

Identifikasi *Drug Related Problems* Pasien Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau

Ruth Eva Betriana^{1*}, Risma Sakti Pambudi², Khotimatul Khusna³

¹⁻³Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Teknologi dan Kesehatan, Universitas Sahid Surakarta, Indonesia

Alamat: Jl. Adi Sucipto No.154, Jajar, Kec. Laweyan, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57144

Korespondensi penulis: rutheva86@gmail.com*

Abstract: Hypertension is one of the risk factors for cardiovascular disease and kidney disease with prevalence increasing every year. Medications for a long period of time and using a combination of drugs (polypharmacy) are at risk of Drug Related Problems (DRPs). DRPs are events or conditions associated with drug therapy that actually or potentially interfere with desired clinical health outcomes. The purpose of this study was to determine the identification of Drug Related Problems that occurred in hypertensive patients with chronic renal failure in the inpatient installation of Raja Ahmad Tabib Hospital Riau Islands. The research method used is non-experimental, descriptive and retrospective research. The number of samples was 60 who met the inclusion criteria. The sample used is data from medical records of hypertensive patients with chronic renal failure for the period January to December 2022. Based on the results of the study, it was found that 52 patients (86.67%) experienced DRPs, with the number of potential DRPs indications without therapy as many as 5 patients (8.33%), inappropriate drug selection as many as 2 patients (3.33%) and drug interactions. as many as 45 patients (75%).

Keywords: Chronic Kidney Failure (CKD), Drug Related Problems (DRPs), Hypertension.

Abstrak: Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskuler dan penyakit ginjal dengan prevalensi yang semakin meningkat setiap tahun. Obat-obatan dalam jangka waktu lama dan menggunakan kombinasi obat (polifarmasi) sehingga beresiko terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs). DRPs merupakan kejadian atau kondisi terkait dengan terapi obat secara nyata atau potensial mengganggu hasil klinis kesehatan yang diinginkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui Identifikasi *Drug Related Problems* yang terjadi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di instalasi rawat inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau. Metode penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian non eksperimental, bersifat deskriptif dan retrospektif. Jumlah sampel sebanyak 60 yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel yang digunakan adalah data dari catatan rekam medik pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik periode Januari s/d Desember 2022. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa yang mengalami DRPs sebanyak 52 pasien (86,67%), dengan jumlah potensi DRPs indikasi tanpa terapi sebanyak 5 pasien (8,33%), Pemilihan obat tidak tepat sebanyak 2 pasien (3,33 %) dan Interaksi obat. sebanyak 45 pasien (75%).

Kata kunci: Gagal Ginjal Kronis (PGK), Masalah Terkait Obat (DRP), Hipertensi.

1. PENDAHULUAN

Penyakit kronis merupakan suatu penyakit dimana dalam proses penyembuhan membutuhkan waktu yang cukup lama sehingga dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya dan lebih komplis serta sifatnya berkelanjutan secara menetap (Afandi & Kurniawan, 2018) . Penyakit kronis dapat terjadi akibat perubahan gaya hidup modern yang semakin tidak sehat (Dendana et al., 2021). Penyakit kronis diantaranya adalah hipertensi, stroke, diabetes, asma, gagal jantung, gagal ginjal dan kanker (Rijken et al., 2018).

Prevalensi penyakit kronis di Indonesia menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 mendapatkan hipertensi sebesar 34,1%, diabetes melitus sebesar

8,5%, kanker sebesar 1,8%, stroke sebesar 10,9% dan gagal ginjal kronik sebesar 3,8% (Riset Dinas Kesehatan, 2018).

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah melebihi batas normal, yaitu tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg pada penilaian berulang. Hipertensi disebut juga tekanan darah tinggi, yang disebabkan oleh tidak berfungsinya pembuluh darah ketika darah yang membawa oksigen dan nutrisi terhambat untuk mencapai jaringan tubuh (Hastuti, 2020). Resiko hipertensi akan mengalami peningkatan seiring bertambahnya usia seseorang. Hipertensi menjadi sangat berbahaya ketika penderita tidak mengontrolnya karena jika terjadi dalam waktu yang lama akan dapat menimbulkan terjadinya komplikasi penyakit seperti penyakit jantung koroner, stroke, gagal ginjal maupun gangguan penglihatan (B. Hartono, 2017).

Komplikasi hipertensi dapat menyebabkan penyakit gagal ginjal kronik. Hipertensi dan gagal ginjal kronik sangat terkait terhadap hubungan sebab dan akibat yang saling tumpang tindih. Peningkatan tekanan darah yang terus menerus akan mempercepat perkembangan penyakit gagal ginjal kronik, sedangkan penurunan fungsi ginjal karena gagal ginjal kronik akan menyebabkan peningkatan tekanan darah (Judd and Calhoun, 2015).

Gagal ginjal kronik ditandai apabila terdapat kerusakan ginjal dan penurunan fungsi ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan. Kerusakan ginjal karena gagal ginjal kronik akan berdampak pada peningkatan tekanan darah dan memperparah kejadian hipertensi yang sudah ada karena terjadi resistensi pembuluh darah ke ginjal yang terus-menerus dan penurunan fungsi ginjal. Hipertensi yang disebabkan karena kerusakan ginjal dikenal dengan hipertensi renal (Kadir, 2018).

Dalam pengobatan hipertensi dan gagal ginjal kronik, memerlukan penggunaan berbagai kombinasi obat. Banyaknya penggunaan berbagai kombinasi obat (polifarmasi) cenderung akan meningkatkan resiko terjadinya masalah terkait obat *Drug Related Problems (DRPs)*. *Drug Related Problems (DRPs)* adalah suatu kejadian atau kondisi terkait dengan terapi obat yang secara nyata atau potensial mengganggu hasil klinis kesehatan yang diinginkan (Schindler et al. 2021). *DRPs* sering terjadi pada pasien yang mengalami komplikasi penyakit seperti hipertensi dengan gagal ginjal kronik dan penyakit hipertensi dengan diabetes mellitus. Beberapa identifikasi *DRPs* adalah interaksi obat, kekurangan dosis, kelebihan dosis, ketidaktepatan pemilihan obat dan ketidakpatuhan pasien (Palupi dan Jayaningsih, 2021).

Hasil penelitian yang dilakukan Arwinda dan Prili (2017) menunjukkan bahwa dari 54 pasien terdapat 24 pasien (44,44%) yang mengalami *DRPs* dan 30 pasien (55,56%) yang tidak mengalami *DRPs*. Berdasarkan data tersebut terdapat 42 kejadian yang terdiri dari 16 kejadian

(38,10%) butuh obat, 11 kejadian (26,19%) dosis tinggi, 1 kejadian (2,38%) ada obat tanpa indikasi, 9 kejadian (21,43%) salah obat, 5 kejadian (11,90%) interaksi obat dan tidak terjadi kejadian dosis rendah.

RSUD Raja Ahmad Tabib adalah Rumah Sakit Tipe B dan menjadi rujukan bagi Kota Tanjungpinang khususnya dan rujukan kabupaten lain di lingkungan pemerintah Kepulauan Riau maka peneliti tertarik dalam melakukan penelitian terkait identifikasi *drug related problems* pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan dan sampai saat ini belum ada penelitian tentang identifikasi *drug related problems* pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di instalasi rawat inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau, maka di perlukan penelitian Identifikasi *drug related problems* pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di instalasi rawat inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau.

2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan desain non-eksperimental dengan pendekatan deskriptif dan retrospektif. Penelitian deskriptif bertujuan untuk mengumpulkan data guna menggambarkan kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik, sementara pendekatan retrospektif dilakukan dengan mengumpulkan data dari rekam medis pasien yang telah menjalani perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau pada periode Januari 2022 hingga Desember 2023. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis hipertensi yang mengalami gagal ginjal kronik di rumah sakit tersebut. Sampel penelitian sebanyak 60 pasien dipilih menggunakan rumus Slovin dengan mempertimbangkan kriteria inklusi, yaitu pasien berusia ≥ 25 tahun, menjalani rawat inap, dan memiliki rekam medis yang lengkap. Adapun kriteria eksklusi mencakup pasien yang pulang paksa serta rekam medis yang tidak lengkap.

Instrumen penelitian yang digunakan meliputi Standar Pelayanan Medik (SPM) RSUD Raja Ahmad Tabib, data rekam medis pasien, serta panduan identifikasi DRPs berdasarkan metode Cipolle, JNC Tahun 2013, dan Medscape. Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah variabel tunggal, yaitu kejadian DRPs yang mencakup indikasi tanpa terapi, pemilihan obat yang tidak tepat, terapi tanpa indikasi, dosis tinggi, dosis rendah, *Adverse Drug Reaction* (ADR), serta ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan. Penelitian ini dilakukan dalam tiga tahap, yaitu tahap persiapan, pelaksanaan, dan pelaporan. Tahap persiapan mencakup pengajuan izin penelitian, ethical clearance, serta survei pendahuluan di rumah sakit. Pada tahap pelaksanaan, data rekam medis pasien dikumpulkan dan dianalisis berdasarkan kriteria

inklusi dan eksklusi. Selanjutnya, tahap pelaporan dilakukan dengan menganalisis data, menyusun laporan hasil penelitian, serta mempersiapkan dokumen untuk sidang hasil penelitian. Analisis data dilakukan secara deskriptif kuantitatif, di mana data yang diperoleh dari rekam medis dianalisis dalam bentuk persentase. Analisis ini mencakup karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin, rentang usia, diagnosa penyakit penyerta, serta jenis obat yang digunakan dalam terapi. Selain itu, identifikasi potensi DRPs dilakukan dengan menelaah data klinis pasien dan membandingkannya dengan standar terapi yang berlaku.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien sebagai variabel meliputi berdasarkan Jenis kelamin, usia dan penyakit penyerta.

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dikategorikan menjadi dua kelompok yaitu laki-laki dan perempuan. Tabel 2 menunjukkan persentase karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin, yang didiagnosis hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau adalah perempuan sebanyak 31 pasien (51,67%), dan laki-laki sebanyak 29 pasien (48,33%). Dari selisih jumlah yang tidak terlalu jauh antara pasien perempuan dan laki-laki, menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki maupun perempuan memiliki resiko yang sama dapat berpotensi menderita penyakit hipertensi dengan gagal ginjal kronik. Perempuan akan mengalami peningkatan resiko tekanan darah tinggi setelah menopause yaitu pada usia diatas 55 tahun (Sigalingging, 2011). Perempuan yang belum mengalami *menopause* dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Semakin bertambahnya usia dimasa *premenopause*, perempuan mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur perempuan secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada perempuan umur 45-55 tahun (Ramanto et al., 2013).

Selain itu stress juga merupakan salah satu penyebab meningkatnya tekanan darah. Kemungkinan terjadinya stress pada perempuan lebih mudah dibandingkan dengan laki-laki. Perubahan hormonal yang sering terjadi menyebabkan perempuan lebih cenderung memiliki tekanan darah tinggi (Saleh et al., 2014). Hal ini dikarenakan bahwa emosi yang kuat, stress

yang hebat dan berkelanjutan menjelma menjadi reaksi somatik yang langsung mengenai sistem peredaran darah sehingga mempengaruhi detak jantung dan peredaran darah menurut Mesuri *et al.*, 2014 dalam skripsi (Frakastiwi, 2020). Respon fisiologis dari stress akan meningkatkan frekuensi nadi, tekanan darah, pernafasan, dan aritmia. Selain itu pelepasan hormon adrenalin sebagai akibat stress berat akan menyebabkan naiknya tekanan darah dan meningkatkan kekentalan darah yang membuat darah mudah membeku dan menggumpal sehingga meningkatkan risiko serangan jantung (Saleh et al., 2014). Salah satu penyakit yang sering muncul pada perempuan *menopause* adalah hipertensi. Kejadian hipertensi pada perempuan lebih tinggi saat memasuki masa *menopause* jika dibandingkan dengan laki-laki, sebesar 41% (Gita & Sari 2020).

Pada umumnya pasien laki – laki terdapat lebih banyak karena kaum laki-laki cenderung memiliki kebiasaan yang dapat memengaruhi kesehatan. Salah satu perilaku yang memiliki resiko terhadap kesehatan adalah merokok yang dapat menyebabkan seseorang berisiko menderita gagal ginjal kronik 2 kali lebih tinggi sehingga berdampak terhadap kualitas hidup pasien (Stengel et al., 2003). Kendati demikian jenis kelamin bukan menjadi faktor utama dari perkembangan penyakit hipertensi dengan gagal ginjal kronik.

Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Berdasarkan karakteristik usia jumlah pasien yang mengalami hipertensi dengan gagal ginjal kronik meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Terbukti bahwa jumlah pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Raja Ahmad Tabib Provinsi Kepulauan Riau, didominasi oleh pasien dengan kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 27 pasien (45%). Dari hasil penelitian ini sejalan dengan data penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit di padang yang mengemukakan bahwa pasien dengan kelompok usia 55-65 tahun merupakan proporsi terbanyak pasien hipertensi dan atau gagal ginjal kronik (Zasra et al., 2018). Adapun berdasarkan Riskesdas 2018, prevalensi penyakit ginjal kronik tertinggi didominasi pasien dengan usia 65-74 tahun. Perbedaan data ini dapat terjadi karena pasien di RSUD Raja Ahmad Tabib Provinsi Kepulauan Riau, didominasi oleh pasien dengan usia 56-65 tahun. Kendati demikian, bahwa seiring bertambahnya usia, peluang terjadinya peningkatan prevalensi hipertensi dengan gagal ginjal kronik sangat rentan terjadi pada pasien usia lanjut. Usia menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi prevalensi gagal ginjal kronik, hal ini terjadi karena seiring bertambahnya usia juga menyebabkan peningkatan kerusakan nefron. Nefron yang sudah tidak dapat bekerja memberi beban tambahan pada nefron normal,

hal ini tentunya menyebabkan penurunan tekanan perfusi ginjal dan penurunan laju filtrasi glomerulus (DiPiro et al., 2020).

Karakteristik Pasien berdasarkan Penyakit Penyerta

Pada tabel 2 menunjukkan Pasien hipertensi yang disertai gagal ginjal kronik mengalami sejumlah penyakit penyerta dari 60 pasien terdapat sebanyak 57 pasien memiliki penyakit penyerta lain (95 %) dan 3 pasien hanya memiliki penyakit penyerta gagal ginjal kronik saja (5%). Jenis penyakit penyerta yang dialami pasien rawat inap hipertensi yang disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau, dapat dilihat pada tabel 2. Jenis penyakit penyerta paling banyak terjadi pada pasien hipertensi dengan disertai gagal ginjal kronik adalah anemia sebanyak 45 pasien (75 %), diikuti diabetes mellitus sebanyak 30 pasien (50 %). Penyakit penyerta anemia merupakan penyakit penyerta terbanyak yang dialami oleh pasien hipertensi dan gagal yang menjalani rawat inap. Pada dasarnya, hipertensi, anemia, dan gagal ginjal kronik (*chronic kidney disease*) memiliki kaitan yang cukup erat. Hipertensi dapat menyebabkan gagal ginjal, sebaliknya gagal ginjal kronik juga dapat menyebabkan hipertensi. Gagal ginjal kronik dapat menyebabkan gejala seperti mual, diare, kejang, kram otot, bengkak lengan dan kaki, sampai penurunan hemoglobin atau anemia. Anemia yang dialami ketika orang tersebut juga menderita penyakit ginjal disebut juga sebagai anemia penyakit kronis. Anemia kronik dapat terjadi dikarenakan kurangnya produksi eritropoetin atau kekurangan zat besi. Salah satu fungsi ginjal untuk memproduksi hormon eritropoetin yang memberi sinyal ke sumsum tulang untuk membuat sel darah merah dan karena ginjal mengalami kerusakan atau penurunan fungsi sehingga produksi eritrosit (EPO) berkurang yang menyebabkan anemia (Yuniarti, 2021). Penyebab lainnya yang terjadinya anemia pada penderita hipertensi dengan gagal ginjal kronik yaitu defisiensi besi, asam folat atau vitamin B12 dan perdarahan. Penderita gagal ginjal kronik juga memiliki gangguan mengabsorpsi vitamin dan mineral seperti Vitamin B12 dan zat besi (Fe) yang penting untuk produksi sel darah merah (Tuloli et al., 2019).

Penyakit penyerta diabetes mellitus tipe 2 terbanyak kedua pada pasien hipertensi dengan disertai gagal ginjal kronik. Pada diabetes, kadar gula darah yang tinggi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah di seluruh tubuh, termasuk di ginjal, sehingga bisa menyebabkan kerusakan pada fungsi ginjal.

Hiperglikemik kronik pada diabetes melitus berkontribusi terhadap terjadinya berbagai komplikasi, kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan berbagai organ salah satunya

adalah ginjal. Penyebab terjadinya gagal ginjal akibat diabetes melitus yang tidak terkontrol ini disebut sebagai nefropati *diabetic* (Sari&Hisyam, 2014).

Profil Penggunaan Obat

Pengobatan pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik dapat dilakukan dengan pengobatan monoterapi atau terapi kombinasi. Hal ini perlu dipertimbangkan untuk dapat menurunkan tekanan darah dan mempertahankannya secara optimal. Tabel 3 menunjukkan penggunaan obat antihipertensi untuk monoterapi terbanyak yaitu furosemide (9,43 %) dan candesartan (7,45 %). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Napitupulu Naomi Inggit Tahun 2016 di RSUD dr. Pirngadi Medan, dengan hasil furosemid merupakan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien gagal ginjal kronik. Furosemid merupakan antihipertensi golongan diuretik yang sering digunakan untuk pasien hipertensi, hiperkalemia, serta dapat mengurangi edema perifer dan edema paru dengan mengurangi cairan dalam tubuh (Supadmi, 2011). Menurut KDIGO (2012) penumpukan cairan dan natrium (garam) berlebih dalam tubuh adalah faktor utama penyebab tingginya tekanan darah, morbiditas dan mortalitas pada pasien hipertensi dan gagal ginjal kronik melalui edema sistemik atau paru (Stevens & Levin, 2013).

Loop diuretic dengan jenis obatnya furosemid sangat berguna untuk mengobati edema dan tekanan darah tinggi. Mekanisme kerja furosemid yaitu dengan menghambat reabsorpsi natrium, dan klorida pada tubulus ginjal dan meningkatkan ekskresi pembuangan zat sisa metabolisme, cairan tubuh, natrium, air dan klorida (Iewat kencing), sehingga volume cairan tubuh berkurang mengakibatkan daya pompa jantung menjadi lebih ringan dan berefek turunya tekanan darah. (Tanu, 2007). Antihipertensi diuretik direkomendasikan sebagai terapi lini pertama yang disarankan pada pasien hipertensi tanpa komplikasi (Dipiro et al., 2015). Menurut KDIGO (2012) selain golongan diuretik, antihipertensi golongan ACEI, ARBs dan CCB juga menjadi terapi rujukan/lini pertama yang digunakan pada pasien hipertensi dan gagal ginjal kronik (Stevens & Levin, 2013).

Obat antihipertensin monoterapi kedua terbanyak yaitu Candesartan. Hal ini dikarenakan ARB memiliki sifat sebagai pelindung ginjal (*renoprotektif*) dan merupakan antihipertensi yang juga digunakan sebagai lini pertama pengobatan hipertensi dan gagal ginjal kronik menurut skripsi (Setyorini, 2019). Dengan mencegah perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II, senyawa tersebut merelaksasikan pembuluh darah sehingga menurunkan hipertensi dan dapat meningkatkan ekskresi air dan garam diginjal (J T DiPiro et al., 2015).

Terapi kombinasi lebih banyak digunakan dibandingkan dengan monoterapi. Dari hasil penelitian diketahui bahwa penggunaan obat antihipertensi kombinasi lebih banyak digunakan dibandingkan dengan monoterapi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD Raja Ahmad Tabib. Tabel 3 menunjukkan obat antihipertensi yang digunakan pada Instalasi Rawat Inap RSUD Raja Ahmad Tabib Kepulauan Riau, pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik untuk monoterapi adalah Diuretik dengan jenis obatnya Furosemide sebanyak 8,33%, golongan ARB dengan jenis obatnya Candesartan sebanyak 6,67 %, dan untuk golongan CCB dengan jenis obat Amlodipin sebanyak 2 pasien (3,33 %) dan jenis obat Nifedipin sebanyak 1 pasien (1,67%), Terapi kombinasi lebih banyak digunakan dibandingkan dengan monoterapi. Terapi kombinasi dengan 2 jenis obat sebanyak 16 Pasien (26,67 %), yang didominasi dengan golongan CCB dan ARB dengan jenis obat Amlodipin dan Candesartan sebanyak 12 pasien (20 %). Terapi kombinasi dengan penggunaan obat sebanyak 3 atau lebih (politerapi) terdapat sebanyak 32 pasien (53,33 %). Pada kombinasi obat dengan penggunaan 3 jenis obat sebanyak 17 pasien (28,33%), yang didominasi dengan Diuretik, ARB dan CCB dengan jenis obatnya Furosemide, Candesartan dan Amlodipine. Untuk kombinasi penggunaan 4 jenis obat didominasi dengan kombinasi (Candesartan, Furosemide, Amlodipine dan Bisoprolol) sebanyak 15 pasien (25,00 %). Total untuk kombinasi lebih dari 3 jenis obat sebanyak 48 pasien (80,00 %). Pemberian kombinasi Diuretik, CCB (Calcium Channel Blocker), Beta Bocker dan ARB dapat digunakan untuk pasien hipertensi yang disertai dengan gagal ginjal kronik (J T DiPiro et al., 2015).

Terapi kombinasi diperlukan dalam mengendalikan tekanan darah, terutama pada pasien hipertensi yang mengalami komplikasi disertai dengan penyakit diabetes, riwayat stroke, dan usia lanjut. gagal jantung, pasca infark miokard, risiko tinggi penyakit coroner, gagal ginjal kronik, atau riwayat stroke. Pada kondisi tersebut, kombinasi dua obat akan memudahkan pencapaian target tekanan darah. Tetapi kombinasi yang ideal adalah yang juga memberikan proteksi terhadap ginjal dan kardiovaskular Saraswati, 2010 menurut skripsi (Setyorini, 2019).

Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Drug Related Problems (DRPs) merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien akibat terapi obat sehingga secara actual maupun potensial dapat mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan Cipolle *et al.*, 1998 dalam skripsi (Ayu Zakiah 2018). Dari hasil penelitian diketahui jumlah kejadian yang mengalami DRPS masing – masing dengan kategori sebagai berikut :

Indikasi tanpa terapi

Pasien memiliki suatu indikasi penyakit namun tidak mendapatkan terapi pengobatan untuk indikasi tersebut (Schindler et al. 2021). Hal ini dikatakan indikasi tanpa obat karena seharusnya pasien yang terdiagnosis mengalami keluhan/indikasi menerima obat namun tidak diberikan terapi. Dari tabel 5 menunjukkan kejadian indikasi tanpa terapi sebanyak 5 pasien (8,33%). Dari hasil penelitian ditemukan pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang mengalami *DRPs* kategori kejadian indikasi tanpa terapi yaitu pasien mengalami gatal – gatal sebanyak 2 pasien, yaitu pasien no. 23 dan 43 dan pasien asam urat sebanyak 3 orang yaitu no. 51, 53, dan 60.

Pada tabel 5 menunjukkan kejadian pasien yang mengalami indikasi tanpa terapi gatal gatal dan pasien menderita asam urat namun tidak mendapat terapi, Umumnya pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik komplikasi yang sering dikeluhkan yaitu kelelahan, mual, muntah, gatal gatal, gangguan tidur, gangguan tidak ada nafsu makan penurunan berat badan dan kurang gizi menurut jurnal (Dian et al., 2023). Pasien yang terdiagnosis dengan keluhan dan hasil laboratorium yang ada tetap diberikan terapi, karena tanpa adanya pemberian terapi obat maka penyakit pasien akan semakin berat dan akhirnya semakin mengalami penurunan kondisi kesehatannya secara progresif (Cokroningrat, 2017). Pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik stage 5 Menurut (Tuloli et al., 2019) pasien yang mengalami gatal -gatal (*urticaria*) dapat diberikan terapi topical berupa krim pelembab dan yang mengandung Capsaicin. Pada pasien asam urat yang tinggi Menurut (Diputra et al., 2020) pemberian obat asam urat dapat diberikan terapi Allupurinol, recolfar.

Interaksi obat

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai peristiwa dimana aksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan secara bersamaan (Cipolle et al., 2012). Tabel 4 menunjukkan interaksi obat terjadi sebanyak 45 pasien (75 %). Dan jumlah kejadian interaksi obat sebanyak 44 kejadian (86,54%), pasien yang mengalami kejadian interaksi obat dapat dilihat pada tabel 7. Interaksi obat merupakan hal yang sangat dihindari dari pemberian obat yang diberikan kepada pasien. Pada pasien yang mendapatkan obat lebih dari 5, akan lebih berpotensi mengalami interaksi obat karena dengan banyaknya obat yang diberikan maka kemungkinan terjadinya interaksi obat juga semakin besar (Kurniajaturiatama, 2013). Penggunaan obat pada pasien gagal ginjal kronik juga harus lebih diperhatikan, karena kemampuan ginjal dalam mengeksresi dan mengeliminasi sisa metabolisme obat berkurang sehingga interaksi obat dapat menyebabkan peningkatan kadar obat dalam darah (A. Hartono, 2013).

Tabel 7. menunjukkan distribusi interaksi obat terbanyak adalah mekanisme farmakodinamik antara furosemide dengan asam folat sebanyak 39 kasus (11,78%) dan furosemide dengan CaCO_3 sebanyak 38 kasus (11,48 %). Tujuan pemberian furosemide pada pasien gagal ginjal adalah untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh, sehingga mengurangi beban jantung memompa aliran darah. Furosemide tidak terdialisis karena tidak mudah larut dalam air sehingga dosis tidak harus dinaikkan atau disesuaikan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan (Olumuyiwa et al., 2017), dimana terapi asam folat digunakan dalam penanganan kondisi anemia yang muncul pada pasien dengan kondisi uremia, defisiensi asam folat, defisiensi besi, defisiensi Vit B12, dan akibat fibrosis sumsum tulang belakang. Mekanisme yang terjadi furosemide dapat menurunkan kadar asam folat dengan meningkatkan klirens ginjal dimana furosemid dapat mempercepat *clearance* ginjal dari asam folat sehingga perlu manajemen dalam pengaturan dosis dan waktu pemberian kedua obat (Wisher, 2011). Interaksi obat antara Furosemide dengan Asam Folat adalah interaksi obat yang signifikan secara klinis, tetapi memiliki keuntungan yang lebih besar daripada resiko jika diberikan bersamaan melalui intervensi spesifik (Tatro, 2014). Rekomendasi yang dapat diberikan ialah dilakukannya monitoring dan evaluasi terkait pengobatan dan penyakit gagal ginjal kronik pada pasien untuk meningkatkan efektivitas pengobatan pasien. Monitoring yang dapat dilakukan diantaranya pemantauan tekanan darah, nilai trombosit, kreatinin, hemoglobin, leukosit, hematokrit serta trombosit (Joseph T. DiPiro et al., 2020).

Interaksi obat terbanyak kedua yaitu furosemide dengan CaCO_3 . Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Onyedikachi pada tahun 2017 yang menyatakan bahwa interaksi yang paling sering terjadi adalah furosemide dengan CaCO_3 . Pada umumnya CaCO_3 digunakan sebagai *buffer* dalam penanganan asidosis metabolik yang biasanya terjadi pada kebanyakan pasien gagal ginjal karena terdapat kesulitan dalam proses eliminasi asam yang merupakan hasil dari metabolisme tubuh (Arwinda & Prili, 2017). Selain itu CaCO_3 juga digunakan dalam penanganan kondisi hiperfosfatemia pada penderita gagal ginjal yang terjadi akibat pelepasan fosfat dari dalam sel karena kondisi asidosis dan uremik yang sering terjadi. CaCO_3 bekerja mengikat fosfat pada saluran pencernaan sehingga menurunkan absorpsi fosfat. Mekanisme yang terjadi furosemid menurunkan kadar CaCO_3 dengan meningkatkan pembersihan ginjal Medscape tahun 2019. Interaksi antara furosemide dengan CaCO_3 dapat mengurangi kadar kalsium karbonat dengan meningkatkan klirens ginjal

sehinggamanagement dilakukan adalah pengaturan dosis dan waktu pemberian kedua obat (Baxter, 2010).

Dari hasil penelitian menunjukkan terjadinya potensi interaksi obat. Interaksi obat menurut Medscape, yaitu :

- Furosemide + Cefoperazone / Ceftriaxone: Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko nefrotoksisitas, Waktu yang Disarankan: Beri jarak 2-4 jam antara Furosemide dan Cefoperazone/Ceftriaxone.
- Ceftriaxone + Kalsium Karbonat ($\text{Calos}/\text{CaCO}_3$): Terdapat risiko pembentukan endapan kalsium, terutama pada neonatus. Bisa membentuk endapan berbahaya dalam darah. Waktu yang Disarankan: Hindari kombinasi dalam 48 jam.
- Sodium Bicarbonate (Bicnat) + Zat Besi (Fe): Sodium bicarbonate dapat meningkatkan pH lambung, yang dapat menurunkan absorpsi zat besi. Waktu yang Disarankan: Fe diminum sebelum makan, Bicnat diminum beberapa jam setelahnya.
- Furosemide + Asam Folat: Tidak ada interaksi signifikan yang diketahui antara kedua obat ini. Furosemide dapat menurunkan kadar asam folat dalam tubuh dengan meningkatkan klirens ginjal, yang dapat mengurangi efektivitas asam folat. Pemantauan Kadar Asam Folat secara berkala saat menggunakan furosemide dan penyesuaian dosis untuk mencegah defisiensi. Furosemide dan asam folat dapat dikonsumsi bersamaan tanpa risiko interaksi yang signifikan. Furosemide dapat diminum dengan atau tanpa makanan, sementara asam folat juga dapat dikonsumsi dengan atau tanpa makanan. Namun, untuk mengurangi kemungkinan efek samping gastrointestinal, disarankan untuk mengonsumsi kedua obat ini setelah makan.
- Furosemide + Kalsium Karbonat (Calos): Penggunaan bersama dapat mempengaruhi keseimbangan elektrolit. Furosemide meningkatkan ekskresi kalsium. Waktu yang Disarankan: Furosemide pagi hari, Kalsium sore atau malam hari.
- Iron Polymaltose (Aminefron) + Zat Besi (Fe): Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko kelebihan zat besi (iron overload), yang dapat mempengaruhi penyerapan dan efektivitas kedua obat. waktu yang disarankan Aminefron: Konsumsi sesuai anjuran dokter, biasanya sebelum makan. Zat Besi: Konsumsi 2 jam setelah Aminefron atau sesuai anjuran dokter.
- Furosemide + Bisoprolol: Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi dan bradikardia. Furosemide + Bisoprolol / Candesartan : Risiko hipotensi atau gangguan

elektrolit meningkat. Waktu yang Disarankan: Bisoprolol / Candesartan di pagi hari, Furosemide siang atau sore hari.

- Furosemide + Zat Besi (Fe): Furosemide dapat menurunkan absorpsi zat besi. Waktu yang Disarankan: Fe di pagi hari sebelum makan, Furosemide setelah makan siang.
- Furosemide + Candesartan: Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko hipotensi dan gangguan fungsi ginjal. Waktu yang Disarankan: Bisoprolol / Candesartan di pagi hari, Furosemide siang atau sore hari.
- Furosemide + Ceftriaxone : Risiko nefrotoksisitas meningkatWaktu yang Disarankan: Beri jarak 2-4 jam antara Furosemide dan Cefoperazone/Ceftriaxone.
- Amlodipine + Bisoprolol: Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi dan bradikardia. Amlodipine + Bisoprolol / Nicardipine / Aspilet / ISDN: Risiko bradikardia atau hipotensi meningkat. Waktu yang Disarankan: Bisoprolol di pagi hari, Amlodipine di malam hari. Nicardipine di siang hari, Bisoprolol di pagi/malam. Aspilet setelah makan siang/malam. ISDN di pagi/sore hari, Amlodipine di malam hari.
- Asam Folat + Sodium Bicarbonate (Bicnat): Tidak ada interaksi signifikan yang diketahui antara kedua obat ini. Asam Folat + Bicnat / Aspilet / Carbamazepin : Bisa mengurangi efektivitas Asam Folat. Waktu yang Disarankan: Asam Folat di pagi hari sebelum makan, Bicnat/Aspilet/Carbamazepin di waktu lain.
- Furosemide + Ketorolac: Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko nefrotoksisitas. Furosemide + Ketorolac / Meloxicam (NSAID). Waktu yang Disarankan: Jika diperlukan, beri jarak 6-8 jam dan pastikan pasien cukup minum air.
- Furosemide + Isosorbide Dinitrate (ISDN): Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi. Furosemide + ISDN (Isosorbide Dinitrate). Waktu yang Disarankan: ISDN pagi/sore hari, Furosemide siang atau malam dengan pemantauan tekanan darah.
- Kalsium Karbonat (Calos/ CaCO_3) + Zat Besi (Fe): Kalsium dapat menurunkan absorpsi zat besi. Waktu yang Disarankan: Fe pagi hari sebelum makan, Kalsium malam hari.
- Furosemide + Sodium Bicarbonate (Bicnat): Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko alkalosis metabolik. Waktu yang Disarankan: Beri jarak 4-6 jam jika harus diberikan bersama.
- Amlodipine + Nicardipine: Kedua obat ini adalah penghambat saluran kalsium, sehingga penggunaannya bersama dapat meningkatkan risiko hipotensi.
- Candesartan + Ketorolac: Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko gangguan fungsi ginjal. Candesartan + Ketorolac / Simvastatin / Nicardipine / Livemir. Dengan

Simvastatin, meningkatkan risiko miopati. Dengan Livemir (Insulin Detemir), bisa meningkatkan risiko hipoglikemia. Waktu yang Disarankan: Candesartan pagi hari, Ketorolac minimal 6 jam setelahnya. Candesartan pagi hari, Simvastatin malam hari. Livemir sebelum tidur dengan pemantauan gula darah.

- Asam Folat + Carbamazepine: Carbamazepine dapat menurunkan kadar asam folat dalam tubuh. Asam Folat di pagi hari sebelum makan, Bicnat/Aspilet/Carbamazepin di waktu lain.
- Candesartan + Nicardipine: Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi. Waktu yang Disarankan: Candesartan pagi hari, Nicardipine malam hari untuk mengontrol tekanan darah sepanjang hari.
- Furosemide + Aspirin (Aspilet): Penggunaan bersama dapat menurunkan efek diuretik furosemide dan meningkatkan risiko nefrotoksitas. Risiko gangguan ginjal dan gangguan elektrolit. Waktu yang Disarankan: Aspilet setelah makan pagi, Furosemide siang/malam dengan pemantauan tekanan darah.
- Nicardipine + Bisoprolol: Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi dan bradikardia. Waktu yang Disarankan: Bisoprolol di pagi hari untuk kontrol denyut jantung. Nicardipine di malam hari untuk tekanan darah optimal.
- Ondansetron + Salbutamol (Ventolin): Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko perpanjangan interval QT, yang dapat menyebabkan aritmia. Waktu yang Disarankan: Hindari kombinasi jika memungkinkan atau beri jarak 4-6 jam.
- Sodium Bicarbonate (Bicnat) + Aspirin (Aspilet): Sodium bicarbonate dapat meningkatkan pH urin, yang dapat mempengaruhi ekskresi aspirin. Bisa mengurangi efek antiplatelet dari Aspilet. Waktu yang Disarankan: Aspilet pagi hari setelah makan, Bicnat siang atau malam.
- Candesartan + Simvastatin: Tidak ada interaksi signifikan yang diketahui antara kedua obat ini, efek samping yang dapat terjadi simvastatin seperti miopati dan rabdomyolisis. Waktu yang Disarankan: Candesartan pagi hari, Simvastatin malam hari untuk efektivitas terbaik.
- Asam Folat + Aspirin (Aspilet): Aspirin dosis tinggi dapat menurunkan kadar asam folat dalam tubuh. Asam Folat pagi sebelum makan, Aspilet setelah makan siang atau malam.

- Ondansetron + Phenytoin: Phenytoin dapat menurunkan efektivitas ondansetron dengan menginduksi metabolisme ondansetron. Waktu yang Disarankan: Phenytoin malam hari, Ondansetron hanya jika diperlukan.
- Amlodipine + Aspilet (Aspirin): Penggunaan bersama dapat menurunkan efek antihipertensi amlodipine. Amlodipine diminum di pagi hari dan Aspilet setelah makan siang/malam.
- Amlodipine + ISDN (Isosorbide Dinitrate): Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi karena kedua obat memiliki efek vasodilatasi. Waktu yang Disarankan: ISDN diberikan pagi dan sore, Amlodipine malam hari.
- Candesartan + Levemir (Insulin Detemir): Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. Candesartan pagi hari, Livemir sebelum tidur dengan pemantauan gula darah.
- Furosemide + Meloxicam: Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko nefrotoksisitas dan dapat menurunkan efek diuretik furosemide. Furosemide + Ketorolac / Meloxicam (NSAID). Waktu yang Disarankan: Jika diperlukan, beri jarak 6-8 jam dan pastikan pasien cukup minum air.
- Domperidone + Omeprazole (OMZ): Kombinasi ini dapat meningkatkan risiko pemanjangan interval QT, yang dapat menyebabkan aritmia. Waktu yang Disarankan: Omeprazole diminum pagi sebelum makan, Domperidone sebelum makan siang/malam jika diperlukan.
- Furosemide + Amlodipine: Penggunaan bersama dapat meningkatkan risiko hipotensi karena efek aditif penurunan tekanan darah. Tidak terdapat interaksi signifikan antara Furosemid dan Amlodipine; keduanya sering digunakan bersama untuk mengelola hipertensi dan kondisi jantung. Waktu Pemberian: Furosemid: Konsumsi di pagi hari untuk menghindari sering buang air kecil di malam hari. Amlodipine: Konsumsi di malam hari untuk kontrol tekanan darah yang optimal.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa (1) dari 60 pasien yang memenuhi kriteria inklusi terdapat jumlah pasien berpotensi *DRPs* pada penelitian ini sebesar 45 pasien (75 %). (2) jumlah pasien potensi *DRPs* yang muncul pada pasien hipertensi dan gagal ginjal kronik berdasarkan klasifikasi adalah Indikasi tanpa terapi +interaksi obat sebanyak 5 pasien (8,33%), dan Interaksi obat. sebanyak 40 pasien (66,67%).

DAFTAR PUSTAKA

- Afandi, A. T., & Kurniawan, E. H. (2018). Efektivitas self efficacy terhadap kualitas hidup klien dengan diagnosa penyakit kronik [Effectiveness of self efficacy towards quality of life clients with chronic disease diagnosis]. *Strategi Pengembangan Profesionalisme Perawat Melalui Peningkatan Kualitas Pendidikan Dan Publikasi Ilmiah*, 23–30.
- Arwinda, & Prili. (2017). Identifikasi drug related problems pada pasien hipertensi dengan rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2014 - Mei 2016.
- Baxter, K. (2010). *Stockley's drug interactions*. Pharmaceutical Press.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (2012). *Pharmaceutical care practice: The patient-centered approach to medication management services*, 3e. The McGraw-Hill Companies.
- Cokroningrat, S. (2017). Identifikasi drug related problems (DRPs) pada pasien gagal ginjal kronik di Klinik Spesialis Ginjal dan Hipertensi Rasyida Medan periode Januari – Juni 2016. Universitas Sumatera Utara.
- Darojat, Z. A. (2018). Identifikasi drug related problems (DRPs) antihipertensi pada pasien hipertensi disertai penyakit ginjal kronik di bangsal rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Ir. Soekarno Sukoharjo tahun 2017. Universitas Setia Budi Surakarta.
- Dendana, E., Ghammem, R., Sahli, J., Maatoug, J., Fredj, S. Ben, Harrabi, I., Chaieb, M., & Ghannem, H. (2021). Clustering of chronic diseases risk factors among adolescents: A quasi-experimental study in Sousse, Tunisia. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 31(4). <https://doi.org/10.1515/IJAMH-2017-0022>
- Dian, D., Atmadja, T. F. A. G., & Kosnayani, A. S. (2023). Hubungan lama hemodialisis dengan nafsu makan dan status gizi pada pasien penyakit ginjal kronis. *Jurnal SAGO Gizi Dan Kesehatan*, 5(1), 37. <https://doi.org/10.30867/gikes.v5i1.1250>
- DiPiro, J. T., Gary C. Yee, L., Posey, M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 11th edition. McGraw Hill / Medical. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-69578-7.00009-0>
- DiPiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2015). *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach 9/E*. McGraw-Hill Education.
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). A pathophysiologic approach. In *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 11e. McGraw-Hill Education.
- Diputra, A. A., Sari, I. P., & Aries Nurulita, N. (2020). Analisa drug related problem (DRPs) pada pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang menjalani hemodialisa di RSUD 45 Kuningan. *Journal of Pharmacopolium*, 3(3), 107–120.
- Frakastiwi, G. (2020). Kajian interaksi obat pasien hipertensi yang disertai gagal ginjal kronik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati Jakarta. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta-FIKES, 1–239.

- Gita, Maringga Estin, & Sari, N. I. Y. (2020). Analisis faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi pada wanita menopause di Desa Kayen Kidul Kecamatan Kayen Kidul Kabupaten Kediri. *Jurnal Kebidanan-ISSN*, 6(2), 21–25. <https://doi.org/10.21070/midwifera.v>
- Hartono, A. (2013). Terapi gizi dan diet di rumah sakit. In *Buku terapi gizi dan diet di rumah sakit*.
- Hartono, B. (2017). Hipertensi: The silent killer. Perhimpunan Hipertensi Indonesia (PERHI). Cited 2017 Oktober 2018, 3–6.
- Hastuti, N. (2020). Pengaruh pemberian lemon dan jahe merah terhadap tekanan darah pada lansia hipertensi di Desa Pandansari Kecamatan Kajoran tahun 2020.
- Judd, E., & Calhoun, D. A. (2015). Management of hypertension in CKD: Beyond the guidelines. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 22(2), 116–122. <https://doi.org/10.1053/J.ACKD.2014.12.001>
- Kadir, A. (2018). Hubungan patofisiologi hipertensi dan hipertensi renal. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), 15. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i1.2>
- Kurniajaturiatama, A. (2013). Interaksi obat pada pasien jantung ruang rawat inap ICCU RSUP Fatmawati periode September-November 2012. *Jurnal Kesehatan*, 6(3), 6–15.
- Olumuyiwa, J. F., Akinwumi, A. A., Ademola, O. A., Oluwole, B. A., & Ibiene, E. O. (2017). Prevalence and pattern of potential drug-drug interactions among chronic kidney disease patients in south-western Nigeria. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 24(2), 88–92. https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_64_17
- Onyedikachi, E. A., Ogochukwu, A. M., & Chinwendu, A. K. (2017). Evaluation of drug-drug interactions among chronic kidney disease patients of nephrology unit in the University of Nigeria Teaching Hospital, Ituku-Ozalla, Enugu State. 49–53.
- Palupi, P. D., & Jayaningsih, V. (2021). Analisa drug related problems (DRPs) pada pasien chronic kidney disease (CKD) di instalasi rawat inap Klinik Sari Medika Kabupaten Semarang. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(1), 1–5. <https://doi.org/10.52216/jfsi.v4i1.57>
- Ramanto Saputra, B., . R., & Sis Indrawanto, I. (2013). Profil penderita hipertensi di RSUD Jombang periode Januari-Desember 2011. *Saintika Medika*, 9(2), 116. <https://doi.org/10.22219/sm.v9i2.4140>
- Rijken, M., Hujala, A., van Ginneken, E., Melchiorre, M. G., Groenewegen, P., & Schellevis, F. (2018). Managing multimorbidity: Profiles of integrated care approaches targeting people with multiple chronic conditions in Europe. *Health Policy*, 122(1), 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.10.002>
- Riset Dinas Kesehatan. (2018). Laporan riskesdas 2018 nasional.pdf. In Lembaga Penerbit Balitbangkes.

- Saleh, M., Basnelly, N., & Huraini, E. (2014). Hubungan tingkat stres dengan derajat hipertensi pada pasien hipertensi di wilayah kerja Puskesmas Andalas Padang tahun 2014. *NERS Jurnal Keperawatan*, 10(2), 166. <https://doi.org/10.25077/njk.10.2.166-175.2014>
- Sari, N., & Hisyam, B. (2014). Hubungan antara diabetes melitus tipe II dengan kejadian gagal ginjal kronik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2011-Oktober 2012. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(1), 11–18. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss1.art3>
- Schindler, E., Richling, I., & Rose, O. (2021). Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43(3), 726–730. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01150-w>
- Setyorini, F. dwi. (2019). Studi penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Iskak Tulungagung periode Januari – Maret 2018. *Sustainability (Switzerland)*.
- Sigalingging, G. (2011). Karakteristik penderita hipertensi di Rumah Sakit Umum Herna Medan 2011. Universitas Darma Agung, 1–6.
- Stengel, B., Tarver-Carr, M. E., Powe, N. R., Eberhardt, M. S., & Brancati, F. L. (2003). Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 14(4), 479–487. <https://doi.org/10.1097/01.EDE.0000071413.55296.c4>
- Stevens, P. E., & Levin, A. (2013). Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of Internal Medicine*, 158(11), 825–830. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
- Supadmi, W. (2011). Evaluasi penggunaan obat anti hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. *Pharmaciana*, 1(1). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v1i1.517>
- Tatro, D. S. (2014). Drug interaction facts 2015: The authority on drug interactions. Wolters Kluwer Health. <https://doi.org/LK> - <https://worldcat.org/title/884744345>
- Tuloli, T. S., Madania, M., Mustapa, M. A., & Tuli, E. P. (2019). Evaluasi penggunaan obat pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila periode 2017-2018. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 25. <https://doi.org/10.30591/pjif.v8i2.1470>
- Wisher, D. (2011). Stockley's drug interactions (9th ed.) and Stockley's drug interactions 2010 pocket companion. In *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 99(2), 174–175. <https://doi.org/10.3163/1536-5050.99.2.016>
- Yuniarti, W. (2021). Anemia pada pasien gagal ginjal kronik. *Journal Health and Science; Gorontalo Journal Health & Science Community*, 5(2), 341–347.
- Zasra, R., Harun, H., & Azmi, S. (2018). Indikasi dan persiapan hemodialisis pada penyakit ginjal kronis. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7, 183. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i0.847>