

# Penyesuaian dosis obat pada pasien penyakit ginjal kronis serta hubungannya dengan *outcome* terapi

Aminah Panggabean, Fatwa Sriwahyuni<sup>✉</sup>, Yufri Aldi

Fakultas Farmasi, Universitas Andalas Padang

<sup>✉</sup>fatmasriwahyuni@phar.unand.ac.id

## Abstrak

Salah satu strategi pemberian obat pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK) dapat dilakukan dengan penyesuaian dosis obat untuk memastikan *outcome* terapi yang optimal. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan penyesuaian dosis obat dengan *outcome* terapi pada pasien PGK rawat inap. Penelitian ini bersifat observational dengan desain *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Sebanyak 73 rekam medis pasien PGK rawat inap periode Januari-Desember 2022 di RSUD Padangsidempuan. Penyesuaian dosis dihitung berdasarkan fungsi ginjal dengan estimasi GFR (*Glomerular Filtration Rate*) menggunakan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-epi)*. Hubungan antara penyesuaian dosis dengan *outcome* terapi obat menggunakan analisis *Chi-Square*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 655 obat yang diresepkan, 271 (41,4%) obat membutuhkan penyesuaian dosis, di mana 142 (52,4%) obat diberikan dengan penyesuaian dosis dan 129 (47,6%) obat diberikan tanpa penyesuaian dosis. Dari analisis *outcome* terapi yang dilakukan, terdapat 72 (73,5%) obat diberikan dengan penyesuaian dosis, 56 (77,8%) obat memberikan *outcome* terapi membaik dan 16 (22,2%) obat memberikan *outcome terapi* tidak membaik. Sedangkan 26 (26,5%) obat diberi tanpa penyesuaian dosis terdapat 11 (42,3%) obat memberikan *outcome terapi* membaik dan 14 (53,8%) obat memberikan *outcome* terapi tidak membaik. Terdapat hubungan yang signifikan antara penyesuaian dosis obat dengan *outcome* terapi pada pasien PGK rawat inap ( $p=0,003$ ).

**Kata kunci:** penyakit ginjal kronis, penyesuaian dosis, *outcome* terapi

## Abstract

One of the strategies for drug administration in chronic kidney disease (CKD) patients can be done by adjusting drug doses to ensure optimal therapeutic outcomes. This study aims to determine the relationship between drug dose adjustment and therapeutic outcomes in hospitalized CKD patients. This study is observational with a cross sectional design. The sampling technique used purposive sampling technique. A total of 73 medical records of inpatient CKD patients for the period January-December 2022 at RSUD Padangsidempuan. Dose adjustment was calculated based on renal function with estimated GFR (*Glomerular Filtration Rate*) using the *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-epi)* formula. The relationship between dose adjustment and drug therapy outcomes used *Chi-Square* analysis. The results showed that there were 655 drugs prescribed, 271 (41.4%) drugs required dose adjustment, of which 142 (52.4%) drugs were given with dose adjustment and 129 (47.6%) drugs were given without dose adjustment. From the analysis of therapeutic outcome, 72 (73.5%) drugs were given with dose adjustment, 56 (77.8%) drugs gave improved therapeutic outcome and 16 (22.2%) drugs gave unimproved therapeutic outcome. While 26 (26.5%) drugs were given without dose adjustment, 11 (42.3%) drugs gave improved therapeutic outcomes and 14 (53.8%) drugs gave unimproved therapeutic outcomes. There is a significant relationship between drug dose adjustment and therapeutic outcomes in hospitalized CKD patients ( $p=0.003$ ).

**Keywords:** chronic kidney disease, dose adjustment, therapeutic outcome

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## Pendahuluan

Ginjal merupakan organ penting yang berperan sebagai organ ekskresi dalam tubuh. Ginjal menghasilkan hormon dan enzim yang membantu menjaga agar produk limbah tidak menumpuk di dalam tubuh, mengatur keseimbangan air dalam tubuh, menjaga kadar elektrolit seperti natrium, kalium, dan

fosfat agar stabil dan membantu mengontrol tekanan darah. Organ yang membantu menjaga komposisi darah, menjaga sel darah merah dan tekanan darah, serta menjaga kekuatan tulang.<sup>1</sup> Fungsi ginjal dapat diukur dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)/*Glomerular Filtration Rate* (GFR) yang diperoleh dengan mengukur klirens kreatinin berdasarkan kadar kreatinin serum.<sup>2</sup> Nilai GFR yang rendah dapat mengindikasikan gangguan fungsi ginjal. Salah satu gangguan fungsi ginjal adalah penyakit ginjal kronis (PGK) yang ditandai dengan adanya penurunan fungsi ginjal secara perlahan dan umumnya tidak dapat pulih kembali (*irreversible*) dan estimasi GFR sebesar kurang dari 60 ml/menit/ 1,73 m<sup>2</sup> terlepas dari penyebabnya, disebut gagal ginjal kronis jika kondisi *eGFR* demikian bertahan selama 3 bulan.<sup>3</sup>

Adanya perubahan fungsi ginjal akan menyebabkan adanya perubahan dalam proses absorpsi, distribusi, ikatan protein, metabolisme dan ekskresi obat. Hal ini akan berpengaruh terhadap penggunaan obat-obatan yang sebagian besar obat dan metabolitnya diekskresikan oleh ginjal, obat-obatan yang bersifat nefrotoksik dan jendela terapi sempit (*narrow therapeutic window*) sehingga sangat perlu fungsi ginjal yang cukup untuk menghindari toksisitas obat.<sup>4</sup> Pemilihan dan penyesuaian dosis obat yang tepat untuk pasien dengan penyakit ginjal kronis penting untuk menghindari efek obat yang tidak diinginkan dan memastikan *outcome* terapi yang optimal. Strategi penyesuaian dosis pada pasien PGK merupakan salah satu upaya untuk mencapai pengobatan yang efektif dengan memaksimalkan *outcome* terapi dan meminimalkan efek samping.<sup>5</sup> Penyesuaian dosis dapat dilakukan dengan mengurangi dosis dan interval pemberian obat tetap, atau menggunakan dosis normal dan memperpanjang interval pemberian atau modifikasi keduanya.<sup>6</sup>

Studi Andriani *et al.*<sup>7</sup> menunjukkan bahwa dari 1882 obat diresepkan, 338 (17,93%) obat memerlukan penyesuaian dosis pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK). Dari obat-obat tersebut, 175 (51,78%) obat disesuaikan dosisnya, 118 (67,43%) obat memberikan *outcome* yang lebih baik, 23 (15,52%) obat memberikan *outcome* terapi tidak membaik 34 (19,43%) % obat yang diberikan tidak dapat dievaluasi. Dari 163 obat tanpa penyesuaian dosis, 103 (63,19%) obat menghasilkan *outcome* terapi membaik, 40 (24,54%) obat memberikan hasil tidak membaik, dan 20 (12,27%) obat dengan *outcome* terapi yang tidak dapat dievaluasi. Dari penelitian ini diperoleh kesimpulan ada hubungan yang signifikan antara penyesuaian dosis obat dan hasil *outcome* terapi pada pasien penyakit ginjal kronis rawat inap.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara penyesuaian dosis obat pada pasien PGK dengan *outcome* terapi. Hal ini juga diharapkan dapat menambah wawasan terhadap para tenaga profesional kesehatan termasuk dokter dan apoteker dalam hal penyesuaian dosis obat bagi pasien PGK untuk memastikan *outcome* terapi yang optimal serta menghindari efek obat yang tidak diinginkan.

## Metode

Penelitian ini merupakan studi non eksperimental yang bersifat observational dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan melihat data rekam medis pasien PGK di RSUD Padangsidimpuan bulan Januari hingga Desember tahun 2022. Penelitian ini sudah lolos uji etik oleh Tim Komisi Etik Fakultas Farmasi Universitas Andalas dengan nomor : 02/UN.16.10.D.KEPK-FF/2023. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* yaitu semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi terdiri dari pasien PGK rawat inap dengan berusia  $\geq 18$  tahun dengan penyakit penyerta hipertensi dan diabetes mellitus, pasien dengan atau tanpa hemodialisa, pasien dengan rekam medis yang jelas, lengkap dan terbaca. Pengumpulan data meliputi jenis kelamin, umur, tahapan/stadium PGK, tanda-tanda vital pasien (tekanan darah, denyut nadi, laju pernafasan dan suhu tubuh). data penggunaan obat selama rawat inap, hasil pemeriksaan laboratorium, penyakit penyerta, hemodialisis atau tidak dicatat dan dipindahkan ke lembar pengumpulan data.

Fungsi ginjal pasien dapat diestimasi dengan perhitungan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) berdasarkan nilai serum kreatinin menggunakan formula *CKD-Epi calculator*. Kemudian dilakukan penyesuaian dosis berdasarkan referensi *The Renal Drug Handbook 5th edition* tahun 2018 dan *Renal Pharmacotherapy Dosage Adjustment of Medications Eliminated by the Kidneys* serta *Drug Information of Handbook (DIH)* edisi 21 Tahun 2012. *Outcome* terapi obat dalam penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu membaik dan tidak membaik. Terapi obat dikatakan membaik bila ditemukan adanya perbaikan tanda-tanda vital pasien dan/atau nilai normal hasil pemeriksaan laboratorium. Sebaliknya dikatakan tidak membaik bila tidak ditemukan perbaikan tanda-tanda vital pasien dan/atau nilai normal

hasil pemeriksaan laboratorium pasien. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk data demografi pasien (jenis kelamin, usia), data klinis (stadium PGK, penyakit penyerta, hemodialisis atau tidak) dan jumlah item obat yang membutuhkan penyesuaian dosis serta analisis statistik *Chi Square* untuk mengetahui hubungan antara penyesuaian dosis obat dengan *outcome* terapi.

## Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini diperoleh sampel sebanyak 73 rekam medis pasien. Jumlah pasien tertinggi pasien PGK di RSUD Padangsidempuan adalah pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 39 pasien (53,42%). Hal ini sejalan dengan data hasil Riskesdas 2018 yang melaporkan bahwa jumlah pasien gagal ginjal didominasi pasien laki-laki sebesar 0,42% (355.726 pasien), sementara jumlah pasien gagal ginjal perempuan sebesar 0,35% (358.057 pasien).<sup>8</sup> Hal yang sama juga ditemukan dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Juwita *et al.*<sup>9</sup> di RSUP M. Djamil Padang yang menyatakan bahwa pasien gagal ginjal kronis didominasi oleh laki-laki.

Secara klinis, laki-laki memiliki resiko mengalami gagal ginjal kronik 2 kali lebih besar daripada perempuan. Hal ini bisa terjadi karena wanita hidup lebih sehat dan teratur dibandingkan pria, seperti merokok dan konsumsi alkohol. Jika kebiasaan ini berlangsung lama dapat menyebabkan hipertensi dan diabetes melitus.<sup>10</sup> Hal ini juga bisa jadi karena wanita memiliki lebih banyak estrogen daripada pria. Hormon estrogen dapat menghambat produksi sitokin tertentu, yang dapat mencegah osteoklas menyerap terlalu banyak tulang dan membantu menyeimbangkan kadar kalsium. Kalsium memiliki efek perlindungan dengan cara mencegah penyerapan oksalat yang dapat membentuk batu ginjal yang merupakan salah satu penyebab penyakit ginjal kronis.<sup>9</sup>

Tabel 1. Karakteristik pasien PGK (n=73)

Karakteristik	n	%	Mean ± SD
Jenis Kelamin			
Laki-laki	39	53,42	
Perempuan	34	46,58	
Usia			
21-59 tahun	54	73,97	51.8 ± 10.9
≥ 60 tahun	19	26,03	
Tahapan PGK			
PGK Tahap 3	1	1,37	
PGK Tahap 4	6	8,22	
PGK Tahap 5	66	90,41	
Penyakit Penyerta (Charlson Comorbidity Index)			
Ringan (≤ 3 poin)	23	31,51	
Sedang (4-5 poin)	37	50,68	
Berat (≥ 6 poin)	13	17,81	
Hemodialisis			
Menjalani	56	76,71	
Tidak menjalani	17	23,29	

Kelompok usia 18-59 tahun lebih banyak 54 pasien (73,79%) dibandingkan usia ≥60 tahun sebanyak 19 orang (26,03%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Juwita *et al.*<sup>9</sup> yang melaporkan usia terbanyak pasien gagal ginjal adalah pada usia 46-55 tahun. Penelitian Hassan *et al.*<sup>11</sup> menemukan bahwa rata-rata usia pasien PGK dalam penelitiannya adalah sekitar 55 tahun. Hal ini berbeda dengan data Riskesdas 2018 yang menunjukkan prevalensi klinis pada pasien di atas 60 tahun dengan risiko PGK 2,2 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pasien di bawah 60 tahun.<sup>8</sup> Namun yang menjadi perhatian bahwa usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi prevalensi gagal ginjal kronik, karena kerusakan nefron meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>12</sup> Nefron yang tidak berfungsi menekan nefron normal, yang secara alami menyebabkan penurunan tekanan perfusi ginjal dan penurunan laju filtrasi glomerulus.<sup>3</sup>

Pasien PGK tahap 5 memiliki prevalensi tertinggi yaitu 66 pasien (90,41%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Andriani *et al.*<sup>7</sup> yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien PGK yang dirawat inap adalah pasien PGK tahap 5. Gagal ginjal stadium 5 merupakan tahap akhir dari penyakit ginjal kronis, salah satu penanganan konservatif yang dapat dilakukan adalah hemodialisis. Hemodialisis (HD) merupakan proses terapi pengganti ginjal yang menggunakan membran semi permeabel (*dialyzer*) berfungsi sebagai nefron untuk membuang produk sisa metabolisme dan memperbaiki ketidakseimbangan keseimbangan cairan maupun elektrolit pada pasien PGK.<sup>1</sup> Pada penelitian ini terlihat pasien hemodialisis bahwa prevalensi pasien yang menjalani hemodialisa memiliki prevalensi tertinggi yaitu 56 pasien (76,71%). Hal ini sesuai dengan data *Indonesian Renal Registry* (IRR) yang menunjukkan peningkatan jumlah pasien hemodialisis menyatakan bahwa jumlah pasien hemodialisis meningkat dengan jumlah pasien terbesar adalah PGK tahap 5.<sup>1</sup>

Berdasarkan penyakit penyerta yang dihitung dengan menggunakan *Charlson Comorbidity Index* menunjukkan bahwa sebagian besar pasien PGK memiliki derajat sedang (4-5 poin). Hal ini dapat disebabkan karena PGK dengan penyerta hipertensi serta diabetes dapat meningkatkan prevalensi penyakit

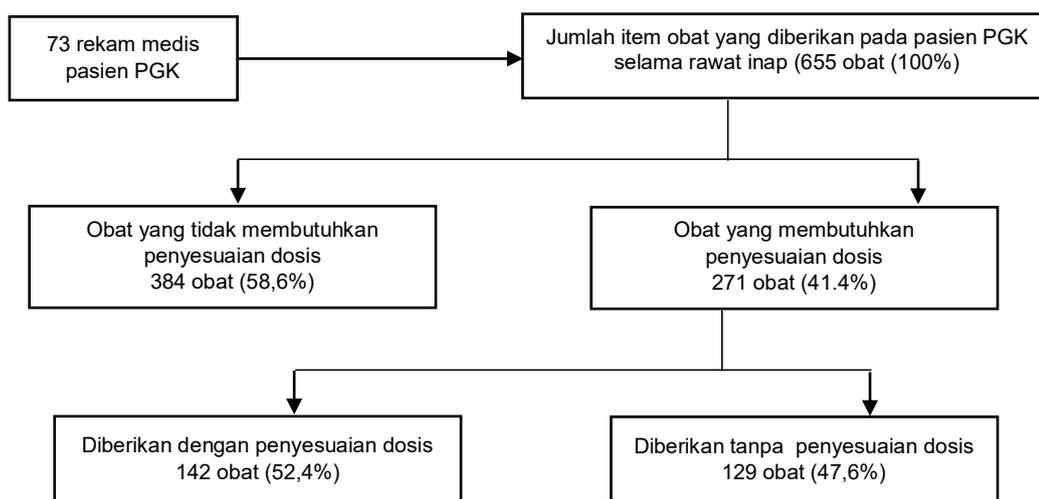
kardiovaskular sehingga menambah prognosis terjadinya komplikasi kardiovaskular.<sup>13</sup> Jenis penyakit yang banyak dijumpai adalah hipertensi (26.89%), anemia (24.53%), diabetes mellitus (9.91%), *congestive heart failure* (8.02%), pneumonia (6.13%), *hypertensive heart disease* (6.13%), Penyakit lain (19.34%). Penyakit penyerta lainnya termasuk dislipidemia, asites masif, hepatitis B, hiperkalemia, nefrotik sindrom, ulkus peptikus, ste-mi interior, tuberkulosis paru, dan lainnya.

Tabel 2. Frekuensi penyakit penyerta PGK

Penyakit Penyerta	n	%
Hipertensi	57	26,89
Anemia	52	24,53
Diabetes Mellitus type 2	21	9,91
<i>Congestive Heart Failure</i>	17	8,02
Pneumonia	13	6,13
<i>Hypertensive Heart Disease</i>	11	5,19
Penyakit lain	41	19,34

### Penyesuaian Dosis Obat

Sebanyak 73 rekam medis pasien yang diteliti, didapatkan bahwa obat yang paling banyak membutuhkan penyesuaian dosis adalah ranitidin (26.19%), bisoprolol (14.76%), dan ceftriaxone (11.8%). Untuk obat golongan antihipertensi obat-obatan yang membutuhkan penyesuaian dosis adalah bisoprolol (14.76%), kaptopril (1.11%), lisinopril dan ramipril masing-masing (0.37%) sedangkan untuk anti diabetes, obat yang membutuhkan penyesuaian dosis adalah metformin (0.74%).



Gambar 1. Skema hasil penyesuaian dosis obat pada pasien PGK

Ranitidin merupakan golongan antagonis reseptor H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RAs) yang bekerja menurunkan produksi asam lambung. Menurut referensi, pemberian ranitidin pada pasien PGK dengan GFR < 10ml/min/1,73m<sup>2</sup>, dosis yang direkomendasikan adalah 75mg 2 kali sehari atau 150mg setiap 24 jam untuk pemakaian oral dan 50mg setiap 24 jam untuk pemakaian intravena.<sup>14</sup> Waktu paruh ranitidin pada penderita PGK dapat mencapai 7,3 jam di mana terjadi peningkatan 2,4 kali waktu paruh dengan fungsi ginjal normal (3 jam). Hal ini akan menyebabkan penurunan eliminasi ranitidin.<sup>15</sup> Studi lain menunjukkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal akan menyebabkan terjadinya peningkatan *Area Under Curve* (AUC) ranitidin yang berhubungan dengan potensi reaksi obat yang merugikan. Studi ini juga menyatakan bahwa efek perlindungan H<sub>2</sub>RAs pada saluran cerna tidak berbeda secara signifikan baik diberikan dengan penyesuaian dosis atau tidak.<sup>16</sup>

Ceftriaxone adalah antibiotik golongan sefalosporin yang bekerja dengan cara menghambat dan membunuh bakteri penyebab infeksi. Pemberian ceftriaxone untuk GFR < 10ml/min/1,73m<sup>2</sup>, dosis yang direkomendasikan adalah maksimal 2g/hari.<sup>17</sup> Pada pasien PGK terjadi perubahan eliminasi obat yang signifikan melalui ginjal. Waktu paruh (t<sub>1/2</sub>) ceftriaxone pada pasien PGK 12-16 jam, sedangkan pada pasien dengan fungsi ginjal normal 5-9 jam. Oleh karena itu diperlukan penyesuaian dosis dengan modifikasi interval dosis atau mengurangi dosis untuk menghindari efek samping obat yang tidak diinginkan.

Bisoprolol merupakan golongan β-Blocker yang bekerja sebagai penghambat reseptor β-1 adrenergik utama (bersifat kardioselektif), mencegah adrenalin mengikat reseptornya di jantung sehingga kerja jan-

Tabel 3. Daftar obat yang membutuhkan penyesuaian dosis

No	Nama Obat	Jumlah peresepan	%	Diberikan dengan penyesuaian dosis	
				Ya	Tidak
1	Allopurinol 100mg	2	0.74	2	-
2	Allopurinol 300mg	1	0.37	-	1
3	Aptor 100mg	1	0.37	-	1
4	Asam traneksamat 250mg	1	0.37	-	1
5	Asam traneksamat injeksi	2	0.74	1	1
6	Aspilet 80 mg	2	0.74	2	-
7	Bisoprolol 2,5 mg	33	12.18	33	-
8	Bisoprolol 5 mg	7	2.58	-	7
9	Captopril 12.5	2	0.74	2	-
10	Captopril 25 mg	1	0.37	-	1
11	Cefixime 100mg	3	1.11	3	-
12	Cefixime 200mg	1	0.37	1	-
13	Ceftriaxon 1 gr	32	11.81	24	8
14	Ciprofloxacin 200mg	1	0.37	1	-
15	Ciprofloxacin 500mg	4	1.48	2	2
16	Codein 10 mg	1	0.37	1	-
17	Digoksin 0.25mg	20	7.38	-	20
18	Ethambutol 750	4	1.48	3	1
19	Forixtra	1	0.37	-	1
20	Gabapentin 300mg	2	0.74	1	1
21	Hidroklortiazid 25mg	1	0.37	1	-
22	Isoniazid 300mg	3	1.11	3	-
23	Ketorolak 10 mg	4	1.48	3	1
24	Ketorolak 30 mg	16	5.90	6	10
25	Kolkisin 0.5mg	1	0.37	1	-
26	Levofloxasin 500mg	10	3.69	4	6
27	Lisinopril 5 mg	1	0.37	1	-
28	Metformin 500mg	2	0.74	-	2
29	Metoklopramid	9	3.32	-	9
30	Natrium diklofenak 25mg	4	1.48	4	-
31	Parasetamol 500mg	5	1.85	-	1
32	Parasetamol 1000mg	5	1.85	9	-
33	Pyrazinamid 1000mg	4	1.48	4	-
34	Ramipril 5 mg	1	0.37	1	-
35	Ranitidin 150 mg	17	6.27	-	17
36	Ranitidin 50 mg	54	19.93	22	32
37	Simvastatin 20mg	1	0.37	-	1
38	Spironolacton 25mg	2	0.74	-	2
39	Sukralfat sirup	10	3.69	10	-
Total		271	100	151	120
Persentase				56%	44%

tung menjadi lebih ringan dan berdampak pada penurunan tekanan darah. Menurut referensi *Renal Pharmacotherapy* tahun 2013, dosis bisoprolol yang direkomendasikan untuk pasien PGK dengan GFR 10-50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> adalah 2.5-5 mg sehari per oral, sedangkan untuk GFR<10ml/min/1,73m<sup>2</sup> dosis yang direkomendasikan adalah 2.5 mg sehari per oral.<sup>17</sup> Bisoprolol merupakan  $\beta$ -Blocker yang bersifat hidrofilik dieliminasi melalui ginjal, sehingga penyesuaian dosis diperlukan untuk pasien PGK.<sup>6</sup> Bisoprolol juga mengalami pemanjangan waktu eliminasi obat dari tubuh, di mana pada fungsi ginjal normal waktu eliminasi obat 9-12 jam, sedangkan pada pasien PGK dengan Crcl < 40ml/min waktu eliminasi obat mencapai 27-36 jam.<sup>14</sup>

ACE atau (*Angiotensin-Converting Enzyme*) inhibitor merupakan kelompok obat yang mengatasi tekanan darah tinggi (hipertensi). Obat golongan ACE inhibitor yang memerlukan penyesuaian dosis yang ditemukan pada penelitian ini adalah kaptopril, lisinopril dan ramipril. Menurut referensi, untuk pasien dengan GFR < 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup> dosis kaptopril yang direkomendasikan adalah 12,5-25 mg setiap 24 jam, lisinopril

2,5-20mg per hari (dengan 50-75% penurunan dosis), ramipril 1,25 - 5mg per hari.<sup>14</sup> Menurut *Joint National Committee (JNC)*, lini pertama untuk pengobatan hipertensi dengan PGK awal adalah golongan ACE inhibitor dan golongan ARB (*Angiotensin Reseptor Blocker*).<sup>18</sup> Kedua golongan ini dapat menurunkan tekanan darah, mencegah proteinuria serta memperlambat perkembangan penyakit ginjal. Meskipun demikian, penghentian peresepan ACE inhibitor dan ARB harus dihentikan jika terjadi kenaikan serum kreatinin pasien melebihi 30% atau terjadi kenaikan serum kalium (hiperkalemia).<sup>6</sup>

Terapi pasien PGK dengan diabetes mellitus yang memerlukan penyesuaian dosis adalah metformin. Metformin diekskresikan 90-100% melalui urine. Penggunaannya tidak direkomendasikan jika kadar serum kreatinin lebih tinggi dari 1,5 mg/dl pada pria, dan lebih tinggi dari 1,4 mg/dl pada wanita, pada pasien dengan usia di atas 80 tahun, dan pada pasien dengan gagal jantung kronis.<sup>6</sup> Penggunaan metformin pada PGK dapat menimbulkan asidosis laktat. Menurut penelitian, hal ini seringkali dapat terjadi lebih cepat bila digunakan bersamaan dengan obat ACE inhibitor atau obat NSAIDs atau bila berkaitan dengan penyakit serius lainnya seperti gagal hati, sepsis, obstruksi usus, dan syok.<sup>19</sup> Menurut literatur, untuk pasien PGK dengan GFR < 10ml/min/1,73 penggunaan metformin sebaiknya dihindari.<sup>17</sup>

### Outcome Terapi Pasien

Pada penelitian ini, *outcome* terapi obat dibagi menjadi dua, yaitu membaik dan tidak membaik. Membaik jika ditemukan adanya perbaikan tanda-tanda vital pasien dan berdasarkan hasil pemeriksaan

laboratorium terkait obat tersebut. *Outcome* obat antihipertensi berdasarkan pengukuran tekanan darah (TD) pasien. Target TD untuk pasien PGK dengan penyakit penyerta hipertensi/ diabetes mellitus adalah <140/90 mmhg.<sup>18</sup> Untuk obat anti diabetes berdasarkan hasil pengukuran kadar gula darah sewaktu (GDS) <200mg/dl.<sup>20</sup> Obat analgetik/antipiretik dinilai berdasarkan skala nyeri/tanda vital pasien PGK. Antibiotika dinilai berdasarkan hasil pemeriksaan leukosit pasien PGK dan suhu tubuh pasien.<sup>21</sup> Dan untuk obat yang data *outcome* terapinya tidak bisa diukur/dianalisa, maka *outcome* terapinya tidak dapat dievaluasi dalam penelitian ini. Dari 271 obat yang membutuhkan penyesuaian dosis, *outcome* terapi yang dapat dianalisa adalah 98 obat, terdapat 72 (73,5%) obat diberi dengan penyesuaian dosis, 56 (77,8%) obat menghasilkan *outcome* terapi membaik dan 16 (22,2%) menghasilkan *outcome* terapi tidak membaik. Sedangkan 26 (26,5%) obat diberi tanpa penyesuaian dosis terdapat 12 (46,2%) obat menghasilkan *outcome* terapi membaik dan 14 (53,8%) obat menghasilkan *outcome* terapi tidak membaik.

#### Hubungan Antara Penyesuaian Dosis Obat Dengan Outcome Terapi Obat

Pada tabel 4 diketahui bahwa terdapat hubungan antara penyesuaian dosis terhadap *outcome* terapi pada pasien PGK rawat inap ( $p=0,003$ ). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Andriani *et al.*<sup>7</sup> yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penyesuaian dosis dengan luaran terapi obat pada pasien rawat inap dengan PGK. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.*<sup>22</sup> yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara dosis obat antihipertensi dengan gangguan fungsi ginjal.

Tabel 4. Hubungan penyesuaian dosis dengan *outcome* terapi pasien PGK

Penyesuaian dosis	Jumlah obat	Outcome terapi		p
		Membaik	Tidak membaik	
Obat dengan penyesuaian dosis	72	56 (77.8%)	16 (22.2%)	0.003
Obat tanpa penyesuaian dosis	26	12 (46.2%)	14 (53.8%)	

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah penelitian ini bersifat retrospektif yang bersumber dari data rekam medis pasien, sehingga *outcome* terapi obat tidak dapat dikonfirmasi secara langsung terkait tanda/gejala klinis serta parameter pemeriksaan laboratorium lainnya. Dalam hal ini juga ditemukan adanya obat yang tidak ditemukan parameter perbaikan klinisnya pada data rekam medis sehingga peneliti tidak bisa menganalisa *outcome* terapi dari semua obat yang diterima pasien.

#### Kesimpulan

Hasil penelitian ini memberikan kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penyesuaian dosis dengan *outcome* terapi obat pada pasien PGK rawat inap di RSUD Padangsidimpuan ( $p=0,003$ ). Disarankan kepada peneliti selanjutnya agar melakukan penelitian secara prospektif secara menyeluruh dan dapat berhubungan langsung terhadap pasien agar hasil *outcome* terapi yang diamati lebih jelas dan lengkap. Disarankan kepada kepada dokter, apoteker, perawat serta tenaga kesehatan lainnya memperhatikan tentang penyesuaian dosis obat pada pasien PGK agar tercapai pengobatan yang efektif dengan tujuan memaksimalkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko efek samping.

#### Referensi

1. Kementerian Kesehatan. Situasi Penyakit Ginjal Kronik. Jakarta; 2017.
2. Cartet-Farnier E, Goutelle-Audibert L, Maire P, De la Gastine B, Goutelle S. Implications of using the MDRD or CKD-EPI equation instead of the Cockcroft–Gault equation for estimating renal function and drug dosage adjustment in elderly patients. *Fundam Clin Pharmacol*. 2017;31(1):110–9.
3. Dipiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V. Past Editors of Pharmacotherapy. 2020.
4. Lucida H, Trisnawati T, Suardi M. Analisis Aspek Farmakokinetika Klinik Pasien Gagal Ginjal pada IRNA Penyakit Dalam RSUD Dr. M. Djamil Padang. *J Sains dan Teknol Farm*. 2011;16(2):144–55.
5. Zazuli Z, Hendrayana T, Pratiwi B, Rahayu C. Analisis Kesesuaian Dosis Pada Pasien Gangguan Fungsi Ginjal di Suatu Rumah Sakit Pendidikan di Kota Bandung. *Acta Pharm Indones [Internet]*. 2017 Aug 31;42(1):42–9. Available from: <https://journals.itb.ac.id/index.php/acta/article/view/5526>
6. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician [Internet]*. 2007 May 15;75(10):1487–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17555141>

7. Andriani S, Rahmawati F, Andayani TM. Penyesuaian Dosis Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Rawat Inap di Rumah Sakit Kabupaten Tegal, Indonesia. *Maj Farm*. 2021;17(1):46.
8. Kementerian Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2018 (2018 Basic Health Research). Jakarta; 2018.
9. Juwita DA, Rachmaini F, Abdillah R, Meliani M. Drugs Related Problems (DRPs) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Di RSUP Dr. M. Djamil. *J Sains Farm Klin* [Internet]. 2023 Jan 5;9(sup):184. Available from: <http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id/index.php/jsfk/article/view/1347>
10. Pratiwi SN, Suryaningih R. Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Di RS PKU Muhammadiyah Surakarta. In: *Thalamus: Medical Research For Better Health*. Medan: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2020. p. 427–39.
11. Hassan Y, Al-Ramahi RJ, Aziz NA, Ghazali R. Impact of a Renal Drug Dosing Service on Dose Adjustment in Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease. *Ann Pharmacother*. 2009 Oct 23;43(10):1598–605.
12. Gajjala PR, Sanati M, Jankowski J. Cellular and molecular mechanisms of chronic kidney disease with diabetes mellitus and cardiovascular diseases as its comorbidities. *Front Immunol*. 2015;6:1–15.
13. Mahadri Dhrik AANPRP. Kajian pemilihan Obat Antihipertensi Pada Penderita Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronis yang menjalani Hemodialisis. *Pap Knowl Towar a Media Hist Doc*. 2019;12–26.
14. Golightly LK, Teitelbaum I, Simendinger BA, Kiser TH, Barber GR, Stolpman NM. *Renal Pharmacotherapy Dosage*. Renal Pharmacotherapy. 2021.
15. A. Hammad M, Khamis AA, Al- Akhali KM, M. Ali T, M. Alasmri A, Al-Ahmari EM, et al. Evaluation of Drug Dosing in Renal Failure. *IOSR J Pharm Biol Sci*. 2016;11(05):39–50.
16. Manlucu J, Tonelli M, Ray JG, Papaioannou A, Youssef G, Thiessen-Philbrook HR, et al. Dose-reducing H2 receptor antagonists in the presence of low glomerular filtration rate: A systematic review of the evidence. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(11):2376–84.
17. Ashely C, Dunleavy A. *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners*, 4th edition. 2016.
18. Muhadi. *JNC 8 : Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa*. *Cermin Dunia Kedokt*. 2016;43(1):54–9.
19. Defronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. *Metabolism*. 2016;65(2):20–9.
20. Made P, Ratnasari D, Andayani TM, Endarti D, Klinik MF, Farmasi F, et al. Analisis Luaran Klinik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Peresepan Antidiabetik dan Komplikasi Analysis of Clinical Outcome Patients with Type 2 Diabetes Based on Antidiabetic Prescribed and Complication. 2020;16(2):163–9.
21. Wibowo MINA, Utamiasih TD, Juwita DR. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Operasi Sesar di Rumah Sakit Swasta Purwokerto. *Pharm J Farm Indones*. 2019;16(2):372.
22. Wang Q, Xie D, Xu X, Qin X, Tang G, Wang B, et al. Blood pressure and renal function decline: A 7-year prospective cohort study in middle-aged rural Chinese men and women. *J Hypertens*. 2015;33(1):136–43.