

Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan GGK dengan Hemodialisa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2017

Farah Afifah¹, Surya Amal²

¹ Mahasiswa Program Studi Farmasi UNIDA GONTOR

² Staf Pengajar Program Studi Farmasi UNIDA GONTOR

Pondok Modern Gontor Putri 1, Mantingan, Ngawi 63257 INDONESIA

arafara20@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit gagal ginjal kronik karena dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah dalam ginjal sehingga mengurangi kemampuan ginjal untuk menyaring darah dengan baik. Pemberian dan analisis obat antihipertensi sangat penting pada keadaan tersebut, karena dapat mengurangi perkembangan penyakit dan laju mortalitas pasien. Oleh karena itu, aspek kemanfaatan (efikasi) dan keamanan (safety) penggunaan obat pada pasien perlu dievaluasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ketepatan pasien, ketepatan obat dan ketepatan dosis yang dievaluasi berdasarkan buku acuan dalam penggunaan terapi antihipertensi pada pasien rawat jalan gagal ginjal kronik dengan hemodialisa. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Data diambil dari catatan medis secara retrospektif, yang menggunakan metode non-eksperimental. Sampel pasien diambil sesuai dengan kriteria inklusi penelitian dengan metode *purposive sampling*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 55 pasien yang dievaluasi terdiri dari laki-laki 35 (64%) dan perempuan 20 (36%). Berdasarkan data yang diperoleh disimpulkan bahwa penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2017 tepat pasien (100%), tepat obat (90,92%) dan tepat dosis (98,19%).

Kata kunci: Antihipertensi, Rawat Jalan, GGK, Hemodialisa

ABSTRACT

Hypertension is one of the major risk factors for chronic renal failure because it can cause damage to blood vessels in the kidney, thus reducing the ability of the kidneys to filter blood properly. Giving and analyzing antihypertensive drugs are very important in these circumstances, as it can accelerate the progression of the disease and increase the patient's mortality rate. Rasulullah sallallaahu 'ala'ihi wasallam, said: 'There is a cure for every disease'. If the medicine is right for an illness, it will be healed with the permission of Allah 'Azza wajalla "(H.R. Muslim). Therefore, the aspects of efficacy and safety of drug use in patients need to be evaluated. The purpose of this study was to determine patient accuracy, drug accuracy and dose accuracy evaluated based on reference books in the use of antihypertensive therapy in outpatients with chronic renal failure with hemodialysis. This research is a descriptive research conducted at RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Data were retrospective from medical records, using non-experimental methods. The patient sample was taken according to the inclusion criteria of the research by purposive sampling method. The results of this study indicate that there were 55 patients evaluated consisted of 35 men (64%) and 20 women (36%). Based on the data obtained it can be concluded that the use of antihypertensive drugs in chronic renal failure outpatients with hemodialysis at RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten 2017 shows right patient (100%), exact medicine (90,92%) and exact dose (98,19%).

Keywords: Antihypertensive, Outpatient, CKD, Hemodialysis

Pendahuluan

Hipertensi merupakan kondisi dimana tekanan darah (TD) meningkat di atas tekanan darah normal (140/90 mmHg). Data epidemiologi menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik meningkatkan kejadian kardiovaskular. Semakin tinggi tekanan darah, semakin tinggi risiko terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK), gagal jantung, stroke atau gagal ginjal. Oleh sebab itu penyakit hipertensi harus diobati atau dikontrol (Kabo, 2010).

Jabir bin 'Abdullah radhiyallahu 'anhu, dari Rasulullah Shallallahu 'alaahi wasallam, bahwasannya beliau bersabda: "Setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat itu tepat untuk suatu penyakit, penyakit itu akan sembuh dengan seizin Allah 'Azza wa jalla" (H.R. Muslim).

Hadits di atas dapat disimpulkan bahwa dalam meminum atau mengkonsumsi suatu obat harus tepat, aman dan rasional. Karena apabila obat itu tepat untuk suatu penyakit maka akan sembuh jika dengan seizin Allah. Dalam penggunaan obat sangatlah perlu untuk mengevaluasinya agar obat menjadi aman, efektif juga rasional. Penatalaksanaan terapi pada pasien dengan gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa sangat membutuhkan perhatian yang khusus mengenai ketepatan obat, ketepatan pasien serta ketepatan dosis.

Penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yang merupakan salah satu rumah sakit rujukan. Terapi pengobatan rawat jalan agar optimal, maka perlu dilakukanya penelitian mengenai evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2017. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ketepatan pasien, ketepatan obat, dan ketepatan dosis dalam penggunaan terapi antihipertensi pada pasien rawat jalan gagal ginjal kronik dengan hemodialisa.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dari bulan Oktober 2017 –

Januari 2018. Data diambil dari catatan medis secara retrospektif, yang menggunakan metode non-eksperimental. Data yang diambil adalah informasi pasien (nomor rekam medis, nama, jenis kelamin, usia, dan berat badan), data laboratorium (kadar ureum, kreatinin, dan BUN), diagnosa, keluhan, riwayat penyakit, penyakit penyerta, penggunaan obat, tanggal hemodialisa dan tanggal pemberian obat.

Sampel pasien diambil sesuai dengan kriteria inklusi penelitian dan pengambilan sampel tersebut menggunakan metode *purposive sampling*. Adapun kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa gagal ginjal kronik dengan hipertensi yang menjalani hemodialisa, Pasien dengan tekanan darah $>140/90$ mmHg, pasien yang mendapatkan terapi obat antihipertensi, pasien yang menjalani rawat jalan di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten di tahun 2017, dan data pasien yang lengkap.

Selanjutnya, data dianalisis secara deskriptif. Dikelompokkan berdasarkan distribusinya menjadi bentuk persentase dan disajikan dalam bentuk tabel. Data dievaluasi berdasarkan ketepatan pasien, obat dan dosis dengan cara membandingkan data penggunaan obat dengan menggunakan buku standar acuan yang digunakan.

Hasil

Didapatkan hasil populasi sebanyak 243 pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa. Adapun sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 55 pasien dan kriteria eksklusi sebanyak 188 pasien. Berikut ini persentase pasien rawat inap gagal ginjal kronik dengan hemodialisa yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	35	64%
Perempuan	20	36%
Total	55	100%

Distribusi berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 1. Didapatkan hasil terbanyak pada jenis kelamin laki-laki dibanding dengan jumlah jenis kelamin perempuan. Diketahui pada jenis kelamin laki-laki memiliki jumlah terbesar yaitu 35 pasien dengan persentase 64%, sedangkan pada jenis kelamin perempuan sebesar 20 pasien dengan persentase 36%.

Tabel 2 Distribusi pasien berdasarkan usia

Usia (th)	Jumlah	Persentase (%)
18-40	9	17%
41-75	42	76%
>75	4	7%
Total	55	100%

Pengelompokan berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 2. Usia dengan rentang 18-40 tahun terdapat 9 pasien (17%); 41-75 tahun sebanyak 42 pasien (76%); dan usia diatas 75 tahun sebanyak 4 pasien (7%). Jumlah terbesar dalam penelitian ini adalah pada rentang usia 41-75 tahun sebanyak 42 pasien (76%).

Obat yang sering diresepkan pada pasien gagal ginjal kronik dengan hipertensi yang menjalani hemodialisa yaitu obat antihipertensi dan obat antianemia. Dapat dilihat pada tabel 3, obat antihipertensi yang paling sering diberikan adalah furosemid dan amlodipin. Pada penelitian ini didapatkan pasien yang mendapatkan furosemid dan amlodipin sebanyak 43 pasien. Penggunaan obat penunjang lain yang paling banyak digunakan adalah asam folat. Adapun pasien yang mendapatkan asam folat sebanyak 42 pasien.

Tabel 3 Distribusi penggunaan terapi obat antihipertensi dan obat penunjang

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah Pasien
Antihipertensi	HCT	1
	Furosemid	43
	Irbesartan	16
	Valsartan	11

Candesartan	26
Amlodipin	43
Diltiazem (CD)	3
Nifedipin (Adalat)	1
Bisoprolol	4
Atenolol	1
Clonidin	2
Antigastritis	Lansoprazol Ranitidin
Analgesik-Antipiretik	Paracetamol
Antiangina	ISDN
Suplemen	CaCo3
Antianemia	Asam Folat
Vitamin	Vit B12 Mecobalamin
Antifibrinolitik	Asam Traneksamat
Antidiabetik	Glimepiride Gliquidone Glucodex Novorapid
Anti-Gout	Allopurinol
Antibiotik	Cefixim Clindamycin

Berdasarkan tabel 4 jika dilihat berdasarkan ketepatan pasien dalam penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan gagal ginjal kronik dengan hemodialisa tahun 2017 di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten menghasilkan pencapaian 100% tepat pasien. Artinya, obat yang telah diberikan kepada pasien sudah sesuai dengan keadaan patologi dan fisiologi pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi terhadap pasien.

Tabel 4 Ketepatan pasien dalam penggunaan obat antihipertensi

Ketepatan Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Tepat Pasien	55	100%
Tidak Tepat Pasien	-	0%

Pada penelitian ini didapatkan ketidaktepatan obat sebanyak 5 kasus dengan persentase 9,08%. Ditemukan adanya kasus kombinasi obat yang tidak tepat sebanyak 2 kasus (3,63%) dan terapi tidak rasional sebanyak 3 kasus (5,45%). Hal ini dapat dilihat pada tabel 5.

Pada nomor kasus P11, pasien mendapatkan terapi obat irbesartan dan candesartan. Obat irbesartan dan candesartan merupakan obat antihipertensi dari golongan ARB. Sedangkan pada nomor kasus P44, pasien mendapatkan terapi obat bisoprolol dan atenolol yang merupakan obat dari golongan β -blocker. Pada

kasus kedua, pasien mendapatkan obat captopril dan lisinopril yang merupakan obat dari golongan ACE-I.

Disisi lain, penelitian ini didapatkan (5,45%) kasus dalam pemberian kombinasi obat antihipertensi sebanyak 4 sampai 5 kombinasi obat. Pada kasus nomor P25 dan P49 mendapatkan terapi obat dengan 4 kombinasi antihipertensi yaitu furosemid, candesartan, amlodipin dan clonidin. Sedangkan, pada kasus nomor P44 mendapatkan terapi dengan 5 kombinasi antihipertensi yaitu furosemid, irbesartan, bisoprolol, atenolol, dan diltiazem.

Tabel 5 Ketidaktepatan obat dalam penggunaan obat antihipertensi

Kategori	Antihipertensi	No. Kasus	Keterangan	Jumlah	Percentase
Kombinasi obat yang tidak tepat	Irbesartan dan Candesartan	P11	Irbesartan dan Candesratan dari golongan ARB	2	3,63%
	Bisoprolol dan Atenolol	P44	Bisoprolol dan Atenolol dari golongan β -blocker	3	5,45%
Terapi tidak rasional	Furosemid, Candesartan, Amlodipin, dan Clonidin	P25	Mendapatkan terapi dengan 4 kombinasi antihipertensi		
	Furosemid, Candesartan, Amlodipin, dan Clonidin	P49	Mendapatkan terapi dengan 4 kombinasi antihipertensi		
	Furosemid, Irbesartan, Bisoprolol, Atenolol, dan Diltiazem	P44	Mendapatkan terapi dengan 5 kombinasi antihipertensi		

Tabel 6. Ketidaktepatan dosis dalam penggunaan obat antihipertensi

Kategori	No Kasus	Pengobatan yang diberikan	Pengobatan yang seharusnya	Percentase
Dosis lebih	P44	Atenolol 2 x 50 mg	CrCl 10-30 ml/min, dosis yang digunakan 25-50 mg setiap harinya	1,81%

Didapatkan hasil, ketepatan obat dalam penggunaan terapi obat antihipertensi pada pasien rawat jalan gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2017 didapatkan hasil 90,92% dan terdapat ketidaktepatan obat sebesar 9,08%.

Ketepatan dosis merupakan tepat dalam pemberian dosis obat. Dalam penelitian ini, menilai tepat atau tidaknya dosis obat dapat dianalisis dengan menggunakan buku acuan *Drug Dosing Renal Failure, Drug Information Handbook*, dan *British National Formulary*. Didapatkan sebanyak 54 pasien (98,19%) tepat dosis dan tidak tepat dosis sebanyak 1 kasus (1,81%). Pemberian kadar dosis obat pada pasien yang tepat sangatlah penting karena dapat mengakibatkan *over dosis* jika pemberian dosis berlebihan dan keefektifitasan obat dapat menurun jika pemberian dosis kurang.

Peneliti mendapatkan 1 kasus ketidaktepatan dalam pemberian dosis obat. Pada kasus nomor P44 dikatakan tidak tepat dosis karena pemberian dosis atenolol yang berlebihan. Pada penderita gagal ginjal dengan hipertensi yang menjalani hemodialisa dan yang mempunyai nilai CrCl 10-30 ml/min seharusnya mendapatkan terapi atenolol dengan rentangan dosis 25-50 mg setiap harinya (DeBellis, Cawley, & Burniske, 2000). Akan tetapi pada kasus ini, pasien mendapatkan terapi atenolol seharinya 100 mg dengan dua kali minum setiap harinya.

Pembahasan

1. Jenis Kelamin

Berdasarkan jenis kelamin, pasien yang banyak menderita gagal ginjal kronik dengan hipertensi yang menjalani hemodialisa adalah pada laki-laki. Salah satu alasan kenapa banyak laki-laki yang terkena gagal ginjal kronik yaitu banyak laki-laki yang memiliki kebiasaan merokok. Hasil penelitian Prasetyo menyatakan bahwa 14 responden (60,9%) laki-laki dengan usia produktif mengalami hipertensi karena sebagian mereka memiliki kebiasaan merokok $\frac{1}{2}$ sampai 1 bungkus per hari. Kebiasaan merokok menjadikan kerja jantung semakin berat sehingga dapat mendorong naiknya tekanan darah (Prasetyo, 2014). Pada penelitian Malaeny, *et al.*,

(2017) menyatakan bahwa merokok dapat menyebabkan peningkatan kolesterol dalam darah, karena merokok dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL dalam darah sehingga memicu terjadinya arteriosklerosis. Maka mengakibatkan kerja jantung semakin berat (Malaeny *et al*, 2017).

Selain merokok, pada penelitian Seppi T (2016) menunjukkan bahwa perempuan mempunyai ketahanan tubuh lebih tinggi terhadap terjadinya kerusakan pada ginjal dibandingkan dengan laki-laki. Enzim 2-fruktosa-1, 6-bisfosfatase, dan alfa-glutathione-S-transferase merupakan enzim-enzim sel yang paling padat di ginjal. Mereka mengukur dan menemukan enzim tersebut di tubulus proksimal. Ketika tubulus proksimal rusak, enzim tersebut di ekskresi ke dalam urin bersama periode menstruasi perempuan (Seppi *et al*, 2016).

2. Usia

Didapatkan hasil terbesar pada rentang usia 41-75 tahun sebanyak 42 pasien dengan persentase 76%. Penyakit GGK semakin banyak menyerang pada usia dewasa muda. Hal ini dikarenakan pola hidup yang tidak sehat seperti banyaknya mengkonsumsi makanan cepat saji, kesibukan yang membuat stres, duduk searian di kantor, sering minum kopi, minuman berenergi, jarang mengkonsumsi air putih. Kebiasaan kurang baik tersebut menjadi faktor risiko kerusakan pada ginjal (Dharma, 2014). Penelitian Delima, *et al* (2017) menunjukkan bahwa kebiasaan minum air putih <1000 ml/hari meningkatkan risiko penyakit gagal ginjal kronik 7,69 kali dibandingkan dengan orang yang meminum air putih ≥ 2000 ml/hari. Meminum air putih yang cukup akan mengurangi terjadinya penyakit batu ginjal yang dapat menambah risiko terjadinya gagal ginjal kronis (Delima *et al*, 2017).

Begitupula seseorang yang sering mengkonsumsi minuman berenergi atau minuman suplemen lebih memiliki risiko terkenanya penyakit gagal ginjal kronik. Pada penelitian Latifah (2016) menyatakan bahwa seseorang mengkonsumsi minuman berenergi >5 tahun memiliki risiko 14 kali lipat menderita

gagal ginjal kronik. Begitu pula dengan seseorang yang mengkonsumsi minuman berenergi 1-5 tahun memiliki risiko 7,333 kali lipat menderita gagal ginjal kronik. Minuman berenergi terdapat zat kimia yang berbahaya seperti bahan pengawet, pewarna, perasa dan pemanis buatan. Ketika dikonsumsi secara terus-menerus maka glomerulus yang ada di ginjal mengalami kematian sel, kehancuran sel atau terjadinya nekrosis. Semakin sering maka ginjal semakin cepat rusak (Latifah, 2016). Akan tetapi, jika mengkonsumsi minuman berenergi tidak secara terus-menerus atau tidak dalam jangka waktu yang lama, maka tidak menjadi faktor risiko kejadian gagal ginjal kronik (Pranandari & Supadmi, 2015).

3. Penggunaan Obat Antihipertensi dan Obat Penunjang

Furosemid merupakan obat pilihan pertama pada pasien gagal ginjal kronik dengan GFR $<30\text{ml/menit}/1.73\text{ m}^2$ atau pada pasien gagal ginjal kronik dengan stadium 4 dan 5. Pada pasien gagal ginjal kronik, furosemid merupakan obat yang digunakan sebagai obat diuretik (Sari, 2016). Sedangkan amlodipin merupakan obat dari golongan Calcium Channel Blocker (CCB) yang dapat menurunkan tekanan darah. Obat golongan CCB merupakan salah satu golongan obat antihipertensi tahap pertama. Obat golongan CCB ini terbukti sangat efektif pada pasien hipertensi (Gunawan, 2012).

Selain furosemid dan amlodipin, asam folat merupakan obat yang paling banyak diresepkan pada pasien GGK. Asam folat merupakan vitamin yang larut dalam air dan berfungsi dalam memproduksi sel darah merah dan mencegah terjadinya anemia. Asam folat banyak diresepkan pada pasien GGK karena ditemukan adanya hubungan antara anemia dengan penyakit gagal ginjal kronik. Dimana terjadinya keabnormalan respon tubuh dalam merangsang fibrolas peritubular ginjal dalam memproduksi eritropoietin (EPO). Ketika terjadinya defisiensi eritropoietin yang dihasilkan oleh sel peritubular sehingga dapat menyebabkan anemia (Hidayat, Azmi, & Pertiwi, 2016). Eritropoietin merupakan hormon yang menstimulasi pembentukan sel

darah merah atau eritrosit. Defisiensi eritropoietin menyebabkan pembentukan sel darah menurun atau yang anemia.

4. Tepat Pasien

Dilihat dari tabel 2 ketepatan terapi obat berdasarkan ketepatan pasien sudah mencapai 100%, yang artinya pemberian obat pada pasien sudah sesuai dengan kondisi pasien sehingga tidak terjadinya kontraindikasi.

5. Tepat Obat

Dilihat pada tabel 3, didapatkan 2 kasus terapi kombinasi yang tidak tepat. Pemberian dua jenis obat dari golongan yang sama digunakan secara bersamaan merupakan penggunaan kombinasi obat yang tidak tepat (Sumawa, Wullur, & Yamlean, 2015), sedangkan pemberian obat kombinasi yang tidak tepat dapat meningkatkan efek yang tidak diinginkan sehingga efek terapeutik tidak tercapai (Salwa, 2014).

Pemberian obat yang berlebihan dapat menimbulkan risiko untuk efek yang tidak diinginkan lebih besar. Risiko tersebut dapat berupa interaksi obat, efek samping, dan intoksikasi (Anonim, 2013). Banyak uji klinis yang menyatakan bahwa kombinasi obat antihipertensi hanya memerlukan 2 sampai 3 kombinasi untuk mencapai target tekanan darah (Salwa, 2014). Dilihat pada tabel 3 terdapat kasus pasien yang mendapatkan terapi kombinasi yang tidak rasional, dikarenakan pasien mendapatkan 4-5 kombinasi obat antihipertensi.

6. Tepat Dosis

Penggunaan terapi kombinasi dosis bertujuan untuk mendapatkan peningkatan kontrol tekanan darah dengan menggunakan dua agen yang memiliki tempat kerja dan dari golongan yang berbeda. Penggunaan dosis yang lebih rendah dari dua obat yang berbeda juga dapat meminimalkan efek klinis dan metabolik yang terjadi dibandingkan dengan dosis maksimal dari penggunaan kombinasi obat. Beberapa peneliti merekomendasikan menggunakan kombinasi terapi antihipertensi sebagai pengobatan awal, terutama pada pasien

dengan kerusakan target organ atau tingkat hipertensi awal yang lebih parah (Skolnik, Beck, & Clark, 2000).

Pada penelitian ini didapatkan ketidaktepatan dosis yang dapat dilihat pada tabel 6. Pemberian dosis sangatlah berpengaruh dalam efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan khususnya untuk obat dengan rentang terapi sempit, maka akan sangat berisiko timbulnya efek samping. Begitupula dengan dosis yang terlalu rendah, maka kadar terapi yang diinginkan tidak akan tercapai (Anonim, 2011).

Masih banyak keterbatasan pada penelitian ini, diantaranya yaitu masih banyak rekam medis yang tidak lengkap dan sulit dibaca, keterbatasan pada data sosio demografi, dan penelitian ini hanya menentukan ketepatan terapi obat yang dilihat dari segi ketepatan pasien, ketepatan obat, dan ketepatan dosis.

Kesimpulan

Ketepatan pasien rawat jalan gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pasien dalam penggunaan terapi obat antihipertensi pada Tahun 2017 didapatkan hasil 100%; ketepatan obat 90,92%, dan ketepatan dosis 98,19%.

Daftar Pustaka

- Anonim. Kementrian Kesehatan RI. Modul Penggunaan Obat Rasional. Kurikulum Pelatihan Penggunaan Obat Rasional (POR). Jakarta; 2011.
- Anonim. Kementrian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI; 2013.
- DeBellis RJ, Smith BS, Cawley PA, Burniske GM. Drug dosing in critically ill patients with renal failure: a pharmacokinetic approach. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2000;15(6).
- Delima, et al, Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronis: Studi Kasus Kontrol di Empat Rumah Sakit di Jakarta Tahun 2014. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2017;45 (1).

Dharma, PS. Penyakit Ginjal Deteksi Dini dan Pencegahan. Yogyakarta: CV Solusi Distribusi; 2014.

Gunawan S.G. Farmakologi dan Terapi edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI; 2012.

Hidayat R, Azmi S, Pertiwi D. Hubungan Kejadian Anemia dengan Penyakit Ginjal Kronik pada Pasien yang Dirawat di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP dr M Djamil Padang Tahun 2010. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016;5(3).

Kabo. Bagaimana Menggunakan Obat-obat Kardiovaskuler secara Rasional. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2010.

Latifah A.U. Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Kronik pada Usia Dewasa Muda di RSUD Dr. Moewardi, (Skripsi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2016.

Malaeny CS, et al. Hubungan Riwayat Lama Merokok dan Kadar Kolestrol Total dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSU Pancaran Kasih GMIM Manado. *e-Journal Keperawatan (e-Kp)*. 2017;5(1).

Pranandari R, dan Supadmi W. Faktor Resiko Gagal Ginjal Kronik di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo. *Majalah Farmaseutik*. 2015;11(2).

Prasetyo D. Faktor Resiko Penyakit Hipertensi pada Laki-laki Usia Produktif di Wilayah Kerja Puskesmas Bangsal Kabupaten Mojokerto (Skripsi). 2014.

Salwa A. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RS "X", (Skripsi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2013.

Sari E.K. Profil Penggunaan Furosemid pada Pasien Penyakit Gagal Ginjal Kronik di Rumah sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo, (Skripsi). Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala. Surabaya; 2016.

Seppi T, Prajczer S, Dorler MM, Eiter O, Hekl D, Stickel MN, et al. Sex Differences in Renal Proximal Tubular Cell Homeostasis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016; 27: 3051-3062.

Skolnik NS, Beck DJ, Clark M. Antihypertensive Drugs: Recomendations for Use. Abington Memorial Hospital. Jenkintown. Pennsylvania. USA. American of Family Physician. 2000;61(10):3049-3056.

Sumawa PMR, Wullur AC, Yamlean PVY. Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Juni 2014. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 2015;4(3): 2302 – 2493.