

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO KLINIS TERHADAP *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP RUMAH SAKIT PUSAT DI JAWA TENGAH

RELATIONSHIP OF CLINICAL RISK FOR DRUG-RELATED PROBLEMS (DRPs) IN PATIENTS WITH HIGH BLOOD PRESSURE IN CENTRAL HOSPITAL IN CENTRAL JAVA

Lakcita Muliani Kristianto¹, Ambar Yunita Nugraheni^{1*}, Annisa Diyan Meitasari²

¹Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Indonesia.

²Departemen Farmasi Klinis, D3 Farmasi, Sekolah Vokasi, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.

*E-mail correspondence : ayn122@ums.ac.id

Abstrak

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular dengan persentase 6,83% di Klaten. Pasien hipertensi menggunakan lebih dari satu macam obat sehingga berisiko mengalami *drug related problems* (DRPs). Adanya faktor risiko klinis pada pasien hipertensi dapat mempengaruhi efektivitas penggunaan obat sehingga menimbulkan kejadian DRPs. Evaluasi DRPs bertujuan untuk mengurangi dampak negatif pada pengobatan seperti terjadinya efek samping dan interaksi obat. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan jumlah faktor risiko klinis terhadap angka kejadian DRPs. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional. Pengambilan sampel dilakukan secara retrospektif dengan *purposive sampling* pada data rekam medis pasien. Data dianalisis secara deskriptif dan analitik menggunakan uji korelasi *Spearman*. Kriteria inklusi meliputi pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta, usia > 18 tahun, mendapatkan obat antihipertensi, mendapatkan minimal 2 obat, memiliki data tekanan darah. Hasil penelitian menunjukkan obat tidak sesuai *drug of choice* 6 kasus (4,58%), obat kontraindikasi 4 kasus (3,05%), dosis obat tidak tepat (dosis dan frekuensi lebih/kurang (0,76%). Potensi interaksi obat 73 kasus, interaksi obat paling banyak adalah amlodipin dan CaCO₃ (15,07%) dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan moderat. Faktor risiko klinis dan DRPs menunjukkan adanya hubungan sebesar 17,30% dengan kekuatan sedang ($r = 0,461$).

Kata Kunci: DRPs, faktor risiko klinis, hipertensi.

Abstract

Hypertension is a non-communicable disease with a percentage of 6.83% in Klaten. Hypertensive patients used more than one type of drugs so they were at risk of experiencing *drug-related problems* (DRPs). The presence of clinical risk factors in hypertensive patients can affect the effectiveness of drug use, leading to the incidence of DRPs. Evaluation of DRPs aimed to reduce the negative impact on treatment such as side effects and drug interactions. The purpose of this study was to determine the relationship between the number of clinical risk factors and the incidence of DRPs. This study was observational. Sampling was done retrospectively with a *purposive sampling* on the medical record of patients. Data were analyzed descriptively and analytically using the *Spearman* correlation test. The inclusion criteria were patients with a diagnosis of hypertension with or without comorbidities, aged > 18 years, getting antihypertensive drugs,

getting at least 2 drugs, having blood pressure data. The results showed there were drugs not according to drug of choice 6 patients (4.58%), contraindicated drugs 4 case (4.76%), drug doses too low and high 1 case (0.76%), potential drug interactions 73 case, the most drug interactions were amlodipine and CaCO₃ (13.10%) with pharmacodynamic interaction mechanisms and moderate severity. The clinical risk factors and the incidence of DRPs showed a relationship of 17.30% with moderate strength ($r = 0.461$).

Keywords: DRPs, clinical risk factors, hypertension.

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan darah arteri dimana tekanan darah sistolik >140 mmHg dan tekanan darah diastolik >90 mmHg (LeMone, 2013; *World Health Organization*, 2013). Prevalensi hipertensi di Provinsi Jawa Tengah menempati proporsi terbesar dari berbagai penyakit tidak menular lainnya yaitu sebesar 64,83%, sedangkan persentase hipertensi pada usia >18 tahun di Kabupaten Klaten yaitu 6,83% (Profil Kesehatan Jawa Tengah, 2017). Pada pasien yang menderita penyakit hipertensi menggunakan obat lebih dari satu macam menyebabkan pasien hipertensi rentan terhadap masalah terkait obat atau *drug related problems* (DRPs) (Supraptia *et al.*, 2014).

Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diharapkan akibat terapi obat yang memiliki potensi mengganggu keberhasilan penyembuhan (Cipolle *et al.*, 1998). Berdasarkan hasil penelitian Susanti (2017) di RSUD Tugurejo Semarang, didapatkan angka kejadian DRPs pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke kategori dosis terlalu rendah 55,6%, dosis terlalu tinggi 22,3%, efek samping obat 11,1% dan obat salah 11,1%. Pada penelitian hubungan faktor risiko klinis terhadap DRPs pada pasien sirosis hati menunjukkan bahwa meningkatnya DRPs dapat disebabkan karena peningkatan faktor risiko klinis dengan kekuatan sangat lemah ($r=0,171$) (Sari, 2018).

Faktor risiko klinis merupakan faktor yang dapat mempengaruhi angka kejadian dan peningkatan DRPs (Blix, 2004; Kaufmann, 2005; Sari, 2018). Menurut penelitian Abdela *et al.* (2016), peningkatan DRPs dapat disebabkan oleh faktor risiko klinis meliputi polifarmasi, peningkatan kadar serum kreatinin ($\geq 1,5$ mg/dL), diabetes melitus, gagal jantung, riwayat alergi obat dan efek samping obat. DRPs dapat terjadi pada semua proses pengobatan salah satunya adalah persepsian. Peningkatan jumlah obat yang diresepkan (polifarmasi) merupakan salah satu faktor risiko klinis yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan yang berhubungan dengan risiko reaksi obat yang merugikan khususnya pasien geriatri dan DRP pada pasien rawat inap. Polifarmasi dapat terjadi pada pasien dengan penyakit kronis seperti hipertensi yang memerlukan obat dalam jumlah banyak untuk mengatasi atau mencegah komorbiditas. Pasien kardiovaskular yang menggunakan lima obat atau lebih (polifarmasi) memiliki setidaknya satu DRPs terjadi pada 30% pasien. Pasien gagal jantung sebanyak 71 pasien yaitu dengan persentase 31,3%. Pasien dengan gagal jantung berusia 65 tahun atau lebih mendapatkan peningkatan jumlah obat dan dosis harian obat. Setiap penambahan obat terdapat peningkatan angka kejadian DRPs sebesar 17,7% yaitu pada kategori perlu terapi obat tambahan.

Menurut Rahmawati (2006), banyaknya obat yang digunakan dalam pengobatan dapat memperbesar peluang terjadinya interaksi antar obat. Kejadian DRPs pada kategori interaksi

obat antihipertensi sebesar 33,33% (Harahap, 2017). Sedangkan, pada pasien gagal ginjal menyebabkan ketidaksesuaian dosis sebesar 53% (Hassan, 2009). Kejadian DRPs juga terjadi pada pasien diabetesmelitus, yaitu interaksi obat sebesar 6,67%, obat tanpa indikasi dan indikasi butuh obat sebesar 5,88% (Nazilah, 2017).

DRPs sering menimbulkan dampak negatif yang dapat membahayakan kesehatan pasien, beberapa diantaranya adalah peningkatan angka morbiditas dan mortalitas penyakit dan peningkatan risiko terjadinya efek samping serta efek lain yang tidak diinginkan (Kementrian Kesehatan RI, 2011). Berdasarkan tingginya prevalensi pasien hipertensi dan masih adanya kejadian DRPs pada pasien kardiovaskular, serta adanya dampak negatif dari kejadian DRPs, maka diperlukan adanya penelitian untuk melihat hubungan antara jumlah faktor risiko klinis dengan angka kejadian DRPs pada pasien hipertensi rawat inap di salah satu rumah sakit pusat di Jawa Tengah.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien hipertensi pada rumah sakit pusat di Jawa Tengah Tahun 2018. Hasil penelitian dianalisis dengan metode deskriptif dan analitik.

Definisi Operasional

1. *Drug Related Problems* (DRPs), yang dievaluasi pada penelitian ini adalah obat tidak sesuai *drug of choice*, obat kontraindikasi, dosis obat tidak tepat (dosis, frekuensi obat yang digunakan terlalu tinggi/rendah), dan interaksi obat antihipertensi dengan obat lain yang menimbulkan reaksi obat yang merugikan.
2. Faktor risiko klinis, pada penelitian ini meliputi polifarmasi (penggunaan lima obat atau lebih), pasien dengan diagnosa penyakit gagal ginjal, diabetes melitus, gagal jantung.
3. Obat yang dievaluasi pada penelitian ini yaitu obat antihipertensi.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosis penyakit hipertensi pada rumah sakit pusat di Jawa Tengah Tahun 2018. Sampel yang digunakan adalah pasien hipertensi rawat inap yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan perhitungan minimal sampel menggunakan rumus Slovin dengan tingkat kepercayaan 90%. Pengambilan sampel untuk penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

1. Pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta lainnya yang menjalani rawat inap di rumah sakit pusat di Jawa Tengah tahun 2018.
2. Pasien hipertensi dengan usia diatas 18 tahun dan mendapatkan obat antihipertensi.
3. Pasien hipertensi mendapatkan minimal 2 obat.
4. Memiliki data rekam medik lengkap meliputi identitas pasien (nomor rekam medis, nama, jenis kelamin, usia, alergi, riwayat penyakit), diagnosa, karakteristik obat (nama obat, dosis, rute, frekuensi, tanggal pemberian obat).

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan adalah lembar pencatat data untuk mencatat data rekam medis pasien. Pedoman evaluasi untuk obat efektif dan dosis menggunakan acuan *Evidence-*

based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults (JNC VIII) (2014), PERKI Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (2015), PERKI Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular (2015), DIH (2016), dan *British National Formulary 73* (2017). Evaluasi interaksi obat menggunakan <https://www.drugs.com/>, *Stockley's Drug Interaction Eight Edition* (2008), *Drug Interaction Fact* (Tatro, 2009).

Analisis Data

Kategori DRPs dianalisis secara deskriptif dalam persentase, sebagai berikut:

$$\text{Obat tidak sesuai drug of choice (\%)} = \frac{\text{jumlah obat tidak efektif}}{\text{jumlah sampel}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{Obat koraindikasi (\%)} = \frac{\text{jumlah obat sesuai guideline tetapi kontraindikasi}}{\text{jumlah sampel}} \times 100\% \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis obat tidak tepat (dosis dan frekuensi kurang/lebih) (\%)} \\ = \frac{\text{jumlah obat dengan dosis tidak tepat}}{\text{jumlah sampel}} \times 100\% \end{aligned} \quad (3)$$

$$\text{Interaksi obat (\%)} = \frac{\text{jumlah interaksi obat}}{\text{jumlah sampel}} \times 100\% \quad (4)$$

Uji korelasi untuk mengetahui hubungan faktor risiko klinis dengan DRPs menggunakan uji Spearman karena data tidak terdistribusi normal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah pasien hipertensi yang menjalani rawat inap dan yang memenuhi inklusi sebanyak 84 data rekam medik pasien. Jumlah obat antihipertensi dari data rekam medik yang memenuhi inklusi sebanyak 131 kasus (obat). Karakteristik pasien hipertensi pada rumah sakit di Jawa Tengah Tahun 2018 meliputi jenis kelamin, usia, diagnosis, penyakit lain. Prevalensi penyakit hipertensi pada karakteristik usia yang paling banyak adalah usia <60 tahun yaitu sebanyak 49 pasien (58,33%). Pasien dengan jenis kelamin perempuan memiliki prevalensi terbanyak dengan jumlah 56 pasien (66,67%). Menurut (Depkes RI, 2006; Kartikasari *et al.*, 2012), semakin bertambahnya usia, risiko terkena hipertensi semakin meningkat. Peningkatan risiko hipertensi dapat dipengaruhi oleh faktor usia (usia >55 tahun), merokok, obesitas, dan kebiasaan konsumsi garam. Menurut Fleg (2011), adanya perubahan fisiologis, farmakokinetika, farmakodinamika, serta kecenderungan komplikasi penyakit dan berkembangnya polifarmasi pada usia lanjut menyebabkan populasi ini rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat (DRPs) yang dapat memperberat efek samping dan menurunkan efektivitas pengobatan.

Tabel 1. Karakteristik pasien dengan diagnosa hipertensi pada Rumah Sakit Pusat di Jawa Tengah Tahun 2018

Usia (tahun)(JNC VIII)	Jenis Kelamin		Jumlah	Persentase (n=84)
	Pria	Wanita		
<60 (non geriatri)	17	32	49	58,33%
≥60 (geriatri)	11	24	35	41,67%
Jumlah	28	56	84	100%
Persentase (n=84)	33,33%	66,67		

Pasien dengan diagnosa hipertensi sebagian besar memiliki komorbid. Penyakit penyerta hipertensi dengan komplikasi atau dengan faktor risiko klinis tertinggi yaitu CKD

(*chronic kidney disease*) yaitu 10 kasus (11,90%) (Tabel 2). Peningkatan tekanan darah dapat meningkatkan risiko perkembangan penyakit ginjal kronik karena tekanan darah yang tinggi dapat merusak pembuluh darah tubuh yang dapat menurunkan suplai darah ke organ vital termasuk ginjal. Tekanan darah yang tinggi juga dapat merusak fungsi penyaring ginjal, akibatnya ekskresi di ginjal terganggu dan terdapat kelebihan cairan di dalam tubuh. Kelebihan cairan ini dapat meningkatkan tekanan darah (Yusri, 2018). Penyakit lain yang tertinggi adalah vertigo sebanyak 13 kasus (15,48%) (Tabel 2). Vertigo disebabkan oleh kelainan di dalam telinga tengah pada saraf yang menghubungkan telinga dan otak, atau kelainan penglihatan karena adanya perubahan tekanan darah yang terjadi secara tiba-tiba (Marchiori *et al*, 2010).

Karakteristik Pengobatan

Obat Antihipertensi

Berdasarkan tabel 2, obat antihipertensi tunggal yang sering digunakan untuk pasien rawat inap di rumah sakit pusat di Jawa Tengah adalah golongan CCB dengan jenis obat amlodipin sebanyak 31 pasien (23,66%) dan obat kombinasi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin dengan irbesartan sebanyak 17 kasus (12,98%). Penggunaan obat tunggal dimulai pada pasien hipertensi ringan (TD 120-139/80/89 mmHg) atau hipertensi stadium 1 (140-159/90-99 mmHg) (Kabo, 2010).

Tabel 2. Karakteristik pasien hipertensi berdasarkan diagnosis dan penyakit penyerta pasien hipertensi pada rumah sakit di Jawa Tengah Tahun 2018

Kriteria	Jumlah	Persentase (%) (n=84)
Diagnosis dan Faktor Risiko Klinis		
Hipertensi	52	61,90 %
Hipertensi+ CKD	10	11,90 %
Hipertensi + CKD + CHF	8	9,52%
Hipertensi+ DM	7	8,33%
Hipertensi + DM + CKD	4	4,76%
Hipertensi+ CHF	3	3,57%
Penyakit Penyerta lain		
Vertigo	13	15,48 %
Dyspepsia	12	14,29 %
Dyspnea	7	8,33 %
ISK (Infeksi Saluran Kemih)	7	8,33 %
Anemia	5	5,95 %
Hiperkalemi	3	3,57 %
Pneumonia	2	2,38 %
Hepatitis	2	2,38 %
Abdominal pain	2	2,38 %
Penyakit Penyerta lain		
Depresi	1	1,19 %
Diare	1	1,19 %
Asma	1	1,19 %
Abnormal plasma protein	1	1,19 %

Menurut JNC VIII (2014), pada usia > 60 tahun dapat dimulai terapi farmakologi pada tekanan darah 150/90 mmHg dan untuk <60 tahun pada saat tekanan darah > 140 mmHg. Penambahan obat kedua dari kelas yang berbeda dimulai apabila pemakaian obat tunggal

dengan dosis lazim gagal mencapai target tekanan darah (Depkes RI, 2006). Pada pasien hipertensi dengan DM menggunakan obat tunggal ketika memiliki tekanan darah antara 140/90 mmHg dan 159/99 mmHg. Pasien dengan tekanan darah 160/100 mmHg direkomendasikan menggunakan kombinasi obat antihipertensi agar lebih efektif untuk mencapai kontrol tekanan darah (ADA, 2018).

Tabel 3. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap pada Rumah Sakit Pusat di Jawa Tengah Tahun 2018

	Nama Obat	Rute Pemberian	Jumlah Kasus	Persentase (%) N=131
Tunggal	Amlodipin	PO	31	23,66%
	Irbesartan	PO	19	14,50%
	Valsartan	PO	9	6,87%
	Candesartan	PO	6	4,58%
	Captopril	PO	3	2,29%
	Nifedipin	PO	2	1,53%
Kombinasi	Amlodipin+Irbesartan	PO	17	12,98%
	Amlodipin+Valsartan	PO	15	11,45%
	Amlodipin+Candesartan	PO	6	4,58%
	Amlodipin+Captopril	PO	4	3,05%
	Captopril+Bisoprolol	PO	2	1,53%
	Bisoprolol+Candesartan	PO	2	1,53%
	Captopril+Nifedipin	PO	1	0,76%
	Irbesartan+bisoprolol	PO	1	0,76%
	Irbesartan + Amlodipin+Bisoprolol	PO	7	5,34%
	Amlodipin+Captopril+Bisoprolol	PO	3	2,29%
	Candesartan+Amlodipin+Bisoprolol	PO	2	1,53%
	Captopril+Bisoprolol+Hidroklortiazid	PO	1	0,76%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa, amlodipin digunakan sebanyak 31 kasus (36,90%). Menurut penelitian Dwilian (2018), golongan obat tunggal yang paling banyak digunakan adalah CCB (*calcium channelblockers*) yaitu amlodipin sebanyak 18 pasien (31,58%). Obat golongan CCB bekerja dengan cara mencegah atau menghambat masuknya ion-ion kalsium ke dalam sel-sel otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan tekanan darah menurun. CCB merupakan salah satu golongan antihipertensitahap pertama dan dapat mengurangi kematian akibat penyakit kardiovaskular pada pasien lanjut usia dengan hipertensi sistolik.

Faktor Risiko Klinis

Faktor risiko klinis pasien hipertensi rawat inap pada rumah sakit pusat di Jawa Tengah Tahun 2018 dapat dilihat pada Tabel 4.

Faktor RisikoKlinis	Frekuensi	Persentase % n=84
Polifarmasi	60	71,43 %
Gagal Ginjal	20	23,81 %
Gagal Jantung	12	14,29 %
Diabetes Melitus	8	9,52 %

Berdasarkan hasil penelitian terdapat 60 pasien dengan faktor risiko klinis polifarmasi. Polifarmasi dapat dilihat berdasarkan jumlah obat yang didapat pasien (Tabel 4). Menurut

World Health Organization (2019), polifarmasi ialah penggunaan lima obat atau lebih. Pada faktor risiko klinis gagal ginjal, gagal jantung, dan diabetes melitus dilihat berdasarkan diagnosa dan riwayat penyakit pasien. Hipertensi merupakan salah satu jenis penyakit yang memiliki potensi besar untuk terjadi komplikasi, sehinggalpotensi untuk mengalami polifarmasi sangat besar (Agustina, 2015). Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk penyakit serebrovaskular (stroke), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, dan atrial fibrilasi (PERKI, 2015).

Identifikasi Drug Related Problems

Identifikasi DRPs kategori obat tidak sesuai *drug of choice*

Kategori obat tidak efektif dievaluasi berdasarkan ketidaksesuaian pemilihan *drug of choice*. Pada pasien hipertensi menggunakan *Evidence-based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults* (JNC VIII) (2014), hipertensi dengan DM menggunakan *Evidence-based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults* (JNC VIII) (2014) dan PERKENI Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia (2015), hipertensi dengan CHF menggunakan PERKI Panduan Praktik Klinis (PPK) dan Clinical Pathway (CP) Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah (2016), hipertensi dengan CKD menggunakan *Evidence-based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults* (JNC VIII) (2014), hipertensi dengan CKD dan DM *Evidence-based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults* (JNC VIII) (2014), hipertensi dengan CKD dan CHF *Evidence-based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults* (JNC VIII) (2014) dan PERKI Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular (2015).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi sesuai *drug of choice* ialah 125 kasus (95,42%) dan yang tidak sesuai 6 kasus (4,58%) (Tabel 5). Ketidaktepatan pemilihan obat dapat menyebabkan obat tidak efektif dan menimbulkan efek samping. Menurut JNC VIII (2014), pasien hipertensi komplikasi CKD dengan atau tanpa DM disarankan antihipertensi golongan ACEi atau ARB untuk meningkatkan fungsi ginjal. ACEi atau ARB tidak digunakan sebagai terapi lini pertama akan tetapi dapat digunakan pada terapi lini kedua jika diperlukan untuk mencapai target tekanan darah, karena sebagian besar pasien dengan CKD dan hipertensi akan membutuhkan obat lebih dari 1 untuk mencapai target tekanan darah. ACEi pada gagal jantung berfungsi memperbaiki fungsi ventrikel dan kualitas hidup, mengurangi perawatan rumah sakit karena perburukan gagal jantung, dan meningkatkan kualitas hidup (PERKI, 2015). Keuntungan penggunaan beta blocker ialah mengurangi iskemia dan angina dan menghambat pelepasan renin di ginjal yang akan menghambat terjadinya gagal jantung. CCB dihidropiridin cenderung lebih selektif untuk otot polos pembuluh darah (vasodilatasi) dengan sedikit aksi pada miokardium, sehingga dapat menimbulkan efek samping seperti retensi cairan dan edema pada pergelangan kaki yang dapat menimbulkan masalah pada pasien CKD. Obat dikatakan tepat jika obat yang diresepkan merupakan *drug of choice* untuk pasien hipertensi. Penelitian Musyahida (2016), penggunaan furosemid diindikasikan pada pasien ginjal kronik dengan kelebihan cairan. Furosemid merupakan loop diuretik yang kuat, obat ini dapat cepat menurunkan cairan tubuh dan elektrolit sehingga tidak dianjurkan sebagai obat antihipertensi kecuali pada pasien hipertensi yang menderita retensi cairan yang berat. Indikasi lain dari penggunaan loop diuretik adalah terjadi edema pada sindrom nefrotik, *chronic renal insufficiency* (Kabo, 2010).

Tabel 5. DRPs kategori obat tidak sesuai *Drug of Choice* pasien hipertensi rawat inap pada rumah sakit pusat di Jawa Tengah Tahun 2018

Problem Medik	<i>Drug Of Choice</i> (n=131)	
	Tepat	Tidak Tepat
Hipertensi	80	-
Hipertensi + DM	14	-
Hipertensi + CHF	5	-
Hipertensi + CKD	12	1 (amlodipin bukan <i>drug of choice</i>)
Hipertensi+CKD+DM	5	1 (amlodipin bukan <i>drug of choice</i>) 3 (amlodipin digunakan setelah dosis beta blocker optimal atau adanya kontraindikasi)
Hipertensi+ CKD+ CHF	9	1 (valsartan bukan <i>drug of choice</i> pada pasien hiperkalemia)
Jumlah	125	6
Persentase(%)	95,42%	4,58%

Identifikasi DRPs Kategori Obat Kontraindikasi

Kategori obat salah dilihat dari obat yang didapatkan pasien, disesuaikan dengan pedoman DIH (2016) dan PERKI Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (2015). Berdasarkan hasil penelitian, terjadi 4 kasus obat kontraindikasi dengan persentase 3,05% karena golongan obat ARB diberikan pada pasien yang memiliki kadar serum kalium >5,0 mmol/L. Ketidaktepatan pemberian obat karena memiliki kontraindikasi dengan kondisi pasien dapat menyebabkan meningkatnya risiko efek samping obat (Untari *et al.*, 2018). Golongan ACEi dan ARB merupakan obat golongan *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS) yang dapat digunakan untuk penanganan hipertensi, penyakit ginjal kronis, gagal jantung dan diabetes. Obat golongan ini dapat menyebabkan hiperkalemia dan hiponatremia dengan mengganggu sekresi aldosteron yang diperantarai oleh angiotensin II. Aldosteron dan angiotensin II dapat meningkatkan reabsorpsi air, reabsorpsi Na dan ekskresi K, sehingga dapat mengganggu keseimbangan Na dan K (Yusri, 2018). Hiperkalemia menyebabkan mortalitas kardiovaskular pada pasien CKD melalui efeklangsung pada konduksi jantung (Tomey dan Winston, 2014). Sedangkan, reaksi hipersensitivitas merupakan respon imun yang berlebihan yang dapat disebabkan oleh obat. Evaluasi reaksi hipersensitivitas ditinjau dengan melihat ada tidaknya alergi yang terjadi pada pasien melalui data riwayat alergi di rekam medik dan catatan terintegrasi. Jika pada rekam medik tidak dituliskan adanya alergi maka pasien dinyatakan tidak mengalami hipersensitivitas terhadap obat.

Identifikasi DRPs Kategori Dosis Tidak Tepat (Dosis dan Frekuensi Lebih/Kurang)

Berdasarkan tabel 6, terdapat 130 kasus tepat dosis (99,24%) dan 1 kasus frekuensi terlalu tinggi dengan persentase 0,76%. Ketidaktepatan dosis (dosis kurang) akan mempengaruhi keberhasilan dalam menurunkan tekanan darah, sehingga target tekanan darah tidak tercapai dan ketidaktepatan dosis (dosis lebih) dapat menyebabkan kadar obat dalam darah meningkat sehingga dapat menyebabkan toksisitas. Dampak lebih lanjut yang ditimbulkan ialah terjadi kerusakan organ karena tekanan darah yang tinggi dalam jangka waktu yang panjang (Bharatia *et al.*, 2016). Pada penelitian Andriyana (2018), didapatkan evaluasi DRPs pada ketepatan dosis sebesar 96,55% dan ketidak tepatan dosis sebesar 3,45% yang terjadi pada 58 pasien hipertensi. Ketidaktepatan dosis dikarenakan besaran dan frekuensi pemberian dosis tidak sesuai dengan standar acuan yang digunakan.

Tabel 6. DRPs kategori dosis tidak tepat (dosis dan frekuensi lebih/kurang) pasien hipertensi rawat inap pada rumah sakit pusat di Jawa Tengah Tahun 2018

ProblemMedik	Dosis (n=131)		Frekuensi (n=131)	
	T	TT	T	TT
HT	84	-	85	-
HT+ DM	15	-	14	-
HT+CKD	13	-	13	-
HT+CKD+DM	6	-	6	-
HT+CKF+CHF	13	-	12	1
Total	131		130	1

Identifikasi DRPs Kategori Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Lain

Berdasarkan tabel 7, dari 84 pasien terdapat 73 kasus potensi interaksi, 2 pasien dengan interaksi farmakokinetik fase metabolisme dengan persentase 2,74%, sedangkan pada interaksi farmakodinamik terdapat 71 pasien dengan persentase 97,26%. Tingkat keparahan dibagi menjadi 3, yaitu *major*, *moderate*, *minor*. *Major* memiliki efek yaitu berpotensi mengancam jiwa atau mampu menyebabkan kerusakan permanen. *Moderate* dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien (perawatan tambahan, rawat inap, atau perawatan di rumah sakit diperlukan). *Minor* memiliki efek ringan sehingga tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi (perawatan tambahan tidak diperlukan) (Tatro, 2009). Tingkat keparahan *minor* terjadi pada penggunaan captopril dengan amlodipin yaitu dapat terjadi peningkatan tekanan darah. Kombinasi ACEi dan CCB dihidropiridin berguna secara klinis dalam pengobatan hipertensi. Pengatasannya adalah dengan melakukan pemantauan tekanan darah (Stockley, 2008). Tingkat keparahan penggunaan obat antihipertensi dengan mekanisme farmakodinamik terbanyak pada tingkat *moderate*. Contoh kasus interaksi pada tingkat *moderate* yang terjadi pada penelitian ini adalah amlodipin dengan CaCO_3 yaitu CaCO_3 dapat menurunkan efek dari amlodipin dalam penurunan tekanan darah. Amlodipin berfungsi memperlambat pergerakan kalsium untuk masuk ke dalam sel jantung dan dinding arteri kemudian arteri menjadi rileks sehingga tekanan darah ke jantung dapat diturunkan, namun dengan adanya CaCO_3 mengakibatkan penurunan aktifitas amlodipin karena terjadi penumpukan kalsium. Untuk mengatasi kedua obat ini adalah dengan pemberian jeda 3-4 jam dan dilakukan pemantauan agar tidak terjadi efek samping yang merugikan (Oszko, 1987). Amlodipin dengan miniaspi yaitu penggunaan aspirin dapat meningkatkan tekanan darah dan dapat menyebabkan pendarahan akibat dari penghambatan agregasi platelet, karena CCB mengganggu pergerakan ion kalsium melalui membran sel yang dapat mempengaruhi fungsi trombosit. Pengatasannya adalah dengan pemantauan tekanan darah ketika aspirin digunakan bersama amlodipin. Golongan ARB dengan aspirin jika dikombinasikan dapat meningkatkan risiko kerusakan ginjal dan hiperkalemia. Pengatasannya adalah dengan mengontrol fungsi ginjal secara teratur. Pada tingkat keparahan *major* terdapat amlodipin dan simvastatin yaitu akan menghambat metabolisme simvastatin di dinding usus. Pada simvastatin 40 mg tidak menemukan bukti bahwa penggunaan dengan CCB meningkatkan risiko miopati. Oleh karena itu penggunaan bersama tidak perlu dihindari, tetapi disarankan membatasi dosis menjadi 20 mg setiap hari (Baxter, 2008).

Berdasarkan mekanisme farmakologinya interaksi obat dibagi menjadi interaksi yang bersifat farmakokinetik dan farmakodinamik (BPOM, 2015). Farmakokinetik merupakan

interaksi dimana satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain (Tatro, 2009). Interaksi farmakodinamik merupakan efek obat dapat diubah pada tempat kerjanya, misalkan efek sinergis atau antagonis (Baxter, 2008). Interaksi farmakokinetik yang terjadi adalah amlodipin dan fenitoin yaitu fenitoin dapat mengurangi konsentrasi amlodipin, yang sebagian besar dimetabolisme oleh isoenzim. Pengatasannya adalah penggunaan bersama harus dihindari tetapi jika harus diberi secara bersama, harus dilakukan pemantauan terhadap respon farmakologis dan dosis amlodipin disesuaikan (Tada, 1992). Interaksi Farmakodinamik amlodipin dan dimenhidrinat yaitu dapat menyebabkan efek hipotensi. Pengatasannya dianjurkan melakukan pemantauan perkembangan tekanan darah (Pacher, 2004).

Tabel 7. DRPs kategori interaksi potensial obat

Mekanisme	Tingkat Keparahan	Obat A+Obat B	Fase	Jumlah Kasus	Persentase (%) N= 73
Farmakokinetik	Major	Amlodipin+Simvastatin	Metabolisme	1	1,37%
		Amlodipin+Phenytoin	Metabolisme	1	1,37%
Farmakodinamik	Minor Moderate	Captopril+Amlodipin		4	5,48%
		Amlodipin+CaCO ₃		11	15,07%
		Amlodipin+Dimenhidrinat		8	10,96%
		Amlodipin+Bisoprolol		7	9,59%
		Bisoprolol+Furosemid		6	8,22%
		Amlodipin+Ketorolac		5	6,85%
		Valsartan+Dimenhidrinat		4	5,48%
		Irbesartan+Ketorolac		4	5,48%
		Irbesartan+Dimenhidrinat		3	4,11%
		Captopril+Furosemid		2	2,74%
		Candesartan+Dimenhidrinat		1	1,37%
		Candesartan+Diazepam		1	1,37%
		Irbesartan+Ketorolac		1	1,37%
		Candesartan+Dimenhidrinat		1	1,37%
		Nifedipin+MgSO ₄		1	1,37%
		Captopril+Ketorolac		1	1,37%
		Bisoprolol+Ketorolac		1	1,37%
		Captopril+Diazepam		1	1,37%
		Bisoprolol+Diazepam		1	1,37%
		Captopril+ISDN		1	1,37%
Valsartan+Novorapid		1	1,37%		
Captopril+Hidroklortiazid		1	1,37%		
Irbesartan+Novorapid		1	1,37%		
Amlodipin+Miniaspi		1	1,37%		
Irbesartan+Miniaspi		1	1,37%		
Valsartan+Miniaspi		1	1,37%		
		Hidroklortiazid+ Furosemid		1	1,37%
Total				73	100%

Hubungan Jumlah Faktor Risiko Klinis Terhadap DRPs

Berdasarkan tabel 8, pasien yang memiliki faktor risiko klinis lebih banyak mengalami kejadian DRPs. Pasien dengan faktor risiko klinis polifarmasi, CKD, dan CHF mengalami 4 DRPs (obat tidak efektif, kontraindikasi, interaksi obat, dan frekuensi tinggi). Menurut *World Health Organization* 2019, polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan lima obat atau lebih.

Populasi lansia menderita penyakit kronis yang membutuhkan banyak obat lebih memungkinkan mengalami polifarmasi (Rambhade, 2012).

Tabel 8. Jumlah Faktor Risiko Klinis dengan angka kejadian DRPs pasien Hipertensi Rawat Inap pada rumah sakit pusat di Jawa Tengah Tahun 2018

Jumlah Pasien	Faktor Risiko Klinis	DRPs
31	1 (Polifarmasi)	1 interaksi obat
11	0	0
3	1 (CHF)	1 interaksi obat
1	1 (CKD)	1 interaksi obat
1	1 (DM)	0
9	2 (1 Polifarmasi dan 1 CKD)	3 (1 obat tidak sesuai <i>drug of choice</i> , 1 kontraindikasi, dan 1 interaksi obat)
5	2 (1 Polifarmasi dan 1 DM)	2 (1 obat tidak sesuai <i>drug of choice</i> dan 1 interaksi obat)
4	2 (1 Polifarmasi dan 1 CHF)	1 interaksi obat
2	2 (1 CKD dan 1 DM)	1 obat tidak sesuai <i>drug of choice</i>
2	3 (1 Polifarmasi, 1 CKD, dan 1 DM)	1 interaksi obat
8	3 (1 Polifarmasi, 1 CKD, dan 1 CHF)	4 (1 obat tidak sesuai <i>drug of choice</i> , 1 kontraindikasi, 1 interaksi obat, dan 1 frekuensi tinggi)
7	Tidak ada	2 (1 kontraindikasi dan 1 interaksi obat)

Pada penelitian Hasan (2009), terapi yang diterima pasien penyakit ginjal kronis sangat kompleks dan memiliki jumlah obat yang banyak sehingga dapat mempengaruhi terjadinya DRPs. Pasien CHF rentan untuk mengalami DRPs karena berbagai faktor seperti polifarmasi, komorbiditas dan usia pasien. Pada pasien CHF dengan penyakit penyerta akan membutuhkan kombinasi terapi yang dapat mengakibatkan peningkatan terjadinya DRPs. Hal ini lebih terlihat pada pasien yang berusia lanjut karena cenderung memiliki lebih banyak komorbiditas (Murad *et al.*, 2015).

Pada penelitian Sari (2018), hubungan faktor risiko klinis terhadap jumlah DRPs pada pasien sirosis hati memiliki kekuatan hubungan sangat lemah dengan nilai $r = 0,171$ dan arah korelasi positif dan mendapatkan kesimpulan yaitu ada hubungan antara jumlah faktor risiko klinis terhadap jumlah DRPs dengan kekuatan korelasi sangat lemah. Hubungan jumlah faktor risiko klinis terhadap angka kejadian DRPs diuji normalitas didapatkan hasil terdistribusi tidak normal sehingga dilanjutkan dengan uji korelasi menggunakan *spearman*. Hasil nilai $r = 0,416$ menunjukkan bahwa kekuatan korelasi sedang dan arah korelasi positif yang berarti semakin meningkatnya jumlah faktor risiko klinis maka kejadian DRPs juga meningkat. Kekuatan hubungan faktor risiko klinis dengan kejadian DRPs yaitu sebesar 17,30% (Tabel 9)..

Tabel 9. Hasil Analisis Korelasi Spearman

	Jumlah DRPs
Jumlah Faktor Risiko	$r = 0,416$
	$r^2 = 0,173$ (17,30%)
	$P < 0,001$
	$N = 84$

KESIMPULAN

Obat tidak sesuai *drug of choice* yaitu 6 pasien dengan persentase 4,58%, 4 kasus obat kontraindikasi(3,05%), 1 pasien dosis obat tidak tepat (dosis dan frekuensi kurang dan lebih) (4,76%). Terdapat 73 pasien potensi interaksi, pada mekanisme farmakologi, interaksi farmakokinetik terjadi 2 kasus dengan persentase 2,74%, interaksi farmakodinamik 71 kasus dengan persentase 97,26% (4 *minor*, 67 *moderate*). Hubungan jumlah faktor risiko klinis terhadap angka kejadian DRPs terdapat hubungan antara jumlah faktor risiko klinis terhadap jumlah DRPs pada pasien hipertensi dengan kekuatan sedang.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdela O. A., Tegegn H. G., and Bhagavathula A., 2016, Risk factors for developing drug-related problems in patients with cardiovascular diseases attending Gondar University Hospital, Ethiopia, *Journal of Pharmacy and BioAllied Sciences*, Vol 8 (Issue 4).
- American Pharmacist Association, 2016, *Drug Information Handbook: A Clinically Relevant Resource for All Healthcare Professionals 25th Edition*. Lexicomp.
- Andriyana N. D., 2018, Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2016, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Agustina R., Annisa N., Prabowo W., C., 2015, Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi Di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Di Kota Samarinda, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1 (4).
- Baxter K., 2008, *Stockley 's Drug Interactions*, RPS Publishing is the publishing organisation of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London.
- Bharatia R., Chitale M., Saxena G. N., Kumar R. G., Chikkalingaiah, Trailokya A., Dalvi K., and Talele S., 2016, Management Practices in Indian Patients with Uncontrolled Hypertension, *Journal of The Association of Physicians of India*, 64.
- Blix H., Vitkil K., Asmund R., Tron M., Bodil H., Piia P., Vraalsen T. F., and Walset E. K., 2004, Majority of Hospitalised Patients Have Drug-Related Problems: Result from A Prospective Study in General Hospitals, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 60, 9.
- BPOM RI, 2015, *Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI)*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Cipolle R. J., Strand L. M., Moley P. C., 1998, *Identifying, resolving and preventing drug therapy problems: the pharmacist's responsibility*, in: pharmaceutical care practice, New York: McGraw-Hill;1998, p7379.
- Departemen Kesehatan RI, 2006, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Jakarta.

- Dinas Kesehatan Kabupaten Klaten, 2015, *Profil Kesehatan Kabupaten Klaten Tahun 2015*, Dinas Kesehatan Kabupaten Klaten, Klaten.
- Dinas Kesehatan Republik Indonesia, 2017, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah*, Dinas Kesehatan Jawa Tengah, Semarang.
- Dwilian V., 2018, Evaluasi Interaksi pada Pengobatan Pasien Hipertensi Rawat Inap Di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017, *Skripsi*, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Fleg J. L., Aronow W. S., and Frishman W. H., 2011, Cardiovascular drug therapy in elderly: benefits and challenges, *Nature Review Cardiology*, 8, 13-26.
- Harahap and Hafni E., 2017, Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial Kategori Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Pirngadi Medan Periode Januari-Desember 2015, *Skripsi*, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Hassan Y., Al-Ramahi R. J., Aziz N. A., and Ghazali R., 2009, Impact of a renal Drug Dosing Service on Dose Adjustment in Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease, *The Annals of Pharmacotherapy*, 43.
- Kabo P., 2010, *Bagaimana menggunakan obat-obat kardiovaskular secara rasional*, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Kaufmann G.R., 2005, *Epidemiology of Hypertension*, dalam Battegay E.J. Lip G.Y.H. Bakris G.L. Hypertension Principles and Practice, Taylor and Francis Group, Boca Raton.
- KDIGO, 2012, KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease, *Journal of The International Society of Nephrology*, 2, 5, 363.
- Kementrian Kesehatan RI, 2011, *Modul Penggunaan Obat Rasional*, Direktorat Bina Pelayanan Kefarmasian, Jakarta.
- Kartikasari A. N., Chasani S. and Ismail A., 2012, Faktor Risiko Hipertensi Pada Masyarakat Di Desa Kabongan Kidul, Kabupaten Rembang, *Skripsi*, Universitas Diponegoro, Semarang.
- LeMone P., and Burke K., 2013, *Medical Surgical Nursing: Critical Thinking in Client Care 4th Ed*, Pearson Prentice Hall, New Jersey.
- Marchiori L. L., Melo J. J., Possette F. L., and Correa A. L., 2010, Comparison of Frequency of Vertigo in Elderly with and without Arterial Hypertension, *Intl. Arch.Otorhinolaryngol*, 14 (4),456-460.
- Murad K., Goff D. C., Morgan T. M., Burke G., 2015, Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at The Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality, *The American College of Cardiology Foundation*, 3 (7): 543-550.
- Musyahida R.A., 2016, Studi Penggunaan Terapi Furosemid pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium V, *Skripsi*, Universitas Airlangga, Surabaya.

- Nazilah K., Rachmawati E., and Subagijo P. B., 2017, Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember Periode Tahun 2015, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.
- Pacher and Kecskemeti V., 2004, Cardiovascular Side Effects of New Antidepressants and Antipsychotics: New Drugs, old Concerns?, *Current Pharmaceutical Design*, 10, 2463-2475.
- PERKI, 2015, *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular*, Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Jakarta.
- PERKI, 2015, *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung*, Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Jakarta
- PERKENI, 2011, *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*, PB. PERKENI, Jakarta.
- Rahmawati F., Handayani R., and Gosal V., 2006, Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan dr. Sardjito Yogyakarta, dalam *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 177-183.
- Rambhade S., Chakarborty A., Shrivastava A., Patil U., K., Rambhade A., 2012, A Survey on Polypharmacy and Use of Inappropriate Medications, *Toxicology International*, 19 (1).
- Sari W. D. R., 2018, Hubungan Faktor Risiko Klinis terhadap Drug Related Problems pada Pasien Sirosis Hepatik Di RSUD "X" Tahun 2016, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Supraptia B., Nilamsari W.P., Hapsari P.P., Muzayana H.A., and Firdausi H., 2014, Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol 1 (No 2).
- Susanti T. A., 2017, Evaluasi DRPs Pengobatan Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Stroke Di Instalasi Rawat Inap RSUD Tugurejo Semarang Periode Januari 2013-Agustus 2016, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Untari E. K., Agilina A. R., Susanti R., 2018, Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Siantan Hilir Pontianak Tahun 2015, *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5 (1), 32-39.
- Oszko and Klutman, 1987, Use of calcium salts during cardiopulmonary resuscitation for reversing verapamil-associated hypotension, *Clin Pharm*, 6.
- Tada Y., Nagasawa K., Kusaba T., Tsuda Y., Kimura H., Sakata T., and Otsuka T., 1992, Case Report: Nifedipine-Rifampicin Interaction Attenuates the Effect on Blood Pressure in a Patient with Essential Hypertension, *The American Journal of The Medical Sciences*, Japan.
- Tatro D. S., 2009, *Drug Interaction Facts*, Wolters Kluwer.

- Tomey M. I. and Winston J. A., 2014, Cardiovascular Pathophysiology in Chronic Kidney Disease: Opportunities to Transition from Disease to Health, *Annals of Global Health*, 80, 69-76.
- WHO, 2013, *Global Health Observatory (GHO) Raised Blood Pressure Situations and Trends*. World Health Organization.
- WHO, 2019, *Medication Safety in Polypharmacy*, World Health Organization.
- Yusri Y. F., Lia A., and ida L., 2018, Studi Penggunaan Obat untuk Menangani Gangguan Natrium dan Kalium Pasien Penyakit Ginjal Terminal di RS Muhammadiyah Bandung, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 5 (3), 233-242., 45 (10), 2176–2185.