ringan seperti flushing, palpitasi. Isoniazid menurunkan absorpsi asam folat, merubah metabolisme piridoksin</p>	<p>rusaknya dinding sel bakteri</p> <p>Pemantauan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diberikan 1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan pada saat perut kosong. • Nilai AST dan ALT • Kultur sputum tiap bulan sampai hasil kultur negatif. • Tanda-tanda hepatitis.
14	<p>Simarc/warfarin Na (Antikoagulan, derivat kumarin, antagonis vitamin K)</p> <p>Indikasi Profilaksis dan pengobatan gangguan tromboemboli (seperti vena, paru), dan komplikasi emboli yang timbul dari fibrilasi atrial atau penggantian katup jantung; tambahan untuk mengurangi risiko emboli sistemik (seperti recurrent MI, stroke) setelah infark miokard.</p>	<p>Dosis Oral: dewasa: dosis awal sangat individual sesuai dengan kondisi pasien (fungsi hati, jantung, usia, status nutrisi, terapi lain, risiko perdarahan) selain respon dosis sebelumnya (jika ada) dan kondisi klinik. Dimulai dengan 2-5 mg/hari atau 5-10 mg/hari selama 1-2 hari. Sesuaikan dosis dengan INR, dosis pemeliharaan 2-10 mg/hari. IV: dewasa: 2-5 mg/hari diberikan secara iv bolus lambat Dosis pada gangguan ginjal: tidak perlu penyesuaian dosis, monitor risiko perdarahan karena risiko perdarahan meningkat pada pasien gagal ginjal. Dosis pada gangguan ginjal: respon terhadap antikoagulan oral meningkat pada obstructive jaundice (akibat menurunnya absorpsi vitamin K) dan juga pada hepatitis dan sirosis (akibat penurunan produksi vitamin K yang tergantung faktor pembekuan).</p>	<p>Interaksi obat Hindari penggunaan bersama tamoksifen Warfarin dapat meningkatkan kadar/efek antikoagulan, carvedilol, drotrecogin alfa, fenitoin. Kadar/efek warfarin dapat ditingkatkan oleh asetaminofen, allopurinol, amiodaron, androgen, antineoplastik, antiplatelet, sefalosporin, simetidin, clopidogrel, kortikosteroid, eritromisin, esomeprazol, fenofibrat, fukonazol, ketokonazol, lansoprazol, , metronidazol, omeprazol, NSAID, antibiotik makrolida, mikonazol, antibiotik quinolon, quinidin, ranitidin, salisilat, SSRI, derivat sulfonamida, tamoksifen, derivat tetrasiklin, trombolitik, antidiuretik trisiklik, vitamin A, vitamin E, produk tiroid.</p>	<p>Farmakokinetik Onset: antikoagulan oral: 24-72 jam Efek puncak: 5-7 hari, INR dapat meningkat 36-72 jam Durasi: 2-5 hari Absorpsi:oral: cepat dan lengkap Distribusi:0.14 L/kg Ikatan protein: 99% Metabolisme: hepatic via CYP2C9, minor path termasuk CYP2C8, 2C18, 2C19, 1A2, , dan 3A4. T ½ eliminasi:20-60 jam tmax: plasma; oral: 4 jam Ekskresi: urin 92% dalam bentuk metabolit.</p>

		INR harus dimonitor secara ketat. Pemberian: oral: berikan dengan atau tanpa makanan; iv: berikan secara injeksi bolus selama 1-2 menit, hindari injeksi im. Kemasan: Tablet 2 mg		Mekanisme Sintesis hepatic faktor-faktor koagulasi II, VII, IX, dan X seperti protein C dan S, yang membutuhkan vitamin K.
--	--	---	--	--

