

Artikel

Evaluation of Antihypertensive Drug Use in Chronic Kidney Failure Patients on Hemodialysis at RSUD A.M. Parikesit Tenggarong

Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronis dengan Hemodialisis di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong

Gina Nabila Indriani¹, Hajrah^{1,2}, Islamudin Ahmad^{2,3*}

¹ Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia;

² Laboratorium Riset dan Pengembangan Kefarmasian "FARMAKA TROPIS", Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia;

³ Departemen Riset dan Pengembangan (R&D), PT. Borneo Riset Naturafarm, Tenggarong, Kalimantan Timur, Indonesia

* Correspondence: islamudinahad@farmasi.unmul.ac.id

Citation: Indriani, G.N.; Hajrah; Ahmad, I. Evaluation of antihypertensive drug use in chronic kidney failure patients on hemodialysis at RSUD A.M. Parikesit Tenggarong. J Riseta Naturafarm 2025, 2(1), 21–32. <https://doi.org/10.70392/jrn.v2i1.2132>

Academic Editor: Dr. Riski Sulistiarini

Received: 15 January 2025

Revised: 19 February 2025

Accepted: 3 March 2025

Publisher's Note: B-CRETA publisher stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike (CC-BY-NC-SA) 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).
ISSN: 3047-5457

Abstract

Hypertension is common in patients with chronic kidney disease on hemodialysis and can be the main cause of death, so antihypertensive drugs are needed. Accurate antihypertensive dosage, especially for drugs that are excreted through the kidneys, is necessary to achieve therapeutic effectiveness and minimize the incidence of toxicity. This study aims to determine patient characteristics, drug use patterns, and appropriate use of antihypertensive doses. Observational research method with retrospective data collection based on outpatient medical records in January–December 2023 using purposive sampling. Of the total 14 patients, most patients were male (58.82%). Most patients were in the early elderly category (46–55 years) (50%). Based on the diagnosis of the disease with the highest percentage, stage 5 chronic kidney disease as the main diagnosis (100%), congestive heart failure as a secondary diagnosis (21.42%), hypertension as a comorbidity (57.14%), and anemia as a complication (100%). The monotherapy antihypertensive drug that is widely used is furosemide (64.28%). Meanwhile, the combination of antihypertensive drugs used was furosemide + telmisartan (7.14%). Evaluation of antihypertensive drugs use obtained 100% according to the dose.

Keywords: Chronic kidney disease; Hemodialysis; Outpatient; Antihypertensive

Abstrak

Hipertensi sangat umum pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis dan dapat menjadi penyebab utama kematian sehingga diperlukan obat antihipertensi. Ketepatan dosis antihipertensi, terutama pada obat yang dieliminasi melalui ginjal, diperlukan agar efektivitas terapi tercapai dan meminimalkan kejadian toksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui

karakteristik pasien, pola penggunaan obat, dan ketepatan penggunaan dosis antihipertensi. Metode penelitian observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif berdasarkan rekam medis pasien rawat jalan periode Januari–Desember 2023 dengan purposive sampling. Dari total 14 pasien, pasien terbanyak berjenis kelamin laki-laki (58,82%). Mayoritas pasien dalam kategori lansia awal (46–55 tahun) (50%). Berdasarkan diagnosis penyakit dengan persentase tertinggi, gagal ginjal kronis tahap 5 sebagai diagnosis utama (100%), congestive heart failure sebagai diagnosis sekunder (21,42%), hipertensi sebagai komorbid (57,14%), dan anemia sebagai komplikasi (100%). Obat antihipertensi monoterapi yang banyak digunakan adalah furosemide (64,28%). Adapun penggunaan kombinasi antihipertensi berupa furosemide + telmisartan (7,14%). Evaluasi ketepatan dosis antihipertensi sebanyak 100%.

Kata Kunci: Gagal ginjal kronis; Hemodialisis; Rawat jalan; Antihipertensi

1. PENDAHULUAN

Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) telah menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia karena penyembuhan yang sulit disertai dengan mahalnya biaya perawatan dan pengobatan [1]. World Health Organization (WHO) menyampaikan bahwa angka kejadian GGK pada tahun 2015 mencapai sekitar 10% populasi dari seluruh dunia dan 1,5 juta orang untuk pasien GGK yang menjalani hemodialisis (GGK–HD). Angka kematian penyakit kronis ini pun berada pada urutan ke-20 tertinggi di dunia [2]. Pada tahun 2018, terdapat 713.783 jiwa penduduk Indonesia yang menderita penyakit GGK [3] dan jumlah pasien HD kronik pada tahun 2018 di Indonesia meningkat dua kali lipat dibanding dengan tahun 2017, yaitu terdapat 132.142 pasien aktif dan 66.433 pasien baru. Jumlah pasien baru berdasarkan gender pada tahun 2018 didapat lebih banyak pasien laki-laki (57%) dibanding perempuan (43%) [4]. Di Provinsi Kalimantan Timur, prevalensi penduduk berusia ≥ 15 tahun dengan penyakit GGK pada tahun 2018 sebesar 0,42 % dimana terjadi peningkatan dibanding data tahun 2013 yang sebelumnya sebesar 0,1% dan proporsi GGK–HD pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 15,20% [3] serta data pasien baru HD kronik pada tahun 2018 sebanyak 854 orang [4].

Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) merupakan kerusakan ginjal yang berlangsung selama 3 bulan atau lebih dimana menyebabkan ginjal tidak dapat mengeluarkan racun dan produk limbah dari darah. Hal ini ditandai dengan adanya protein dalam urin beserta menurunnya *glomerular filtration rate* (GFR) atau laju filtrasi glomerulus menjadi < 60 mL/menit/1,73 m² [5]. Penyakit GGK ini bersifat progresif dan irreversible [6] yang dapat berkembang menjadi *end stage renal disease* (ESRD) dengan nilai $GFR < 15$ mL/menit/1,73 m² yang memerlukan terapi pengganti fungsi ginjal salah satunya hemodialisis (HD) atau cuci darah sepanjang hidupnya [7] dengan 2 sesi per minggu selama 3–4 jam per sesi sebagai standar [8]. Banyak ragam penyakit dapat menimbulkan GGK, namun hasil akhirnya sama yaitu penurunan jumlah nefron fungsional. Menurut data Indonesian Renal Registry (IRR) tahun 2018, etiologi pasien GGK tahap 5 yaitu hipertensi (51%), nefropati diabetik (28%), dan glomerulopati primer (10%). Adapun penyakit penyerta pasien GGK tahap 5 yaitu hipertensi (51%), diabetes melitus (21%), dan kardiovaskular (7%) [4]. Pengobatan hipertensi memainkan peran sentral dalam pengelolaan GGK karena hipertensi merupakan penyebab dan akibat dari GGK [9]. Penatalaksanaan hipertensi pada pasien HD terdiri dari nonfarmakologis dan farmakologis. Penatalaksanaan awal bergantung pada strategi nonfarmakologis, namun dalam situasi dimana tantangan berat badan kering (*Dry Weight*) tidak lagi memungkinkan karena gejala pasien (apakah pasien benar-benar pada dry weight nya atau tidak) atau ketidakpatuhan terhadap asupan cairan atau waktu dialisis maka satu atau lebih antihipertensi diperlukan [10]. Tujuan manajemen hipertensi pada GGK–HD antara lain memperlambat kerusakan fungsi ginjal, menurunkan derajat left ventricular hypertrophy (LVH), terutama menurunkan prevalensi komplikasi kardiovaskular karena angka kematian kardiovaskular merupakan penyebab kematian terbanyak pada pasien GGK–HD menurut IRR 2018 yaitu 42% [11].

Dosis obat yang tidak tepat, terutama pada obat antihipertensi yang dieliminasi melalui ginjal, dapat memperburuk fungsi ginjal dan meningkatkan tingkat toksisitas obat dalam tubuh [12]. Pada penelitian mengenai terapi antihipertensi pada pasien GKK dengan HD rawat jalan di RSUD dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2017, diperoleh ketepatan penggunaan dosis antihipertensi 98.18% [13] dan pada PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta 91.72% [14]. Penggunaan obat yang rasional sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan terapi, sehingga peneliti tertarik untuk mengevaluasi pengobatan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronis rawat jalan di unit hemodialisis RSUD Aji Muhammad Parikesit Tenggarong, Kutai Kartanegara.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk 1) Mengetahui karakteristik pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis rawat jalan yang mendapat antihipertensi di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong, 2) Mengetahui profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong, 3) Mengetahui ketepatan penggunaan dosis obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronis dengan hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong.

2. MATERIAL DAN PROSEDUR

2.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode observasional atau non-eksperimental dengan pengumpulan data retrospektif menggunakan jenis data kualitatif yang bersumber dari data sekunder berupa berkas rekam medis pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan periode Januari–Desember 2023 di unit hemodialisis RSUD A.M. Parikesit Tenggarong. Pengambilan sampel berdasarkan dengan teknik *purposive sampling*. Kemudian dianalisis data secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk persentase, tabel atau diagram meliputi karakteristik pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, dan diagnosis penyakit, profil penggunaan obat antihipertensi, serta ketepatan penggunaan dosis obat antihipertensi.

2.2. Populasi dan Teknik Penentuan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh berkas rekam medis pasien gagal ginjal kronis di unit hemodialisis RSUD A. M. Parikesit Tenggarong, Kabupaten Kutai Kartanegara periode Januari–Desember tahun 2023. Teknik penentuan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* yaitu *purposive sampling*, merupakan suatu teknik penentuan sampel dengan pertimbangan atau kriteria tertentu yakni kriteria inklusi dan eksklusi.

2.2.1. Kriteria Inklusi

Adapun Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi:

1. Pasien gagal ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis rawat jalan dengan atau tanpa penyakit penyerta
2. Mendapat terapi antihipertensi baik tunggal maupun kombinasi.
3. Rekam medis lengkap. Terdapat data jenis kelamin, usia, tinggi badan, berat badan, tekanan darah, diagnosis, dan data lab kreatinin serum.

2.2.2. Kriteria Eksklusi

Adapun kriteris eksklusi yaitu pasien meninggal dunia

2.3. Prosedur

2.3.1. Observasi Lokasi Penelitian

Sebelum melakukan penelitian terlebih dahulu dilakukan observasi (studi pendahuluan) untuk mengetahui populasi pasien gagal ginjal kronis hemodialisis di Unit Hemodialisis (HD) pada RSUD A.M. Parikesit Tenggarong. Permohonan observasi (studi pendahuluan) dilakukan dengan pembuatan surat izin observasi dari pihak akademik Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman Samarinda yang ditujukan kepada RSUD A.M. Parikesit Tenggarong, Kutai Kartanegara.

2.3.2. Permohonan Ijin Penelitian

Permohonan izin dilakukan dengan mengirimkan surat izin penelitian dari Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman Samarinda yang ditujukan kepada RSUD A.M. Parikesit Tenggarong, Kutai Kartanegara. Surat tersebut diserahkan ke bagian operasional RSUD A.M. Parikesit Tenggarong, Kutai Kartanegara dan ditunggu hingga pihak rumah sakit menghubungi peneliti. Setelah peneliti dihubungi pihak RSUD, peneliti ke bagian rekam medis untuk memulai penelitian.

2.3.3. Pengumpulan Data Penelitian

Pencatatan rekam medis sebagai data sekunder yang memuat data seperti nama/inisial, berat badan, umur, jenis kelamin, data laboratorium (kreatinin serum), tekanan darah, diagnosa penyakit, riwayat penyakit, nama obat, dan dosis obat antihipertensi.

2.3.4. Analisis Data Penelitian

Setelah data yang dibutuhkan terkumpul, selanjutnya dilakukan analisis data kelompok karakteristik pasien dan penggunaan antihipertensi pada pasien GKG–HD rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong, Kutai Kartanegara. Evaluasi dosis obat antihipertensi dikaji berdasarkan literatur yang mendukung seperti Drug Information Handbook 22th Edition (2018) dan The Renal Drug Handbook 5th ed (2019). Hasil penelitian yang didapatkan berupa persentase.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Karakteristik Pasien

Karakteristik individu adalah ciri khas atau latar belakang yang dimiliki oleh seseorang. Karakteristik dapat berupa sifat, minat, pekerjaan, situasi yang dialami, keyakinan ataupun nilai-nilai yang dapat memberikan perbedaan dengan individu lainnya [15]. Gambaran karakteristik pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan ini dapat menunjukkan distribusi penyebaran pasien gagal ginjal kronis yang mendapat antihipertensi di unit hemodialisis RSUD A.M. Parikesit Tenggarong tahun 2023. Karakteristik yang diteliti yaitu jenis kelamin, umur dan diagnosis penyakit.

Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif pada seluruh data rekam medis pasien gagal ginjal kronis rawat jalan di unit hemodialisis RSUD A.M. Parikesit periode Januari – Desember tahun 2023. Sampel yang diperoleh sebanyak 14 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi dengan teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling* pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan yang mendapatkan obat antihipertensi, kemudian dilakukan pencatatan pada lembar pengumpulan data yaitu data karakteristik pasien berupa jenis kelamin, usia, dan diagnosis penyakit.

Analisis data yang digunakan pada Tabel 1 adalah analisis secara deskriptif dengan cara mengelompokkan karakteristik pasien dan menghitung jumlah pasien pada masing – masing kelompok kemudian ditampilkan dalam bentuk persentase. Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, menunjukkan hasil pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong mayoritas berjenis kelamin laki-laki (58,82%). Sesuai dengan penelitian Auliafendri dan Khairat (2022) [16], berdasarkan dari 146 pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronis di unit hemodialisis RSU Imelda Pekerja Indonesia Medan, mayoritas berjenis kelamin laki-laki, yakni sebanyak 86 pasien (59%). Hal ini disebabkan karena laki-laki mempunyai pola hidup yang tidak sehat seperti merokok, minum alkohol, kopi atau minuman berenergi, serta lebih banyak menderita penyakit sistemik dan mempunyai riwayat penyakit genetik dalam keluarga [17]. Kejadian GKG lebih rendah pada wanita karena mereka memiliki kadar estrogen yang lebih tinggi yang memiliki kemampuan untuk mencegah terjadinya aterosklerosis, mencegah terjadinya pembentukan batu ginjal, dan melindungi pembuluh darah dari kerusakan [18].

Pengelompokan usia dalam penelitian ini berdasarkan Depkes RI tahun 2009. Hasil data karakteristik berdasarkan usia pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit mayoritas pada kelompok lanjut usia (lansia) awal berusia 46–55 tahun sebanyak 7 pasien (50%) dan diikuti oleh kelompok lanjut usia (lansia) akhir berusia 56–65 tahun sebanyak 3 pasien (21,43%). Seiring bertambahnya usia, fungsi organ–organ dalam tubuh menurun, menyebabkan fungsi pembuluh darah dan ginjal kehilangan elastisitasnya dalam mengatur tekanan darah [14].

Tabel 1. Hasil karakteristik pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong yang mendapat antihipertensi

Kategori	Frekuensi (N=14)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	9	58,82
Perempuan	5	41,18
Usia		
Remaja Akhir (17–25 tahun)	1	7,14
Dewasa Awal (26–35 tahun)	1	7,14
Dewasa Akhir (36–45 tahun)	1	7,14
Lanjut Usi Awal (46–55 tahun)	7	50,00
Lanjut Usia Akhir (56–65 tahun)	3	21,43
Manula (>65 tahun)	1	7,14
Diagnosis		
Utama		
GGK tahap 5	14	100
Sekunder		
Nefrolitiasis + Hipoalbumin	1	7,14
<i>Congestive heart failure</i>	3	21,42
<i>Ascites</i>	1	7,14
Komorbid		
Diabetes melitus tipe 2	4	28,57
Hipertensi	8	57,14
Diabetes melitus tipe 2 + Hipertensi	2	14,28
Komplikasi		
Anemia	14	100

Pasien gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis akan didiagnosis GGK tahap 5 sebagai diagnosis utama (100%). Disamping diagnosis utama, terdapat pula diagnosis lainnya berupa diagnosis sekunder, komorbid, dan komplikasi. Hipertensi menjadi komorbid yang paling banyak dialami oleh pasien GGK–HD rawat jalan sebanyak 8 pasien (57,14%). Gagal ginjal dan hipertensi adalah dua hal yang sangat terkait dalam komplikasinya, dimana gagal ginjal menyebabkan kejadian hipertensi atau sebaliknya. Patofisiologi hipertensi pada pasien dengan gagal ginjal bersifat kompleks dan multifaktorial, karena dapat melibatkan diabetes, glomerulonefritis, vaskulitis, dan penyakit bawaan seperti penyakit ginjal polistik. Hipertensi juga disebabkan oleh besarnya volume intravaskular, aktivitas berlebihan sistem renin–angiotensin akibat ketidakseimbangan natrium/volume (renin–angiotensin). Selain itu, faktor–faktor seperti peningkatan aktivasi natrium dalam sistem saraf simpatik dan retensi kalium, gangguan ion, ketidakseimbangan sekresi hormon paratiroid, stres oksidatif, perubahan struktural meningkatkan tekanan darah arteri, dan iskemia [19].

Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) menjadi komorbid kedua terbanyak pada penelitian ini (28,57%), merupakan kasus diabetes melitus terbanyak di dunia yang peningkatannya sebagian besar disebabkan oleh faktor gaya hidup [20] yang ditandai dengan penurunan sekresi insulin akibat berkurangnya fungsi sel beta pankreas secara progresif yang disebabkan oleh resistensi [21]. Diabetes dikenal sebagai faktor risiko signifikan untuk GGK dan nefropati diabetik, jenis penyakit ginjal tertentu yang terkait erat dengan diabetes, merupakan faktor signifikan dalam perkembangan penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) [22]. Kadar glukosa darah tinggi yang terus–menerus dapat merusak pembuluh darah kecil di ginjal. Kebanyakan pasien didiagnosis menderita DM tipe 2 sebelum dialisis dimulai, namun, beberapa di antaranya menderita diabetes baru setelahnya. Ginjal mengatur kadar glukosa dengan menyaring darah dan secara selektif menyerap kembali glukosa sesuai

kebutuhan. Pada fungsi ginjal yang terganggu, seperti GJK, metabolisme glukosa yang terganggu dapat menimbulkan resistensi insulin dan diabetes [22]. Terdapat pula 2 pasien dengan 2 komorbid, yaitu DM tipe 2 dan hipertensi (14,28%). Adapun anemia pada keseluruhan pasien (100%), yang merupakan salah satu komplikasi gagal ginjal kronis yang paling umum. Menurut WHO, anemia didefinisikan sebagai nilai hemoglobin (Hb) dibawah 13 g/dL pada laki-laki dan dibawah 12 g/dL pada perempuan. Seiring dengan kemajuan stadium GJK, risiko terjadinya anemia meningkat. Sekitar 80-90% pasien mengalami anemia ketika *glomerular filtration rate* (GFR) turun di bawah 15 mL/min [23]. Etiologi anemia pada GJK bersifat multifaktorial, namun penyebab utamanya adalah hilangnya fibroblas peritubular di dalam korteks ginjal yang mensintesis EPO. Penyebab anemia lainnya termasuk defisiensi zat besi absolut atau fungsional, defisiensi asam folat dan vitamin B12, infeksi, dan peradangan kronis. Hepcidin, hormon utama yang bertanggung jawab untuk metabolisme zat besi, diproduksi oleh hati, diregulasi dalam GJK, menyebabkan penurunan ketersediaan zat besi untuk digunakan dalam eritropoiesis. Kelangsungan hidup sel darah merah juga dapat berkurang. Pasien HD cenderung mengalami anemia yang lebih berat dibandingkan pasien PD karena kehilangan darah dan hemolisis yang lebih besar [24].

Congestive heart failure (CHF) dalam penelitian ini menjadi diagnosis sekunder terbanyak pada GJK-HD rawat jalan (8,57%), yaitu ketika jantung tidak mampu memompa darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Bergantung pada penyebabnya, satu sisi jantung biasanya gagal terlebih dahulu, diikuti oleh sisi lainnya. Infark ventrikel kiri, stenosis katup aorta, hipertensi, dan hipertiroidisme menjadi penyebab CHF sisi kiri. Jika ventrikel kiri tidak dapat memompa semua darahnya ke dalam sirkulasi sistemik, volume darah normal yang kembali dari paru-paru tidak dapat masuk ke sisi kiri jantung. Hal ini pada akhirnya menyebabkan kongesti pada sirkulasi paru, peningkatan tekanan kapiler, dan kemungkinan edema paru, di mana cairan dipaksa masuk ke dalam alveoli. Sedangkan infark ventrikel kanan, stenosis katup paru, dan penyakit paru (kor pulmonal) menjadi penyebab CHF sisi kanan. Ventrikel kanan tidak dapat mempertahankan keluarannya, sehingga lebih sedikit darah yang mengalir ke sisi kiri jantung dan sirkulasi sistemik (efek maju). Kongesti, tampak jelas dalam sirkulasi sistemik, seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan volume darah dan kongesti di tungkai dan kaki dan akhirnya juga dalam sirkulasi portal (hati dan saluran pencernaan) dan vena leher [25]. Penyebab dasar CHF pada pasien dengan ESRD saat dialisis dimulai mirip dengan penyebab pada populasi umum, termasuk usia lanjut, diabetes melitus, dan penyakit jantung iskemik. Lebih spesifik untuk GJK, toksin dari lingkungan uremik dapat memengaruhi kontraktilitas dan fungsi miokardium, dan anemia sekunder akibat GJK dikaitkan dengan insiden CHF yang lebih tinggi pada populasi ini. Kelebihan volume kronis dan hipertensi yang tidak terkontrol dengan baik juga merupakan faktor risiko utama CHF pada pasien dengan GJK dan ESRD. Oleh karena itu, penting untuk mengendalikan hipertensi dan status volume melalui diuresis dan dialisis untuk mengurangi risiko insiden CHF [26].

Ascites merupakan penimbunan cairan pada rongga peritoneum (selaput besar di rongga perut yang menghubungkan dan menopang organ dalam), dapat terjadi pada kondisi yang menyebabkan edema menyeluruh. Laki-laki umumnya tidak memiliki cairan di rongga peritoneum dan wanita mungkin memiliki hingga 20 ml tergantung pada fase menstruasi. Meskipun patogenesis dari kondisi ini belum diketahui secara pasti, namun teori menyebutkan hipoalbuminemia merupakan salah satu faktor utama terjadinya *ascites* pada pasien dialisis. Selain itu, kondisi lain yang dapat memengaruhi yaitu inadekuasi dialisis, malnutrisi, serta kondisi uremik pada pasien gagal ginjal kronis. Pada penelitian ini, *ascites* terdapat pada 1 pasien (7,14%) sebagai diagnosis sekunder, dengan komorbid DM tipe 2. Diabetes melitus dapat menyebabkan terjadinya kardiomiopati diabetik melalui berbagai patogenesis. Salah satu bentuk dari kardiomiopati diabetik adalah *dilated cardiomyopathy* yang dapat bermanifestasi klinis *ascites* [27].

Nefrolitiasis (batu saluran kemih) diderita oleh 1 pasien gagal ginjal kronis hemodialisis pada penelitian ini. Pada penelitian Artiany pada tahun 2021 di Rumah Sakit Angkatan Udara dr. Esnawan Antariksa Obstruksi juga terdapat 4,61% pasien hemodialisis dengan komorbid nefrolitiasis. Obstruksi yang diakibatkan oleh batu saluran kemih dapat menyebabkan peningkatan tekanan intratubular yang diikuti oleh vaskonstriksi pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan glomerulosklerosis, atrofi tubulus dan fibrosis interstisial. Obstruksi komplis pada ginjal selama 24 jam akan mengakibatkan kehilangan fungsi nefron secara permanen sebanyak 15% [28].

3.2. Profil Penggunaan Obat

Gagal ginjal kronis tahap akhir sering kali disertai dengan hipertensi, yang prevalensinya meningkat seiring dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) atau *glomerular filtration rate* (GFR) dan berkontribusi terhadap tingginya beban penyakit kardiovaskular pada populasi ini. Fenomena ini terutama terjadi sebelum sesi dialisis dimulai [29]. Meskipun terdapat upaya maksimal untuk mengendalikan kelebihan natrium dan volume, sebagian besar pasien dengan ESRD memerlukan farmakoterapi untuk mengendalikan tekanan darah. Terapi antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis bertujuan untuk menurunkan angka kematian terkait komplikasi gagal ginjal kronis tahap akhir.

Analisis data yang digunakan pada Tabel 2 adalah analisis secara deskriptif dengan cara mengelompokkan obat antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis dan menghitung jumlah obat pada masing – masing kelompok kemudian ditampilkan dalam bentuk persentase. Dari hasil penelitian, didapat 4 jenis obat yang diberikan pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong tahun 2023 yaitu diuretik loop, *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), Alfa agonis kerja sentral, dan *calcium channel blocker* (CCB). Pasien GGK-HD rawat jalan pada penelitian ini mayoritas menggunakan obat antihipertensi tunggal atau monoterapi.

Pada obat antihipertensi monoterapi, jenis obat diuretik loop yaitu furosemide sebagai obat terbanyak yang digunakan oleh 9 pasien (64,28%). Terapi diuretik loop oral menjadi andalan penyakit ginjal kronis tahap lanjut dan rejimen pengobatan dialisis sebagai strategi potensial untuk mengurangi komplikasi terkait volume [30]. Sebagai diuretik loop, furosemide meningkatkan ekskresi air, natrium dan klorin dengan menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada tingkat tebal lengkung henle. Pada pasien HD dengan sisa fungsi ginjal, diuretik dapat meningkatkan keluaran urin, menstabilkan kontrol volume, menghindari ultrafiltrasi dan dengan demikian mengurangi hipotensi selama dialisis. Setelah pasien memulai dialisis, sering kali diyakini bahwa dialisis dapat mengatasi kelebihan cairan dan penggunaan diuretik dihentikan, namun kelanjutan dari diuretik loop setelah inisiasi HD dikaitkan dengan tingkat rawat inap dan hipotensi intradialitik yang lebih rendah serta kenaikan berat badan interdialitik yang lebih rendah selama tahun pertama dialisis [31].

Tabel 2. Hasil penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong

Jenis Obat	Nama Obat	Frekuensi (N=14)	Persentase (%)
Tunggal			
Diuretik loop	Furosemide	9	64,28
<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>	Telmisartan	1	7,14
Alfa agonis kerja sentral	Clonidin	1	7,14
<i>Calcium channel blocker</i>	Amlodipine	2	14,28
Kombinasi			
Diuretik loop + ARB	Furosemide + Telmisartan	1	7,14

Amlodipine diberikan monoterapi pada 2 pasien (14,28%) merupakan salah satu obat golongan *Long-acting Dihydropyridine* CCB yang sering kali diresepkan pada populasi umum dan oleh karena itu sering kali dilanjutkan atau dimulai sebagai terapi tambahan pada pasien HD juga. Terdapat bukti dari uji coba secara acak bahwa penambahan amlodipine menghasilkan gabungan angka kematian dan kejadian kardiovaskular nonfatal yang lebih jarang dibandingkan dengan plasebo, meskipun tidak ada perbedaan dalam angka kematian saja. Meskipun semua CCB memiliki kemampuan yang sama untuk berinteraksi dengan saluran kalsium transmembran bergantung tegangan tipe-L, mereka memiliki farmakokinetik dan farmakodinamik khas yang memengaruhi profil efikasi dan keamanannya. Dibandingkan dengan agen dihidropiridina lainnya, amlodipine memiliki klirens ginjal yang rendah (7 mL/menit/mg) dan waktu paruh yang panjang (35–50 jam). Amlodipine memiliki bioavailabilitas yang tinggi (60%–80%) dan mempertahankan efek antihipertensinya selama lebih dari 24 jam setelah dosis oral tunggal, yang bermanfaat untuk kepatuhan pasien. Selain itu, kontrol tekanan darah dipertahankan bahkan ketika dosis terlewat, yang merupakan bentuk ketidakpatuhan yang paling umum dalam penanganan

hipertensi. Setelah penghentian amlodipine, tekanan darah biasanya kembali ke garis dasar selama 1 minggu tanpa peningkatan tekanan darah yang berbahaya [32]. Keunggulan amlodipin dibandingkan CCB lainnya pada pasien GJK adalah waktu paruh amlodipin ditolerir dengan baik pada pasien gangguan fungsi ginjal sehingga tidak mengalami perubahan seperti waktu paruh normal, jadi tidak memerlukan penyesuaian dosis [33]. Efek samping amlodipine meliputi edema, palpitasi, pusing, dan kemerahan, yang lebih umum terjadi pada dosis yang lebih tinggi yaitu 10 mg, serta, jarang terjadi, hipertrofi gusi dengan kejadian sekitar 2%, yang dapat pulih kembali setelah obat dihentikan. Perlu disebutkan bahwa edema terkait amlodipine bukan merupakan akibat sekunder dari retensi garam; melainkan disebabkan oleh dilatasi arterioli prekapiler di ekstremitas bawah, di mana efek peningkatan tekanan hidrostatik memaksa cairan masuk ke ruang interstisial [32].

Monoterapi telmisartan diberikan pada 1 pasien dengan diagnosis sekunder CHF dan komorbid hipertensi (7,14%). Telmisartan merupakan salah satu dari golongan ARB, ditandai dengan ekskresi utamanya melalui jalur hati daripada ginjal. Pengalaman sementara dengan telmisartan menunjukkan tolerabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan RAAS lain dalam pengelolaan penyakit kardiovaskular pada pasien GJK [34]. Hiperkalemia sering disebut-sebut sebagai alasan sulitnya memulai terapi RAAS. Meskipun kekhawatiran ini beralasan, data uji coba terbatas yang ada pada pasien yang menjalani hemodialisis dengan *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF) menunjukkan bahwa peningkatan kadar kalium serum pada pasien yang mulai menggunakan telmisartan tidaklah besar dan kebutuhan untuk menghentikan terapi jarang terjadi [35]. Telmisartan juga telah menunjukkan pengurangan yang serupa pada titik akhir gabungan kematian cardiovascular, infark miokard, stroke, atau rawat inap karena gagal jantung dengan pembanding aktif ramipril. Studi TRANSCEND, meskipun gagal mencapai titik akhir primer gabungan, menunjukkan bahwa telmisartan mengurangi rawat inap karena alasan cardiovascular, dan hipertrofi ventrikel kiri, dan lebih sedikit pasien yang mengalami kombinasi kejadian makrovaskular dan mikrovaskular ditambah mikroalbuminuria [36].

Clonidine pada penelitian ini diberikan monoterapi pada 1 pasien (7,14%) merupakan agen antiadrenergik yang bekerja secara sentral. Obat ini mengurangi pelepasan perifer atau epinefrin dengan stimulasi adrenoseptor α_2 penghambatan prajungsi [37]. Clonidine bukan merupakan antihipertensi lini pertama namun merupakan obat yang sering digunakan untuk pasien dengan hipertensi resisten terlepas dari fungsi ginjal atau hanya pada pasien yang tidak memberikan respons yang cukup terhadap beberapa obat lain dan mungkin tidak mendapatkan penanganan yang tepat untuk ECV (*extracellular volume*). Clonidine sering tersedia di klinik dialisis rawat jalan untuk pasien dengan hipertensi berat tanpa gejala sebagai terapi pre-dialisis atau intradialitik. Salah satu kekhawatiran utama terapi clonidine adalah potensi terjadinya *rebound* hipertensi bila dikonsumsi secara sporadis (tidak teratur) [10].

Adapun 1 pasien dalam penelitian ini yang mendapat dua obat antihipertensi yaitu furosemide dan telmisartan (7,14%) dengan diagnosis sekunder CHF, komorbid hipertensi dan keluhan kedua kaki bengkak. ARB disetujui untuk digunakan dalam pengobatan CHF, terutama untuk meningkatkan aliran darah dan diuretik membantu mengurangi volume cairan dalam tubuh [38], serta furosemide ini biasanya digunakan untuk mengurangi beban tambahan pada ventrikel.

3.3. Evaluasi Ketepatan Dosis

Tepat dosis berarti bahwa regimen pengobatan dalam rentang dosis lazim diberikan kepada pasien adalah tepat dan tidak boleh lebih rendah dari dosis maksimum. Overdosis, terutama pada obat yang dengan rentang terapi yang sempit, mengandung resiko efek samping yang tinggi. Disisi lain, dosis yang terlalu rendah tidak akan menjamin tercapainya tingkat terapi yang diinginkan [39]. Ada obat-obatan yang memerlukan penyesuaian dosis, terutama untuk obat-obatan yang diekskresikan melalui ginjal. Dosis antihipertensi harus disesuaikan untuk mencapai efek terapeutik, meminimalkan terjadinya toksisitas dan mencegah penurunan fungsi ginjal. Penyesuaian dosis yang tepat harus dipertimbangkan berdasarkan kemampuan dialisis obat dan farmakokinetik [40].

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada data rekam medis pasien gagal ginjal kronis di unit hemodialisis RSUD A.M. Parikesit Tenggarong periode Januari – Desember 2023 dengan mengambil data penggunaan beserta dosis obat antihipertensi yang diberikan selama pasien di rawat jalan dan dilakukan pencatatan pada lembar pengumpulan data.

Tabel 3. Evaluasi ketepatan dosis antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis rawat jalan di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong

Ketepatan Dosis Antihipertensi pada Pasien GKG-HD	Frekuensi	Persentase (%)
Tepat	14	100
Tidak Tepat	0	0

Terdapat 4 jenis obat antihipertensi yang digunakan pada penelitian ini yaitu diuretik loop (furosemide), ARB (telmisartan), CCB (amlodipine), dan *central alpha agonists* (clonidine). Menurut *Drug Information Handbook* (DIH) edisi 27 tahun 2018 dan *The Renal Drug Handbook* edisi 5 tahun 2019, keempat obat yang digunakan ini tidak membutuhkan penyesuaian dosis pada pasien GKGHD dan semua dosis obat yang digunakan masuk pada rentang dosis minimal dan maksimal sehingga ketepatan dosis yang didapat pada penelitian ini sebesar 100%.

Furosemide kurang dari 10% dihilangkan melalui hemodialisis atau hemofiltrasi karena afinitas pengikatan protein plasma yang tinggi. Oleh karena itu, tidak perlu mengubah strategi pemberian dosis pada pasien yang menjalani hemodialisis [41]. Penyesuaian dosis furosemide untuk pasien gagal ginjal tidak dihitung dengan persamaan farmakokinetik, melainkan berdasarkan respon klinik pasien dan pasien yang mengalami gagal ginjal, dosis furosemide lebih besar, hal ini disebabkan karena pada pasien gagal ginjal akan terjadi penurunan bioavailabilitas dari furosemide [31,42]. Furosemide pada penelitian ini kebanyakan digunakan pada pasien GKG-HD dengan keluhan kaki bengkak, yaitu sekitar 7 pasien. Menurut DIH tahun 2018, dosis dewasa untuk edema 20 hingga 80 mg/dosis; jika respon tidak memadai, dapat mengulangi dosis yang sama atau meningkatkan dosis sebanyak 20 sampai 40 mg/dosis dengan interval 6 sampai 8 jam; dapat dititrasi hingga 600 mg/hari pada keadaan edema berat; interval dosis pemeliharaan yang biasa adalah sekali atau dua kali sehari. Terdapat 2 pasien dengan komorbid hipertensi yang diberikan furosemide 1x40 mg, yang masih masuk dalam rentang dosis lazim 20 mg-1 g/hari berdasarkan *The Renal Drug Handbook* edisi 5 tahun 2019. Terdapat 1 pasien dengan diagnosis sekunder *ascites* yang diberikan furosemide 1x40 mg. Dosis dikatakan tepat karena menurut DIH tahun 2018, dosis awal furosemide untuk *ascites*: 40 mg sekali sehari; titrasi setiap 3 sampai 5 hari sesuai indikasi klinis (maksimum biasanya: 160 mg sekali sehari).

ARB mengalami eliminasi di hati, menjadikan penggunaannya kurang bermasalah pada pasien dengan penurunan *clearance* [43]. Kebanyakan ARB juga tidak terdialisis dengan prosedur dialisis [10]. Penggunaan telmisartan dalam penelitian ini 80 mg sekali sehari diberikan pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis dengan diagnosis sekunder CHF dan komorbid hipertensi. Menurut *Drug Information Handbook* (DIH) edisi 27 tahun 2018, dosis telmisartan pada pengurangan risiko kardiovaskular secara oral dengan 80 mg sekali sehari.

Amlodipine 90% dimetabolisme di hati dan 10% diekskresikan tidak berubah. Metabolitnya diekskresikan terutama melalui urin [44]. Amlodipine mempunyai *clearance* sedikit dengan dialisis dan tidak memerlukan penyesuaian dosis khusus pada pasien HD [10]. Dari segi farmakokinetik waktu paruh amlodipine yang diberikan pada pasien gagal ginjal mempunyai waktu paruh yang tidak berubah dengan waktu paruh normal. Waktu paruh amlodipine 50 jam pada dosis 5 mg maupun 10 mg [45]. Pada penelitian ini, amlodipine 10 mg sekali sehari diberikan pada 1 pasien gagal ginjal kronis hemodialisis dengan komorbid hipertensi dan 1 pasien dengan komorbid hipertensi + DM tipe 2. Berdasarkan *The Renal Drug Handbook* edisi 5 tahun 2019, dosis lazim amlodipine 5-10 mg/hari.

Clonidine terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik pada pasien hemodialisis. Hanya 5% clonidine yang dihilangkan melalui hemodialisis [10]. Clonidine 0,15 mg 3 kali/hari diberikan pada 1 pasien gagal ginjal kronis hemodialisis dengan komorbid hipertensi. Berdasarkan *The Renal Drug Handbook* edisi 5 tahun 2019, dosis awal clonidine untuk hipertensi 50-100 mcg 3 kali/hari, ditingkatkan bertahap menjadi 1,2 mg setiap hari dan menurut *Drug Information Handbook* (DIH) edisi 27 tahun 2018 dosis maksimum yang dianjurkan 2,4 mg/hari.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh pada pasien gagal ginjal kronis hemodialisis (GKG-HD) rawat jalan pengguna obat antihipertensi di RSUD A.M. Parikesit Tenggarong menunjukkan bahwa pentingnya pengelolaan

hipertensi pada pasien GKG-HD, mengingat hipertensi dapat menjadi penyebab utama kematian dan memperburuk kondisi ginjal. Penggunaan obat hipertensi yang tepat, terutama bagi pasien yang ginjalnya tidak berfungsi dengan baik, sangat penting untuk mencapai efektivitas terapi dan meminimalkan resiko toksisitas obat. Oleh karena itu, untuk mencapai hal tersebut, sebelum memberikan intervensi pengobatan sangat penting untuk mengetahui kondisi dari pasien, riwayat penggunaan obat, pemilihan dan penentuan dosis obat yang tepat sesuai indikasi.

KONTRIBUSI PENULIS: **Konseptualisasi**, Islamudin Ahmad; **metodologi**, Hajrah; **validasi**, Gina Nabila Indriani, Hajrah dan Islamudin Ahmad; **analisis formal**, Gina Nabila Indriani; **kurasi data**, Hajrah; **penulisan—persiapan draf asli**, Gina Nabila Indriani; **menulis—meninjau dan mengedit**, Islamudin Ahmad; **visualisasi**, Hajrah.

PENDANAAN: Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal.

UCAPAN TERIMA KASIH: –

KONFLIK KEPENTINGAN: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan

REFERENSI

1. Ariyanto, Hadisaputro, S., Lestariningsih., Adi, S., Budijitno, S. Beberapa Faktor Risiko Kejadian Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Tahap V pada Kelompok Usia Kurang dari 50 Tahun (Studi di RSUD dr.H.Soewondo Kendal dan RSUD dr.Adhyatma, MPH Semarang). *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas* **2018**, *3*(1), 1 – 6.
2. Putri, E., Alini, Indrawati. Hubungan Dukungan Keluarga dan Kebutuhan Spiritual Dengan Tingkat Kecemasan Pasien Gagal Ginjal Kronik Dalam Menjalani Terapi Hemodialisis di Rsud Bangkinang. *Jurnal Ners* **2020**, *4*(2), 47 – 55.
3. Riskesdas. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia Tahun 2018*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI **2018**.
4. Indonesia Renal Registry (IRR). *Report of Indonesian Renal Registry, 9th Edition*. Jakarta: Perkumpulan Nefrologi Indonesia (Pernefri) **2018**.
5. Nurbadriyah, W, D. *Asuhan Keperawatan Penyakit Ginjal Kronis dengan Pendekatan 3s (1st Edition)*. Literasi Nusantara **2021**.
6. Bikbov, B., Purcell, C.A., Levey, A.S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., Adebayo, O.M., Afarideh, M., Agarwal, S.K., Agudelo-Botero, M. and Ahmadian, E. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* **2020**, *395*(10225), 709–733.
7. Susantri, W., Woferst, R. Hubungan kepatuhan menjalani terapi hemodialisis dengan kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronik di masa pandemi Covid-19. *Journal of Holistic Nursing and Health Science* **2022**, *5*(2), 216–225.
8. Liu, M.W.C., Syukri, M., Abdullah, A., Chien, L.Y. Missing in-center hemodialysis sessions among patients with end stage renal disease in Banda Aceh, Indonesia. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2021**, *18*(17), 9215.
9. Sinha, A.D., Agarwal, R. Clinical pharmacology of antihypertensive therapy for the treatment of hypertension in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* **2019**, *14*(5), 757–764.
10. Nissenson, A.R., Fine, R.N. *Handbook of Dialysis Therapy 5th Edition*. Canada: Elsevier **2017**.
11. Dhrik, M., Prasetya, A.P.R. Kajian pemilihan obat antihipertensi pada penderita hipertensi dengan gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis. *Acta Holist. Pharm* **2019**, *2*(1), 18–26.
12. Maria, N., Susilo, F.V., Simarmata, M. Drug selection, dosage adjustment, and potential interaction of antihypertensive and antidiabetic for chronic kidney disease with hemodialysis. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* **2023**, *21*(2), 254.
13. Afifah, F., Amal, S. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan GKG dengan hemodialisa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2017. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy* **2019**, *3*(2), 21–27.
14. Husna, N., Larasati, N. Evaluasi penggunaan terapi antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis. *Media Ilmu Kesehatan* **2019**, *8*(1), 1–8.
15. Rachmah, D.N. Regulasi diri dalam belajar pada mahasiswa yang memiliki peran banyak. *Jurnal psikologi* **2015**, *42*(1), 61–77
16. Auliafendri, N., Khairat, R. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik (GKG) di Unit Hemodialisa RSU Imelda Pekerja Indonesia Medan. *JIFI* **2022**, *6*(1), 22–29.

17. Pradiningsih, A., Nopitasari, B. L., Furqani, N., Wahyuningsih, E. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Jurnal ilmu kefarmasian* **2020**, *1*(2), 61–65.
18. Suari, L.G.S.A., Asmara, I.G.Y., Widiastuti, I.A.E. Karakteristik hipertensi pada pasien PGTA yang menjalani hemodialisis di RSUD Provinsi NTB Tahun 2021. *Lombok Medical Journal* **2022**, *1*(2), 94–99.
19. Utomo, E.K., Rochmawati, E. Gambaran tekanan darah dan hemoglobin pasien gagal ginjal yang menjalani terapi hemodialisis. *Jurnal Keperawatan Duta Medika* **2021**, *1*(1), 17–21.
20. Jairoun, A.A., Ping, C.C., Ibrahim, B. Predictors of chronic kidney disease survival in type 2 diabetes: a 12-year retrospective cohort study utilizing estimated glomerular filtration rate. *Scientific Reports* **2024**, *14*(1), 1–13.
21. Maharani, M. P., Kurniati, I., Sidharti, L. Kejadian gagal ginjal kronik pada pasien diabetes melitus tipe 2 Medula. *Medical Profession Journal of Lampung* **2024**, *14*(2), 315–320.
22. Kumar, M., Dev, S., Khalid, M.U., Siddenth, S.M., Noman, M., John, C., Akubuiro, C., Haider, A., Rani, R., Kashif, M., Varrassi, G., Khatri, M., Kumar, S., Mohamad, T. The Bidirectional Link Between Diabetes and Kidney Disease: Mechanisms and Management. *Cureus* **2023**, *15*(9), 1–13.
23. Arici, M. *Management of Chronic Kidney Disease 2nd Edition*. Switzerland: Springer **2023**.
24. Rifai, N., Chiu, R.W.K., Young, I., Burnham, C.-A.D., Wittwer, C.T. *Tietz Textbook of Laboratory Medicine*, 7th ed. Missouri: Elsevier **2023**.
25. Vanmeter, K.C., Huber, R., J. *Gould's Pathophysiology for the Health Professions 7th Edition*. Missouri: Elsevier **2023**.
26. Bhatti, N.K., Karimi Galougahi, K., Paz, Y., Nazif, T., Moses, J.W., Leon, M.B., Stone, G.W., Kirtane, A.J., Karpaliotis, D., Bokhari, S. Hardy, M.A. Diagnosis and Management of Cardiovascular Disease in Advanced and End-Stage Renal Disease. *Journal of the American Heart Association* **2016**, *5*(8), e003648.
27. Yusman, F.A., Dewi, R.T.K., Mashuri, Y.A., Nurhayatun, E. and Giani, M.T. Faktor Yang Berkaitan Dengan Kejadian Asites Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di RSUD Dr Moewardi Surakarta: Sebuah Studi Potong Lintang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* **2020**, *7*(3), 154.
28. Artiany, S., Gamayana, Y., Aji, T. Gambaran Komorbid pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Angkatan Udara (RSAU) dr Esnawan Antariksa. *Jurnal Keperawatan Cikini* **2021**, *2*(2), 1–6.
29. Hamrahian, S. M., Vilayet, S., Herberth, J., Fülöp, T. Prevention of Intradialytic Hypotension in Hemodialysis Patients: Current Challenges and Future Prospects. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* **2023**, 173–181.
30. Flythe, J.E., Assimon, M.M., Tugman, M.J., Narendra, J.H., Singh, S.K., Jin, W., Li, Q., Bansal, N., Hostetter, T.H., Dember, L.M. Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Furosemide Among Patients Receiving Hemodialysis: A Pilot Study. *Kidney International Reports* **2022**, *7*(10), 2186–95.
31. Chen, W., Wang, F., Zhao, Y., Zhang, L., Chen, Z., Dai, M. Efficacy and Safety of Furosemide for Prevention of Intradialytic Hypotension in Haemodialysis Patients: Protocol for a Multicentre Randomised Controlled Trial. *BMJ Open* **2021**, *11*(7), e048015.
32. Wang, J.G., Palmer, B.F., Vogel Anderson, K., Sever, P. Amlodipine in the current management of hypertension. *J Clin Hypertens* **2023**, *25*(9), 801–807.
33. Paranoan, R., Manggau, M.A., Kasim, H., Djide, M, N., Lallo, S., Djabir, Y.Y. Analisis efektivitas dan efek samping penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. *Majalah Farmasi dan Farmakologi* **2019**, *23*(1), 13–15.
34. Samir, A., Aboel-Naga, S., Shehata, A., Abdelhamid, M. Telmisartan versus Enalapril In heart failure with reduced ejection fraction patients with Moderately impaired kidney Functions; randomized controlled trial: “TRIUMF trial”. *The Egyptian Heart Journal* **2023**, *75*(1), 68.
35. Adenwalla, S.F., Hull, K.L., Graham-Brown, M.P.M. What to do with foundation therapies for heart failure for patients with end-stage kidney disease on haemodialysis. *British Journal of Hospital Medicine* **2024**, *85*(4), 1– 10.
36. Dezs, C.A. The Different Therapeutic Choices with ARBs. Which One to Give? When? Why?. *Am J Cardiovasc Drugs* **2016**, *16*, 255–266.
37. Saritha, M., Kumar, P., Rama Mohan, P. Metrics of clonidine utilization in maintenance hemodialysis patients. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology* **2019**, *8*(6), 1229.
38. Frazier, M.S., Fuqua, T. *Essentials of Human Diseases and Conditions, Seventh Edition*. Missouri: Elsevier.

39. Kemenkes RI. 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta: Kemenkess RI **2021**.
40. Nasution, A. *Farmakokinetika Klinis*. Medan: USU Press **2015**.
41. Oh, S.W., Han, S.Y. Loop Diuretics in Clinical Practice. *Electrolyte and Blood Pressure* **2015**, 13(1), 17–21.
42. Usman, A., Nilsya, D., Zebua, F. Aplikasi Visual Basic.Net Dalam Penentuan Dosis Obat Pasien Hipertensi Komplikasi Gagal Ginjal. *Jurnal Sainika* **2018**, 18(1), 45–49.
43. Coviv, A., Lerma, E.V., Kanbay, M. *Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease*. Switzerland: Springer International Publishing AG **2017**.
44. Skorecki, K., Chertow, G.M., Marsden, P.A., Yu, A.S.L., Taal, W.T. *Brenner & Rector's The Kidney 10th Edition*. United States of America: Elsevier **2016**.
45. Ulfā, N.M., Ernawati, I., Purwanti, Kurniawanto, R., Indrawati, A. Profil Penggunaan Obat Antianemia, Antihipertensi, dan Antidiabetik pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Salah Satu Rumah Sakit Wilayah Surabaya Selatan. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia* **2019**, 16(2), 296–306.