

ANALISIS KESESUAIAN DOSIS PADA PASIEN GANGGUAN FUNGSI GINJAL DI SUATU RUMAH SAKIT PENDIDIKAN DI KOTA BANDUNG

Zulfan Zazuli, Tomi Hendrayana, Bhekti Pratiwi, Cherry Rahayu

Informasi Penulis

Departemen
Farmakologi-Farmasi
Klinik, Sekolah Farmasi,
Institut Teknologi
Bandung
Jl. Ganesa 10 Bandung

Korespondensi

Zulfan Zazuli
E-mail:
zulfan@fa.itb.ac.id

ABSTRAK

Penurunan fungsi ginjal dapat memicu masalah terkait obat akibat terjadinya akumulasi senyawa obat dan timbulnya gangguan patologis lain. Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi ketidaksesuaian dosis yang terjadi pada pasien gangguan fungsi ginjal dan menilai sensitivitas pustaka acuan dalam mendeteksi ketidaksesuaian dosis. Penelitian ini dilakukan dengan metode observasi retrospektif pada 266 sampel pasien rawat inap dengan gangguan fungsi ginjal di suatu rumah sakit pendidikan di Kota Bandung pada periode Januari-Maret 2015. Pasien yang diteliti adalah pasien yang menggunakan salah satu atau lebih obat yang diteliti dengan kriteria obat memerlukan penyesuaian dosis, paling banyak digunakan, dan obat untuk komorbid. Kriteria Penggunaan Obat (KPO) untuk 10 obat yang diteliti kemudian dibuat berdasarkan AHFS 2014, DIH 2015 dan Seyffart 2011 dan digunakan sebagai dasar dalam analisis kesesuaian dosis. Dari 176 pasien yang memiliki data mencukupi, terdapat kejadian hari tidak tepat dosis sebesar 54,59% berdasarkan pustaka AHFS-DIH dan 34,96% berdasarkan pustaka Seyffart dari total hari pemberian obat untuk setiap pasien ($p < 0,05$). Pustaka AHFS dan DIH lebih sensitif dalam mendeteksi ketidaksesuaian dosis daripada Seyffart. Tingginya persentase ketidaksesuaian dosis menunjukkan diperlukannya pemantauan penggunaan obat terutama dalam aspek pemberian dosis secara terus menerus untuk mengurangi kejadian masalah terkait obat dan memperlambat progresivitas penyakit.

Kata kunci: masalah penggunaan obat, gangguan fungsi ginjal, asuhan kefarmasian

ANALYSIS OF DOSE ADJUSTMENT IN PATIENTS WITH RENAL DYSFUNCTION AT A TEACHING HOSPITAL IN BANDUNG

ABSTRACT

Renal impairment might lead to drug related problems resulted from drug accumulation of drug and other pathological disorders. This study aimed to identify inappropriate dosage on renal impairment patients and investigate sensitivity of literature used for the dosage adjustment. A retrospective observational study was conducted on 266 sample of inpatients with impaired renal function in an academic hospital in January - March 2015 period. The patients studied were patients who used one or more selected drugs with the criteria of drugs requiring dose adjustment, most widely used drugs, and drugs to treat comorbid. The Drug Use Criteria (KPO) for the 10 drugs studied was then made based on AHFS 2014, DIH 2015 and Seyffart 2011 and used as a basis for dose conformity analysis. From 176 patients with sufficient data, there was a 54.59% and 34.96% of the total inpatient days was found to have inappropriate dosing based on AHFS-DIH and Seyffart respectively ($p < 0.05$). The AHFS and DIH libraries are more sensitive in detecting dose nonconformities than Seyffart. The high percentage of dose discrepancy indicates the need for monitoring of drug use especially in the aspect of continuous dosing to reduce the incidence of drug related problems and slow the progression of the disease

Keywords: drug-related problems, kidney disease, pharmaceutical care

Pendahuluan

Menurut definisi *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), gangguan fungsi ginjal didefinisikan sebagai kerusakan ginjal akut (*acute kidney injury/ AKI*) dan penyakit ginjal kronis (*Chronic Kidney Disease/ CKD*) (Khwaja 2012, Levin dan Stevens 2014). Keduanya adalah masalah kesehatan yang trennya semakin meningkat dewasa ini. Meningkatnya prevalensi dan insidensi penyakit-penyakit lain yang menjadi faktor risiko gangguan fungsi ginjal seperti hipertensi, hiperlipidemia dan diabetes melitus juga berkontribusi terhadap meningkatnya morbiditas (McMahon *et al.* 2014). Angka kematian global di dunia akibat penyakit ginjal kronis meningkat lebih dari dua kali lipat dalam dua dekade dari sekitar 408 ribu pada tahun 1990 menjadi 956 ribu pada tahun 2013 (GDB-2013 2015). Di Indonesia, prevalensi penyakit gagal ginjal kronis meningkat seiring dengan bertambahnya umur, meningkat tajam pada kelompok umur 35-44 tahun sebesar 0,3% dan terus meningkat hingga 0,6% pada kelompok umur ≥ 75 tahun (Balitbangkes-RI 2013).

Menurunnya fungsi ginjal tidak hanya mempengaruhi fungsi fisiologis normal tubuh tetapi juga mempengaruhi farmakokinetika dari obat, baik itu pada proses absorpsi, distribusi, dan metabolisme. Absorpsi obat mengalami perlambatan akibat keparahan gangguan ginjal. Pada tahapan distribusi terjadi penurunan plasma protein sehingga banyak obat yang tidak terikat atau bebas. Penurunan klirens ginjal akan mempengaruhi proses metabolisme. Akibatnya akan terjadi akumulasi baik itu senyawa endogen ataupun senyawa eksogen. Individu dengan gangguan fungsi ginjal diyakini lebih rentan terhadap masalah terkait obat (*drug-related problems/ DRPs*) dikarenakan adanya kecenderungan akumulasi obat dalam tubuh, mengingat banyaknya jenis obat yang diekskresikan melalui ginjal. Penelitian terdahulu di Perancis menunjukkan bahwa 93% pasien dengan CKD mengalami DRPs (Belaiche *et al.* 2012) dimana studi lain menunjukkan angka kejadian rata-rata kurang lebih satu DRP per pasien (Castelino *et al.* 2011, Van Pottelbergh *et al.* 2014).

Masalah terkait obat yang mungkin terjadi akibat gangguan ginjal perlu dihindari dengan cara pemilihan obat yang tepat dan penyesuaian dosis untuk obat yang memerlukan berdasarkan kondisi ginjal. Penyesuaian dosis perlu dilakukan agar efektivitas terapi tercapai, meminimalkan kejadian toksisitas dan mencegah penurunan fungsi ginjal. Intervensi farmasi dalam penyesuaian dosis terbukti dapat meminimalisasi angka DRPs (Via-Sosa *et al.* 2013). Saat ini di rumah sakit akademik tempat penelitian ini dilakukan belum dilakukan pemantauan penggunaan obat pada pasien gangguan ginjal termasuk ketepatan dosis. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan agar diperoleh gambaran kesesuaian dosis aktual yang diterima pasien gangguan fungsi ginjal berdasarkan dua literatur yang dijadikan sebagai acuan. Hasil penelitian ini menunjukkan angka ketidaktepatan dosis yang relatif cukup besar pada pasien gangguan fungsi ginjal dan memberikan gambaran sensitivitas kedua pustaka acuan dalam mendeteksi ketidaktepatan dosis.

Metode

Subjek

Studi ini dilakukan pada pasien rawat inap dengan gangguan fungsi ginjal pada periode Januari-Maret 2015. Jumlah sampel ditentukan dengan perhitungan Slovin dan dipilih dengan cara *sampling* proporsional pada setiap diagnosis yang ditemukan di populasi (kode ICD-10: N17.9, N18.0, N18.9, N18.8, N19, N18, N17.8, N17, dan N17.0). Dari 779 pasien dalam populasi diperoleh jumlah sampel sebanyak 266 dan terdapat 176 pasien yang dapat dianalisis.

Desain

Penelitian ini termasuk dalam penelitian retrospektif observasional. Diawali dengan mengkaji jenis penyakit dan pola pengobatan. Pada tahap ini dikaji pola penyakit dan pengobatan pada bulan Januari sampai Maret 2015 di suatu rumah sakit akademik di Bandung kemudian dibuat prioritas obat yang akan dianalisis lebih lanjut. Obat yang dianalisis ditentukan dengan menetapkan beberapa kriteria yaitu: (1) obat yang memerlukan penyesuaian dosis, (2) obat paling sering digunakan, dan (3)

obat yang digunakan untuk mengatasi komorbid. Setelah ditentukan obat yang menjadi prioritas untuk dianalisis, kemudian dibuat kriteria penggunaan obat (KPO) yang mengacu pada AHFS 2014 (McEvoy 2014), Drug Information Handbook (DIH) 2015, dan Drug Dosage in Kidney Disease 2011 (Seyffart 2011) dan digunakan untuk mengidentifikasi masalah terkait obat yang terjadi. Pustaka tersebut dipilih karena ketiganya adalah pustaka utama yang menjadi acuan di rumah sakit tempat penelitian ini dilakukan. Sumber dari AHFS 2014 dan DIH 2015 digabung karena terdapat kesamaan informasi pada 10 obat yang dipilih untuk analisis. Selanjutnya dilakukan pengkajian penggunaan obat pada pasien dengan membandingkan data lapangan terhadap KPO yang telah dibuat dan terhadap *clinical pathway* yang berlaku di RSUP Dr. Hasan Sadikin. Hasil yang diperoleh dari ketiga pustaka tersebut dibandingkan untuk menilai sensitivitas pustaka.

Pengumpulan data

Data dikumpulkan dari rekam medik meliputi : 1) data pasien yaitu : nama, usia, jenis kelamin, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, kelas perawatan, serta cara bayar; 2) data obat yang digunakan yaitu: nama obat, bentuk sediaan, rute pemberian, kekuatan, dosis yang digunakan, frekuensi penggunaan, serta lama pemberian obat; 3) data penyakit yaitu: diagnosis penyakit, anamnesa khusus, pemeriksaan awal, pemeriksaan penunjang, riwayat penyakit pribadi, serta keluarga; 4) data laboratorium yaitu: kimia klinik (Serum kreatinin, kalium, kalsium, magnesium, fosfat, gula darah), hematologi darah (Hemoglobin, MCV, MCH, MCHCV), analisis gas darah (pH, pCO₂, pO₂, HCO₃).

Analisis statistik

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik subjek

Dari 266 pasien, mayoritas adalah laki-laki 145 (54,51%). Terlihat bahwa semakin bertambah usia semakin besar kemungkinan seseorang terkena gangguan ginjal karena usia merupakan

salah satu faktor risiko dari gangguan ginjal (DiPiro *et al.* 2014). Mayoritas pasien yang dirawat inap adalah pasien tahap 5 CKD (39,09%) yang kemungkinan mengalami banyak komorbiditas. Lebih lengkap dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek.

Karakteristik	Σ	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	145	54,51
Perempuan	121	45,49
Total	266	100
Usia		
Balita (0-5)	4	1,50
Kanak-Kanak (5-11)	4	1,50
Remaja Awal (12-16)	5	1,88
Remaja Akhir (17-25)	9	3,38
Dewasa Awal (46-55)	22	8,27
Dewasa Akhir (36-45)	37	13,91
Lansia Awal (46-55)	66	24,81
Lansia Akhir (56-65)	66	24,81
Manula (>65)	53	19,92
Total	266	100
Tahapan CKD (GFR dalam mL/menit/1.73 m²)		
G1. Normal (≥90)	5	1,88
G2. Penurunan ringan (60-89)	14	5,26
G3. Penurunan sedang (30-59)	49	18,42
G4. Penurunan parah (15-29)	41	15,41
G5. Gagal ginjal (<15)	104	39,09
Tidak dapat dianalisis	53	19,92
Total	266	100

Keterangan:

Σ : Jumlah Pasien (orang)

% : Persentase terhadap jumlah total pasien (%)

Dari 243 jenis obat yang digunakan oleh subjek, dipilih 10 obat yang menjadi prioritas untuk dianalisis yaitu allopurinol, bisoprolol, kaptopril, levofloksasin, ramipril, ranitidin, sefiksime, seftriakson, simvastatin, dan siprofloksasin. Pemilihan obat didasarkan obat yang memerlukan penyesuaian dosis.

Data Analisis Ketepatan Dosis

Tabel 2 menunjukkan persentase ketidaktepatan dosis yang diperoleh dari perbandingan hari tidak tepat dosis terhadap total hari pemberian obat. Dari sepuluh obat yang dianalisis, diperoleh persentase total hari tidak tepat dosis berdasarkan AHFS-DIH sebesar 54,59%. Artinya

Tabel 2. Kejadian Tidak Tepat Dosis Setiap Obat Berdasarkan Kedua Pustaka Acuan.

Nama Obat	% Hari Tidak Tepat Dosis		% Overdosis		% Subdosis	
	AHFS-DIH	Seyffart	AHFS-DIH	Seyffart	AHFS-DIH	Seyffart
Allopurinol	58,33	58,33	41,67	41,67	16,67	16,67
Bisoprolol	15,63	7,59	0,00	0,69	15,63	6,90
Kaptopril	78,56	45,78	53,28	35,22	8,06	10,56
Levofloksasin	46,45	0,00	46,45	0,00	0,00	0,00
Ramipril	11,90	7,14	11,90	7,14	0,00	0,00
Ranitidin	74,70	18,17	74,70	0,00	0,00	18,17
Sefiksिम	64,58	25,00	25,00	12,50	39,58	12,50
Seftriakson	4,17	29,99	0,00	29,99	4,17	0,00
Simvastatin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Siprofloksasin	27,80	31,37	27,58	31,37	0,00	0,00
Total	54,59%	34,96%	46,75%	26,50%	8,16%	8,46%

Keterangan: Persentase berdasarkan keseluruhan hari pemberian obat

pada satu pasien peluang kejadian hari tidak tepat dosis kurang lebih setengah dari keseluruhan hari pemberian obat. Sementara berdasarkan pustaka Seyffart persentase hari tidak tepat dosis sebesar 34,96%. Artinya kurang dari setengah total hari pemberian obat yang mengalami ketidaktepatan dosis pada satu pasien.

Perbedaan yang jelas terlihat pada levofloksasin. Pustaka Seyffart tidak memberikan rekomendasi untuk Levofloksasin IV sehingga tidak bisa dianalisis. Selain itu perbedaan nilai terjadi karena tidak ada rekomendasi untuk rentang GFR sehingga sangat mungkin pada pasien yang sama dengan obat yang sama bisa terjadi kesimpulan yang berbeda. Hari tidak tepat dosis dibedakan menjadi overdosis dan subdosis. Persentase overdosis berdasarkan buku AHFS-DIH sebesar 46,75% sedangkan berdasarkan pustaka Seyffart sebesar 26,50%. Sementara itu, persentase subdosis pada kedua buku hampir sama yaitu 8,16% untuk AHFS-DIH dan 8,46% untuk Seyffart. Dari hasil analisis terlihat bahwa kejadian overdosis lebih banyak dari subdosis. Hal ini patut untuk menjadi perhatian bahwa setengah dari total hari pemberian obat mengalami ketidaktepatan dosis dengan kejadian overdosis

lebih tinggi dari pada subdosis. Berdasarkan persentase ketidaktepatan yang dapat terdeteksi, dalam hal ini AHFS-DIH lebih dapat menunjukkan ketidaktepatan yang terjadi dibandingkan dengan Seyffart.

Jika obat diberikan dengan dosis berlebih maka risiko munculnya efek yang tidak diinginkan khususnya pada obat yang memicu kerusakan ginjal juga meningkat. Meskipun *ACE inhibitor* seperti kaptopril mampu memperbaiki hasil (*outcome*) terapi secara keseluruhan pada pasien CKD (James *et al.* 2014), bila tidak digunakan dalam dosis yang tepat dapat meningkatkan pula risiko efek samping lain dan nefrotoksisitas itu sendiri (Sidorenkov dan Navis 2014). Allopurinol juga dapat memperlambat progresivitas penyakit ginjal (Goicoechea *et al.* 2015), namun jika diberikan dengan dosis berlebih pada pasien gangguan CKD akan memicu terjadinya toksisitas allopurinol (Kannangara *et al.* 2012). Siprofloksasin juga dapat menginduksi gangguan ginjal dengan cara kristalisasi siprofloksasin pada urin (Khan *et al.* 2015). Apabila obat diberikan dibawah dosis seharusnya, maka efektivitas terapi tidak akan tercapai. Pada antibiotik justru akan mempercepat laju resistensi.

Perbandingan Pustaka Acuan Dalam Analisis

Pada periode Januari sampai Maret 2015 terdapat 236 jenis obat yang digunakan. Obat-obat tersebut digolongkan berdasarkan sifat penyesuaian. Obat dikelompokkan untuk melihat jumlah pada masing-masing sifat didasarkan pada dua kelompok literatur yaitu AHFS-DIH dan Seyffart. Dari kedua kelompok literatur yang digunakan sebagai acuan, terdapat perbedaan informasi yang ditemukan pada masing-masing literatur.

Pada Tabel 3 dapat dilihat perbedaan yang terlihat pada dua kelompok literatur adalah jumlah obat yang tidak ada data penyesuaian. Obat tidak ada data sebanyak 100 (42,37%) berdasarkan AHFS-DIH dan 83 (35,17%) berdasarkan Seyffart. Persentase obat yang memerlukan penyesuaian dosis baik itu berdasarkan AHFS-DIH maupun Seyffart sama-sama berada pada nilai yang tergolong besar. Hal ini menunjukkan bahwa penyesuaian dosis merupakan kegiatan yang perlu dilakukan karena jumlah obat yang memerlukan penyesuaian dosis merupakan obat yang banyak digunakan dari total seluruh obat yang digunakan. Secara keseluruhan terdapat perbedaan yang tidak bermakna secara statistik ($p=0.83$) antar kedua kelompok literatur dalam memberikan informasi untuk distribusi obat berdasarkan sifat penyesuaian.

Tabel 3. Data Distribusi Obat Berdasarkan Sifat Penyesuaian.

Sifat Penyesuaian	AHFS-DIH		Seyffart		p
	Σ	%	Σ	%	
Perlu Penyesuaian Dosis	83	35,17	92	38,98	0,83
Tidak Perlu Penyesuaian Dosis	39	16,53	56	23,73	
Tidak ada data Penyesuaian	100	42,37	83	35,17	
Perhatian	13	5,51	2	0,85	
Kontraindikasi	1	0,42	3	1,27	
Total	236	100	236	100	

Keterangan:

Σ: Jumlah jenis obat

%: persentasi jumlah jenis obat terhadap keseluruhan obat

Persentase akhir kejadian tidak tepat dosis antara AHFS-DIH dan Seyffart berbeda kurang lebih 20%. Berdasarkan uji statistik kedua kelompok literatur ini terbukti berbeda bermakna ($p<0,001$). Hal ini terjadi karena terdapat perbedaan rekomendasi penyesuaian dosis pada beberapa obat. Rekomendasi berbeda menyebabkan penarikan kesimpulan yang berbeda. Dari Tabel 4 dapat diketahui bahwa sensitivitas AHFS dan DIH dalam mendeteksi ketidaktepatan terapi lebih tinggi daripada Seyffart.

Tabel 4. Data Kejadian Tidak Tepat Dosis.

% Hari Tidak Tepat Dosis (pada setiap pasien)	Literatur		p
	AHFS-DIH	Seyffart	
% Overdosis	46,75	26,50	<0,001*
% Subdosis	8,16	8,46	
% Total	54,59	34,96	

Keterangan:

* $p<0,05$

Pada proses analisis ketepatan dosis terdapat beberapa hari yang tidak dapat dianalisis (Tabel 5). Alasan tidak dapat dianalisis adalah tidak ada pemeriksaan serum kreatinin untuk perhitungan GFR yang akan dijadikan sebagai landasan perhitungan dosis. Selain itu alasan lainnya adalah tidak adanya data pada literatur untuk nilai GFR tertentu.

Tabel 5. Data Hari Tidak Dapat Dianalisis.

Jenis Hari Tidak Dapat dianalisis	Literatur	
	AHFS-DIH	Seyffart
Tidak ada nilai serum kreatinin	159	159
Tidak ada data literature	71	384
Total	230	543

Jumlah hari tidak dapat dianalisis karena tidak adanya data serum kreatinin adalah 159 hari. Jumlah ini sama untuk analisis dengan literatur AHFS-DIH dan Seyffart. Jumlah hari yang tidak dapat dianalisis karena tidak ada data pada literatur berbeda untuk AHFS-DIH dan Seyffart. Terdapat 71 hari tidak dapat dianalisis karena tidak ada data pada literatur AHFS-DIH sedangkan pada Seyffart terdapat 384 hari tidak dapat dianalisis. Berdasarkan jumlah hasil analisis

ketepatan dosis dan hari tidak dapat dianalisis, AHFS-DIH dapat lebih banyak memberikan informasi ketidaktepatan dosis dibandingkan dengan Seyffart. Alasan lain yang kemungkinan menyebabkan AHFS-DIH lebih sensitive dibandingkan Seyffart adalah kontinuitas penerbitan. AHFS-DIH diterbitkan tiap tahun sehingga menjamin keterbaruan informasi obat. Seyffart yang digunakan sebagai acuan di rumah sakit ini diterbitkan pada 2009 sedangkan AHFS pada 2014 dan DIH pada 2015. Namun penggunaan AHFS-DIH dalam membantu pengambilan keputusan klinis perlu disesuaikan dengan tata laksana penyakit yang digunakan di Indonesia. Selain itu, informasi yang terdapat pada indikasi obat juga perlu disesuaikan dengan indikasi yang sudah disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM-RI).

Untuk meningkatkan kualitas terapi pasien gangguan ginjal perlu dilakukan pemantauan terapi dan penyesuaian dosis pada obat yang memerlukan penyesuaian berdasarkan fungsi ginjal yang dilakukan oleh apoteker dengan bekerja sama dengan dokter. Studi di Spanyol menunjukkan efektifnya kolaborasi ini, terutama pada pasien dengan CKD tingkat lanjut (Cabello-Muriel *et al.* 2014) yang mana sesuai dengan karakteristik pasien dalam studi ini. Keterlibatan apoteker dalam penyesuaian dosis ini juga diketahui memberikan keuntungan ekonomis (Tachi *et al.* 2013). Kami merekomendasikan pustaka AHFS-DIH dibanding Seyffart karena lebih sensitif dalam mendeteksi obat-obatan yang perlu disesuaikan dosisnya. Namun, penggunaannya perlu dilengkapi alat penunjang seperti perangkat lunak untuk mengidentifikasi interaksi dengan cepat dan memungkinkan klarifikasi dilakukan secepat mungkin sehingga ketidaksesuaian dosis dapat dicegah. Perangkat lunak berbayar seperti Micromedex® atau perangkat lunak daring gratis seperti Medscape Drug Interaction Checker dapat dilanggan oleh rumah sakit agar digunakan oleh apoteker untuk membantu deteksi masalah terkait obat secara dini.

Penelitian ini memiliki kelebihan yaitu mampu menunjukkan data ketidaksesuaian dalam persentase kejadian hari perawatan pasien yang

mengalami tidak tepat dosis terhadap total hari perawatan. Parameter ini lebih rinci dan akurat dibandingkan studi sebelumnya yang hanya menilai persentase pasien yang mengalami ketidaksesuaian dosis (Yang *et al.* 2016) sehingga dapat memberikan gambaran klinis yang lebih kuat. Selain itu, perbandingan terhadap beberapa pustaka juga menunjukkan informasi pustaka mana yang dapat dijadikan acuan dalam melakukan penyesuaian dosis. Namun, beberapa keterbatasan juga terdapat dalam penelitian ini. Metode retrospektif menyebabkan banyaknya data yang tidak dapat dianalisis dikarenakan ketidaklengkapan informasi. Pembatasan jenis obat yang dievaluasi juga menjadi kendala meskipun kami menetapkan kriteria untuk tetap menjamin relevansi obat yang dipilih dengan kondisi pasien. Penelitian selanjutnya lebih baik dilakukan secara prospektif untuk menghindari risiko bias dan memungkinkan dilakukannya intervensi klinis.

Kesimpulan

Angka kejadian ketidaksesuaian dosis dari total hari pemberian obat sebesar 54,59% berdasarkan AHFS-DIH dan 34,69% berdasarkan Seyffart. Dari penelitian ini dapat disimpulkan masih terdapat masalah terkait obat dengan angka kejadian yang cukup besar. Hal ini menunjukkan bahwa pemantauan terapi pada pasien gangguan ginjal perlu dilakukan agar efektivitas terapi tercapai tanpa menimbulkan masalah yang dapat memperparah kondisi ginjal. Terdapat perbedaan signifikan antara dua kelompok pustaka acuan. AHFS dan DIH memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi ketidaktepatan dosis dibandingkan Seyffart.

Daftar Pustaka

Balitbangkes-RI, 2013, Riset Kesehatan Dasar, Jakarta, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI.

Belaiche S, Romanet T, Allenet B, Calop J, Zaoui P, 2012, Identification of drug-related problems in ambulatory chronic kidney disease patients: a 6-month prospective study, *J Nephrol* 25(5): 782-788, doi:10.5301/jn.5000063.

- Cabello-Muriel A, Gascon-Canovas JJ, Urbietta-Sanz E, Iniesta-Navalon C, 2014, Effectiveness of pharmacist intervention in patients with chronic kidney disease, *Int J Clin Pharm* 36(5): 896-903, doi:10.1007/s11096-014-0001-3.
- Castelino RL, Sathvik BS, Parthasarathi G, Gurudev KC, Shetty MS, Narahari MG, 2011, Prevalence of medication-related problems among patients with renal compromise in an Indian hospital, *J Clin Pharm Ther* 36(4): 481-487, doi:10.1111/j.1365-2710.2011.01266.x.
- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, 2014, *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*, 9 ed, McGraw-Hill Medical, New York.
- GDB-2013, 2015, Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013, *Lancet* 385(9963): 117-171, doi:10.1016/s0140-6736(14)61682-2.
- Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, Luno J, 2015, Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial, *Am J Kidney Dis* 65(4): 543-549, doi:10.1053/j.ajkd.2014.11.016.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Ortiz E, 2014, Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8), *JAMA* 311(5): 507-520, doi:10.1001/jama.2013.284427.
- Kannangara DR, Roberts DM, Furlong TJ, Graham GG, Williams KM, Day RO, 2012, Oxypurinol, allopurinol and allopurinol-1-riboside in plasma following an acute overdose of allopurinol in a patient with advanced chronic kidney disease, *Br J Clin Pharmacol* 73(5): 828-829, doi:10.1111/j.1365-2125.2011.04147.x.
- Khan M, Ortega LM, Bagwan N, Nayer A, 2015, Crystal-induced acute kidney injury due to ciprofloxacin, *J Nephropathol* 4(1): 29-31, doi:10.12860/jnp.2015.06.
- Khawaja A, 2012, KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury, *Nephron Clin Pract* 120(4): c179-184, doi:10.1159/000339789.
- Lacy CF, 2015, *Drug information handbook : A clinically relevant resource for all healthcare professionals*, 24 ed, American Pharmacists Association; Lexi-Comp., Hudson, Ohio.
- Levin A, Stevens PE, 2014, Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward, *Kidney Int* 85(1): 49-61, doi:10.1038/ki.2013.444.
- McEvoy GK, 2014, *AHFS Drug Information Essentials*, MD: American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda.
- McMahon GM, Preis SR, Hwang SJ, Fox CS, 2014, Mid-adulthood risk factor profiles for CKD, *J Am Soc Nephrol* 25(11): 2633-2641, doi:10.1681/asn.2013070750.
- Seyffart G, 2011, *Directory of Drug Dosage in Kidney Disease*, Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle GmbH & Co. KG, Munich-Orlando.
- Sidorenkov G, Navis G, 2014, Safety of ACE inhibitor therapies in patients with chronic kidney disease, *Expert Opin Drug Saf* 13(10): 1383-1395, doi:10.1517/14740338.2014.951328.
- Tachi T, Kato M, Osawa T, Koda A, Fukuta M, Tanaka K, Teramachi H, 2013, Economic evaluation of adjustments of levofloxacin dosage by dispensing pharmacists for patients with renal dysfunction, *Yakugaku Zasshi* 133(11): 1223-1233.
- Van Pottelbergh G, Mertens A, Azermai M, Vaes B, Adriaensen W, Mathei C, Degryse JM, 2014, Drug prescriptions unadapted to the renal function in patients aged 80 years and older, *Eur J Gen Pract* 20(3): 190-195, doi:10.3109/13814788.2013.857399.
- Via-Sosa MA, Lopes N, March M, 2013, Effectiveness of a drug dosing service provided by community pharmacists in polymedicated elderly patients with renal impairment--a comparative study, *BMC Fam Pract* 14: 96, doi:10.1186/1471-2296-14-96.

Yang P, Chen N, Wang RR, Li L, Jiang SP, 2016, Inappropriateness of medication prescriptions about chronic kidney disease patients without dialysis therapy in a Chinese tertiary teaching hospital, Ther Clin Risk Manag 12: 1517-1524, doi:10.2147/tcrm.s116789.

