

## Analisis Kesesuaian Dosis Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Berdasarkan Perhitungan Klirens Kreatinin Di Rumah Sakit X

### ANALYSIS OF COMPLIANCE OF DRUG DOSAGE IN PATIENTS WITH KIDNEY FAILURE BASED ON CALCULATION OF CREATININE CLEARANCE AT HOSPITAL X

Syifa Auliya Nur hidayat<sup>1)</sup>, Ilham Alifiar<sup>2)</sup> Citra Dewi Salasanti<sup>3)</sup>

<sup>123</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Corresponding author: [ilhamalifiar@universitas-bth.ac.id](mailto:ilhamalifiar@universitas-bth.ac.id)

#### Abstract

*Patients with renal impairment have different pharmacokinetic parameters from those with normal renal function. Therefore, with kidney function that is no longer normal, administering appropriate and appropriate drugs to patients with kidney failure is important to avoid adverse drug reactions and achieve optimal drug therapy. This research aims to analyze drugs requiring dose adjustment in patients with kidney failure based on creatinine clearance calculations with the Cockcroft Gault formula, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). The study was conducted using a cross-sectional method with prospective data collection by tracing data from the medical records of kidney failure patients for the period January-April 2023. Next, creatinine clearance was calculated and the dose suitability was assessed in reference to Renal Pharmacotherapy 2nd edition in 2021 and The Renal Drug Handbook 5th edition 2019. Data analysis was carried out descriptively and the Chi-Square test with SPSS to see the effect of the suitability of the dose with the formula used. The number of patients who met the inclusion criteria was 68 patients. Of the 213 drugs prescribed, 210 drugs (98.60%) were dosed correctly and 3 drugs (1.40%) were not dosed correctly. Drugs that were not properly dosed were allopurinol, ketorolac injection, and codeine. The results of the Chi-Square showed no significant difference in the suitability of the dose with the Cockcroft Gault formula, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD EPI), and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formulas ( $p = 1.000$ ).*

**Keywords:** Renal Failure, Creatinine Clearance, Dosage Adjustment

#### Abstrak

Pasien dengan gangguan ginjal memiliki parameter farmakokinetik yang berbeda dengan individu yang memiliki fungsi ginjal normal. Oleh karena itu dengan fungsi ginjal yang sudah tidak normal lagi, pemberian obat yang sesuai dan tepat bagi pasien gagal ginjal penting dilakukan supaya terhindar dari reaksi obat yang merugikan serta mencapai terapi obat yang optimal. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis obat yang membutuhkan penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal berdasarkan perhitungan klirens kreatinin dengan formula *Cockcroft Gault*, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD EPI), dan

*Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Penelitian dilakukan dengan metode *cross sectional* dengan pengambilan data prospektif melalui data dari rekam medik pasien gagal ginjal periode Januari-April tahun 2023. Selanjutnya dilakukan perhitungan klirens kreatinin dan dinilai kesesuaian dosisnya pada referensi *Renal Pharmacotherapy* edisi ke 2 tahun 2021 dan *The Renal Drug Handbook* edisi ke 5 tahun 2019. Data dianalisis secara deskriptif dan dilakukan uji *Chi-Square* dengan SPSS dalam melihat pengaruh kesesuaian dosis dengan formula yang digunakan. Terdapat 68 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 213 obat yang diresepkan, 210 obat (98,60%) sudah tepat dosis dan 3 obat (1,40%) belum tepat dosis. Obat-obat yang dosisnya belum tepat yaitu allopurinol, ketorolak injeksi, dan kodein. Hasil *Chi-Square* menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kesesuaian dosis dengan formula *Cockcroft Gault*, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD EPI), dan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) ( $p = 1,000$ ).

**Kata Kunci:** Gagal Ginjal, Klirens Kreatinin, Penyesuaian Dosis

## PENDAHULUAN

Berdasarkan KDIGO gangguan ginjal diklasifikasikan menjadi penyakit gagal ginjal kronik dan gagal ginjal akut (Zazuli *et al.*, 2017). Menurut Rosmawanti dan Kusumawardhani (2021) kondisi gagal ginjal dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang signifikan hingga tidak dapat berfungsi secara normal seperti menyaring elektrolit keluar tubuh, menjaga keseimbangan cairan kimia didalam darah seperti kalium serta sodium atau hasil ekskresi yang berupa urin.

Berdasarkan Beban Global Penyakit, Cedera dan Faktor Resiko memperkirakan diseluruh dunia jumlah pria dengan gangguan fungsi ginjal sebanyak 336 juta dan jumlah perempuan 417 juta. Untuk jumlah pria yang diobati dengan dialisis sebesar 1,7 juta, dan perempuan 1,3 juta (Tomlinson dan Clase, 2019).

Menurut data Riskesdas (2013) menunjukkan bahwa 2% dari total 499.800 penduduk Indonesia menderita gagal ginjal. Gagal ginjal pada perempuan lebih rendah sebanyak 0,2% dibandingkan pada laki-laki sebanyak 0,3% (Kemenkes RI, 2017).

Pada pasien yang mengalami gangguan ginjal terdapat perbedaan dalam parameter farmakokinetik dibandingkan dengan

individu yang memiliki fungsi ginjal normal. Kebanyakan obat dan metabolit diekskresikan oleh ginjal. Maka dari itu, untuk mencegah reaksi obat yang merugikan, pasien gagal ginjal harus diberikan obat yang sesuai dan tepat ketika fungsi ginjal mereka sudah tidak normal lagi. Pasien dapat menunjukkan reaksi farmakodinamik terhadap perubahan obat yang diberikan karena perubahan fisiologis dan biokimia berhubungan dengan gagal ginjal. Pemberian dosis obat yang sesuai untuk pasien gagal ginjal sangat penting agar terhindar dari efek samping obat dan mencapai terapi obat yang maksimal (Andriani *et al.*, 2021).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa dosis obat pada pasien gagal ginjal belum disesuaikan. Menurut hasil penelitian Haryati *et al* (2019) dengan memakai formula *Cockcroft Gault* menunjukkan hasil sebanyak 73% pasien menerima regimen pengobatan yang tepat dan sesuai. Obat yang diresepkan berjumlah 785, terdapat 353 obat (44,97%) dosisnya perlu disesuaikan. Pada obat-obatan yang dilakukan penyesuaian dosis sebanyak 322 obat (91,22 %) sudah tepat dan 31 obat (8,78 %) belum tepat. Menurut hasil penelitian Yuliasari *et al* (2021) dengan memakai *Modification of Diet In Renal Disease* (MDRD) didapati bahwa dari 42

orang pasien gagal ginjal, terdapat 19 pasien gagal ginjal (45%) yang sudah dilakukan penyesuaian dosis, dan 23 pasien gagal ginjal (55%) dosisnya belum disesuaikan. Dosis obat pada pasien gagal ginjal perlu disesuaikan sebagai upaya untuk mencapai keberhasilan terapi dan mengurangi dari resiko efek samping obat yang dilakukan dengan cara digunakan dosis normal dan interval diperpanjang, interval penggunaan obat yang tetap dan dosis obat dikurangi atau interval diubah dan dosis obat (Andriani *et al.*, 2021).

Untuk mengetahui penurunan fungsi ginjal yang dialami pasien maka diperlukan perhitungan klirens kreatinin untuk menentukan regimen obat yang tepat dan diperoleh tujuan terapi yang optimal (Haryati *et al.*, 2019). Pengukuran klirens kreatinin memberikan informasi mengenai LFG (Verdiansah, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk meneliti kesesuaian dosis obat pada pasien gagal ginjal berdasarkan perhitungan klirens kreatinin di Rumah Sakit X. Penelitian ini dilakukan agar dapat memperoleh gambaran mengenai ketidaksesuaian dosis dalam pengobatan gagal ginjal berdasarkan perhitungan penilaian klirens kreatinin dengan memakai formula *Cockcroft Gault, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD EPI)*, dan *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)* nantinya diharapkan mampu meminimalisir masalah yang dapat timbul selama terapi, membantu tenaga kesehatan dalam melakukan penyesuaian dosis dan sebagai bentuk pelaksanaan asuhan kefarmasian yang mengarah pada pasien.

#### METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan bersifat observasional dengan metode *cross sectional* dan pengumpulan data prospektif dari rekam medis pasien pada periode

Januari-April tahun 2023 yang bertempat di Rumah Sakit X.

Populasi yang diteliti yaitu pasien gagal ginjal yang berada pada ruang hemodialisa di Rumah Sakit X periode Januari-April tahun 2023. Sampel diambil dengan menggunakan metode *consecutive sampling*.

Data dikumpulkan dari sumber data primer yaitu informasi pasien dan data sekunder yaitu berdasarkan rekam medis pasien meliputi : usia, jenis kelamin, berat badan, ras, informasi tentang obat yang dipakai (termasuk nama, bentuk sediaan, kekuatan, dosis, rute pemberian, frekuensi penggunaan, dan waktu penggunaan), data laboratorium (nilai serum kreatinin).

Laju filtrasi glomerulus (LFG) dipakai dalam menghitung fungsi ginjal pasien yang dilakukan dengan menggunakan 3 formula untuk mengukur klirens kreatinin berdasarkan nilai serum kreatinin yaitu formula *Cockcroft Gault, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD EPI)*, dan *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*. Selanjutnya, penyesuaian dosis obat dilakukan berdasarkan acuan dari *Renal Pharmacotherapy* edisi ke 2 tahun 2021 dan *The Renal Drug Handbook* edisi ke 5 tahun 2019 yang disesuaikan dengan nilai klirens kreatinin.

Menurut surat persetujuan Komite Etik Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya No.002/E.01/KEPK-BTH/I/2023, penelitian ini layak secara etik.

#### Analisa Data

Pada penelitian ini, data dianalisis melalui pendekatan deskriptif untuk mengidentifikasi karakteristik pasien gagal ginjal. Selanjutnya dilakukan uji *Chi-Square*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

**Tabel 1.** Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin di Rumah Sakit X

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Perempuan	39	57,35
Laki-laki	29	42,65
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

Pada penelitian ini diperoleh jumlah sampel sebanyak 68 orang. Dalam sampel yang diteliti, terdapat 39 pasien perempuan yang merupakan 57,35% dari total jumlah pasien. Sementara itu, terdapat 29 pasien laki-laki yang menyumbang 42,65% dari total jumlah pasien. Dengan demikian, jumlah pasien didominasi perempuan. Hal ini tidak sesuai berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (2018) yang menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal banyak diderita oleh pasien laki-laki sebanyak 355.726 (0,42%) pasien, sedangkan jumlah pasien gagal ginjal pada perempuan sebanyak 358.057 (0,35%) pasien. Perbedaan ini dimungkinkan terjadi karena perbandingan jumlah pasien gagal ginjal di Rumah Sakit X pada tahun 2020 didominasi oleh pasien perempuan sebanyak 282 (54,02%), sedikit lebih banyak dari jumlah pasien laki-laki sebanyak 240 (45,97%) (Open Data Kota Tasikmalaya, 2020).

### Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

**Tabel 2.** Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin di Rumah Sakit X

Usia	Jumlah	Presentase (%)
0-5 tahun	0	0,0
6-11 tahun	0	0,0
12-16 tahun	0	0,0
17-25 tahun	2	2,94
26-35 tahun	9	13,24
36-45 tahun	9	13,24
46-55 tahun	22	32,35
56-65 tahun	22	32,35
> 65 tahun	4	5,88
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

Departemen Kesehatan RI mengklasifikasikan usia pasien sebagai berikut: masa balita (0-5 tahun), masa kanak-kanak (6-11 tahun), masa remaja awal (12-16 tahun), masa remaja akhir (17-25 tahun), masa dewasa awal (26-35 tahun), masa dewasa akhir (36-45 tahun), masa lanjut usia awal (46-55 tahun), masa lanjut usia akhir (56-65 tahun) dan masa manula (> 65 tahun) (Al Amin, 2017).

Dari 68 pasien, mayoritas pasien gagal ginjal terbanyak pada masa lansia yaitu pada usia 46 tahun ke atas sebanyak 48 orang (70,5%). Berdasarkan penelitian Haryati *et al* (2019), semakin usia bertambah akan terjadi penurunan fungsi organ ginjal. Fungsi ginjal yang mengalami penurunan dapat mengakibatkan gagal ginjal kronik yang ditandai dengan penurunan laju penyaringan ginjal selama 3 bulan atau lebih. Selain itu, setiap dekade bertambahnya usia, fungsi organ ginjal menurun sekitar 10 mL/menit/1,73m<sup>2</sup> (Sartika, 2022).

### Karakteristik Pasien Berdasarkan Nilai Serum Kreatinin

**Tabel 3.** Distribusi Pasien Berdasarkan Nilai Serum Kreatinin di Rumah Sakit X

Nilai Serum Kreatinin	Jumlah	Presentase (%)
<b>Perempuan</b>		
< 0,6 mg/dL	1	2,56
0,6-1,1 mg/dL	0	0,0
> 1,1 mg/dL	38	97,44
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>
<b>Laki-Laki</b>		
< 0,7 mg/dL	0	0,0
0,7-1,3 mg/dL	0	0,0
> 1,3 mg/dL	29	100
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Dari total 39 pasien perempuan, terbanyak yaitu dengan nilai serum kreatinin diatas normal (> 1,1 mg/dL) sebanyak 38 orang (97,44%). Lalu dari total 29 pasien laki-laki, terbanyak yaitu dengan nilai serum kreatinin diatas normal (> 1,3 mg/dL) sebanyak 29 orang (100,0%). Kadar kreatinin yang tinggi merupakan tanda timbulnya gagal ginjal terminal (Ningsih *et al.*, 2021).

Kreatinin disintesis pada organ hati dan terdapat di semua otot rangka maka dari itu seseorang yang memiliki massa otot yang lebih kecil cenderung mempunyai kadar kreatinin yang rendah daripada seseorang dengan massa otot besar (Roslina *et al.*, 2022). Pada laki-laki cenderung mempunyai massa otot yang lebih besar dibanding massa otot pada perempuan (Wijayanti *et al.*, 2020) dengan kata lain massa otot sebanding dengan nilai serum kreatinin. Maka dari itu nilai serum kreatinin normal pada laki-laki lebih tinggi daripada nilai serum kreatinin normal pada perempuan (Supriyanto, 2021).

#### Karakteristik Pasien Berdasarkan Tingkat Kerusakan Ginjal Berdasarkan Nilai LFG di Rumah Sakit X

**Tabel 4.** Distribusi Pasien Berdasarkan Tingkat Kerusakan Ginjal Berdasarkan Nilai LFG di Rumah Sakit X

Tingkat Kerusakan Ginjal Berdasarkan Nilai LFG	Jumlah	Presentase (%)
<b>Stage 1 (≥ 90)</b>		
CG	1	1,47
CKD-EPI	1	1,47
MDRD	1	1,47
<b>Stage 2 (60-89)</b>		
CG	0	0,0
CKD EPI	0	0,0
MDRD	0	0,0
<b>Stage 3a (45-59)</b>		
CG	0	0,0
CKD EPI	1	1,47
MDRD	1	1,47
<b>Stage 3b (30-44)</b>		
CG	9	13,24
CKD EPI	17	25
MDRD	7	10,29
<b>Stage 4 (15-29)</b>		
CG	51	75
CKD EPI	35	51,47
MDRD	44	64,71
<b>Stage 5 (&lt; 15)</b>		
CG	6	8,82
CKD EPI	14	20,59
MDRD	15	22,06
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

Tingkat penurunan fungsi ginjal atau derajat keparahan penyakit ginjal dapat ditentukan dengan menggunakan formula *Cockcroft Gault*, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD EPI), dan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) dengan menghitung nilai LFG yang dapat membantu menyesuaikan dosis obat khususnya untuk obat-obatan yang dikeluarkan lewat ginjal. Ini dapat mengurangi kekeliruan pemberian dosis obat pada pasien yang mana dapat

terhindar dari pemakaian obat yang dapat memperburuk kondisi dari pasien gagal ginjal (Yuliasari *et al.*, 2021). Tingkat kerusakan ginjal dapat menentukan jenis terapi yang tepat yang dapat diberikan kepada pasien (Veryanti dan Meiliana, 2018).

Berdasarkan hasil penggunaan formula CG, sebanyak 51 pasien (75%) fungsi ginjalnya mengalami penurunan pada stadium 4, dengan nilai LFG sebesar 15-29 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Berdasarkan formula CKD EPI sebanyak 35 pasien (51,47%) juga mengalami penurunan fungsi ginjal pada stadium 4. Dengan menggunakan formula MDRD, sebanyak 44 pasien (64,71%) mengalami penurunan fungsi ginjal pada stadium 4. Hasil ini menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal yang cukup parah dan perlu dilakukan untuk terapi pengganti ginjal (KDIGO, 2021).

Hasil estimasi nilai LFG pada pasien dengan formula CG, CKD EPI, dan MDRD menunjukkan mayoritas pasien gagal ginjal mempunyai nilai LFG dibawah 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Penurunan fungsi ginjal dapat disebabkan oleh penyakit degeneratif, obesitas, penuaan, dan penggunaan obat-obat nefrotoksik. Untuk memperlambat kerusakan ginjal dapat dilakukan upaya seperti menghindari obat nefrotoksik dan menyesuaikan dosis obat sesuai dengan kemampuan fungsi ginjal (Haryati *et al.*, 2019).

### Profil Obat yang Digunakan Pada Pasien Gagal Ginjal

**Tabel 5.** Profil Obat yang Digunakan Pada Pasien Gagal Ginjal di Rumah Sakit X

Golongan	Nama Obat	Jml Obat	%
Antagonis Reseptor H2	Ranitidin	1	0,47
Antasida	Natrium Bikarbonat	49	23,0
Antibiotik Penisilin	Amoksisilin	1	0,47
Antihipertensi (ARB)	Kandesartan	2	0,94
	Valsartan	5	2,35
Antihipertensi (Beta Bloker)	Bisoprolol	1	0,47
Antihipertensi (CCB)	Amlodipin	47	22,06
	Diltiazem	1	0,47
Antihipertensi (Diuretik Loop)	Furosemid	22	10,32
Antihistamin	Setirizin	7	3,29
Antiinflamasi (NSAID)	Meloksikam	2	0,94
	Ketorolak	1	0,47
Antipiretik Agen dislipidemic (Statin)	Parasetamol	20	9,34
Opioid	Simvastatin	1	0,47
	Kodein	2	1,94
Penghambat Xantin Oksidase	Allopurinol	2	1,94
	Lansoprazol	10	4,67
Penghambat Pompa Proton	Asam Folat	39	18,31
Suplemen			
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>213</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa ada 3 kategori obat yang sering digunakan yaitu obat golongan antihipertensi, antasida dan suplemen. Obat golongan antihipertensi yang digunakan yaitu furosemid, amlodipin, kandesartan, valsartan, diltiazem dan bisoprolol. Obat antihipertensi pada pasien dengan gagal ginjal dipakai untuk memperlambat progresivitas kerusakan ginjal yaitu dengan mengurangi tekanan darah tinggi, selain itu penggunaan antihipertensi dapat berfungsi untuk mengontrol keadaan proteinuria

pada pasien, dikarenakan proteinuria berhubungan dengan proses terjadinya perburukan fungsi pada ginjal (Yuliasari *et al.*, 2021). Obat golongan antasida yang digunakan yaitu natrium bikarbonat. Natrium bikarbonat digunakan untuk memperbaiki gangguan asam-basa pada pasien gagal ginjal kronik (Cheng *et al.*, 2021). Selain itu natrium bikarbonat juga dapat digunakan sebagai antasida yang berfungsi untuk menetralkan asam lambung. Obat golongan suplemen digunakan yaitu asam folat. Asam folat digunakan pada pasien gagal ginjal yaitu sebagai antianemia yang bertujuan untuk mencegah terjadinya anemia pada pasien serta untuk memenuhi kekurangan asam folat. Pasien dengan gagal ginjal kronik dapat mengalami anemia akibat beberapa faktor, seperti defisiensi eritropoietin (EPO), defisiensi asam folat, besi atau vitamin B12, perdarahan, racun metabolik, inflamasi kronik, serta efek hemodialisis (Tuloli *et al.*, 2017). Pasien dengan gagal ginjal kronik mengalami kerusakan ginjal yang tidak dapat memproduksi eritropoietin. Penggunaan asam folat pada pasien gagal ginjal kronik yang melakukan hemodialisa dapat membantu dalam pemeliharaan eritropoiesis dan meningkatkan hemoglobin. (Alvionita *et al.*, 2016).

### Kesesuaian Dosis Obat Pada Pasien Gagal Ginjal

**Tabel 6.** Karakteristik Kesesuaian Dosis Obat Pada Pasien Gagal Ginjal di Rumah Sakit X Berdasarkan Formula CG, CKD EPI, dan MDRD

Nama Obat	Formula CG		Formula MDRD		Formula CKD-EPI	
	S	TS	S	TS	S	TS
Amoksisilin	1	0	1	0	1	0
Amlodipin	47	0	47	0	47	0
Allopurinol	1	1	1	1	1	1
Asam Folat	39	0	39	0	39	0
Bisoprolol	1	0	1	0	1	0
Diltiazem HCl	1	0	1	0	1	0
Furosemide	22	0	22	0	22	0
Kandesartan	2	0	2	0	2	0
Ketorolak	0	1	0	1	0	1
Kodein	1	1	1	1	1	1
Lansoprazol	10	0	10	0	10	0
Meloksikam	2	0	2	0	2	0
Natrium Bikarbonat	49	0	49	0	49	0
Parasetamol	20	0	20	0	20	0
Ranitidin	1	0	1	0	1	0
Simvastatin	1	0	1	0	1	0
Setirizin	7	0	7	0	7	0
Valsartan	5	0	5	0	5	0
<b>Total</b>	<b>210</b>	<b>3</b>	<b>210</b>	<b>3</b>	<b>210</b>	<b>3</b>

**Keterangan :** S = Sesuai; TS = Tidak Sesuai

Dari 213 obat yang diresepkan 210 obat (98,60%) dengan dosis yang tepat dan 3 obat (1,40%) yang belum tepat dan memerlukan penyesuaian dosis hal ini menunjukkan bahwa regimen pengobatan yang tidak sesuai dikarenakan dosis yang tidak tepat dan pemberian interval dosis yang tidak tepat. Obat-obatan yang belum tepat penyesuaian dosisnya yaitu ketorolak, allopurinol, dan kodein.

Obat ketorolak termasuk kategori obat *Non Steroid Anti Inflamasi* (NSAID) yang berfungsi dengan menghentikan

pembentukan prostaglandin (Andriani *et al.*, 2021). Pemakaian obat ketorolak yang dosisnya tidak disesuaikan pada pasien gagal ginjal dapat meningkatkan efek samping yaitu hiponatremia serta hiperkalemia karena obat ini dapat menghambat prostaglandin ginjal. Penggunaan obat ketorolak juga dapat meningkatkan resiko terjadinya gagal ginjal akut terutama jika ada komplikasi dengan diabetes, hipertensi, dan gagal jantung kongestif (Haryati *et al.*, 2019). Selain itu dapat terjadi pendarahan pada saluran pencernaan, meningkatkan serum kreatinin dan ureum, oliguria dan peningkatan frekuensi kemih (Andriani *et al.*, 2021). Ketorolak dapat menyebabkan nefrotoksik. Dalam penggunaan ketorolak jangka pendek dapat meningkatkan 2,5 kali lipat resiko gagal ginjal kronik (Andriani *et al.*, 2021). Menurut referensi ketorolak membutuhkan penyesuaian dosis untuk pasien gagal ginjal. Dosis penggunaan ketorolak direkomendasikan untuk pasien gagal ginjal dengan nilai CrCl dalam rentang 15-59 mL/menit sebesar 7.5-15 mg tiap 6 jam, tidak melebihi waktu 5 hari (Larry *et al.*, 2021). Pada penelitian ini ketorolak diresepkan sebanyak sekali dalam sehari yang penggunaannya melebihi durasi 5 hari dengan dosis yang diberikan yaitu 30 mg dan tidak dilakukan penyesuaian dosis. Sehingga pasien ini menggunakan terapi dengan dosis berlebih.

Obat allopurinol termasuk kedalam golongan obat penghambat xantin oksidase yang dapat digunakan sebagai terapi hiperurisemia dengan tujuan untuk mengurangi kadar asam urat untuk mencegah memburuknya kerusakan ginjal pada pasien gagal ginjal kronik (Al Kamaliah *et al.*, 2021). Pada obat allopurinol terdapat metabolit yaitu oxypurinol. Oxypurinol dieksresi oleh ginjal sehingga penggunaan obat allopurinol harus dilakukan penyesuaian dosis pada

pasien gagal ginjal untuk menghindari efek samping yang dapat membahayakan pasien dan agar tidak terjadi toksisitas (Alatas, 2021 dan Yuliasari *et al.*, 2021). Efek samping yang perlu diperhatikan dari penggunaan allopurinol yaitu leukopenia, toksisitas saluran cerna, kemerahan pada kulit, peningkatan serangan artritis. Serta gejala hipersensitivitas seperti eusinofilia, demam, dermatitis, vaskulitis, dan gangguan fungsi ginjal dan hati (Alatas, 2021). Berdasarkan referensi, dosis penggunaan allopurinol yang direkomendasikan untuk pasien gagal ginjal yang memiliki nilai CrCl dalam rentang 10-20 ml/menit sebesar 100-200 mg sekali sehari (Ashley, 2019). Pada penelitian ini penggunaan allopurinol diresepkan sebanyak 1 kali dalam sehari dengan dosis yang diberikan yaitu 300 mg dan tidak dilakukan penyesuaian dosis. Sehingga pasien ini menggunakan terapi dengan dosis berlebih.

Obat kodein termasuk kedalam golongan opioid yang dapat digunakan untuk meredakan batuk dikarenakan mempunyai efek antitusif atau penekan respon batuk yang bekerja dengan menghambat penyampaian sinyal batuk pada sistem saraf pusat (Wicaksono *et al.*, 2022). Dalam penggunaannya pada pasien gagal ginjal diperlukan kehati-hatian karena dapat menyebabkan efek samping seperti sedasi, hipotensi dan depresi pernafasan (Sakata dan Nunes, 2014), maka dari itu penggunaan kodein pada pasien gagal ginjal harus dilakukan penyesuaian dosis, dimulai dengan penggunaan dosis yang lebih rendah, interval dosis yang lebih lama dan diikuti dengan titrasi hati-hati (AphA, 2012). Menurut referensi, pasien gagal ginjal dengan nilai CrCl < 15 harus menghindari penggunaan kodein kecuali tidak ada alternatif yang cocok tetapi jika memang diperlukan masih dapat digunakan dan harus dimulai dengan dosis 10-15 mg serta lakukan monitoring secara



hati-hati (Larry *et al.*, 2021). Dosis kodein yang digunakan pada penelitian ini bervariasi, ada yang sudah sesuai dan ada yang tidak. Dosis yang tidak tepat ditemukan pada pasien dengan penggunaan dosis 10 mg / 8 jam dan tidak dilakukan penyesuaian dosis. Sehingga pasien ini menggunakan terapi dengan dosis berlebih.

### Perbedaan Kesesuaian Dosis Obat Berdasarkan Formula CG, CKD EPI, dan MDRD

**Tabel 7.** Perbedaan Kesesuaian Dosis Obat Pada Pasien Gagal Ginjal di Rumah Sakit X Berdasarkan Formula CG, CKD EPI, dan MDRD

Formula	Kesesuaian (n=213)		Nilai P
	Sesuai n (%)	Tidak Sesuai n (%)	
Cockcroft-Gault	210 (98,6%)	3 (1,4%)	1.000
MDRD	210 (98,6%)	3 (1,4%)	
CKD-EPI	210 (98,6%)	3 (1,40%)	

Berdasarkan analisis *Chi-Square* diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kesesuaian dosis obat terhadap formula CG, CKD EPI, dan MDRD ( $p = 1,000$ ). Ini sesuai dengan temuan studi Kaitang *et al* (2019) yang menunjukkan bahwa formula eLFG CG tidak terdapat perbedaan signifikan dengan formula eCKD EPI. Selain itu berdasarkan penelitian Wijayanti *et al* (2020) menunjukkan bahwa nilai tes klirens kreatinin dengan eLFG CG, CKD EPI, dan MDRD tidak terdapat perbedaan secara signifikan.

### KESIMPULAN

Dari 213 obat terdapat 210 obat (98,60%) dengan dosis yang tepat dan 3 obat (1,40%) yang belum tepat dan memerlukan penyesuaian dosis. Selain itu, diperoleh hasil analisis dengan *Chi-Square* bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara perbandingan kesesuaian dosis obat yang dihitung dengan formula *Cockcroft Gault*, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD EPI), dan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).

### UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti berterima kasih kepada kepada Rumah Sakit X dan Institusi yang telah mengizinkan peneliti untuk melaksanakan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Al Amin, M., dan Juniati, D. (2017). Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Berdasarkan Analisis Dimensi. *Jurnal Ilmiah Matematika*, 2(6), 1–10.
2. Al Kamaliah, N. I., Cahaya, N., dan Rahmah, S. (2021). Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menggunakan Suplemen Kalsium di Poliklinik Sub Spesialis Ginjal Hipertensi Rawat Jalan RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 8(1), 111. <https://doi.org/10.20527/jps.v8i1.8599>
3. Alatas, H. (2021). Penatalaksanaan Hiperurisemia Pada Penyakit Ginjal Kronik (CKD). *Herb-Medicine Journal*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.30595/hmj.v4i1.5805>
4. Alvionita, Welinda Dyah Ayu, M. A. M. (2016). Pengaruh Penggunaan Asam Folat Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani. *J. Trop. Pharm. Chem.* 2016, 3(3), 179–184.

5. Andriani, S., Rahmawati, F., dan Andayani, T. M. (2021). Penyesuaian Dosis Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Rawat Inap di Rumah Sakit Kabupaten Tegal, Indonesia. *Majalah Farmaseutik*, 17(1), 46. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i1.48683>
6. AphA. (2012). *Drug Information Handbook with International Trade Names Index* (21st ed.). Lexicomp.
7. Ashley, C. and Dunleavy, A. (2019). The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th edition. In *European Journal of Hospital Pharmacy* (5th ed.). CRC Press.
8. Cheng, F., Li, Q., Wang, J., Wang, Z., Zeng, F., dan Zhang, Y. (2021). The effects of oral sodium bicarbonate on renal function and cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 17, 1321–1331. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S344592>
9. Haryati, N., Rahmawati, F., dan Wahyono, D. (2019). Penyesuaian Dosis Obat Berdasarkan Nilai Kreatinin Klirens pada Pasien Geriatri Rawat Inap di Rsup Dr. Kariadi Semarang, Indonesia. *Majalah Farmaseutik*, 15(2), 75. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v15i2.46447>
10. Kaitang, F. Y., Moeis, E. S., dan Wongkar, M. C. P. (2019). Perbandingan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus Berdasarkan Formula Cockcroft-Gault dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus Berdasarkan Formula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration pada Subyek Penyakit Ginjal Kronik Non-Dialisis Periode Januar. *E-CliniC*, 7(1), 67–70. <https://doi.org/10.35790/ecl.7.1.2019.23541>
11. KDIGO. (2021). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal of The International Society of Nephrology*, 99(3), 51–587.
12. Kemenkes RI. (2017). *Ginjal Kronis*. [Http://P2ptm.Kemkes.Go.Id/](http://P2ptm.Kemkes.Go.Id/).
13. Larry K, Golightly, Isaac Teitelbaum, Bonita A. Simendinger, Tyree H. Kiser, Gerard R. Barber, N. M. S. (2021). Renal Pharmacotherapy. In *Renal Pharmacotherapy* (Second). Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5800-5>
14. Open Data Kota Tasikmalaya. (2020). Data 10 Penyakit Rawat Inap Terbanyak di RSUD dr. Soekardjo Tahun 2020. <https://data.tasikmalayakota.go.id/rumah-sakit-umum-daerah-dr-soekardjo/10-besar-penyakit-rawat-inap-rsud-dr-soekardjo-tahun-2020/>
15. Riskesdas. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. Kementerian Kesehatan RI.
16. Roslina, A., Eka Damayanti, A., dan Thristy, I. (2022). Hubungan Tekanan Darah Dengan Kadar Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Mohammadnatsir. *Zona Kedokteran: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Batam*, 12(1), 1–9. <https://doi.org/10.37776/zked.v12i1.972>
17. Rosmawanti, N., dan Kusumawardhani, G. P. (2021). Model Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Gagal Ginjal Menggunakan Metode Teorema Bayes. *Jutisi: Jurnal Ilmiah Teknik Informatika Dan Sistem Informasi*, 9(3), 205. <https://doi.org/10.35889/jutisi.v9i3.560>
18. Sakata, R. K., dan Nunes, M. H. G. (2014). Analgesics use for kidney

- failure. *Revista Dor*, 15(3), 224–229. <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20140048>
19. Sartika, F. (2022). Profile Of Creatinine Clearance In Kidney Disease Patients in dr . Doris Sylvanus Hospital Palangka Raya City. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology (BJMLT)*, 4, 302–310. <https://doi.org/https://doi.org/10.33084/bjmlt.v4i2.3791>
20. Supriyanto, A. (2021). Hubungan kadar kreatinin serum dengan kualitas hidup penderita gagal ginjal kronis di RSD Balung Jember. *Jurnal Ilmiah*, 1, 1–10.
21. Tomlinson, L. A., dan Clase, C. M. (2019). Sex and the incidence and prevalence of kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14(11), 1557–1559. <https://doi.org/10.2215/CJN.11030919>
22. Tuloli, T. S., Mustapa, M. A., dan Tuli, E. P. (2017). Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsud Toto Kabila Periode 2017-2018. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 25–32.
23. Verdiansah. (2016). Pemeriksaan Fungsi Ginjal. 43(2), 148–154.
24. Veryanti, P. R., dan Meiliana, M. L. (2018). Evaluasi Kesesuaian Dosis Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Evaluation of Drug Dose in Patients with Chronic Kidney Disease. *Sainstech Farma*, 11(1), 12–17.
25. Wicaksono, A. G., Pambudi, R. S., dan Septiana, R. (2022). Treatment Patterns of Covid-19 in Patients at Indriati Boyolali Hospital. *Pancasakti Journal Of Public Health Science And Research*, 2(3), 208–217. <https://doi.org/10.47650/pjphsr.v2i3.563>
26. Wijayanti, S., Sutrisna, I. (2020). Perbandingan Hasil Creatinin Clirens Test (CCT) dan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) Pada Pasien Kemoterapi di Rumah Sakit Prima Medika. *Bali International*1(1). <http://ejournal.unbi.ac.id/index.php/BISF/article/view/130%0Ahttp://ejournal.unbi.ac.id/index.php/BISF/article/download/130/78>
27. Yuliasari, V., Aditya, M., dan Haryanto, F. X. (2021). *Penyakit Ginjal Kronis Di Komunitas Indonesia Kidney Care Club (Ikcc)*. 1(2), 1–8.
28. Zazuli, Z., Hendrayana, T., Pratiwi, B., dan Rahayu, C. (2017). Analisis Kesesuaian Dosis Pada Pasien Gangguan Fungsi Ginjal Di Suatu Rumah Sakit Pendidikan Di Kota Bandung. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 42(1), 42–49. <https://doi.org/10.5614/api.v42i1.5526>