



**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETES DAN ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI
GAGAL GINJAL DI INSTALASI RAWAT INAP RSD. dr. SOEBANDI
JEMBER**

SKRIPSI

Oleh
Rifqi Wafda Rozana
NIM 112210101028

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**



**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETES DAN ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI
GAGAL GINJAL DI INSTALASI RAWAT INAP RSD. dr. SOEBANDI
JEMBER**

SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh
Rifqi Wafda Rozana
NIM 112210101028

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2015

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberi kesempatan untuk hidup dan menuntut ilmu, beserta Nabi dan Rasul-Nya yang selalu menjadi panutan;
2. Ibunda Titing Muji Hastuti dan Ayahanda Drs. Hartono, M.Si tercinta yang selalu memberikan semangat, doa, kasih sayang tiada hentinya serta seluruh pengorbanan yang telah diberikan hingga terselesaikannya skripsi ini;
3. Bapak Ibu Guru di TK Al-Furqan, SD Al-Furqan, SMPN 1 Jember, SMAN 2 Jember serta seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Bersama kesulitan ada kemudahan dan apabila telah selesai dari sesuatu urusan maka tetaplah bekerja keras untuk urusan yang lain.

(QS. Al- Insyirah ayat 6-7)

Kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagi kamu. Dan kamu mencintai sesuatu, padahal ia amat buruk bagi kamu. Allah Maha mengetahui sedangkan kamu tidak mengetahui

(QS. Al- Baqarah ayat 216)

Banyak sekali kegagalan dalam hidup dikarenakan mereka yang tidak menyadari betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan ketika mereka menyerah

(Thomas Alva Edison)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rifqi Wafda Rozana

NIM : 112210101028

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “*Evaluasi Penggunaan Antidiabetes dan Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSD. dr. Soebandi Jember*” adalah benar-benar karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 23 September 2015

Yang menyatakan,

Rifqi Wafda Rozana

NIM 112210101028

SKRIPSI

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETES DAN ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI
GAGAL GINJAL DI INSTALASI RAWAT INAP RSD. dr. SOEBANDI
JEMBER**

Oleh
Rifqi Wafda Rozana
NIM 112210101028

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Sc., Apt

PENGESAHAN

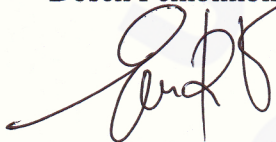
Skripsi berjudul “*Evaluasi Penggunaan Antidiabetes dan Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSD. dr. Soebandi Jember*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada :

hari, tanggal : Rabu, 23 September 2015

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,



Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt
NIP 198403082008012003

Dosen Pembimbing Anggota,



Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Sc., Apt
NIP 198501262008012003

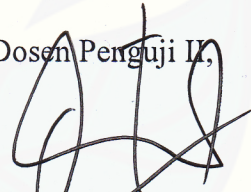
Tim Penguji

Dosen Penguji I,



Diana Holiday S.F., Apt., M.Farm
NIP 197812212005012002

Dosen Penguji II,



Dian Agung P., S.Farm., M.Farm., Apt
NIP 198410082008121004



Mengesahkan,

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember



Lestyowulandari, S.Si., Apt., M.Farm
NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Evaluasi Penggunaan Antidiabetes dan Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSD. dr. Soebandi Jember; Rifqi Wafda Rozana; 112210101028; 100 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Kondisi hiperglikemia pada pasien *diabetes mellitus* dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal akibat pembentukan AGEs (*Advanced Glycation End-Products*) yang *irreversible* sehingga memicu terjadinya nefropati diabetik dan meningkatkan risiko terjadinya *end-stage renal disease* (ESRD). Terapi antidiabetes dan antihipertensi yang diberikan dapat berfungsi mengurangi risiko dan memperlambat progresifitas kerusakan ginjal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji profil pasien dan klasifikasi gagal ginjal pada pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal di Instalasi RSD. dr. Soebandi Jember tahun 2014. Selain itu juga untuk mengkaji pemilihan obat beserta dosis terapi antidiabetes dan antihipertensi pada pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal. Penelitian ini menggunakan rancangan deskriptif retrospektif dengan melakukan kajian terhadap rekam medik pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal di RSD. dr. Soebandi jember.

Sebanyak 26 pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal yang memenuhi kriteria inklusi menjadi sampel penelitian. Sebanyak 14 pasien (53,85%) berjenis kelamin wanita dan 12 pasien (46,15%) berjenis kelamin pria. Jumlah kelompok usia terbanyak yang menjadi sampel penelitian adalah usia 51-60 tahun (15 pasien). Dari 26 pasien didapatkan tingkat keparahan gagal ginjal yang meliputi 5 pasien (19,23%) mengalami gagal ginjal *stage* 3, 3 pasien (11,54%) *stage* 4, dan 18 pasien (69,23%) *stage* 5. Pasien yang mendapatkan terapi antidiabetes dan

antihipertensi sebanyak 17 pasien sedangkan yang mendapatkan terapi antihipertensi saja sebanyak 9 pasien. Pengobatan terbanyak antidiabetes dan antihipertensi baik tunggal atau kombinasi ialah insulin actrapid dan diuretik loop (furosemide). Ketepatan pemilihan obat dan dosis terapi antidiabetes berdasarkan KDOQI (2013) dan *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) ialah tepat semua (100%). Sedangkan untuk terapi antihipertensi berdasarkan JNC 8 (2013) dan *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) sebanyak 12 pasien (46,15%) belum tepat pemilihan obat karena tidak sesuai dengan *guideline*, 1 pasien (3,85%) polifarmasi dan 2 pasien (7,69%) kontraindikasi obat terhadap kondisi pasien, 3 pasien (11,54%) dosis kurang dan 2 pasien (7,69%) dosis lebih.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Evaluasi Penggunaan Antidiabetes dan Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSD. dr. Soebandi Jember*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama (DPU) dan Ibu Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota (DPA), yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatiannya untuk membimbing penulis dengan sabar demi terselesaikannya skripsi ini;
3. Ibu Diana Holiday S.F., M.Farm., Apt. dan Bapak Dian Agung P., S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen penguji yang dengan sabar memberikan saran dalam penulisan skripsi ini;
4. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik yang bersedia meluangkan waktu memberikan pengarahan dalam hal akademik;
5. Rekam Medik Instalasi Rawat Inap RSD. dr. Soebandi Jember yang telah bersedia membantu selama proses pengambilan data;
6. Kedua orang tuaku, Ibunda Titing Muji Hastuti dan Ayahanda Drs. Hartono, M.Si tercinta yang selalu memberikan semangat, doa, kasih sayang tiada

hentinya serta seluruh pengorbanan yang telah diberikan hingga terselesaikannya skripsi ini;

7. Kakakku tercinta dr. Dicky Awwaluddin Achsan dan kakak iparku Adhitya Dekha Elinda Ayuningtyas, Amd., Keb., S.KM yang telah memberikan doa, semangat dan bantuan bimbingan ilmu selama penulisan skripsi ini;
8. Seluruh keluarga besar Haji Bani Sonhaji dan Marwan dimanapun berada untuk semua doa, dukungan serta nasihatnya;
9. Darma Arif Wicaksono yang telah sabar mendengarkan keluh kesahku, memberikanku semangat, dukungan, doa dan semoga semua yang kita cita-citakan tercapai;
10. Buat teman masa kecilku, adik, sahabat bahkan seperti saudara sendiri Kyndra, buat bunda cindera, diana, ajeng, widya, indah dan teman-teman semasa di bangku SD sampai SMA, serta buat teman-teman KKN 91 Kecamatan Panti;
11. Buat sahabat dan teman-teman terbaikku Putri, Ima, Rosa, Rere, Lyni, Binar dan Cahya makasi buat 4 tahun selama di kampus, semoga kita semua tetap kompak sampai nanti sudah menikah;
12. Teman-teman seperjuangan di Farmasi Klinik dan Komunitas tetap semangat dan berikan yang terbaik (Sendika widi, Dessy P dan kakak-kakak angkatan 2009/2010);
13. Seluruh teman-teman Farmasi 2011 “ASMEF”, sukses semua buat kita dan semoga masih tetap bisa menjadi kawan, keluarga kelak setelah lulus;
14. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan mampu berkontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya di bidang farmasi (kesehatan).

Jember, September 2015

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | ii |
| HALAMAN MOTTO | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| HALAMAN PEMBIMBINGAN | v |
| HALAMAN PENGESAHAN | vi |
| RINGKASAN | vii |
| PRAKATA | ix |
| DAFTAR ISI | xi |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR RUMUS | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvii |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Diabetes Mellitus | 6 |
| 2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus | 6 |
| 2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus | 6 |
| 2.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus | 7 |
| 2.1.4 Epidemiologi Diabetes Mellitus | 9 |
| 2.1.5 Patofisiologi Diabetes Mellitus | 9 |

| | | |
|---------------|---|-----------|
| 2.1.6 | Diagnosis Diabetes Mellitus | 10 |
| 2.1.7 | Tanda-tanda Diabetes Mellitus | 12 |
| 2.1.8 | Komplikasi Diabetes Mellitus | 13 |
| 2.1.9 | Penatalaksanaan Diabetes Mellitus | 15 |
| 2.2 | Diabetes Mellitus dengan Komplikasi Nefropati Diabetik | 16 |
| 2.2.1 | Patofisiologi Nefropati Diabetik | 17 |
| 2.2.2 | Diagnosa Nefropati Diabetik | 20 |
| 2.2.3 | Penatalaksanaan Nefropati Diabetik | 21 |
| 2.3 | Gagal Ginjal Kronik | 21 |
| 2.3.1 | Definisi Gagal Ginjal Kronik | 21 |
| 2.3.2 | Kriteria dan Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik | 22 |
| 2.3.3 | Patofisiologi Gagal Ginjal kronik | 23 |
| 2.3.4 | Komplikasi Gagal Ginjal Kronik | 23 |
| 2.4 | Tinjauan Obat | 26 |
| 2.4.1 | Terapi dalam mengontrol kadar glukosa darah | 26 |
| 2.4.2 | Terapi dalam mengontrol tekanan darah | 34 |
| 2.5 | Rekam Medik | 39 |
| 2.5.1 | Definisi Rekam Medik | 39 |
| 2.5.2 | Kegunaan Rekam Medik | 40 |
| 2.6 | Data Laboratorium | 40 |
| BAB 3. | METODE PENELITIAN | 41 |
| 3.1 | Jenis Penelitian | 41 |
| 3.2 | Tempat dan Waktu Penelitian | 41 |
| 3.3 | Populasi dan Sampel | 41 |
| 3.3.1 | Populasi | 41 |
| 3.3.2 | Sampel | 41 |
| 3.4 | Kriteria Pengambilan Sampel | 42 |
| 3.5.1 | Kriteria Inklusi | 42 |

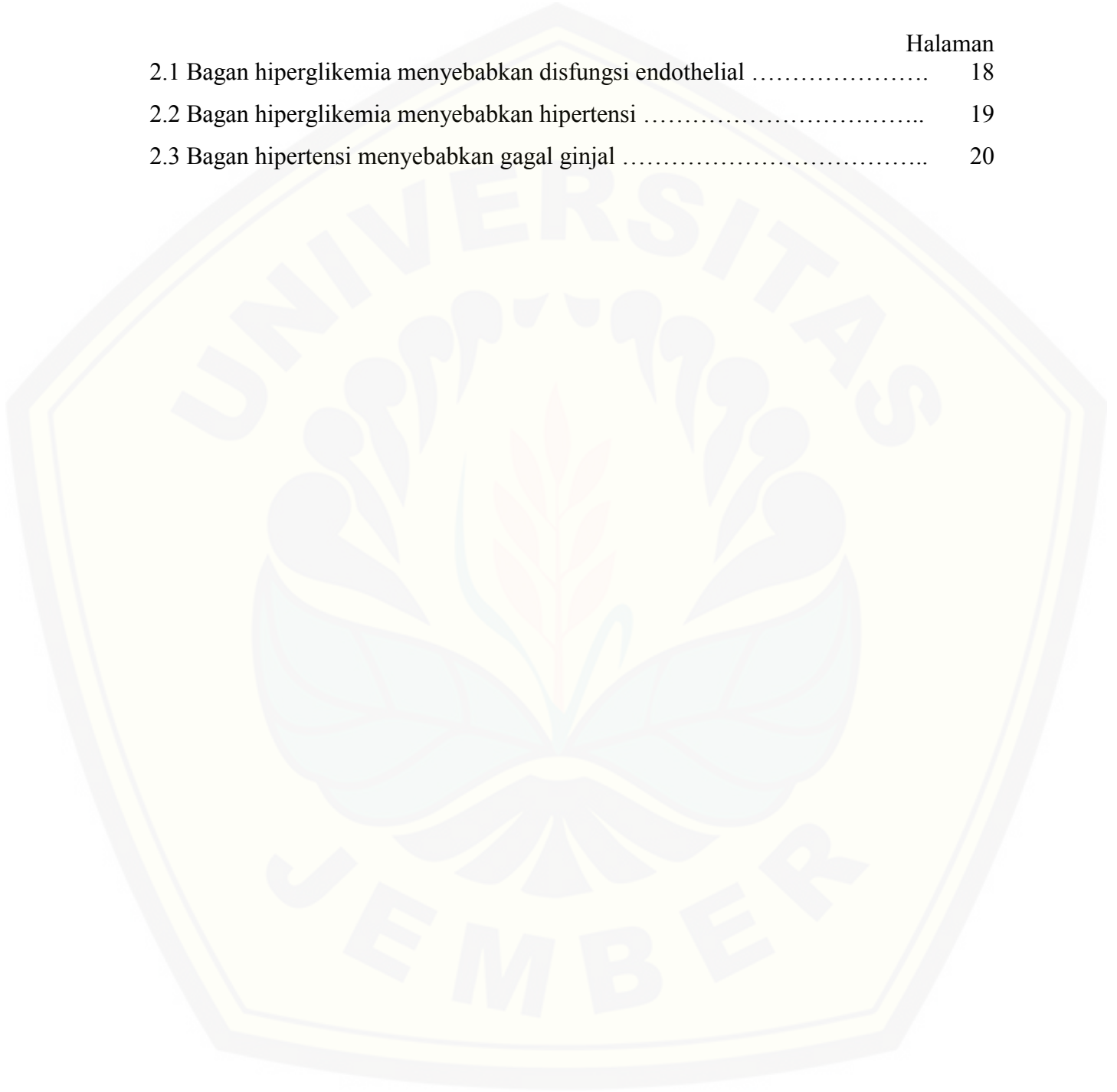
| | |
|---|-----------|
| 3.5.2 Kriteria Eksklusi | 42 |
| 3.5 Definisi Operasional | 42 |
| 3.6 Instrumen Penelitian | 43 |
| 3.7 Prosedur Pengambilan Data | 43 |
| 3.8 Analisis Data..... | 44 |
| 3.9 Kerangka Kerja | 45 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN | 46 |
| 4.1 Profil Pasien <i>Diabetes Mellitus</i> dengan Komplikasi Gagal Ginjal | 46 |
| 4.2 Klasifikasi gagal ginjal berdasarkan nilai eGFR | 48 |
| 4.3 Ketepatan terapi pengobatan beserta pemilihan dosis | 49 |
| 4.3.1 Profil penggunaan obat dan ketepatan dosis antidiabetes pada pasien <i>diabetes mellitus</i> dengan komplikasi gagal ginjal | 49 |
| 4.3.2 Profil penggunaan obat dan ketepatan dosis antihipertensi pada pasien <i>diabetes mellitus</i> dengan komplikasi gagal ginjal | 53 |
| BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN | 62 |
| 5.1 KESIMPULAN | 62 |
| 5.2 SARAN | 63 |
| DAFTAR PUSTAKA | 64 |
| LAMPIRAN | 69 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Kriteria Penegakan Diagnosis DM | 11 |
| 2.2 Langkah-Langkah diagnosa DM dan gangguan toleransi | 12 |
| 2.3 Target Penatalaksanaan Diabetes | 16 |
| 2.4 Klasifikasi Albuminuria | 21 |
| 2.5 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik | 22 |
| 2.6 Penggolongan insulin berdasarkan onset dan durasi | 32 |
| 2.7 Profil macam-macam insulin yang beredar di Indonesia | 32 |
| 2.8 Tabel Penyesuaian OHO berdasarkan nilai eGFR | 34 |
| 2.9 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan ACEI | 35 |
| 2.10 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan ARB | 36 |
| 2.11 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan diuretik tiazid, diuretik potassium, diuretik lainnya dan antagonis aldosterone | 37 |
| 2.12 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan CCB | 38 |
| 2.13 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan Beta-Blocker | 39 |
| 4.1 Profil pasien <i>diabetes mellitus</i> dengan komplikasi gagal ginjal | 46 |
| 4.2 Klasifikasi tingkat keparahan gagal ginjal berdasarkan nilai eGFR | 49 |
| 4.3 Penggunaan obat antidiabetes tunggal dan kombinasi pada pasien <i>diabetes mellitus</i> dengan komplikasi gagal ginjal..... | 49 |
| 4.4 Pasien <i>diabetes mellitus</i> yang tidak mendapatkan terapi antidiabetes | 52 |
| 4.5 Penggunaan obat antihipertensi pada pasien <i>diabetes mellitus</i> dengan komplikasi gagal ginjal | 53 |
| 4.6 Penggunaan obat antihipertensi tunggal dan kombinasi pada pasien <i>diabetes mellitus</i> dengan komplikasi gagal ginjal | 55 |
| 4.7 Profil <i>drug related problem</i> antihipertensi pada pasien <i>diabetes mellitus</i> dengan komplikasi gagal ginjal | 57 |
| 4.8 Profil kesesuaian tekanan darah | 60 |

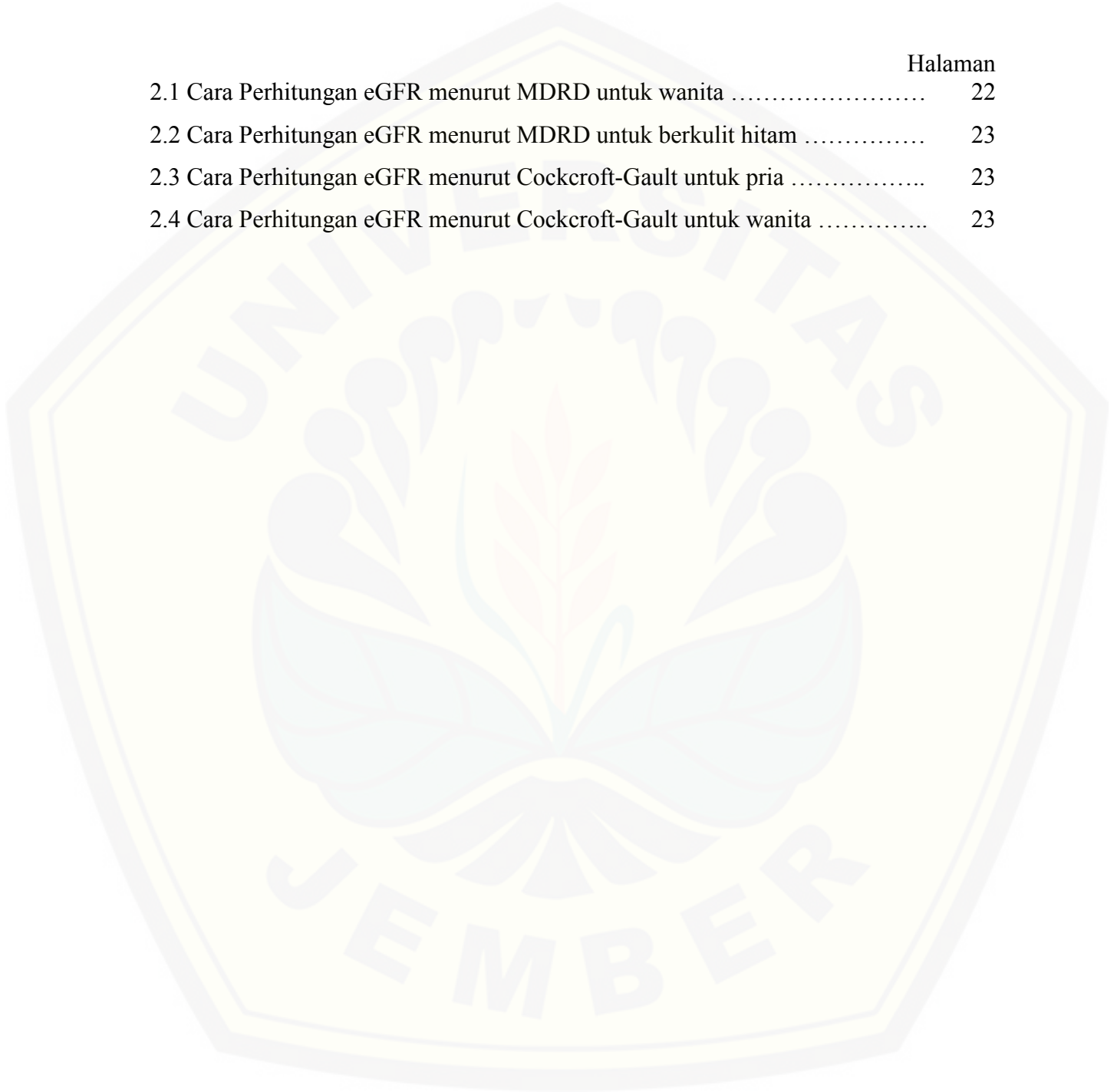
DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Bagan hiperglikemia menyebabkan disfungsi endothelial | 18 |
| 2.2 Bagan hiperglikemia menyebabkan hipertensi | 19 |
| 2.3 Bagan hipertensi menyebabkan gagal ginjal | 20 |



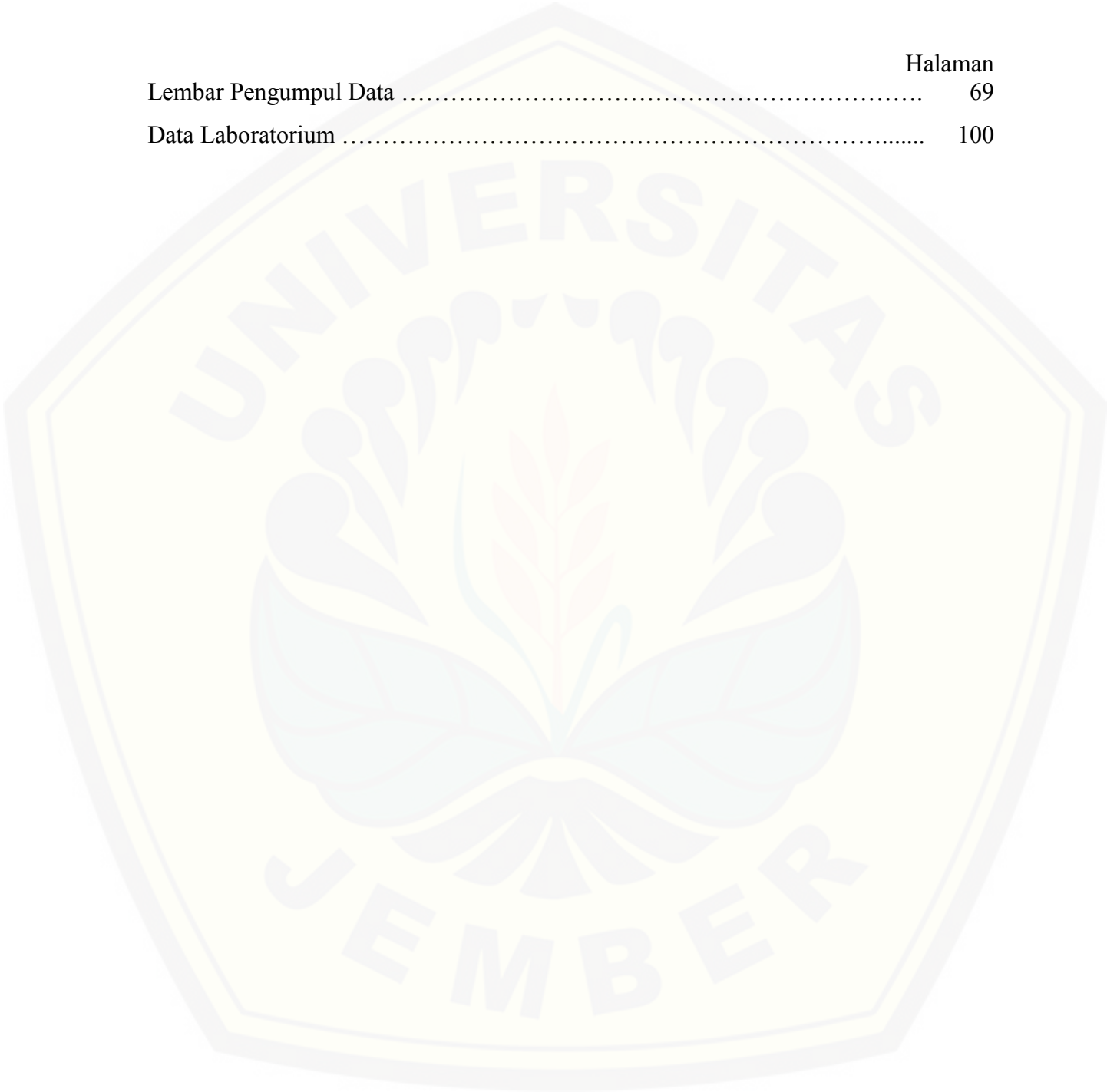
DAFTAR RUMUS

| | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Cara Perhitungan eGFR menurut MDRD untuk wanita | 22 |
| 2.2 Cara Perhitungan eGFR menurut MDRD untuk berkulit hitam | 23 |
| 2.3 Cara Perhitungan eGFR menurut Cockcroft-Gault untuk pria | 23 |
| 2.4 Cara Perhitungan eGFR menurut Cockcroft-Gault untuk wanita | 23 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|-----------------------------|---------|
| Lembar Pengumpul Data | 69 |
| Data Laboratorium | 100 |



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kelainan metabolik yang paling umum serta menjadi salah satu penyebab kematian dari *non communicable diseases* (NCD) setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit pernafasan (WHO, 2014). Menurut WHO (2003) diperkirakan 135 juta orang seluruh dunia terkena DM pada tahun 1995 dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 300 juta orang yang terkena DM. Pada dekade terakhir telah diketahui bahwa prevalensi DM tipe 2 meningkat secara cepat. Telah diprediksi bahwa sedikitnya 350 juta orang (dua kali lipat) di seluruh dunia akan menderita DM tipe 2 pada tahun 2030 (Yulianti, 2009). Untuk prevalensi *diabetes mellitus* di Indonesia juga terjadi peningkatan dari 1,1% pada tahun 2007 menjadi 2,1% pada tahun 2013 dan untuk wilayah Jawa Timur menurut gejala dan diagnosa dokter sebesar 2,5% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan sejumlah insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat bekerja secara efektif menggunakan insulin (WHO, 2015). *Diabetes mellitus* berdasarkan etiologi dan klinis dapat diklasifikasikan menjadi 4 tipe, yaitu diabetes tipe I (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus/ IDDM*), diabetes tipe II (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/ NIDDM*), diabetes gestational (diabetes selama kehamilan) dan diabetes tipe tertentu lainnya (IDF, 2003).

Diabetes mellitus ini sering disebut sebagai *silent killer* karena hampir sepertiga orang yang menderita DM tipe 2 tidak mengetahui bahwa menderita DM dan penyakit tersebut berkembang terus menerus menjadi serius yang berhubungan dengan komplikasi (Yulianti, 2009). Pada DM terjadi hiperglikemia kronik yang akan menyebabkan terjadinya komplikasi baik komplikasi mikrovaskular maupun

komplikasi makrovaskular. Salah satu komplikasi mikrovaskular yang terjadi ialah nefropati diabetik/ komplikasi gagal ginjal pada pasien DM (Livingstone, 2006). Pada penelitian yang berjudul *Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications* sebanyak 44% penderita nefropati diabetes menjadi *end-stage renal disease* (ESRD) dan 153.730 orang yang terkena gagal ginjal kronik akibat diabetes menjalani pengobatan dengan transplantasi ginjal (Desphande *et al*, 2008).

Kondisi hiperglikemia pada pasien DM dapat meningkatkan pembentukan *Advanced Glycation End-Products* (AGEs) yang *irreversible*. Pembentukan AGEs dapat menyebabkan glomerulosklerosis sehingga memicu terjadinya nefropati diabetik (Arya *et al*, 2010). Nefropati diabetik merupakan salah satu kondisi terjadinya kerusakan pada pembuluh darah halus di ginjal dan ditandai dengan kadar albuminuria persisten sekitar 30-299 mg/ 24 jam pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6 bulan (ADA, 2014). Kondisi nefropati diabetik ini dapat meningkatkan resiko timbulnya gagal ginjal terminal atau *end-stage renal disease/ ESRD* (Sudoyo dkk, 2006). Faktor risiko terjadinya kerusakan ginjal hingga terjadi *end-stage renal disease* (ESRD) selain DM ialah hipertensi (Dipiro *et al*. 2008). Pembentukan AGEs yang disebabkan kondisi hiperglikemia pada penderita DM dapat meningkatkan tekanan oksidatif yang menyebabkan disfungsi endothelial dan disfungsi vaskular sehingga mengganggu regulasi tekanan darah (Hadi dan Suwaidi, 2007). Tekanan darah yang meningkat menyebabkan peningkatan regangan pada arteriol glomeruli sehingga terjadi sklerosis pada pembuluh darah glomeruli dan menyebabkan kerusakan pada nefron (Nurjanah, 2012). Kondisi pada pasien DM komplikasi gagal ginjal dapat diterapi menggunakan antidiabetes dan antihipertensi. Kedua terapi tersebut dapat mengurangi risiko dan memperlambat perkembangan dari kerusakan ginjal (ADA, 2014). Penggunaan dari antihipertensi itu sendiri dikarenakan hipertensi dapat berakibat menjadi gagal ginjal dan penderita gagal ginjal sudah pasti akan terkena hipertensi (Asriani dkk, 2014). Terapi untuk mengontrol tekanan darah yang dianjurkan sebagai *first choice* ialah golongan ACEI dan ARB. Golongan ACEI terbukti memiliki selektivitas yang tinggi dibandingkan

dengan kelompok antihipertensi lainnya dalam menurunkan tekanan darah, selain itu ACEI dapat mengurangi progresifitas peningkatan eksresi albuminuria dan dapat memperlambat penurunan nilai GFR. Sedangkan untuk golongan ARB juga dapat memperlambat peningkatan nilai albuminuria dan efek samping hiperkalemia ARB lebih rendah dari pada ACEI (ADA, 2014).

Kerusakan ginjal pada pasien DM dapat diklasifikasikan menjadi 5 *stage*/tingkat berdasarkan nilai eGFR yang dihitung dari nilai kreatinin serum. Informasi tingkat keparahan kerusakan ginjal ini berhubungan erat dengan terapi yang akan dilakukan (ADA, 2014). Penyesuaian dosis menurut *Chronic Kidney Disease Guideline* berdasarkan derajat keparahan gagal ginjal dapat mengurangi perkembangan dari kerusakan ginjal dan berpotensi menurunkan angka kesakitan atau kematian. Sehingga pemberian terapi harus didasarkan juga dari keparahan ginjal yang dapat dilihat dari nilai eGFR (Lukela, 2013).

Penyesuaian dosis diperlukan karena pada pasien komplikasi ginjal atau disfungsi ginjal akan mengalami gangguan pada eksresi obat induk/ metabolitnya di ginjal dan dapat menyebabkan akumulasi dari obat tersebut di dalam tubuh. Protein plasma yang berfungsi mengikat obat juga dapat mengalami penurunan yang sangat signifikan sehingga mempengaruhi proses farmakokinetik seperti proses distribusi dan eliminasi obat. Metode penyesuaian dosis yang tidak tepat akan menyebabkan toksisitas dan terapi menjadi tidak efektif (Veerbeck and Musuamba, 2009).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka studi evaluasi penggunaan obat antihipertensi dan antidiabetes pada pasien komplikasi gagal ginjal dibutuhkan untuk para tenaga medis kesehatan demi tercapainya tingkat kesembuhan pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah dijabarkan, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut.

- 1.2.1 Bagaimana profil pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal di instalasi rawat inap rumah sakit dr. Soebandi Jember tahun 2014?
- 1.2.2 Bagaimana klasifikasi gagal ginjal kronik pada pasien penderita *diabetes mellitus* tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal berdasarkan nilai eGFR di instalasi rawat inap rumah sakit dr. Soebandi Jember tahun 2014?
- 1.2.3 Bagaimana pemilihan obat beserta dosis terapi antidiabetik dan antihipertensi pada pasien penderita *diabetes mellitus* tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal di instalasi rawat inap rumah sakit dr. Soebandi Jember tahun 2014?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk menjawab rumusan masalah yang ada, yaitu sebagai berikut.

- 1.3.1 Untuk mengetahui profil pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal di instalasi rawat inap rumah sakit dr. Soebandi Jember tahun 2014.
- 1.3.2 Untuk mengetahui klasifikasi gagal ginjal kronik pada pasien penderita *diabetes mellitus* tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal berdasarkan nilai eGFR di instalasi rawat inap rumah sakit dr. Soebandi Jember tahun 2014.
- 1.3.3 Untuk mengetahui pemilihan obat beserta dosis terapi antidiabetik dan antihipertensi pada pasien penderita *diabetes mellitus* tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal di instalasi rawat inap rumah sakit dr. Soebandi Jember tahun 2014.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang didapatkan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut.

- 1.4.1. Memberikan informasi yang tepat kepada tenaga medis (apoteker dan dokter) tentang pemilihan obat dan dosis yang sesuai dengan keadaan ginjal pada pasien *diabetes mellitus*.
- 1.4.2. Memberikan sumbangan pengetahuan terhadap penelitian di bidang Farmasi Klinik dan Komunitas.
- 1.4.3. Berpartisipasi dalam *pharmaceutical care* terutama pada monitoring pasien penderita *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Diabetes mellitus*

2.1.1 Definisi *Diabetes mellitus*

Diabetes mellitus (DM) adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik/ peningkatan kadar gula dalam darah akibat dari kerja insulin atau sekresi insulin maupun keduanya yang tidak tepat. Abnormalitas pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein merupakan efek dari kekurangan insulin pada jaringan target (Craig *et al*, 2009).

2.1.2 Klasifikasi *Diabetes mellitus*

Diabetes mellitus menurut (Tjokroprawiro dkk, 2007) terbagi dalam 4 tipe, yaitu:

a) *Diabetes mellitus* tipe 1

Disebut dengan istilah *Insulin Dependent Diabetes mellitus* (IDDM). *Diabetes* tipe 1 ini merupakan hasil dari kerusakan sel β yang umumnya mengarah kepada defisiensi insulin (Leahy *et al*, 2000). Pada tipe ini biasanya disebabkan oleh faktor autoimun dan idiopatik (Tjokroprawiro dkk, 2007).

b) *Diabetes mellitus* tipe 2

Disebut dengan istilah *Non Insulin Dependent Diabetes mellitus* (NIDDM). *Diabetes* tipe 2 ini merupakan hasil dari kerusakan sekretori progressif sel β pankreas akibat resistensi insulin (Leahy *et al*, 2000).

c) *Diabetes Gestational*

Diabetes yang terjadi selama kehamilan.

d) Diabetes tipe tertentu

Dapat disebabkan dari defek genetik fungsi sel beta (*Maturity-Onset Diabetes of the Young* 1, 2, 3, 4, 5, 6/ MODY (DNA mitokondria), defek genetik kerja insulin, penyakit endokrin pankreas (pankreatitis, tumor/ pankreatektomi, pankreatopati fibrokalkulus), endokrinopati (akromegali, sindrom cushing, feokromositoma, hipertiroidisme), obat/ zat kimia (vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, tiazid, dilantin, interferon alfa), infeksi (rubella kongenital, *cytomegalovirus*), imunologi dari antibodi anti insulin serta sindrom genetik seperti sindrom down, sindrom klinefelter, sindrom turner (Tjokroprawiro dkk, 2007).

2.1.3 Etiologi *Diabetes mellitus*

Etiologi dari *diabetes mellitus* ini dapat dibedakan berdasarkan faktor-faktor sesuai dengan tipe dari masing-masing *diabetes mellitus*.

a) Diabetes Tipe 1

Diabetes tipe ini biasanya hanya 5% sampai 10% dari semua kasus diabetes. Pada tipe 1 ini disebabkan oleh defisiensi absolut sekresi insulin karena autoimun dari sel β pankreas. Kerusakan dari sel β pankreas ini disebabkan oleh virus yakni rubella congenital, cytomegalovirus dan adenovirus. Penanda dari kerusakan β pankreas ini ialah autoantibodi terhadap insulin, autoantibodi untuk asam glutamat dekarboksilase (GAD65) serta autoantibodi terhadap fosfat tirosin IA2 dan IA-2 β . Kerusakan ini lebih cepat terjadi pada anak-anak dan akan melambat kerusakannya apabila pada orang dewasa (Rodbard, 2007).

b) Diabetes Tipe 2

Pada kasus diabetes tipe 2 ini berjumlah sekitar 90-95% dari semua kasus *diabetes mellitus*. Ini disebabkan oleh kombinasi dari gangguan metabolisme yang kompleks seperti resistensi insulin pada otot dan jaringan adiposa, penurunan

progresif dalam pankreas insulin, produksi glukosa hepatic tidak terkendali dan kekurangan hormon lainnya (Rodbard, 2007).

c) Diabetes Gestational

Diabetes ini terjadi atau timbul selama masa kehamilan dan biasanya berlangsung hanya sementara/ temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita diabetes gestational dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. Diabetes ini kelak akan pulih sendiri setelah melahirkan tetapi dapat berakibat buruk terhadap bayi yang terdapat dalam kandungan. Akibat buruk yang terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Selain itu, wanita yang pernah menderita diabetes saat kehamilan memiliki risiko yang lebih besar untuk menderita diabetes (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2005).

d) Diabetes Tipe lain

Cacat genetik MODY biasanya ditandai dengan terganggunya sekresi insulin dengan jumlah resistensi insulinnya sedikit atau bahkan tidak ada. Pasien yang mengalami diabetes tipe lain ini biasanya menunjukkan hiperglikemia yang ringan pada usia dini. Ini disebabkan karena adanya keturunan dalam pola autosomal yang dominan pada enam lokus berbeda dan masih diidentifikasi sampai saat ini. Ketidakmampuan genetik untuk mengkonversi dari proinsulin menjadi insulin mengakibatkan terjadinya hiperglikemia ringan dan akan diturunkan secara autosomal dengan pola yang dominan. Demikian pula, produksi molekul insulin mutan telah diidentifikasi dalam beberapa keluarga dan menghasilkan intoleransi glukosa yang ringan. Beberapa mutasi genetik ini telah dijelaskan dalam reseptor insulin dan berkaitan dengan resistensi insulin. Ketika resistensi insulin A mengacu pada sindrom klinis acanthosis nigricans, virilisasi pada wanita, ovarium polikistik dan hiperinsulinemia. Sebaliknya untuk resistensi insulin B disebabkan oleh autoantibodi ke reseptor insulin. Leprechaunisme adalah sindrom anak-anak yang terjadi perubahan spesifik pada fitur wajah dan resistensi insulin berat karena

cacat pada gen reseptor insulin. Diabetes Lipoathropik terjadi kemungkinan dari hasil cacat post reseptor dalam sinyal insulin (Dipiro *et al*, 2008).

2.1.4 Epidemiologi *Diabetes mellitus*

Prevalensi *diabetes mellitus* di seluruh dunia menurut WHO (2003) diperkirakan 135 juta orang seluruh dunia terkena DM pada tahun 1995 dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 300 juta orang yang terkena DM. Pada dekade terakhir telah diketahui bahwa prevalensi DM tipe 2 meningkat secara cepat. Telah diprediksi bahwa sedikitnya 350 juta orang (dua kali lipat) di seluruh dunia akan menderita DM tipe 2 pada tahun 2030 (Yulianti, 2009). Sedangkan Prevalensi *diabetes mellitus* di Indonesia juga terjadi peningkatan dari 1,1% pada tahun 2007 menjadi 2,1% pada tahun 2013. Prevalensi diabetes wilayah Jawa Timur menurut gejala dan diagnosa dokter sebesar 2,5% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Prevalensi antara *diabetes mellitus* tipe 1 dan tipe 2 sama-sama memiliki peningkatan tetapi prevalensi pada *diabetes mellitus* tipe 2 jauh lebih meningkat karena terjadinya peningkatan obesitas dan penurunan tingkat aktivitas sebagai negara lebih maju. Peningkatan *diabetes mellitus* juga meningkat dengan penuaan, yakni 0,22% pada umur <20 th sedangkan 20,9% pada usia >60 th. Prevalensi ini juga berdasarkan jenis kelamin yakni pria 10,5% dan wanita 8,8% tetapi sedikit lebih besar pada pria >60 th. Dari sini diperkirakan pada tahun 2030 yang menderita *diabetes mellitus* rentang umur 45-64 tahun (Fauci, *et al*. 2008).

2.1.5 Patofisiologi Diabetes Mellitus

Pada proses pencernaan, makanan yang terdiri atas karbohidrat dipecah menjadi glukosa, protein dipecah menjadi asam amino dan lemak menjadi asam lemak. Ketiga zat makanan tersebut diedarkan ke seluruh tubuh untuk dipergunakan oleh organ-organ di dalam tubuh sebagai bahan bakar. Untuk berfungsi sebagai bahan bakar zat makanan maka glukosa harus dibakar melalui proses kimia yang

menghasilkan energi dan proses ini disebut metabolisme. Dalam proses metabolisme ini, insulin yang memiliki peranan penting memasukkan glukosa ke dalam sel yang digunakan sebagai bahan bakar. Insulin adalah suatu hormon yang dihasilkan oleh sel beta di pankreas, bila insulin tidak ada maka glukosa tidak dapat masuk sel dengan akibat glukosa tetap berada di pembuluh darah. Hal ini yang menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat (Misnadiarly, 2006).

a) *Diabetes mellitus* tipe 1

Pada tipe ini terjadi kelainan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Pada tipe ini disebabkan oleh kelainan genetik dan menyebabkan kerusakan autoimun sel beta pankreas. Respon dari autoimun dipacu oleh aktivitas limfosit, antibodi terhadap sel langerhans dan terhadap insulin itu sendiri (Misnadiarly, 2006).

b) *Diabetes mellitus* tipe 2

Pada tipe ini jumlah insulin normal tetapi jumlah reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel yang kurang sehingga glukosa yang masuk dalam sel sedikit dan glukosa dalam darah meningkat (Misnadiarly, 2006).

c) *Diabetes Gestasional*

Pada diabetes gestasional dapat terjadi resistensi insulin yang progresif pada trimester pertengahan hingga berlanjut ke trimester ketiga. Resistensi yang terjadi ialah dampak dari kombinasi peningkatan adipositas ibu dan efek penurunan insulin dari produk hormonal plasenta. Dari sini diakibatkan kekurangan pasokan insulin untuk memenuhi kebutuhan jaringan dalam meregulasi glukosa darah (Buchanan dan Kjos, 2005).

2.1.6 Diagnosis *Diabetes mellitus*

Diagnosis *diabetes mellitus* dapat dilakukan dengan dua cara, yakni uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik DM dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala atau tanda-tanda DM sedangkan untuk pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi yang tidak memiliki gejala dan

mempunyai risiko DM. Serangkaian uji diagnostik akan dilakukan apabila pemeriksaan penyaringnya positif (Sudoyo dkk, 2006). Diagnosis dari DM dapat ditegakkan melalui 3 cara yaitu:

- a) Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/ dl, sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.
- b) Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl dengan adanya keluhan klasik.
- c) Tes toleransi glukosa oral (TTGO), meskipun TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011).

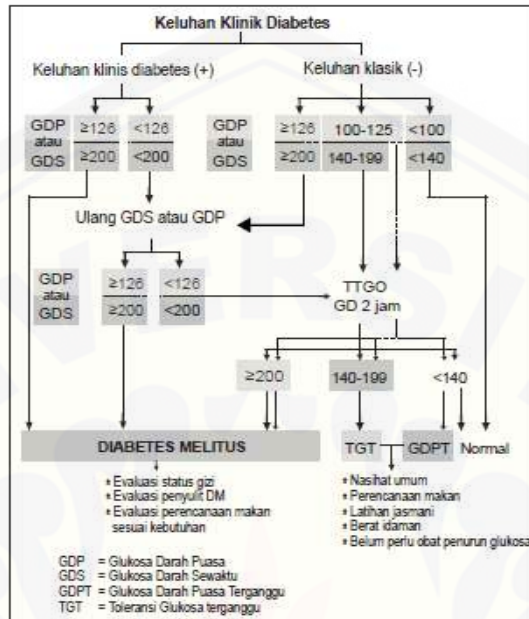
Diagnosis klinis DM dapat dilakukan lebih lanjut bila ada keluhan klasik/ keluhan khusus seperti poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang mungkin ditemukan pada penderita DM ialah lemah, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta *pruritus vulvae* pada pasien wanita (Sudoyo dkk, 2006).

Tabel 2.1 Kriteria Penegakan Diagnosis DM

| | Glukosa Plasma Puasa | Glukosa Plasma 2 jam setelah makan |
|----------------|----------------------|------------------------------------|
| Normal | < 100 mg/dl | < 140 mg/dl |
| Pra – Diabetes | $100 - 125$ mg/dl | $140-199$ mg/dl |
| Diabetes | ≥ 126 mg/dl | ≥ 200 mg/dl |

Sumber : (Haeria, 2009)

Tabel 2.2 Langkah-Langkah diagnosa DM dan gangguan toleransi



2.1.7 Tanda-tanda *Diabetes mellitus*

Pada penderita DM biasanya muncul tanpa gejala, akan tetapi ada beberapa gejala yang dapat menjadi sebuah isyarat untuk diwaspadai kemungkinan terjadinya DM. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain :

- Poliuria (sering buang air kecil)
- Polidipsia (sering merasa haus)
- Polifagia (mudah lapar / banyak makan)
- Terdapat keluhan penglihatan agak kabur
- Koordinasi gerak anggota tubuh terganggu atau terjadi kesemutan pada tangan atau kaki
- Timbul rasa gatal-gatal (pruritus)
- Serta berat badan yang menurun tanpa sebab yang jelas.

(Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005)

2.1.8 Komplikasi *Diabetes mellitus*

Komplikasi yang terjadi pada pasien penderita DM terbagi menjadi 2 yakni komplikasi akut dan komplikasi kronis. Untuk komplikasi kronis DM disebabkan adanya gangguan integritas pembuluh darah. Kerusakan kronis ini berhubungan dengan penyakit mikrovaskuler dan makrovaskuler akibat adanya perubahan-perubahan metabolik terutama pada hiperglikemia (Arsono, 2005).

Komplikasi Akut meliputi :

a. Hipoglikemia

Keadaan dimana kadar glukosa plasma kurang dari 50 mg/ dl. Sindrom hipoglikemia ini meliputi pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, keluar keringat dingin, detak jantung meningkat bahkan hilang kesadaran (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005).

b. Ketoasidosis Diabetik

Keadaan dekompensasi-kekacauan metabolik yang ditandai oleh trias hiperglikemia, asidosis dan ketosis terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut dan relatif. Faktor pencetus yang berperan untuk terjadinya KAD ialah infeksi, infark miokard, pankreatitis akut, penggunaan obat golongan steroid, menghentikan/ mengurangi dosis insulin. Pemeriksaan fisik yang dilakukan biasanya dengan mengukur kadar glukosa darah dengan *glucose sticks* dan pemeriksaan urin dengan *urine strip* untuk melihat secara kualitatif jumlah glukosa, keton, nitrat dan leukosit dalam urin. Untuk pemeriksaan laboratorium itu meliputi kadar HCO_3 , *anion gap*, ph darah (Sudoyo dkk, 2006).

c. Koma Hiperosmolar Hiperglikemik Non Ketotik (HHNK)

Sindrom HHNK ini merupakan sindrom akibat diuresis glukosuria. Gejala klinisnya berupa dehidrasi berat, hiperglikemia berat dan seringkali disertai gangguan neurologis dengan atau tanpa adanya ketosis. Pada pasien HHNK tidak seperti KAD dikarenakan tidak mengalami ketoasidosis, namun untuk penyebab utamanya belum diketahui jelas. Faktor yang diduga ikut berpengaruh ialah

keterbatasan ketogenesis karena keadaan hiperosmolar, kadar asam lemak bebas yang rendah untuk ketogenesis, ketersediaan insulin yang cukup untuk mencegah hiperglikemia dan resistensi hati terhadap glukagon. Pemeriksaan laboratorium pada pasien HHNK biasanya glukosa darah yang tinggi osmolaritas serum tinggi, pH lebih besar dari 7.30 dan disertai ketonemia ringan/ tidak. Kadar kreatinin, BUN dan hematokrit hampir selalu meningkat serta pasien HHNK menyebabkan tubuh banyak kehilangan berbagai macam elektrolit (Sudoyo dkk, 2006).

d. Asidosis Laktat

Suatu keadaan asidosis metabolik dengan peningkatan asam laktat dan nilai *anion gap*. Batasan peningkatan asam laktat yang digunakan bervariasi diantara masing-masing peneliti antara 1.3-9.0 mmol/ L sedangkan nilai pH bervariasi antara 7.20-7.37. Untuk perhitungan *anion gap* menggambarkan selisih antara nilai anion dan kation serum tak terukur (Sudoyo dkk, 2006).

Komplikasi Kronis meliputi :

a. Nefropati diabetik

Pada nefropati diabetik terjadi perubahan hispatologik meliputi perubahan pada glomerulus membran basalis dan kapsul, perubahan pada vaskuler ginjal yaitu terjadi aterosklerosis, perubahan pada tubulus dan interstitial yang berupa terjadi endapan hialin pada tubulus proksimal, deposit glikogen pada tubulus proksimal, atrofi tubulus dan fibrosis interstitial.

Nefropati diabetik ini biasanya terjadi peningkatan produk glikosilasi dengan proses non enzimatis yang disebut AGEs (*Advanced Glycation End Product*), peningkatan reaksi jalur poliol (*polyol pathway*), glukotoksisitas dan protein kinase C yang semuanya ini memberikan kontribusi pada kerusakan ginjal. Kelainan dari glomerulus ini disebabkan oleh denaturasi protein karena tingginya kadar glukosa, hiperglikemia dan hipertensi intraglomerulus. Kelainan atau perubahan ini terjadi pada membran basalis glomerulus dengan proliferasi dari sel-sel mesangium. Keadaan ini akan menyebabkan glomerulosklerosis dan berkurangnya aliran darah

sehingga terjadi perubahan-perubahan pada permeabilitas membran basalis glomerulus yang ditandai dengan timbulnya albuminuria (Arsono, 2005).

b. Retinopati

Retinopati diabetik adalah suatu mikroangiopati progresif yang ditandai oleh kerusakan dan sumbatan pembuluh-pembuluh halus, meliputi arterior prekapiler retina, kapiler-kapiler dan vena-vena (Lubis, 2008).

c. Neuropati

Neuropati diabetik keadaan dimana terjadi infeksi berulang-ulang, ulkus yang tidak sembuh-sembuh bahkan amputasi jari/kaki (Sudoyo dkk, 2006).

d. Penyakit jantung koroner dan penyakit pembuluh darah perifer

Merupakan komplikasi kronik yang termasuk dalam kerusakan makrovaskular (Arsono, 2005).

2.1.9 Penatalaksanaan *Diabetes mellitus*

Penatalaksanaan DM mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas DM, yang secara spesifik memiliki 2 target utama :

- a) Menjaga agar kadar glukosa plasma dalam kisaran normal.
- b) Mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes.

Pada dasarnya ada dua pendekatan dalam penatalaksanaan DM yakni pendekatan pertama tanpa obat dan yang kedua pendekatan dengan obat. Pada langkah pertama ialah dengan mengatur diet dan olahraga. Pada pengaturan diet ialah menyeimbangkan komposisi dalam hal karbohidrat (60-70%), protein (10-15%) dan lemak (20-25%). Selain itu dengan pengaturan diet dapat menjaga berat badan dan dengan penurunan badan dapat mengurangi resistensi insulin serta memperbaiki respon sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Sedangkan untuk olahraga yang disarankan ialah tidak perlu olahraga berat tetapi cukup dengan prinsip olahraga ringan namun dilakukan secara teratur. Olahraga yang dianjurkan ialah seperti jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang ataupun aerobik sekitar 30-40 menit. Apabila

langkah pertama tidak terlaksana maka dapat dikombinasikan dengan langkah kedua yakni langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hiperglikemik oral atau kombinasi keduanya. (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005).

Penatalaksanaan diabetes dapat dilihat keberhasilannya dari beberapa parameter yang ditunjukkan pada tabel dibawah ini

Tabel 2.3 Target Penatalaksanaan Diabetes

| Parameter | Kadar Ideal yang Diharapkan |
|--|-----------------------------|
| Kadar Glukosa Darah Puasa | 80-120 mg/dl |
| Kadar Glukosa Plasma Puasa | 90-130 mg/dl |
| Kadar Glukosa Darah Saat Tidur (<i>Bedtime blood glucose</i>) | 100-140 mg/dl |
| Kadar Glukosa Plasma Saat Tidur (<i>Bedtime plasma glucose</i>) | 110-150 mg/dl |
| Kadar Insulin | < 7% |
| Kadar HbA1c | < 7 mg/dl |
| Kadar Kolestrol HDL | > 45 mg/dl (pria) |
| Kadar Kolestrol HDL | > 55 mg/dl (wanita) |
| Kadar Trigliserida | < 200 mg/dl |
| Tekanan Darah | < 130/80 mmHg |

Sumber : (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005)

2.2 *Diabetes mellitus* dengan komplikasi Nefropati Diabetik

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit dimana terjadinya defisiensi produksi, sekresi dan atau aksi dari insulin, suatu protein yang disekresi oleh sel beta dari pankreas langerhans dan menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme termasuk regulasi konsentrasi glukosa darah (Wulandari, 2003). Komplikasi yang terjadi pada individu penderita DM salah satunya ialah penyakit ginjal. Pada penelitian yang berjudul *Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications* menunjukkan bahwa komplikasi diabetes terbanyak ialah gagal ginjal kronik (27.8%) dan pada tahun 2002 sebanyak 44% penderita nefropati diabetes menjadi ESRD serta 153.730 orang yang terkena gagal ginjal kronik akibat diabetes menjalani pengobatan dengan transplantasi ginjal (Desphande *et al*, 2008).

Tahapan nefropati diabetik menurut mogensen ada 5 tahapan, yakni: (1) hipertrofi dan hiperfungsi, (2) kelainan struktur, (3) mikroalbuminuria persisten, (4) makroalbuminuria dan proteinuria, (5) uremia. Pada kondisi ginjal uremia ini ditandai dengan laju filtrasi glomerulus <10 mL/ menit dan tekanan darah meningkat. Keadaan ini menyebabkan timbulnya gagal ginjal terminal atau *end-stage renal disease/ ESRD* (Sudoyo dkk, 2006).

2.2.1 Patofisiologi Nefropati Diabetik

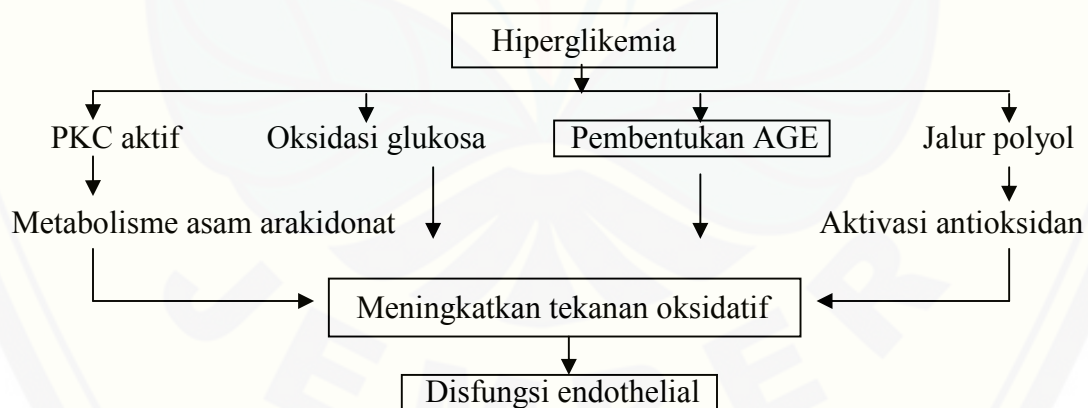
Nefropati Diabetik memiliki beberapa mekanisme yang kompleks. Mekanisme terjadinya nefropati diabetik terdapat 2 jalur yakni jalur hemodinamik dan jalur metabolik. Kombinasi dari kedua jalur ini menyebabkan peningkatan permeabilitas dari albumin ginjal serta akumulasi matrix ekstraselular yang menyebabkan proteinuria, glomerulosklerosis dan fibrosis (Arya *et al*, 2010).

Pada jalur hemodinamik terdapat tiga perubahan histologis yang terjadi pada bagian glomerulus, meliputi :

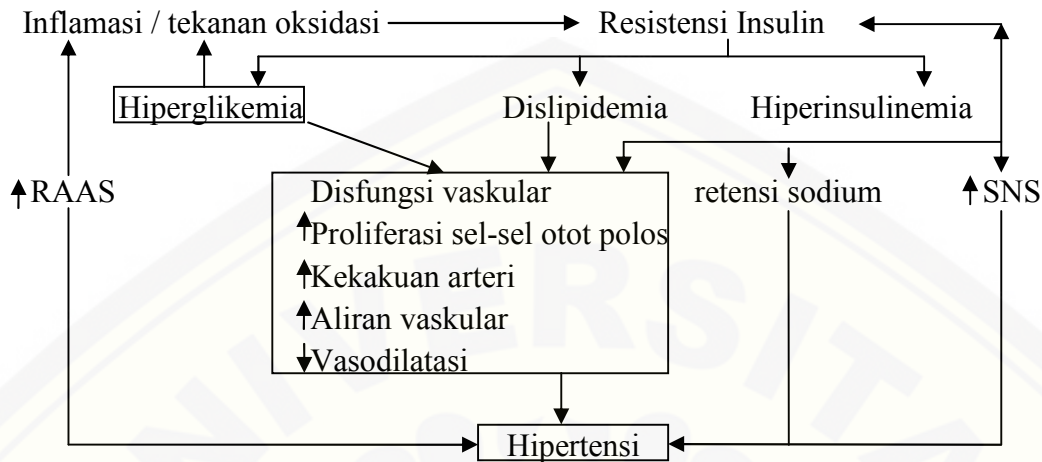
- (1) Ekspansi mesangial yang terjadi melalui peningkatan produksi matriks/ glikosilasi protein matrix
- (2) Penebalan membran basal
- (3) Sklerosis glomerular yang disebabkan oleh hipertensi intraglomerular yang disebabkan oleh dilatasi arteri aferen pada ginjal atau dari cedera iskemik yang disebabkan oleh penyempitan hialin pada pembuluh darah di glomeruli (Batuman, 2014).

Sedangkan untuk jalur metaboliknya terjadi melalui jalur glikasi non enzimatis asam amino dan protein akibat dari keadaan hiperglikemik kronik. Pada awalnya, glukosa akan mengikat residu asam amino secara non enzimatis menjadi basa Schiff glikasi, lalu terjadi penyusunan ulang untuk mencapai bentuk yang lebih stabil tetapi masih *reversible* dan disebut produk amadori. Jika proses ini berkelanjutan secara terus menerus akan menyebabkan terbentuknya *Advanced*

Glycation End Products (AGEs) yang *irreversible*. AGEs diperkirakan menjadi perantara bagi beberapa kegiatan seluler seperti ekspresi molekul adesif yang berperan dalam penarikan sel-sel mononuklear, juga pada terjadinya hipertrofi sel, sintesa matriks ekstraseluler serta inhibisi sintesis nitrit oksida. Proses akan berkelanjutan sampai terjadi ekspansi mesangium dan pembentukan nodul serta fibrosis tubulointerstisial sesuai dengan tahap-tahap dari Mogensen. Hipertensi yang timbul bersama dengan bertambahnya kerusakan ginjal, juga akan mendorong sklerosis pada ginjal pasien diabetes (Sudoyo dkk, 2006). Hipertensi ini muncul diakibatkan dari kondisi hiperglikemia dan pembentukan AGEs yang menyebabkan meningkatnya tekanan oksidatif dan menyebabkan disfungsi endothelial serta disfungsi vaskular. Disfungsi endothelial dapat menurunkan nitrit oksida yang dapat mengganggu regulasi tekanan darah, sedangkan disfungsi vaskular menyebabkan kekakuan arteri yang meningkat, proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah meningkat, aliran vaskular menurun, vasodilatasi menurun dan keadaan ini semua menyebabkan tekanan darah meningkat/ hipertensi (Cheung and Li, 2012). Perjalanannya dapat di lihat dari bagan dibawah ini :

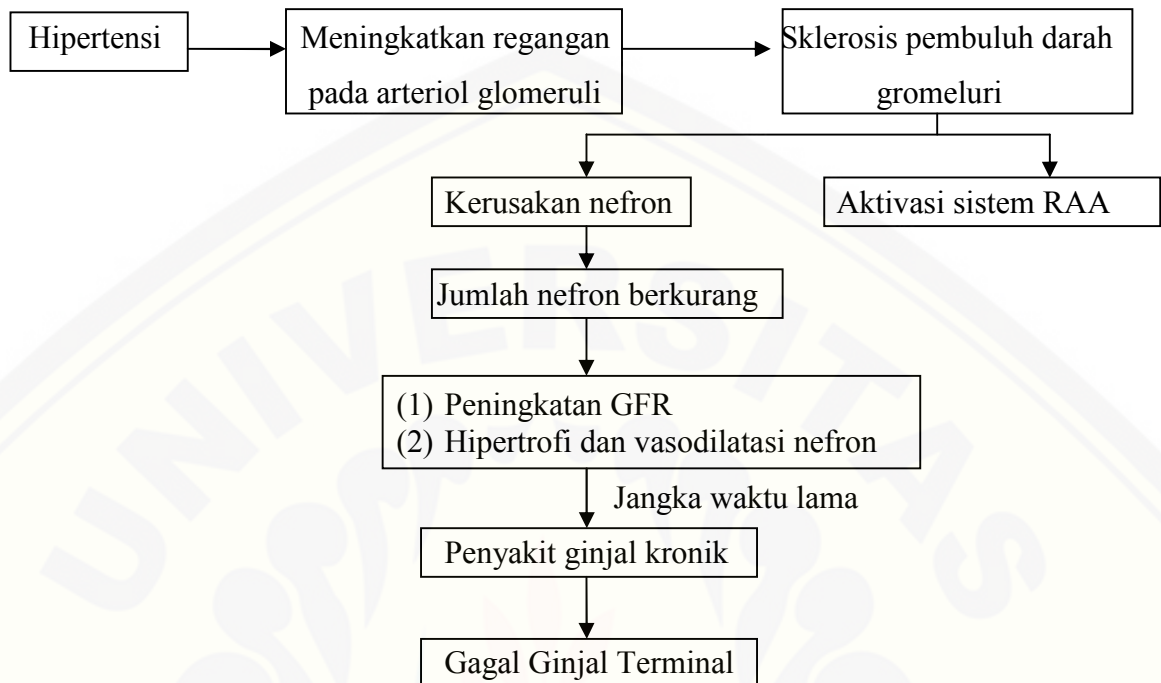


Gambar 2.1 Bagan hiperglikemia menyebabkan disfungsi endothelial



Gambar 2.2 Bagan hiperglikemia menyebabkan hipertensi

Kondisi hipertensi juga dapat memicu perkembangan dari kerusakan ginjal. Pada saat kondisi hipertensi terjadi peningkatan tekanan dan regangan pada arteriol dan glomeruli yang mengakibatkan sklerosis pada pembuluh darah/ glomerulosklerosis. Ini berakibat terdapat penurunan jumlah nefron sehingga meningkatkan laju filtrasi glomerulus dan peningkatan pengeluaran urin melalui nefron. Proses ini melibatkan hipertrofi dan vasodilatasi nefron serta perubahan fungsional yang menurunkan tahanan vaskular dan reabsorpsi tubulus di dalam nefron. Dengan berjalannya lesi-lesi sklerotik yang terbentuk menumpuk dan menimbulkan obliterasi glomerulus yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal hingga terjadi suatu penyakit ginjal (Nurjanah, 2012).



Gambar 2.3 Bagan hipertensi menyebabkan gagal ginjal

2.2.2 Diagnosa Nefropati Diabetik

Nefropati Diabetes menurut Perkeni sejalan dengan *American Diabetes Association* didapatkan kadar albuminuria persisten pada kisaran 30-299 mg/ 24jam (albuminuria mikro) dan hasil ini merupakan tanda dini dari nefropati diabetik. Setelah terjadi mikroalbuminuria mikro biasanya menjadi albuminuria makro yakni kadar albumin meningkat > 300 mg/ 24 jam.

Diagnosis nefropati diabetik ini dapat ditegakkan jika kadar albumin >30 mg dalam urin 24 jam pada 2 dari 3 kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3-6 bulan tanpa penyebab albuminuria lainnya. Berikut merupakan tabel klasifikasi albuminuria

Tabel 2.4 Klasifikasi albuminuria

| Kategori | Urin 24 jam (mg/24jam) | Urin dalam sewaktu tertentu (μ g/menit) | Urin Sewaktu (μ g/mg kreatinin) |
|------------------|---------------------------|---|---|
| Normal | < 30 | < 20 | < 30 |
| Mikroalbuminuria | 30-299 | 20-199 | 30-299 |
| Makroalbuminuria | \geq 300 | \geq 200 | \geq 300 |

Sumber : (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011)

2.2.3 Penatalaksanaan Nefropati Diabetik

Menurut *American Diabetes Association* tahun 2014, penatalaksanaan *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal terdapat dua rekomendasi yaitu :

- a. Mengontrol kadar glukosa darah untuk mengurangi risiko/ menghambat perkembangan nefropati diabetik.
- b. Mengontrol tekanan darah untuk mengurangi risiko/ menghambat perkembangan nefropati diabetik. Dianjurkan melakukan pengobatan dengan pemberian golongan ACE Inhibitor atau ARB pada pasien dengan tekanan darah yang tidak normal serta nilai eksresi albuminuria 30-299mg/24jam atau >300mg/24jam.

2.3 Gagal Ginjal Kronik

2.3.1 Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik ialah suatu keadaan yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *irreversible* dan pada suatu derajat tertentu memerlukan terapi pengganti yang tetap berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Uremia merupakan suatu sindrom klinik dan labotarik yang terjadi pada semua organ akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik (Sudoyo dkk, 2006).

2.3.2 Kriteria dan Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

a. Kriteria Gagal Ginjal Kronik

Pada pasien nefropati diabetik merupakan suatu komplikasi yang berhubungan dengan adanya kerusakan pada ginjal. Kriteria kerusakan pada ginjal terdapat dua yakni :

1. Kerusakan ginjal yang berupa kelainan struktural atau fungsional dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus, dengan manifestasi kelainan patologis serta terdapat kelainan ginjal seperti kelainan dalam komposisi darah atau urin.
2. Laju filtrasi glomerulus kurang dari 60ml/ menit/ 1.73m² dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Sudoyo dkk, 2006).

b. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Pada gagal ginjal yang terjadi pada pasien *diabetes mellitus* juga didapatkan tingkat keparahan (*stage 1-stage 5*). Dibawah ini merupakan tabel yang mengklasifikasi gagal ginjal kronik menurut tingkat keparahannya yang dilihat dari laju filtrasi glomerulus.

Tabel 2.5 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

| Stage | Deskripsi | GFR (ml/min/1,73 m ² luas permukaan tubuh) |
|-------|--|---|
| 1 | Kerusakan ginjal dengan GFR normal / meningkat | ≥ 90 |
| 2 | Kerusakan ginjal dengan sedikit penurunan GFR | 60-89 |
| 3 | Penurunan GFR setengah | 30-59 |
| 4 | Penurunan GFR sangat parah | 15-29 |
| 5 | Gagal Ginjal | < 15 atau dialysis |

Sumber : (American Diabetes Association, 2014)

Cara Perhitungan eGFR menurut MDRD

$$eGFR_{MDRD} [\text{mL}/\text{min per } 1,73 \text{ m}^2] = 186 \times (\text{kreatinin serum})^{-1,154} \times \text{usia}^{-0,203} \times$$

(0,742) untuk wanita (2.1)

$$eGFR_{MDRD} [mL/min \text{ per } 1,73 \text{ m}^2] = 186 \times (\text{kreatinin serum})^{-1,154} \times \text{usia}^{-0,203} \times (1,210) \text{ untuk kulit hitam} \dots\dots\dots (2.2)$$

(Lukela, 2013)

Cara Perhitungan eGFR menurut Cockcroft-Gault

$$\text{Untuk Pria} \rightarrow eGFR (mL/min) = \left\{ \frac{(140 - \text{usia}) \times \text{berat badan (kg)}}{\text{Plasma kreatinin (mg/dl)} \times 72} \right\} \dots\dots\dots (2.3)$$

$$\text{Untuk Wanita} \rightarrow eGFR (mL/min) = \left\{ \frac{(140 - \text{usia}) \times \text{berat badan (kg)}}{\text{Plasma kreatinin (mg/dl)} \times 72} \right\} \times 0,85 \dots\dots\dots (2.4)$$

(Tjokrowiro dkk, 2007)

2.3.3 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Proses terjadinya gagal ginjal kronik melibatkan suatu mekanisme awal yang spesifik dan terkait dengan penyebab yang mendasari. Progesifitas gagal ginjal kronik ini akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal apabila terjadi dalam jangka panjang. Akibat dari penurunan masa ginjal ini maka nefron akan mengalami hiperfiltrasi yang dikarenakan peningkatan tekanan dan aliran kapiler glomerulus dan selanjutnya terjadi hipertrofi. Hipertrofi struktural dan fungsional terjadi dari pengaruh molekul-molekul vasoaktif, sitokin serta *Growth Factor* yang pada akhirnya akan terjadi proses sklerosis (Tjokrowiro dkk, 2007).

2.3.4 Komplikasi Gagal Ginjal Kronik

Pada keadaan ginjal yang masih berada dalam stadium dini, terjadi kehilangan daya cadang ginjal dan keadaan basal Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada saat LFG 60% pasien masih belum merasakan keluhan dan saat LFG telah 30% terdapat berbagai keluhan seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan berkurang serta penurunan berat badan. Pada saat LFG di bawah 30% pasien

akan memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium. Terjadi juga keadaan mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran pernafasan, infeksi saluran kemih dan infeksi saluran cerna. Selain itu juga terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, terjadi gangguan keseimbangan elektrolit antara kalium dan natrium (Sudoyo dkk, 2006). Menurut Dipiro *et al* (2008) komplikasi sekunder yang dapat dialami oleh pasien gagal ginjal kronik ialah anemia, asidosis metabolik, abnormalitas jumlah cairan dan elektrolit dalam tubuh, hiperparatiroid dan osteodistrofi renal serta penyebab terjadinya penyakit kardiovaskuler.

a. Anemia

Pada kondisi anemia yang terjadi pada pasien gagal ginjal sekitar 80-90% dan ini disebabkan oleh defisiensi eritropoitin. Selain itu terjadi defisiensi besi, kehilangan darah, masa hidup eritrosit yang pendek akibat hemolisis, defisiensi asam folat, penekanan sumsum tulang oleh substansi uremik, proses inflamasi akut maupun kronik. Pada kondisi anemia ini yang dibutuhkan ialah pemberian eritropoitin. Sasaran hemoglobin menurut berbagai studi klinik ialah 11-12 g/ dl (Sudoyo dkk, 2006).

b. Hiperparatiroid sekunder dan Osteodistrofi renal

Hiperparatiroid sekunder ialah keadaan ketidakseimbangan homeostatis antara fosfor dan kalsium. Keadaan ketidakseimbangan ini bila terjadi dalam jangka waktu yang lama akan terjadi keadaan osteodistrofi renal (Dipiro *et al*, 2008).

Pengatasan masalah ini ialah dengan mengatasi hiperfosfatemia dan pemberian kalsitriol. Pada pemberian kalsitriol ini pemakaiannya tidak luas dikarenakan dapat meningkatkan absorpsi fosfat dan kalsium di saluran cerna sehingga dikhawatirkan dapat mengakibatkan penumpukan garam kalsium karbonat di jaringan. Pemakaian dibatasi pada pasien dengan kadar fosfat darah normal dan kadar hormon paratiroid (PTH) >2,5 kali normal. Sedangkan untuk mengatasi hiperfosfatemia meliputi pembatasan asupan fosfat (600-800 mg/hari), pemberian

pengikat fosfat (garam kalsium seperti kalsium karbonat dan kalsium asetat, pemberian kalsium mimetik (Sudoyo dkk, 2006).

c. Asidosis metabolik

Keadaan dimana berkurangnya kemampuan ginjal untuk mensintesis ammonia. Asidosis ini biasanya terjadi pada pasien dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 20-30 mL/ menit. Terapi yang digunakan untuk mengatasi asidosis metabolik ini ialah dengan pemberian natrium bikarbonat atau sitrat (Dipiro *et al*, 2008).

d. Abnormalitas jumlah cairan dan elektrolit dalam tubuh

Pemeliharaan dari volume cairan, osmolaritas, keseimbangan elektrolit sebagian besar akan diatur oleh ginjal dan homeostatis akan berubah pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Abnormalitas jumlah cairan dan elektrolit dalam tubuh yang dibahas dalam ulasan ini ialah terganggunya keseimbangan natrium dan air serta keseimbangan kalium. Keseimbangan dari natrium dan air ini bertujuan untuk mempertahankan konsentrasi natrium serum (135-145 mEq/ L) yang bertujuan untuk mengurangi risiko mengembangkan/ memperburuk hipertensi sekunder dengan mengurangi jumlah volume yang berlebih. Penanganannya dapat diberikan dengan golongan diuretik. Diuretik ini dapat meningkatkan volume urin dan ekskresi natrium di ginjal. Dapat diberikan kombinasi diuretik loop dengan diuretik tiazid. Untuk keseimbangan kalium dapat diberikan dengan sodium polystyrene sulfonat (dengan sorbitol), resin penukar kalium-natrium yang diberikan secara oral dalam dosis 25-50 g untuk meningkatkan ekskresi kalium melalui ileum dan usus besar (Dipiro *et al*, 2008).

e. Penyakit kardiovaskuler

Pada pasien dengan gagal ginjal kronik memiliki risiko penyakit kardiovaskuler. Patogenesis yang menyebabkan risiko terjadinya kardiovaskular ini belum teridentifikasi dengan jelas tetapi keadaan gagal ginjal ini berkontribusi timbulnya penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskuler yang umum terjadi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal ialah hipertensi dan hiperlipidemia. Untuk

pengelolaan hipertensi dapat diberikan obat-obat golongan antihipertensi seperti diuretik tiazid. Pada penggunaan diuretik ini tidak efektif apabila digunakan pada pasien dengan GFR <30 ml/ menit. Golongan ACEI dan ARB biasanya sebagai *first choice* pada pasien dengan gangguan ginjal karena dapat menurunkan aktivitas saraf simpatis, perbaikan fungsi endotel dan mengurangi oksidatif stress. Sedangkan untuk hiperlipidemia dapat menggunakan obat golongan statin yang berfungsi dalam menurunkan LDL dan kolestrol total pada pasien dengan komplikasi gagal ginjal. Selain obat golongan statin dapat diberikan obat sequestrants asam empedu, asam nikotinic dan asam fibrat (Dipiro *et al*, 2008).

2.4 Tinjauan Obat

2.4.1 Terapi dalam mengontrol kadar glukosa darah

a. Antidiabetik Oral

Berdasarkan cara kerjanya, Obat Hipoglikemik Oral (OHO) dibagi menjadi 4 golongan yakni pemicu sekresi insulin (golongan sulfonilurea dan glinid); peningkat sensitivitas terhadap insulin (golongan biguanid dan thiazolidion); golongan inkretin (inkretin mimetik dan penghambat DPP IV) dan penghambat alfa glukosidase (Soegondo dkk, 2013).

1. Golongan Sulfonilurea

Meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal atau kurang, namun masih dapat diberikan untuk pasien dengan berat badan lebih. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular maka tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011). Contoh Obat terbagi menjadi 2 macam berdasarkan golongannya yaitu Sulfonilurea golongan 1 meliputi Tolbutamide dan Chlorpropamide; Sulfonilurea golongan 2 meliputi Glibenklamide, Glipizid, Gliklazid, Glikuidon dan Glimepiride.

2. Golongan Glinid

Memiliki kerja yang sama seperti sulfonilurea dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin pertama. Golongan obat ini akan diabsorpsi cepat setelah pemberian oral dan dieksresi cepat melalui hati serta dapat mengatasi hiperglikemia post prandial (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011). Contoh Obat Repaglinid dan Nateglinid.

3. Golongan Biguanid

Obat golongan biguanid ini tidak merangsang sekresi insulin dan terutama bekerja di hati dengan mengurangi *hepatic glucose output* dan menurunkan kadar glukosa darah sampai normal serta tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Obat ini harus dihentikan penggunaannya secara sementara selama 48 jam bila akan dilakukan pemeriksaan radiologik menggunakan kontras intravena. Obat ini dapat digunakan kembali apabila keadaan sudah stabil, sudah diperbolehkan makan dan hasil pemeriksaan ginjal tetap baik (Soegondo dkk, 2013). Contoh obatnya ialah Metformin.

Metformin memiliki mekanisme untuk meningkatkan sensitivitas insulin baik di hati maupun jaringan perifer (otot). Obat ini memiliki sekitar 50%-60% bioavailabilitas secara per oral, memiliki kelarutan pada lemak yang rendah dan tidak dimetabolisme serta tidak terikat pada protein plasma. Metformin dieliminasi oleh sekresi tubulus ginjal dan filtrasi glomerulus. Waktu paruh dari metformin ini ialah 6 jam meskipun efek antihiperglikemiknya berlangsung > 24 jam. Metformin dapat mengurangi tingkat HbA1c 1,5% menjadi 2%, tingkat FPG 60-80 mg/dl dan mempertahankan tingkat FPG tidak tinggi (>300 mg/ dl). Selain itu, metformin juga dapat menurunkan trigliserida plasma dan LDL-C sekitar 8%-15%, meningkatkan HDL-C 2%, mengurangi kadar aktivasi plasminogen inhibitor-1 serta menurunkan berat badan sekitar 2-3 kg (Dipiro *et al*, 2008).

Metformin memiliki kontraindikasi pada pasien yang memiliki riwayat gagal ginjal (kreatinin $\geq 1,5$ mg/ dl untuk laki-laki dan $\geq 1,4$ mg/ dl untuk perempuan), dehidrasi, gangguan fungsi hati, asidosis metabolik, usia lanjut serta gagal jantung

(Soegondo dkk, 2013). Pada pasien usia lanjut telah banyak pengurangan dari masa otot dan penggunaan metformin untuk usia lanjut harus memiliki laju filtrasi glomerulus dengan kreatinin urin 24 jam dan hasil laju filtrasi glomerulus < 70 ml/menit maka tidak diperbolehkan penggunaannya (Dipiro *et al*, 2008).

Metformin dapat berinteraksi dengan beberapa obat apabila diberikan secara bersamaan dengan cimetidine, procainamide, digoxin, quinidine, trimetoprim dan vancomycin. Penggunaan metformin biasanya dengan dosis 500 mg dua kali sehari dengan makanan untuk menghindari efek samping GI (Dipiro *et al*, 2008).

4. Golongan Thiazolidion

Golongan obat ini akan berikatan pada *peroxisome proliferator active receptor gamma* (PPAR γ) suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Mekanisme golongan ini ialah memperbaiki sensitivitas terhadap insulin dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam sel (Soegondo, 2013). Contoh Obatnya ialah Contoh Obatnya ialah Pioglitazon (Actoz) dan Rosiglitazon (Avandia).

Untuk obat pioglitazon memiliki efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah transport glukosa sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer (Soegondo dkk, 2013). Pioglitazone dapat diserap baik dengan atau tanpa makanan dan terikat baik dengan protein albumin sekitar >99%. Golongan obat ini dimetabolisme oleh CYP2C8 dan tingkat lebih rendah oleh CYP3A4 (17%) dengan mayoritas dieliminasi dalam tinja. Waktu paruh golongan pioglitazon sekitar 3-7 jam dan dapat menurunkan kadar trigliserida plasma sebesar 10%-20%. Dosis yang dianjurkan untuk golongan pioglitazone ialah 15-30 mg sekali sehari dan dosis maksimumnya 45 mg (Dipiro *et al*, 2008). Sedangkan untuk obat Rosiglitazon memiliki cara kerja hampir sama dengan pioglitazon, diekskresikan melalui urin dan feses. Mempunyai efek hipoglikemik yang cukup baik jika dikombinasikan dengan metformin. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien gagal jantung karena dapat memperberat edema dan juga pada gangguan faal hati (Soegondo dkk, 2013). Rosiglitazon ini juga sama dengan golongan pioglitazone juga yakni dapat diserap baik dengan atau tanpa makanan dan terikat baik dengan protein albumin sekitar

>99%. Obat ini cenderung memiliki efek netral serta konsentrasi dari LDL-C cenderung dapat meningkat 5-15%. Dosis yang dianjurkan pada golongan glitazon ialah 2-4 mg sekali sehari dan dosis maksimumnya 8 mg sekali sehari meskipun 4 mg dengan dua kali sehari dapat mengurangi HbA1c sebesar 0,2% menjadi 0,3% dibandingkan dengan 8mg sekali sehari (Dipiro *et al*, 2008).

Untuk obat golongan Pioglitazon dan Rosigitazon memiliki efek samping yakni penambahan berat badan dan edema tungkai, terutama pada dosis yang lebih besar atau bila digunakan bersama insulin/ insulin sekretagog. Kontraindikasi keduanya sama yakni untuk gagal jantung NYHA kelas III-IV (Soegondo dkk, 2013).

5. Penghambat alfa glukosidase

Acarbose merupakan suatu penghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus serta menghambat alfa-amilase pankreas yang berfungsi melakukan hidrolisa tepung-tepung kompleks didalam lumen usus halus. Inhibisi yang terjadi pada enzim ini secara efektif dapat mengurangi digesti karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga pada orang diabetes dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa *post prandial* (Soegondo dkk, 2013).

Mekanisme aksi alfa-glukosida inhibitor terbatas pada sisi luminal usus. Dosis yang digunakan antara miglitol dan acarbose mirip yakni dimulai dengan dosis yang sangat rendah (25mg dengan makanan sekali sehari) atau ditingkatkan secara bertahap yakni dosis maksimum 50mg tiga kali sehari untuk pasien ≤ 60 kg dan 100 tiga kali sehari untuk pasien >60 kg. Penggunaan obat pada golongan ini ialah suapan pertama dari makanan sehingga dapat menghambat aktivitas enzim dan pasien yang konsumsi diet tinggi karbohidrat akan memiliki hasil penurunan kadar glukosa yang signifikan. Obat ini memiliki kontraindikasi pada pasien yang memiliki masalah penyakit usus dan tidak diharuskan untuk diberikan pada pasien dengan serum kreatinin $>2\text{mg}/\text{dl}$ karena belum ada penelitian lebih lanjut (Dipiro *et al*, 2008).

6. Golongan Inkretin mimetik

Exenatid (byetta) suatu *Glucagon-like-peptide* (GLP-1) analog yang berupa suntikan dan cukup efektif menurunkan glukosa darah dengan cara merangsang

sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon (Soegondo dkk, 2013). Untuk contoh obat pada golongan ini masih belum ada karena belum masuk pasaran obat di Indonesia.

7. Golongan penghambat DPP IV

Glucagon-like-peptide (GLP-1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. Peptida ini disekresi oleh sel mukosa usus bila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan. GLP-1 merupakan perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus penghambat sekresi glukagon. Namun demikian secara cepat GLP-1 diubah oleh enzim *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) menjadi metabolit GLP-1-(9,36)-amida yang tidak aktif. Sekresi GLP-1 menurun pada DM tipe 2, sehingga upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP-1 bentuk aktif merupakan hal rasional dalam pengobatan DM tipe 2. Peningkatan konsentrasi GLP-1 dapat di capai dengan pemberian obat yang menghambat kinerja enzim DPP-4 atau memberikan hormon asli atau analognya. Berbagai obat yang masuk dalam golongan DPP-4 inhibitor mampu menghambat kerja DPP-4 sehingga GLP-1 tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif dan mampu merangsang pelepasan insulin serta menghambat pelepasan glukagon (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011). Contoh obatnya ialah Sitagliptin dan Vildagliptin (sudah ditarik dari peredaran oleh FDA).

Sitagliptin memiliki penyerapan yang lebih cepat dengan nilai T_{max} dan C_{max} sekitar 1,5 jam. Bioavailabilitas sitagliptin secara per oral sekitar 87% dan memiliki nilai $t_{1/2}$ sekitar 12 jam serta 79% dari dosis diekskresikan dalam bentuk tidak berubah dalam urin oleh sekresi tubular aktif. Paparan dari sitagliptin akan meningkat sekitar 2,3 kali untuk pasien dengan insufisiensi ginjal sedang (kreatinin 30 sampai <50 ml/ menit); 3,8 kali untuk pasien dengan insufisiensi ginjal berat (kreatinin <30 ml/ menit) dan 4,5 kali untuk pasien stadium akhir penyakit ginjal (dialisis) dibandingkan subjek sehat. Dosis 50 mg menghasilkan setidaknya 80% penghambatan enzim DPP-IV selama 12 jam sedangkan dosis 100 mg menghasilkan 80% penghambatan enzim

DPP-IV selama 24 jam. Penurunan rata-rata HbA1c sekitar 0,7%-1% dengan dosis 100mg per hari (Dipiro *et al*, 2008).

Obat penghambat DPP IV ini dapat diberikan dengan dosis tunggal tanpa perlu penyesuaian dosis. Dapat diberikan sebagai monoterapi tetapi juga dapat dikombinasi dengan metformin, glitazon atau sulfonilurea. Obat sitagliptin dikeluarkan melalui ginjal sehingga pada gangguan fungsi ginjal perlu penyesuaian dosis. Dosis standar adalah 100mg/ hari dan bila ada gangguan fungsi ginjal (GFR 30-50 ml/ menit) diturunkan menjadi 50mg/ hari (Soegondo dkk, 2013).

b. Terapi Insulin

Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Dalam keadaan normal, bila ada rangsangan pada sel beta, insulin disintesis dan kemudian disekresikan ke dalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah (Sudoyo dkk, 2006).

Terapi insulin merupakan suatu keharusan bagi penderita DM tipe 1. Pada DM tipe 1, sel-sel β langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM tipe 1 harus mendapatkan insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005).

Terapi insulin di indikasikan untuk semua penderita DM tipe 1 yang memerlukan insulin eksogen, penderita DM tipe 2 tertentu yang kemungkinan juga membutuhkan insulin apabila terapi lain tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah, keadaan stress berat (seperti infeksi berat, tindakan pembedahan, infark miokard akut dan stroke), DM gestasional, ketoasidosis diabetik, gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, kontraindikasi atau alergi terhadap OHO (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005).

Terapi insulin dapat dibedakan menurut onset/ mulai kerjanya serta durasi/ masa kerjanya dan insulin ini dibedakan menjadi 4 kelompok yakni :

Tabel 2.6 Penggolongan insulin berdasarkan onset dan durasi

| Jenis Sediaan Insulin | Mulai Kerja (jam) | Puncak (jam) | Masa Kerja (jam) |
|--|-------------------|--------------|------------------|
| Insulin masa kerja singkat (<i>short-acting</i>) | 0,5 | 1-4 | 6-8 |
| Insulin masa kerja sedang (<i>intermediate-acting</i>) | 1-2 | 6-12 | 18-24 |
| Insulin masa kerja sedang, mulai kerja cepat | 0,5 | 4-15 | 18-24 |
| Insulin masa kerja panjang (<i>long-acting</i>) | 4-6 | 14-20 | 24-36 |

Sumber : (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005)

Tabel 2.7 Profil macam-macam insulin yang beredar di Indonesia

| Nama Sediaan | Golongan | Mula kerja (jam) | Puncak (jam) | Masa kerja (jam) | Sediaan |
|------------------------|-------------------------------------|------------------|--------------|------------------|------------------------|
| Actrapid HM | Masa kerja singkat | 0,5 | 1-3 | 8 | 40 UI/ml |
| Actrapid HM Penfill | Masa kerja singkat | 0,5 | 2-4 | 6-8 | 100 UI/ml |
| Insulatard HM | Masa kerja Sedang, mula kerja cepat | 0,5 | 4-12 | 24 | 40 UI/ml |
| Insulatard HM Penfill, | Masa kerja sedang, mula kerja cepat | 0,5 | 4-12 | 24 | 100 UI/ml |
| Monotard HM | Masa kerja sedang, mula kerja cepat | 2,5 | 7-15 | 24 | 40 UI/ml dan 100 UI/ml |
| Protamin Zinc Sulfat | Kerja lama | 4-6 | 14-20 | 24-36 | |
| Humulin 20/80 | Sediaan campuran | 0,5 | 1,5-8 | 14-16 | 40 UI/ml |
| Humulin 30/70 | Sediaan Campuran | 0,5 | 1-8 | 14-15 | 100 UI/ml |
| Humulin 40/60 | Sediaan Campuran | 0,5 | 1-8 | 14-15 | 40 UI/ml |
| Mixtard 30/70 Penfill | Sediaan Campuran | | | | 100 UI/ml |

Sumber : (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005)

c. Penyesuaian Dosis Antidiabetes pada pasien DM dengan komplikasi Gagal Ginjal

Pengobatan pada pasien DM dengan komplikasi gagal ginjal diperlukan strategi dalam meminimalkan risiko pengembangan dan perkembangannya. Selain itu gangguan fungsi ginjal yang muncul bersamaan dengan komplikasi penyakit lain dapat meningkatkan kemungkinan munculnya efek samping pada penggunaan obat yang di eksresikan melalui ginjal. Oleh karena itu diperlukan perawatan yang tepat untuk berpotensi memperlambat atau mencegah perkembangan dari gagal ginjal. Salah satu dapat dilakukan dengan cara penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan ginjal (Scherthaner, 2013). Sebagai contoh pada nilai eGFR 30 - <60 ml/menit memerlukan pertimbangan dosis bahkan penghentian pengobatan untuk terapi antidiabetes menggunakan metformin, DPP IV inhibitor, dan sulfonilurea sedangkan untuk tingkat yang lebih rendah (eGFR 15 ml/menit) lebih tepat menggunakan meglitinide, pioglitazone dan sulfonilurea dengan penyesuaian dosis yang tepat. Untuk penggunaan antidiabetes insulin dapat digunakan pada setiap tahap gangguan ginjal tetapi tetap dilakukan pemantauan terhadap pasien (Bailey and Day, 2012) dan tidak ada penyesuaian dosis (Nelson and Tuttle, 2012).

Tabel 2.8 Penyesuaian Obat OHO berdasarkan nilai eGFR

| Nama obat | Rentang dosis untuk ginjal normal | Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/min) | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|---|---------------------------|---------------------------|
| | | 30-59 | 10-29 | <10 |
| Biguanid | | | | |
| Metformin | 500-1000 mg bid | 50% | 25% | Hindari pemakaian |
| Sulfonilurea (generasi 2) | | | | |
| Glipizide | 2,5 – 15 mg/24 jam | 50-100% | 50% | 50% |
| Glimepiride | 1-2 mg/24 jam | - | - | - |
| Glyburide | 1,25-20 mg/24 jam | 0-50% | Hindari pemakaian | Hindari pemakaian |
| Alfa-Glukosida Inhibitor | | | | |
| Acarbose | 50-100 mg tid | 0-50% | Hindari pemakaian | Hindari pemakaian |
| DPP 4 Inhibitor | | | | |
| Saxagliptin | 2,5-5 mg/24 jam | Max dosis 2,5mg/24 jam untuk GFR <50 | Max dosis 2,5 mg / 24 jam | Max dosis 2,5 mg / 24 jam |
| Sitagliptin | 100 mg/24 jam | 50% | 25% | 25% |

Sumber : Chronic Kidney Disease Guidelines (Lukela, 2013)

2.4.2 Terapi dalam mengontrol tekanan darah

ACE-inhibitor dan ARB merupakan obat antihipertensi yang sering diberikan pada pasien hipertensi dengan kelainan ginjal. Hal ini disebabkan kemampuannya dalam menurunkan tekanan intraglomerular dan menurunkan proteinuria sehingga mencegah perburukan fungsi ginjal lebih lanjut, tetapi obat ini tidak dapat diberikan pada pasien dengan stenosis arteri renalis bilateral ataupun pada ginjal polistikistik. Yang perlu diperhatikan adalah efek samping *ACE-inhibitor* dapat menyebabkan hiperkalemi sehingga penggunaannya harus berhati-hati dan disarankan pada pasien untuk menghentikan obat yang dapat menyebabkan gangguan ekskresi kalium, serta melaksanakan diet rendah kalium. Penggunaan diuretik dapat efektif untuk mencegah

hiperkalemi, tetapi penggunaan diuretik tiazid hanya dapat diberikan pada kadar kreatinin di bawah 1,8 mg/ dL. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik dapat dilakukan pemantauan kadar kalium setiap 1-2 minggu pada awal terapi (Darnindro dan Muthalib, 2008).

First line therapy yang dianjurkan untuk pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal berdasarkan guideline menggunakan ACEI dan ARB dikarenakan dapat mencegah atau mengurangi laju progresifitas kerusakan ginjal menuju ke stadium akhir (Lukela, 2013; ADA, 2014; Dipiro *et al*, 2008; James *et al*, 2013).

a. ACE Inhibitor

ACEI bekerja dengan menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II. ACEI juga memblokir degradasi bradikinin dan merangsang sintesa zat-zat yang menyebabkan vasodilatasi, termasuk prostaglandin E₂ dan protasiklin. Pemberian ACEI dapat diberikan 1x/ sehari kecuali kaptopril dikarenakan waktu paruh kaptopril pendek sehingga penggunaannya 2-3x/ sehari. Kaptopril, enalapril dan lisinopril diekskresikan lewat urin sehingga perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal kronik (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan ACEI beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel 2.9 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor

| Nama obat | Rentang dosis untuk ginjal normal | Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/min) | | |
|--------------|-----------------------------------|---|-----------|-----------|
| | | 30-59 | 10-29 | <10 |
| Benazepril | 10-40 mg/hari | 75% | 50% | 25% |
| Enalapril | 5-40 mg/hari | 50-100% | 50% | 25% |
| Captopril | 25-50 mg/8-12 jam | 75% | 50-75% | 50% |
| Ramipril | 2,5-20 mg/hari | 50% | 25-50% | 25% |
| Fosinopril | 10-40 mg/hari | - | - | 75-100% |
| Lisinopril | 10-40 mg/24 jam | 50-75% | 50% | 25-50% |
| Quinapril | 10-80 mg/hari | 50% | 25-50% | 25% |
| Trandolapril | 1-4 mg/hari | - | 50% | 50% |
| Moexipril | 7,5-30 mg/hari | 50% | 50% | 50% |
| Perindopril | 4-16 mg/24 jam | 50% | Max | Max |
| | | | 2mg/48jam | 2mg/48jam |

Sumber : Chronic Kidney Disease Guidelines (Lukela, 2013)

b. ARB

Angiotensin II dihasilkan dengan melibatkan dua jalur enzim yakni RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*) dan jalan alternatif yang menggunakan enzim lain seperti *chymase*. ARB ini berbeda dengan ACEI, bila ACEI hanya menghambat jalur RAAS sedangkan ARB menghambat angiotensin II dari semua jalan. ARB menghambat secara langsung angiotensin II tipe 1 (AT₁) dan tidak memblokir angiotensin II tipe 2 (AT₂). ARB seperti dengan ACEI yang mempunyai waktu paruh cukup panjang sehingga pemberiannya cukup 1x/hari. Tetapi untuk candesartan, eprosartan dan losartan memiliki waktu paruh yang cukup pendek sehingga diperlukan dosis pemberian 2x/sehari (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan ARB beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel 2.10 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan ARB

| Nama obat | Rentang dosis untuk ginjal normal | Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/min) | | |
|-------------|-----------------------------------|---|-------|-----|
| | | 30-59 | 10-29 | <10 |
| Losartan | 50-100 mg/24 jam | - | - | - |
| Irbesartan | 150-300 mg/24 jam | - | - | - |
| Candesartan | 16-32 mg/hari | - | - | - |
| Olmesartan | 20-40 mg/24 jam | - | - | 50% |
| Valsartan | 80-320 mg/24 jam | - | - | - |
| Telmisartan | 40-80 mg/24 jam | - | - | - |

Sumber : Chronic Kidney Disease Guidelines (Lukela, 2013)

c. Diuretik

Diuretik terbagi dalam 4 subkelas yakni diuretik tiazid, diuretik loop, diuretik potasium/kalium dan antagonis aldosterone. Diuretik golongan tiazid merupakan golongan yang banyak digunakan. Pada golongan tiazid ini mampu menurunkan tekanan darah dan golongan ini dianjurkan pada pasien dengan fungsi ginjal yang cukup (\pm GFR > 30 ml/ menit). Untuk diuretik golongan kalium ini dapat

digunakan sebagai pengganti kalium/ magnesium yang hilang akibat pemakaian diuretik yang lainnya. Diuretik kalium ini memiliki efek yang lemah terhadap penurunan tekanan darah apabila dipakai sendirian tetapi dapat memberikan efek sedatif bila dikonsumsi dengan diuretik golongan thiazid dan loop. Diuretik ini sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah bila dikombinasi dengan kebanyakan obat antihipertensi lainnya. Kebanyakan obat antihipertensi menimbulkan resistensi natrium dan air, masalah ini dapat diatasi dengan pemberian antihipertensi lain dengan diuretik secara bersamaan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan diuretik beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel 2.11 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan diuretik tiazid, diuretik potasium, diuretik lainnya dan antagonis aldosterone

| Nama obat | Rentang dosis untuk ginjal normal | Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/min) | | |
|------------------------------|-----------------------------------|---|-------------------|-------------------|
| | | 30-59 | 10-29 | <10 |
| Diuretik tiazid | | | | |
| hidroklorotiazid | 12,5-50 mg/24 jam | - | - | Hindari pemakaian |
| Klorotiazid | 0,5 – 1 g/12-24 jam | - | - | Hindari pemakaian |
| klortalidon | 15-50 mg/24 jam | - | - | Hindari pemakaian |
| Diuretik potasium | | | | |
| Amiloride | 5 mg/24 jam | 50% | 50% | Hindari pemakaian |
| Diuretik lainnya | | | | |
| Furosemide | 20-600 mg/24 jam | - | - | - |
| Torseamide | 5-200 mg/24 jam | - | - | - |
| Antagonis aldosterone | | | | |
| Eplerenone | 25-100 mg/hari | 50% | Hindari pemakaian | Hindari pemakaian |
| Spironolactone | 25-200 mg/hari | - | 50% | Hindari pemakaian |

Sumber : Chronic Kidney Disease Guidelines (Lukela, 2013)

d. CCB

CCB bekerja dengan menghambat influx kalsium sepanjang membran sel. Ada dua tipe yakni *high voltage channel* (tipe L) dan *low voltage channel* (tipe T). ada beberapa CCB yang kerjanya hanya menghambat tipe L dan menyebabkan vasodilatasi koroner dan perifer. Pada CCB ini terdapat dua kelas yakni kelas dihidropiridin dan nondihidropiridin (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan CCB beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel 2.12 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan CCB

| Nama obat | Rentang dosis untuk ginjal normal | Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/min) | | |
|------------|---|---|-------|-----|
| | | 30-59 | 10-29 | <10 |
| Amlodipine | 5-10 mg/24 jam | - | - | - |
| Verapamil | 80-120 mg/48 jam | - | - | - |
| Felodipine | 5-10 mg/24 jam | - | - | - |
| Diltiazem | IR : 30-90 mg/6jam CD : 180-360 mg/24jam LA : 180-540 mg/24 jam | - | - | - |
| Nifedipine | IR : 10mg/8jam XL : 30-120 mg/6jam CC : 30-60 mg/24 jam | - | - | - |

Sumber : Chronic Kidney Disease Guidelines (Lukela, 2013)

e. Beta Blocker

Pada beta blocker terdapat 2 reseptor yakni reseptor beta-1 dan reseptor beta-2. Adrenoreseptor beta-1 dan beta-2 terdistribusi di seluruh tubuh tetapi terkonsentrasi pada organ-organ dan jaringan tertentu. Pada beta-1 reseptor lebih banyak pada jantung, ginjal dan perangsangan untuk beta-1 yakni dengan menaikkan denyut jantung, kontraktilitas dan pelepasan renin. Sedangkan untuk reseptor beta-2 terdapat di paru-paru, liver, pankreas dan otot halus arteri serta perangsangan untuk beta-2 menghasilkan bronkodilatasi dan vasodilatasi

(Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006). Dibawah ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan beta blocker beserta penyesuaian dosisnya yang berdasarkan nilai eGFR.

Tabel 2.13 Penyesuaian dosis obat antihipertensi golongan Beta Blocker

| Nama obat | Rentang dosis untuk ginjal normal | Penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR (mL/min) | | |
|----------------------|-----------------------------------|---|---|--|
| | | 30-59 | 10-29 | <10 |
| Atenolol | 50-100 mg/24 jam | 50-100% | 50% | Max dosis 25mg/24jam |
| Carvedilol | 3,125-25 mg/12 jam | - | - | - |
| Metoprolol tartat | 100-450 mg/hari | - | - | - |
| Propranolol | 80-160 mg/24 jam | - | - | - |
| Labetalol | 100-400 mg/12 jam | - | - | - |
| Bisoprolol | 5-20 mg/24 jam | 75% | 50-75% | 50% |
| Metoprolol succinate | 25-400 mg/24 jam | - | - | - |
| Nadolol | 40-80 mg/24 jam | Diperpanjang interval pemberian dosis tiap 36 jam | Diperpanjang interval pemberian dosis tiap 48 jam | Diperpanjang interval pemberian dosis tiap 48-60 jam |

Sumber : Chronic Kidney Disease Guidelines (Lukela, 2013)

2.5 Rekam Medik

2.5.1 Definisi Rekam Medik

Rekam medik di rumah sakit adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang pasien selama di rawat di rumah sakit yang dilakukan di unit-unit rawat jalan termasuk unit gawat darurat dan unit rawat inap (Wildan dan Hidayat, 2008).

Rekam medik juga merupakan sejarah ringkas pasien, informasi yang ditulis jelas dan akurat, berisi dari kehidupan dan kesakitan penderita, ditulis dari sudut pandang medik (Siregar dan Amalia, 2003).

2.5.2 Kegunaan Rekam Medik

Rekam medik memiliki kegunaan sebagai berikut :

- a. Merupakan dasar perencanaan pengobatan/perawatan yang harus diberikan kepada pasien
- b. Sebagai bukti tertulis atas segala pelayanan, perkembangan penyakit dan pengobatan selama pasien berkunjung/dirawat di rumah sakit
- c. Sebagai dasar analisis, studi, evaluasi terhadap mutu pelayanan yang diberikan kepada pasien
- d. Melindungi kepentingan hukum bagi pasien, rumah sakit maupun dokter dan tenaga kesehatan lainnya
- e. Menyediakan data-data khusus yang sangat berguna untuk keperluan penelitian dan pendidikan
- f. Sebagai dasar di dalam perhitungan biaya pembayaran pelayanan medik pasien (Hanafiah dan Amir, 1999)

2.6 Data Laboratorium

Data laboratorium merupakan hasil informasi yang penting untuk membedakan diagnosis, mengkonfirmasi diagnosis, menilai status klinik pasien dan mengevaluasi efektivitas terapi (Kementrian Kesehatan RI, 2011). Pemeriksaan yang terpenting pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal ialah pemeriksaan glukosa plasma puasa tidak boleh ≥ 126 mg/dl dan glukosa plasma 2 jam setelah makan tidak boleh ≥ 200 mg/ dl. Untuk pemeriksaan kerusakan ginjalnya dapat dengan 7 macam pemeriksaan yakni pemeriksaan kreatinin serum, rasio albumin-kreatinin spesimen urin, sedimen urin, sel darah merah dan putih, ultrasonografi ginjal, serum elektrolit, ph urin dan gravity urin. Tetapi pemeriksaan yang paling terpenting untuk melihat kerusakan ginjal ialah pemeriksaan nilai kreatinin serum yang berfungsi untuk menghitung/memperkirakan nilai laju filtrasi glomerulus (Dipiro *et al*, 2008).

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan rancangan deskriptif dan retrospektif terhadap rekam medik penderita *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal di instalasi Rawat Inap dr. Soebandi.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan mulai dari bulan Juni 2015 bertempat di RS. dr. Soebandi Jember.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah seluruh pasien *diabetes mellitus* tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal yang berjumlah 38 populasi di Rumah Sakit dr. Soebandi Jember mulai tanggal 1 Januari-31 Desember 2014.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini adalah yang memenuhi kriteria inklusi pada pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode total sampling dan terdiri dari 26 populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

3.4 Kriteria Pengambilan Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria Inklusi pada penelitian ini meliputi :

- a. Rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosis *diabetes mellitus* tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal di RS. dr. Soebandi Jember yang mendapatkan terapi antidiabetes dan atau antihipertensi.
- b. Terdapat data pendukung/ data laboratorium meliputi kreatinin serum, glukosa darah dan tekanan darah.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria Eksklusi pada penelitian ini meliputi :

- a. Rekam medik pasien hamil.
- b. Rekam medik pasien yang tidak lengkap, tidak dapat terbaca jelas serta tidak dapat diidentifikasi.
- c. Rekam medik pasien gagal ginjal akibat batu ginjal, glumerulonefritis, pielonefritis

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini meliputi :

- a. Pasien kasus *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal adalah semua pasien dengan diagnosa *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal di RS dr. Soebandi Jember.
- b. Kartu rekam medis adalah dokumen milik rumah sakit yang berisi tentang data-data dari pasien meliputi nomor rek am medik pasien, nama, usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, data klinis (suhu tubuh, tekanan darah, nadi, RR), diagnosa pasien, riwayat obat maupun riwayat penyakit terdahulu dan terapi obat yang digunakan.

- c. Evaluasi terapi jenis obat beserta dosis dari antidiabetes dan antihipertensi adalah sekelompok obat yang diberikan berdasarkan golongan yang diterima oleh pasien dengan kasus *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal selama menjalankan pengobatan yang dilakukan dengan cara melihat kesesuaian terapi berdasarkan JNC 8 tahun 2013 dan *Chronic Kidney Disease Guidelines* tahun 2013.
- d. Klasifikasi gagal ginjal adalah klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan/*stage (stage 1–stage 5)* yang dapat dilihat dari nilai eGFR berdasarkan *American Diabetes Association* tahun 2014. Nilai eGFR dapat dihitung menggunakan rumus MDRD seperti dibawah ini (Lukela, 2013)
eGFRMDRD untuk pria = $186 \times (\text{kreatinin serum})^{-1.154} \times \text{usia}^{-0.203}$
eGFRMDRD untuk wanita = $186 \times (\text{kreatinin serum})^{-1.154} \times \text{usia}^{-0.203} \times$
(0,742)

3.6 Instrumen Penelitian

- a. Rekam Medik
- b. LPD (Lembar Pengumpul Data)

3.7 Prosedur Pengambilan Data

Melalui sumber informasi RS dr. Soebandi diketahui jumlah dan nomor rekam medik pasien dengan diagnosa *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal mulai tanggal 1 Januari–31 Desember 2014 dan pencatatan data ke Lembar Pengumpul Data (LPD) yang meliputi :

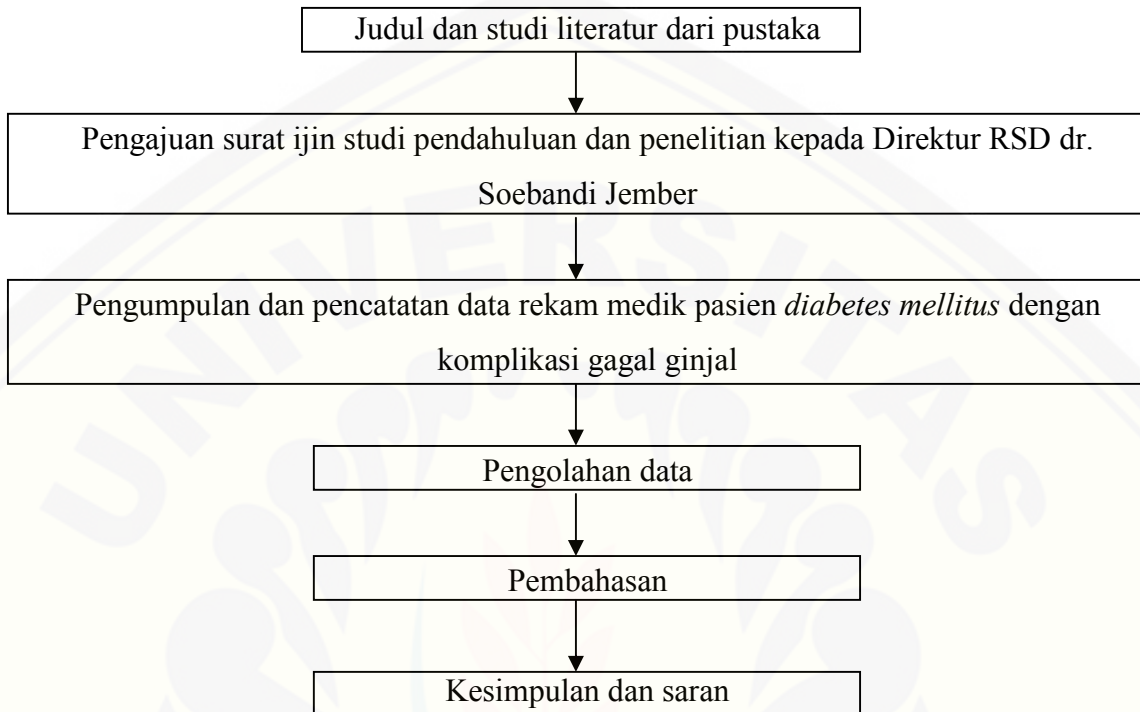
- a. Nomor Rekam Medis Pasien dan tanggal masuk rumah sakit
- b. Identitas pasien
- c. Riwayat Penyakit dan riwayat pemakaian obat
- d. Terapi Pengobatan (nama obat, rute penggunaan obat, dosis obat)

3.8 Analisis Data

Lembar penelitian dibuat rekap dalam sebuah tabel induk kemudian analisis secara deskriptif mengenai studi pengobatan pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal. Data-data kualitatif yang meliputi identitas pasien (jenis kelamin, usia, pekerjaan dan pendidikan), terapi pengobatan (nama obat, dosis, dan pemberian obat), riwayat penyakit pasien dan data laboratorium (kreatinin serum). Data-data tersebut akan dianalisis sebagai berikut :

- a. Profil pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal ialah profil berdasarkan jenis kelamin, usia dan akan disajikan dalam bentuk %.
- b. Klasifikasi gagal ginjal kronik pasien berdasarkan nilai eGFR dengan cara menghitung menggunakan rumus MDRD dan akan disajikan dalam bentuk %.
- c. Mengevaluasi terapi antidiabetes dan antihipertensi berdasarkan jenis obat yang digunakan dan pemilihan dosis kemudian akan disajikan dalam bentuk %.

3.9 Kerangka Kerja



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Profil Pasien *Diabetes Mellitus* dengan Komplikasi Gagal Ginjal

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni 2015 yang didapat dengan melihat rekam medis pasien di instalasi rawat inap RSD dr. Soebandi Jember selama 1 tahun dari bulan Januari sampai Desember 2014. Jumlah sampel dalam penelitian ini yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 38 pasien dan 12 pasien di eksklusikan karena data rekam medik pasien kurang lengkap serta gagal ginjal yang bukan disebabkan dari *diabetes mellitus* sehingga jumlah pasien yang digunakan berjumlah 26 pasien. Berdasarkan jenis kelamin terdapat 12 pasien pria (46,15%) dan 14 pasien wanita (53,85%) sedangkan dari segi usia meliputi usia 30-40 tahun sebanyak 1 pasien (3,85%), usia 41-50 tahun sebanyak 3 pasien (11,54%), usia 51-60 tahun sebanyak 15 pasien (57,69%), usia 61-70 tahun sebanyak 6 pasien (23,08%) dan usia 71-80 tahun sebanyak 1 pasien (3,85%).

Tabel 4.1 Profil Pasien *Diabetes Mellitus* dengan Komplikasi Gagal Ginjal

| Profil Pasien | Kategori | Jumlah (n=26) | Presentase (%) |
|---------------|-------------|---------------|----------------|
| Jenis Kelamin | Pria | 12 pasien | 46,15 % |
| | Wanita | 14 pasien | 53,85 % |
| Usia | 30-40 tahun | 1 pasien | 3,85 % |
| | 41-50 tahun | 3 pasien | 11,54 % |
| | 51-60 tahun | 15 pasien | 57,69 % |
| | 61-70 tahun | 6 pasien | 23,08 % |
| | 71-80 tahun | 1 pasien | 3,85 % |

Faktor risiko terjadinya *diabetes mellitus* salah satunya ialah usia dan *American Diabetes Association* (2014) merekomendasikan untuk melakukan pemeriksaan kadar glukosa pada usia lebih dari 45 tahun dengan indeks masa tubuh 25kg/m² atau pada usia kurang dari 45 tahun yang memiliki kelebihan berat badan.

Usia dibawah 45 tahun yang terkena *diabetes mellitus* dapat disebabkan pola gaya hidup yang tidak sesuai serta kelebihan berat badan yang dapat melebihi indeks masa tubuh. Kelebihan berat badan atau meningkatnya asam lemak dalam tubuh dapat menyebabkan hambatan kerja insulin (Handayani, 2012; Wiardani dan Kusumayanti, 2010). Faktor penyebab DM pada usia diatas 45 tahun dikarenakan telah terjadi penurunan fungsi dari sel-sel beta pankreas dalam pengaturan glukosa darah, dimana sel beta pankreas yang tersisa masih aktif tetapi sekresi insulinnya semakin berkurang (Hongdiyanto dkk, 2014). Berkurangnya massa otot dan perubahan vaskuler juga berkaitan pada penurunan sensitivitas sel perifer terhadap insulin akibat dari penuaan sehingga peningkatan terjadi peningkatan kadar glukosa darah (Rahmadiliyani dan Muhlisin, 2008).

Berdasarkan tabel 4.1, profil pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal terbanyak berada di rentang usia 51-60 tahun sebanyak 15 pasien (57,69%) dan urutan terbesar kedua ialah rentang usia 61-70 tahun sebanyak 6 pasien (23,08%). Hal ini sesuai dengan *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) bahwa risiko terjadinya gagal ginjal diantaranya usia >55 tahun, penyakit *diabetes mellitus* dan hipertensi (Lukela, 2013). Selain itu gagal ginjal kronik pada usia lanjut sering disebabkan oleh hipertensif nefrosklerosis, fokal segmental glumerulosklerosis, dan lebih dari 40% berkaitan dengan nefropati diabetik (Santoso dkk, 2007).

Penurunan fungsi tubuh juga dapat memicu terjadinya penyakit lain seperti hipertensi. Dari 26 pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal sebanyak 26 pasien mengalami hipertensi dan 11 pasien mengalami anemia. Keadaan pasien yang menderita *diabetes mellitus* sekaligus hipertensi dapat memicu kerusakan dari ginjal, sedangkan untuk pasien yang mengalami anemia disebabkan dari komplikasi sekunder akibat kerusakan ginjal. Pasien yang memiliki masalah kerusakan pada ginjal terjadi defisiensi eritropoitin, defisiensi besi maupun terjadi kehilangan darah sehingga mengalami anemia (Sudoyo *et al*, 2006).

4.2. Klasifikasi gagal ginjal berdasarkan nilai eGFR

Tingkat keparahan gagal ginjal tiap pasien dapat ditentukan dengan cara menghitung estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dengan menggunakan data kreatinin serum dari hasil data laboratorium. Perhitungan nilai eGFR dapat menggunakan rumus *Cockcroft-gault* dengan data pendukung (usia, berat badan dan nilai kreatinin serum), sedangkan rumus MDRD dapat digunakan apabila tidak terdapat data berat badan.

Tingkat keparahan gagal ginjal kronik terbagi menjadi 5 klasifikasi / *stage* yakni *stage 1* – *stage 5*. Menurut *American Diabetes Association* tahun 2014, tingkat keparahan gagal ginjal diantaranya ialah *stage 1* (kerusakan ginjal dengan GFR normal/meningkat); *stage 2* (kerusakan ginjal dengan sedikit penurunan GFR); *stage 3* (kerusakan ginjal dengan penurunan GFR setengah); *stage 4* (kerusakan ginjal dengan penurunan GFR sangat parah); *stage 5* (gagal ginjal).

Penentuan tingkat keparahan gagal ginjal dengan perhitungan estimasi laju filtrasi glomerulus/eGFR memiliki hubungan erat dengan terapi yang akan digunakan terutama dalam pemilihan jenis obat beserta kesesuaian dosis (ADA, 2014). Menurut *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) perlu dilakukan penyesuaian dosis obat antidiabetes dan antihipertensi untuk pasien gagal ginjal terutama obat-obat yang diekresikan melalui ginjal. Terapi yang tepat meliputi pemilihan obat dan penyesuaian dosis sesuai dengan tingkat keparahan ginjal dapat mengurangi perkembangan kerusakan dari ginjal serta menurunkan angka kesakitan dan kematian (Lukela, 2013).

Dari 26 pasien, tingkat keparahan gagal ginjal terbanyak ialah *stage 5* sebanyak 18 pasien (69,23%), untuk *stage 3* sebanyak 5 pasien (19,23%) dan untuk *stage 4* sebanyak 3 pasien (11,54%) Sedangkan untuk *stage 1* dan *stage 2* sebanyak 0 pasien (0%).

Tabel 4.2 Klasifikasi tingkat keparahan gagal ginjal berdasarkan nilai eGFR

| Stage | Jumlah (n=26) | Presentase (%) |
|---------|---------------|----------------|
| stage 1 | 0 pasien | 0 % |
| stage 2 | 0 pasien | 0 % |
| stage 3 | 5 pasien | 19,23 % |
| stage 4 | 3 pasien | 11,54 % |
| stage 5 | 18 pasien | 69,23 % |

4.3 Ketepatan terapi pengobatan beserta pemilihan dosis

Ketepatan terapi yang diberikan pada pasien harus sesuai dengan kondisi dan diagnosa penyakit dari pasien tersebut. Sebanyak 26 pasien yang menderita *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal yang mendapatkan terapi antihipertensi dan terapi antidiabetes sebanyak 17 pasien sedangkan 9 pasien hanya mendapatkan terapi antihipertensi.

4.3.1 Profil penggunaan obat dan ketepatan dosis antidiabetes pada pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal

Pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal yang mendapatkan terapi antidiabetes baik secara tunggal maupun kombinasi berjumlah 17 pasien. Penggunaan obat antidiabetes yang diterima tiap pasien dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Penggunaan obat antidiabetes tunggal dan kombinasi pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal

| Terapi | Nama Obat | Jumlah pasien (n=26) | Presentase (%) |
|--------------|--|----------------------|----------------|
| Tanpa Terapi | - | 9 | 34,62% |
| Tunggal | Insulin actrapid [®] | 13 | 53,85 % |
| | Insulin actrapid [®] → Insulin novorapid [®] | 1 | |
| 2 kombinasi | Insulin novorapid [®] + Insulin levemir [®] | 1 | 11,54 % |
| | Insulin actrapid [®] + Insulin levemir [®] | 1 | |
| | Insulin actrapid [®] + glimepirid | 1 | |

Keterangan : OHO (Obat Hipoglikemik Oral)

→ = diganti dengan

+ = diberikan bersamaan

Pengobatan pada pasien diabetes dapat diberikan dengan antidiabetik oral dan insulin, ada beberapa cara untuk memulai dan menyesuaikan dosis terapi insulin untuk pasien *diabetes mellitus* tipe 2. Jika kadar glukosa darah tidak terkontrol dengan baik ($A1C > 6,5\%$) dalam jangka waktu 3 bulan dengan pemakaian 2 obat antidiabetik oral maka terapi kombinasi dengan insulin dapat diberikan (PB PAPDI, 2006). Pengobatan yang ketat sehingga nilai A1C dapat turun dibawah 7% atau lebih ketat yakni sampai 6,5% dapat mengurangi komplikasi mikrovaskular dari diabetes (ADA, 2014).

Terapi penggunaan obat antidiabetes pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal yang terbanyak menggunakan insulin. Terapi insulin yang sering digunakan dalam penelitian ini ialah insulin actrapid (insulin *short acting*) dikarenakan kerjanya yang sangat cepat. Mula kerja insulin actrapid ini 0,5 jam dengan waktu puncak 1-4 jam dan masa kerjanya 6-8 jam. Penggunaan *short acting* ini digunakan pada keadaan darurat yang membutuhkan kerja insulin cepat dalam menurunkan kadar glukosa darah terutama kondisi hiperglikemia setelah makan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2005). Terapi menggunakan insulin dapat mencegah kerusakan endotel, menekan proses inflamasi, mengurangi kejadian apoptosis dan memperbaiki profil lipid. Penggunaan insulin ini biasanya digunakan pada pasien yang di rawat di rumah sakit karena pada umumnya pasien tersebut memiliki penyakit yang berat serta penggunaan insulin ini digunakan untuk terapi pada pasien yang akan menjalani pembedahan (PB PAPDI, 2006).

Terapi yang diperoleh tidak hanya menggunakan terapi insulin tunggal, tetapi juga kombinasi antar insulin. Kombinasi antar insulin terjadi pada pasien AS (25) yang mendapatkan terapi insulin actrapid + insulin levemir dan pada pasien SR (24) yang mendapatkan terapi insulin novorapid + insulin levemir. Kombinasi antar insulin ini diperbolehkan untuk mencapai sasaran pengobatan insulin yang baik. Hal ini sesuai dengan konsensus pengelolaan dan pencegahan *diabetes mellitus* tipe 2 di Indonesia yang mengatakan bahwa terapi insulin dibutuhkan pada pasien *diabetes mellitus* dengan karakteristik pengobatan yang menyerupai orang sehat, yaitu

pemberian insulin yang sesuai dengan kebutuhan basal dan prandial. Insulin basal merupakan insulin yang dapat memenuhi kebutuhan insulin sebelum makan (insulin *long acting* atau *intermediate acting*) sedangkan insulin prandial merupakan insulin yang dapat memenuhi kebutuhan insulin setelah makan (insulin *rapid acting* atau *short acting*). Pemberian insulin basal, selain insulin prandial, merupakan salah satu strategi pengobatan untuk memperbaiki kadar darah puasa atau sebelum makan (PB PABDI, 2006).

Pemeriksaan kadar glukosa pada pasien AS (25) baik kadar glukosa puasa dan kadar glukosa acak cukup tinggi yakni 143 mg/dL (glukosa puasa) dan 231 mg/dL (glukosa acak) sedangkan untuk pasien SR (24) terdapat pemeriksaan kadar glukosa 2jam setelah makan yakni 251 mg/dL dan kadar glukosa acak 373 mg/dL. Dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah kedua pasien tersebut baik AS (25) dan SR (24) dibutuhkan terapi kombinasi antar insulin untuk menurunkan kadar glukosa keduanya, sehingga pengobatan untuk pasien AS (25) sesuai karena insulin actrapid berfungsi sebagai insulin prandial dan insulin levemir berfungsi sebagai insulin basal, sedangkan pasien SR (24) juga sesuai karena insulin novorapid berfungsi sebagai insulin prandial dan insulin levemir berfungsi sebagai insulin basal. Penggunaan insulin menurut KDOQI (2012) untuk pasien diabetes mellitus komplikasi gagal ginjal tidak memerlukan penyesuaian dosis karena relatif aman (Nelson and Tuttle, 2012).

Kombinasi terapi pengobatan antidiabetes tidak hanya kombinasi antar insulin dengan insulin melainkan kombinasi antar insulin dengan obat antidiabetes oral. Pasien JH (6) merupakan pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal yang mendapatkan terapi kombinasi antara insulin actrapid dan glimepirid. Kadar glukosa pada pasien ini juga cukup tinggi yakni 301 mg/dL untuk kadar glukosa acak dan 241 mg/dL untuk kadar glukosa puasa. Pengobatan ini sesuai dengan *Management of Type 2 Diabetes Mellitus 4th Edition* bahwa penggunaan obat antidiabetes oral dapat digunakan secara tunggal maupun dikombinasikan dengan obat antidiabetes oral lainnya atau dapat dikombinasikan dengan insulin. Kombinasi obat antidiabetes oral

dan insulin ini dilakukan untuk meningkatkan kontrol glikemik apabila belum mencapai sasaran (Paduka and Bebakar, 2009).

Terapi antidiabetes yang diterima oleh setiap pasien diharapkan dapat mencapai kadar glukosa darah sesuai target yakni glukosa preprandial 70-130 mg/dL dan glukosa postprandial <180 mg/dL (ADA,2014). Pasien yang menerima terapi antidiabetes sebanyak 17 pasien dan yang memenuhi kadar glukosa sesuai target berjumlah 7 pasien sedangkan yang tidak mencapai target berjumlah 10 pasien.

Tabel 4.4 Pasien *diabetes mellitus* yang tidak mendapatkan terapi antidiabetes

| Kategori | No. Kasus | Keterangan | Jumlah pasien n = 9 |
|----------------------|-----------|------------------|------------------------|
| Glukosa darah tinggi | NR (13) | GDA : 278 mg/dL | 5 |
| | SI (15) | GDA : 266 mg/dL | |
| | MH (18) | GDA : 220 mg/dL | |
| | BH (19) | GDA : 315 mg/dL | |
| | SH (20) | GDA : 395 mg/dL | |
| Glukosa darah rendah | KI (14) | GDA : 94mg/dL | 4 |
| | HA (16) | GDA : 117 mg/dL | |
| | DW (17) | GDA : 87 mg/dL | |
| | FH (26) | GDA : 57 mg/dL | |
| | | GDPP : 488 mg/dL | |

Tabel 4.4 ialah tabel pasien hiperglikemia yang tidak mendapatkan terapi antidiabetes. Dari 26 pasien yang tidak mendapatkan terapi antidiabetes berjumlah 9 pasien yang meliputi 4 pasien kadar glukosa darahnya dalam rentang normal sehingga tidak memerlukan antidiabetes, sedangkan 5 pasien kadar glukosa tinggi sehingga pengobatannya tidak tepat apabila tidak diberikan terapi antidiabetes. Keadaan hiperglikemia pada pasien yang tidak mendapatkan terapi antidiabetes dapat berakibat pada munculnya komplikasi akut seperti ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar hiperglikemik non ketokik dan asidosis laktat. Hiperglikemia kronik juga dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang, disfungsi/kegagalan beberapa organ tubuh terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Sudoyo dkk, 2006). Parameter dari kondisi gagal ginjal salah satunya ialah nilai kreatinin serum. Risiko

yang terjadi apabila glukosa darah tidak terkontrol ialah memperburuk kondisi ginjal yang ditandai dengan peningkatan nilai kreatinin serum (Alfarisi dkk, 2012).

Ketepatan terapi pengobatan dan penyesuaian dosis antidiabetes pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal yang berjumlah 17 pasien dari 26 pasien menurut pedoman KDOQI (2012) dan *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) dinyatakan 100% tepat pemilihan obat dan 100% tepat dosis.

4.3.2 Profil penggunaan obat dan ketepatan dosis antihipertensi pada pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal

Pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal yang mendapatkan terapi antihipertensi baik secara tunggal maupun kombinasi berjumlah 26 pasien. Penggunaan obat antihipertensi yang diterima tiap pasien dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Penggunaan obat antihipertensi pada pasien *diabetes mellitus* dengan komplikasi gagal ginjal

| Golongan | Nama Generik | Jumlah pasien |
|--------------|---------------------|---------------|
| ACEI | Captopril | 3 |
| | Lisinopril | 2 |
| | Ramipril | 1 |
| ARB | Valsartan | 6 |
| | Candesartan | 2 |
| CCB | Amlodipin | 8 |
| | Nifedipin | 1 |
| Beta Blocker | Bisoprolol | 4 |
| | Bisoprolol fumarate | 1 |
| | Atenolol | 1 |
| Diuretik | Furosemide | 22 |
| | Spironolakton | 3 |

Pemilihan penggunaan obat pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal yang dapat dilihat pada tabel 4.5 bahwa penggunaan ACEI hanya pada 6 pasien dan penggunaan ARB sebanyak 8 pasien. Kedua golongan antihipertensi tersebut merupakan *first line therapy* antihipertensi pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal (James *et al*, 2013). Penggunaan ACEI atau ARB ini berfungsi untuk

mencegah atau mengurangi perkembangan kerusakan ginjal. Penggunaan ini dianjurkan untuk pasien dengan albuminuria terlepas dari kebutuhan pengobatan kontrol tekanan darah. Mekanisme kerja kedua obat tersebut ialah menghambat kerja angiotensin, dimana angiotensin ini dapat menyebabkan vasokonstriksi yang menyebabkan hipertensi glomerulus. Penggunaan ACEI atau ARB ini tidak boleh dikombinasikan penggunaannya karena dapat meningkatkan efek samping dari kedua obat tersebut yakni hiperkalemia (Handelsman *et al*, 2015).

Jika ACEI atau ARB tidak efektif untuk mengontrol tekanan darah maka dapat ditambahkan dengan diuretik tiazid atau *calcium channel blocker* (CCB) dihidropiridin. Tetapi penggunaan dihidropiridin CCB tidak boleh diresepkan tanpa penggunaan dengan ACEI atau ARB, ini disebabkan penggunaan CCB dihidropiridin secara tunggal dapat menyebabkan hiperfiltrasi yang lebih besar serta peningkatan albuminuria (Lukela, 2013). Dalam JNC 8 juga dijelaskan bahwa dapat menggunakan antihipertensi golongan diuretik tiazid atau diuretik lainnya (James *et al*, 2013).

Penggunaan terapi antihipertensi terbanyak ialah menggunakan golongan diuretik dimana 22 pasien menggunakan furosemide dan 3 pasien menggunakan spironolakton. Furosemide merupakan golongan diuretik loop yang digunakan untuk pasien dengan tekanan darah meningkat disertai dengan gagal ginjal. Ini dikarenakan furosemid dapat meningkatkan pengeluaran sodium hingga 20% dan efikasinya tidak bergantung pada *glomerular filtration rate* (GFR), sedangkan diuretik tiazid tidak ada penggunaannya sama sekali pada profil obat diatas. Ini dikarenakan diuretik tiazid seperti hidroklorotiazid hanya meningkatkan pengeluaran sodium 5-10% saja sehingga jarang digunakan. Selain itu efektifitasnya akan menurun apabila eGFR <30mL/min (Dussol *et al*, 2012).

Penggunaan CCB dan beta-blocker merupakan agen antihipertensi tambahan dalam pengobatan hipertensi pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal. Sama halnya dengan diuretik, CCB dan beta-blocker merupakan agen tambahan dan penggunaannya sebaiknya di kombinasikan dengan ACEI/ARB. CCB masih terbagi menjadi 2 golongan yakni CCB dihidropiridin atau CCB non dihidropiridin.

(diuretik tiazid atau diuretik lainnya) atau menggunakan CCB, apabila belum tercapai dapat dinaikkan dosisnya hingga maksimum. Jika penggunaan 2 macam obat dengan dosis maksimum belum tercapai, dapat ditambahkan 1 macam obat dari golongan lain seperti beta blocker atau antagonis aldosterone sehingga menggunakan 3 kombinasi antihipertensi, apabila belum tercapai dapat dinaikkan dosisnya hingga maksimum (James *et al*, 2013).

Penggunaan antihipertensi pada *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal juga terdapat *drug related problem* yang dapat dilihat pada tabel 4.7 dimana terdapat 12 pasien yang pengobatannya belum sesuai *guideline* karena tidak mendapatkan *first line therapy* yakni ACEI/ARB. Menurut JNC 8 (2013) pengobatan dalam mengontrol tekanan darah pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal dapat diberikan antihipertensi golongan ACEI/ARB dan penggunaannya tidak boleh dikombinasikan. Penggunaan ACEI/ARB bila tidak mencapai pengobatan yang optimal dapat ditambahkan dengan antihipertensi golongan lain seperti diuretik (James *et al*, 2013).

Selain itu tata cara pengobatan antihipertensi telah dijelaskan bahwa kombinasi antihipertensi yang digunakan sebanyak 3 macam dan ini tidak sesuai pada pasien SI(15) yang mengalami polifarmasi yakni mendapatkan 6 terapi antihipertensi meliputi Furosemide + valsartan + captopril + amlodipin + nifedipine + bisoprolol. Polifarmasi ialah penggunaan obat dalam jumlah banyak dan tidak sesuai dengan kondisi kesehatan pasien sehingga menyebabkan efek negatif. Polifarmasi juga menyebabkan terjadinya *drug therapy problems* (DRP) dan kejadian timbulnya DRP ini pada penggunaan obat lebih dari 5 (Dewi dkk, 2006).

Tabel 4.7 Profil *drug related problem* antihipertensi pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal

| Kategori | Antihipertensi | No Kasus | Keterangan | Presentase kejadian (%) n = 26 |
|--|--|---|--|--|
| Pemilihan Antihipertensi belum sesuai <i>guideline</i> | Furosemide | HA(1), AA(2), UH(3), TS(5), MH(8), AS(25) | Belum menggunakan kombinasi ACEI/ARB | (12) 46,15 % |
| | Furosemide → amlodipin | SO(21) | | |
| | Furosemide + spironolakton | KM(7), AA(22) | | |
| | Furosemide + bisoprolol fumarate | KH(9) | | |
| | Amlodipin + bisoprolol | MH(18) | | |
| Polifarmasi | Furosemide + valsartan + captopril + amlodipin + nifedipine + bisoprolol | SI (15) | Terapi 6 kombinasi, kombinasi ACEI+ARB dan ada kombinasi CCB dgn CCB | (1) 3,85% |
| | Kontraindikasi obat terhadap kondisi pasien | Spironolakton 25mg 0-1-0 | FH (26) | Tidak boleh digunakan karena pada GFR <10 pemakaiannya dihindari |
| Spironolakton 25mg 1x1 | | KM (7) | | |
| Dosis kurang | Candesartan 8mg 1x1 | SA (23) SR (24) | Dosis perlu ditingkatkan karena tidak memasuki rentang dosis yang dianjurkan. Candesartan (16-32mg/hari) dan bisoprolol (3,75-15mg) | (3) 11,54% |
| | Bisoprolol fumarate 2,5mg ½ - 0 - ½ | KH (9) | | |
| Dosis lebih | Amlodipin 10mg 2x1 | AR (11) | Dosis perlu diturunkan sesuai dengan rentang yang dianjurkan. Amlodipin (5-10mg) dan dosis atenolol max yang dianjurkan untuk GFR <10 yakni 25mg/24jam | (2) 7,69% |
| | Atenolol 50mg 1-0-0 | DI (10) | | |
| Keterangan : | → = diganti dengan | | + = diberikan bersamaan | |

Polifarmasi dari 6 jenis obat antihipertensi (furosemide, valsartan, captopril, amlodipine, nifedipine dan bisoprolol) terdapat penggunaan kombinasi antara ACEI dan ARB (captopril + valsartan) serta kombinasi dari golongan yang sama yakni CCB dan CCB (amlodipine + nifedipine). Pemeriksaan interaksi antar obat melalui *drug information checker* didapatkan hasil kombinasi mayor antara captopril dan valsartan. Captopril merupakan antihipertensi golongan ACEI sedangkan valsartan antihipertensi golongan ARB. Telah dijelaskan sebelumnya bahwa ACEI dan ARB merupakan *first line therapy* yang dianjurkan penggunaannya secara tunggal dan tidak dianjurkan untuk di kombinasi. Penggunaan secara bersamaan ini akan dapat meningkatkan risiko efek samping seperti tekanan darah rendah, gangguan fungsi ginjal, dan hiperkalemia (kalium darah tinggi). Dalam kasus yang parah, hiperkalemia dapat menyebabkan gagal ginjal, kelumpuhan otot, irama jantung yang tidak teratur, dan serangan jantung. Kasus kombinasi berikutnya ialah kombinasi dari golongan yang sama yakni amlodipine dengan nifedipine. Kedua obat tersebut merupakan antihipertensi golongan CCB dihidropiridin dan nifedipine memiliki efek samping kardiovaskuler sehingga penggunaan nifedipine dan amlodipine dikhawatirkan dapat meningkatkan efek samping lebih cepat dikarenakan memiliki mekanisme kerja obat yang sama (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Penggunaan spironolakton pada 2 pasien FH (26) dan KM (7) dengan kondisi kerusakan ginjal sangat parah merupakan penggunaan yang tidak tepat obat/kontraindikasi dengan keadaan pasien. Spironolakton merupakan golongan obat antihipertensi diuretik yang bersifat antagonis aldosterone (Astutik dkk, 2013). Penggunaan spironolakton pada pasien gagal ginjal boleh digunakan dengan pengaturan dosis yang tepat sesuai nilai eGFR dari pasien, akan tetapi pada pasien dengan nilai eGFR <10 tidak diperbolehkan penggunaannya (Lukela, 2013). Penggunaan spironolakton yang tidak diperbolehkan ini karena dapat menyebabkan hiperkalemia terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, apabila tetap diberikan maka dapat memicu timbulnya efek samping tersebut (Neal, 2006).

Tidak hanya ketepatan obat saja, akan tetapi ketepatan dosis juga perlu diperhatikan dan ketepatan dosis ini dapat dilihat dari *Chronic Kidney Disease Guidelines* tahun 2013. Kasus penggunaan candesartan pada pasien SA (23) dan SR (24) dengan dosis 8mg/hari ialah DRP dengan dosis kurang (*underdose*). Dosis yang dianjurkan ialah 16-32mg/hari dan tidak ada penyesuaian dosis pada keadaan ginjal dengan nilai eGFR tertentu sehingga obat candesartan ini aman digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada pasien yang memiliki kerusakan pada ginjal. Kasus berikutnya ialah pemakaian bisoprolol fumarate 2,5 mg pada pasien KH (9) yang memiliki nilai eGFR 41,65 mL/min. Dosis pemakaian bisoprolol fumarate untuk pasien yang memiliki nilai eGFR dengan rentang 30-59 mL/min ialah 75% dari dosis orang normal sehingga dosis yang dianjurkan ialah 3,75-15 mg.

Kasus DRP berikutnya yang berhubungan dengan dosis terjadi pada pasien AR (11) yang mendapatkan terapi amlodipine 10mg 2x1 dan DI (10) yang mendapatkan terapi atenolol 50mg (1-0-0). Penggunaan amlodipine pada rentang pasien normal ialah 5-10mg/24jam dan tidak ada penyesuaian dosis pada keadaan ginjal dengan nilai eGFR tertentu sehingga aman digunakan apabila sesuai dengan dosis pada orang normal sedangkan penggunaan atenolol pada eGFR <10 mL/min ialah 25mg/24jam (Lukela,2013). Kedua pasien diatas baik yang mendapatkan terapi atenolol maupun terapi amlodipin tidak sesuai dalam pemilihan dosis yang dianjurkan oleh *Chronic Kidney Disease Guideines* (2013) karena pemakaiannya yang terlalu berlebih (*overdose*). Pemberian dosis kurang dapat menyebabkan obat tidak mencapai *Minimum Effect Concentration* (MEC) sehingga tidak menimbulkan efek terapi, sedangkan dosis lebih dapat menyebabkan obat melewati batas *Minimum Toxic Concentration* (MTC) sehingga menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (Nazulis, 2011).

Tabel 4.8 Profil kesesuaian tekanan darah

| | No. Kasus | Jumlah pasien (n=26) |
|--|---|-------------------------|
| Belum mencapai target penurunan tekanan darah (> 140/90 mmHg) | HA(1), AA(2), UH(3), TS(5), JH(6), KM(7), KH(9),DI(10), AR(11), NR(13), KI(14),SI(15), HA(16), BH(19) | 14 pasien (53,85%) |
| Telah mencapai target penurunan tekanan darah (< 140/90 mmHg) | MI(4), MH(8), SA(12), DW(17), MH(18), SH(20),SO(21),AA(22), SA(23), SR(24), AS(25), FH(26) | 12 pasien (46,15%) |

Pasien yang menerima terapi antihipertensi menurut *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) diharapkan dapat mencapai tekanan darah sesuai target yakni <140/90 mmHg karena dapat mengurangi progresifitas dari kerusakan ginjal. Dari 26 pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal yang mendapatkan terapi antihipertensi sebanyak 26 pasien dengan 14 pasien (53,85%) belum mencapai target penurunan tekanan darah dan 12 pasien (46,15%) telah mencapai target.

Pasien yang tidak tepat dalam pemilihan obat antihipertensi terdapat 15 pasien dimana 12 pasien (46,15%) belum tepat pemilihan obat sesuai dengan *guideline*, 1 pasien (3,85%) polifarmasi dan 2 pasien (7,69%) menggunakan obat yang tidak boleh digunakan pada kondisi GFR <10ml/min yakni spironolakton. Sedangkan untuk ketidaktepatan pemilihan dosis meliputi dosis kurang sebanyak 3 pasien (11,54%) dan dosis lebih sebanyak 2 pasien (7,69%).

Evaluasi penggunaan obat antihipertensi bertujuan untuk menjamin pengobatan yang tepat karena dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas pasien. Penggunaan antihipertensi golongan ACEI/ARB pada pasien *diabetes mellitus* dengan atau tanpa komplikasi hipertensi dapat menghambat progresifitas kerusakan ginjal sehingga penggunaan antihipertensi sangat penting pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal. Hasil penelitian dari 26 pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi sebagian besar penggunaannya telah sesuai dan ada yang tidak sesuai. Ini dikarenakan pengobatan antihipertensi yang diterima pasien belum sesuai dengan *guideline* yakni tidak menggunakan agen *first line therapy*

ACEI atau ARB. Penggunaan diuretik dapat diberikan sebagai agen tambahan kedua dan penggunaannya dapat digunakan secara kombinasi dengan ACEI/ARB. Bila belum efektif dapat menggunakan terapi tambahan dari golongan CCB atau *beta-blocker* dan penggunaannya juga dikombinasikan dengan ACEI/ARB. Ini disebabkan ACEI/ARB memiliki sifat yang *nephroprotection* dan merupakan agen *first line therapy* untuk pengobatan hipertensi pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal (Dipiro *et al*, 2008).



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Profil pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal berdasarkan jenis kelamin paling banyak terjadi pada wanita sebanyak 14 pasien (53,85%) dan pria sebanyak 12 pasien (46,15%). Dari segi usia, untuk 30-40 tahun sebanyak 1 pasien (3,85%), usia 41-50 tahun sebanyak 3 pasien (11,54%), usia 51-60 tahun sebanyak 15 pasien (57,69%), usia 61-70 tahun sebanyak 6 pasien (23,08%) dan usian 71-80 tahun sebanyak 1 pasien (3,85%).
2. Klasifikasi tingkat keparahan gagal ginjal yang dibagi menjadi *stage 1 – stage 5*, pasien paling banyak menderita gagal ginjal dengan tingkat keparahan *stage 5*. Pasien yang menderita gagal ginjal dengan *stage 5* sebanyak 25 pasien (69,23%), untuk *stage 4* sebanyak 3 pasien (11,54%), untuk *stage 3* sebanyak 5 pasien (19,23%) dan *stage 1-2* sebanyak 0 pasien (0%).
3. a. Pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal berjumlah 26 pasien yang meliputi 17 pasien (65,39%) mendapatkan terapi antidiabetes dan 9 pasien (34,62%) tidak mendapatkan terapi antidiabetes. Pengobatan antidiabetes terbanyak ialah terapi tunggal menggunakan insulin actrapid. Ketepatan pemilihan obat dan dosis pada 17 pasien yang mendapatkan terapi antidiabetes menurut KDOQI (2013) dan *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) ialah tepat semua (100%).
- b. Pada pasien *diabetes mellitus* komplikasi gagal ginjal berjumlah 26 pasien dan seluruh pasien mendapatkan terapi antihipertensi. Pengobatan antihipertensi terbanyak baik tunggal atau kombinasi menggunakan loop

diuretik (furosemide). Berdasarkan JNC 8 (2013) dan *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) terdapat 12 pasien (46,15%) yang belum tepat pemilihan obat karena tidak sesuai dengan *guideline*, 1 pasien (3,85%) polifarmasi dan 2 pasien (7,69%) kontraindikasi obat terhadap kondisi pasien, sedangkan pemilihan dosis berdasarkan *Chronic Kidney Disease Guidelines* (2013) meliputi dosis kurang sebanyak 3 pasien (11,54%) dan dosis lebih sebanyak 2 pasien (7,69%).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian di atas, peneliti memberikan saran untuk dilakukan penelitian lebih lanjut tentang evaluasi terapi komplikasi pada pasien *diabetes mellitus* dengan gagal ginjal dan perlu dilakukan evaluasi *Drug Related Problems* (DRP) terhadap terapi pada pasien *diabetes mellitus* dengan gagal ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfarisi, S., Basuki, W. dan Susantiningsih, T. 2012. Perbedaan Kadar Kreatinin Serum Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Terkontrol Dengan yang Tidak Terkontrol di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2012. *Universitas Lampung*, ISSN 2337-3776.
- ADA (American Diabetes Association). 2014. *Standarts of Medical Care in Diabetes*. Washington DC : ADA.
- Arsono, S. 2005. *Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal*. Semarang : Universitas Dipenogoro Semarang.
- Arya, A., Aggarwal, S., and Yadav, H.N. 2010. Pathogenesis of Diabetic Nephropathy. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2(4)** : 24-29.
- Asriani, Bahar, B., dan Kadrianti, E. 2014. Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Gagal Ginjal di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar periode Januari 2011-Desember 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, **4(2)** : 163-168.
- Astutik, W., Hasmono, D., dan Syifa, N. 2013. Penggunaan Obat Golongan Diuretik Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Media Farmasi*, **10(2)** : 84-93.
- Bailey, C.J and Day, C. 2012. Diabetes Therapies in Renal Impairment. *The British Journal of Diabetes and Vascular Disease*, **12(4)** : 167-171.
- Batuman, V. 2014. Diabetic Nephropathy. *MedScape* : <http://emedicine.medscape.com/article/238946-overview#showall>.
- Buchanan, T.A and Kjos, S.R. 2005. Gestational Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*, **115(3)** : 485-491.
- Cheung, B.M.Y and Li, C. 2012. Diabetes and Hypertension : Is There a Common Metabolic Pathway. *Springer Link, Current Atherosclerosis Reports*, **14(2)** : 160-6.

- Craig, M.E., Hattersley, A., and Donaghue, K.C. 2009. Definition, Epidemiology and Classification of Diabetes in Children and Adolescent. Australia : John Willey and Sons AIS, *Pediatric Diabetes*, **10**(12) : 3-12.
- Darnindro, N. dan Muthalib, A. 2008. Tatalaksana Hipertensi Pada Pasien dengan Sindrom Nefrotik. *Majalah Kedokteran Indon*, **58**(2) : 57-61.
- Desphande, A.D., Hayes, M.H., and Schootman, M. 2008. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Journal of the American Physical Therapy Association*, **88**(11) : 1254-1264.
- Dewi, C.A.K., Athiyah, U., Muffarihah, Nita, Y. 2014. Drug Therapy Problems Pada Pasien Yang Menerima Resep Polifarmasi. *Jurnal Farmasi Komunitas*, **1**(1) : 17-22.
- Dipiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, dan Posey, L.M. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. United States : McGrawHill.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Dussol, Moussi, Morange, Somma, Mundler and Berland. 2012. A Pilot Study Comparing Furosemide and Hydrochlorothiazide in Patients With Hypertension and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*, **14**(1) : 32-37.
- Fauci, Braunwald, Kasper, Longo, Jameson dan Loscalzo. 2008. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition*. United Sates of America : McGraw-Hill Companies.
- Hadi, H.AR. and Suwaidi, J.A. 2007. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Vascular Health and Risk Management*, **3**(6) : 853-876.
- Haeria. 2009. Pelayanan Kefarmasian Dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus. *Jurnal Kesehatan*, **II**(4) : 19-26.

- Hanafiah, J. dan Amir, A. 1999. *Etika Kedokteran dan Hukum Kesehatan Edisi 3*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Handayani. 2012. Modifikasi Gaya Hidup dan Intervensi Farmakologis Dini Untuk Pencegahan Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2. *Media Gizi Masyarakat Indonesia*, **1**(2) : 65-70.
- Handelsman *et al.* 2015. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology – Clinical practice guidelines for developing A diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocrine practice*, **21**(1) : 1-87.
- Hongdiyanto, A., Yamlean, P.V.Y., dan Supriati, H.S. 2013. Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Pasien Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandao Manado Tahun 2013. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3**(2) : 77-86.
- IDF (*International Diabetes Federation*). 2003. *Diabetes Atlas Second Edition*. Belgium : International Diabetes Federation.
- James, Oparil, Carter, and Cushman. 2013. *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults (JNC 8)*. Iowa : University of Iowa.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Leahy, J.L., Clark, N.G., and Cefalu, W.T. 2000. *Medical Management of Diabetes Mellitus*. Marcel Dekker, Inc : 218.
- Livingstone, C. 2006. *Clinical Endocrinology and Diabetes*. Philadelphia, USA : Elsevier.
- Lubis, R.R. 2008. Diabetik Retinopati. *Universitas Sumatera Utara Repository*.
- Lukela, J.R. 2013. Management of Chronic Kidney Disease. *UMHS Chronic Kidney Disease Guidelines*.

- Misnadiarly. 2006. *Diabetes Mellitus : Gangren, Ulcer, Infeksi. Mengenal Gejala, Menanggulangi dan Mencegah Komplikasi*. Jakarta : Pustaka Populer Obor.
- Nazulis, R.A. 2011. Drug Related Problems Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Tuberkulosis Paru Di Bangsal Penyakit Dalam dan Poliklinik RSUP. Dr. M. Djamil. Padang. *Program Pasca Sarjana Universitas Andalas Padang*.
- Neal, M.J. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*. Penerbit Erlangga
- Nelson, R.G. and Tuttle, K.R. 2012. KDOQI Clinical Practice Guideline For Diabetes and CKD. *Am J Kidney Dis*, **60**(5) : 850-886.
- Nurjanah. 2012. Hubungan Antara Lama Hipertensi dengan Angka Kejadian Gagal Ginjal Terminal di RSUD dr. Moewardi Surakarta. *Naskah Publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Paduka, D. and Bebakar, W.M.W. 2009. *Management of Type 2 Diabetes Mellitus 4th Edition*. Clinical Practice Guidelines.
- PB PAPDI. 2006. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia. *Indonesian Society of Internal Medicine*.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2011. *KosensusPengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011*. Jakarta : PB. Perkeni.
- Rahmadiliyani, N. dan Muhlisin, A. 2008. Hubungan Antara Pengetahuan Tentang Penyakit dan Komplikasi Pada Penderita Diabetes Melitus Dengan Tindakan Mengontrol Kadar Gula Darah di Wilayah Kerja Puskesmas I Gatak Sukoharjo. *Berita Ilmu Keperawatan ISSN 1979-2697*, **I**(2) : 63-68.
- Rodbard, H.W. 2007. *Medical Guidelines For Clinical Practice For The Management of Diabetes Mellitus*. Chico : Diabetes Eduational Services.
- Santoso, Kusdiantomo dan Stefanie. 2007. Pola Gangguan Fungsi Organ pada Pasien Geriatri di RSUD Kota Jakarta, Periode Juli 2001-Juli 2005. *JKM*, **7**(1) : 36-46.
- Schernthaner, G. 2013. Diabetic Nephropathy : New Approaches for Improving Glycemic Control and Reducing Risk. *Nefrologia : JNephrol*, **26**(6): 975-985.
- Soegondo, S., Soewondo, P., dan Subekti, I. 2013. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu Edisi Kedua*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.

- Siregar, C. dan Amalia, L. 2003. *Farmasi Rumah Sakit : Teori dan Penerapan*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sudoyo, Setiyohadi, Alwi, Simadibrata dan Setiati. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV*. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tjokroprawiro, Hendromartono, Sutjahjo, Pranoto, Murtiwi, Adi dan Wibisono. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya : Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RS. Pendidikan Dr. Soetomo.
- WHO. 2015. *Diabetes*. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/ - 37k [Media Centre]. [27 Februari 2015].
- WHO. 2014. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases*. Switzerland : World Health Organization.
- Wiardani, N.K dan Kusumayanti, G.A.D. 2010. Indeks Masa Tubuh, Lingkar Pinggang serta Tekanan Darah Penderita dan Bukan Penderita Diabetes Mellitus. *JIG*, **1**(1) : 18-27.
- Wildan, M. dan Hidayat, A.A. 2008. *Dokumentasi Kebidanan*. Jakarta : Penerbit Salemba Medika.
- Wulandari, N. 2003. Perubahan Pupil Cycle Time pada Penderita Diabetes Melitus. *Bagian Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara*.
- Veerbeck, R.K. and Musuamba, F.T. 2009. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*, **65** : 757-773.
- Yulianti, E. 2009. Mikroalbuminuria Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Hipertensif. *Jurnal Penelitian Saintek*, **14**(1) : 77-96.

LAMPIRAN A

LEMBAR PENGUMPUL DATA

| | | |
|-------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Nama : HA (1) | Usia : 54 tahun | TD : 200/90 |
| No. RM : 38555 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 120x |
| Diagnosa : CKD gr V, DM, HT, Anemia | Keterangan : - | RR : 22x |
| Tgl MRS : 05-08-2014 | RPD : DM | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 15-08-2014 | RPO : - | eGFR : 5,06 ml/min (stage 5) |

| | 05-08-14 | 06-08-14 | 07-08-14 | 08-08-14 | 09-08-14 | 10-08-14 |
|-------------------|-------------------|----------|-------------------|-----------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Nyeri ulu hati | Lemas | Tidak ada keluhan | Lemas | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 130/80 | 100/70 | 140/85 | 140/80 | 150/80 | 160/90 |
| - Suhu tubuh | 36,8°C | 36°C | 36°C | 36,5°C | 36,6°C | 36°C |
| - Nadi | 84x/mnt | 90x/mnt | 88x/mnt | 74x/mnt | 80x/mnt | 78x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 24x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | Puasa : 130 mg/dL | | 56 mg/dL | 82 mg/dL | 203 mg/dL | 127 mg/dL |
| - Kreatinin Serum | 8,7 mg/dL | | | 9,2 mg/dL | 6,4 mg/dL | |

| | 11-08-14 | 12-08-14 | 13-08-14 | 14-08-14 | 15-08-14 |
|-------------------|-------------------|-----------|-----------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Tidak ada keluhan | Lemas | Lemas | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 160/80 | 160/90 | 120/80 | 160/90 | 150/80 |
| - Suhu tubuh | 36°C | 36°C | 36°C | 36,5°C | 36°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 89x/mnt | 80x/mnt | 84x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 24x/mnt | 20x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt |
| - Glukosa Darah | 195 mg/dL | 84 mg/dL | 89 mg/dL | 82 mg/dL | |
| - Kreatinin Serum | | 8,8 mg/dL | 4,8 mg/dL | | |

| | 05-08-14 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|--------------------------------|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Inf. RL : D _s (2:1) | v | | | | | | | | | | |
| Inf. D 10% 7tpm | v | v | v | v | v | v | v | | | | |
| Inf. D 40% + act 2 iu | | | v | v | | | | | | | |
| Inf. PZ 7 tpm | | | | | | | | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriakson 2x1 gr | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ondacetrone 3x8 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Omeprazole 2x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Antrain 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ca gluconas 2x1 amp | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Meylon 2x1 fls | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 5amp | | | | | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o sucralfat 3x1 cth | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o braxidin 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | | | | |
| p/o braxidin 3x ½ | | | | | | | | v | v | v | v |
| p/o redasid 0-1-0 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o allupurinol 300mg 0-0- ½ | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o alprazolam 0.5mg 0-0-1 | | | | | | | v | v | v | v | v |
| p/o lansoprazol 1-0-0 | | | | | | | | | | | v |
| Tranf. PRC 1kol/hari | | v | | v | | | | | | | |
| Tranf. Alb 100cc | | | | | v | | | | | | |

| | | |
|-------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Nama : AA (2) | Usia : 56 tahun | TD : 160/90 |
| No. RM : 012031 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 100x |
| Diagnosa : CKD, DM, ALO | Keterangan : - | RR : 30x |
| Tgl MRS : 19-02-2014 | RPD : DM, HT | Temp : 36,5°C |
| Tgl KRS : 27-02-2014 | RPO : - | eGFR : 4,65 ml/min (stage 5) |

| | 19-02-14 | 20-02-14 | 21-02-14 | 22-02-14 | 23-02-14 | 24-02-14 | 25-02-14 | 26-02-14 | 27-02-14 |
|-------------------|-------------------|-------------|---------------------|--------------------------------|----------------|---------------------------------|---|------------------|------------------|
| Keluhan | Sesak nafas, mual | Sesak nafas | Sesak nafas, pusing | Badan sakit semua, susah tidur | Batuk berdahak | Batuk, nyeri perut, sulit tidur | Nyeri perut atas, sulit tidur, nyeri saat menelan | Nyeri perut atas | Nyeri perut atas |
| - TD | 156/90 | 150/80 | 170/90 | 130/90 | 140/80 | 130/80 | 110/70 | 150/80 | 150/70 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36°C | 36,1°C | 36°C | 36,5°C | 36,6°C | 35,7°C | 36,5°C | 36,3°C |
| - Nadi | 110x/mnt | 100x/mnt | 82x/mnt | 84x/mnt | 82x/mnt | 72x/mnt | 80x/mnt | 94x/mnt | 98x/mnt |
| - RR | 32x/mnt | 30x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt | 16x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 202 mg/dL | 151 mg/dL | 177 mg/dL | 228 mg/dL | 131 mg/dL | 287 mg/dL | Puasa : 200 mg/dL | 354 mg/dL | 282 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 9,3 mg/dL | | | | 11,5 mg/dL | | | 7,2 mg/dL | |

| | 19-02-14 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. D ₁₀ + actrapid 12 iu → 7 tpm | v | v | v | v | v | v | | | |
| Inf. PZ 14 tpm | | | | | | | v | | |
| Inf. RL 7 tpm | | | | | | | | v | v |
| Inj. Actrapid 3x15 iu/sc | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Meylon 1 fls | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ca Glukonas 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Levofloxacin 1x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Metoclopramid 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 1x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 3x1 | | | | | | | | v | v |
| p/o pro renal 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o cefratam 3x1 | v | v | v | v | v | v | | | |
| p/o trolip 300 0-0-1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o vaclo 75 1x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o metilcobalamin 2x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o fasorbid 3x5 mg | v | v | v | v | v | v | | | |
| p/o ISDN 3x1 | v | v | | | | | v | v | v |

| | | |
|--|--------------------------------------|-------------------------------|
| Nama : UH (3) | Usia : 42 tahun | TD : 160/90 |
| No. RM : 25816 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 80x |
| Diagnosa : CKD, HT, anemia, DM tipe II, asites | Keterangan : Membaik-dijinkan pulang | RR : 20x |
| Tgl MRS : 07-10-2014 | RPD : - | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 13-10-2014 | RPO : - | eGFR : 10,83 ml/min (stage 5) |

| | 07-10-14 | 08-10-14 | 09-10-14 | 10-10-14 | 11-10-14 | 12-10-14 | 13-10-14 |
|-------------------|--------------------------|-------------------------------|--|----------------------------|--------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Keluhan | Bengkak dikaki dan perut | Bengkak dikaki dan perut | Badan gatal, jika sudah gatal kuitb mengeras | Perut kembung dan membesar | Perut terasa tebal | Masih sering terasa gatal ditubuh | Gatal, perut membesar |
| - TD | 160/90 | 150/90 | 170/100 | 150/100 | 170/100 | 170/100 | 170/100 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36°C | 36,7°C | 36,7°C | 36,7°C | 36,7°C | 36,3°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 84x/mnt | 98x/mnt | 80x/mnt | 92x/mnt | 100x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 16x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 316 mg/dL | 340 mg/dL (pagi) 367 mg/dL | 444 mg/dL (pagi) 227 mg/dL (siang) | 194 mg/dL | Puasa : 287 mg/dL | 155 mg/dL | Puasa : 110 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 4,7 mg/dL | 340 mg/dL (sore) | | 5,0 mg/dL | | | 4,9 mg/dL |

| | 08-10-14 | 09-10-14 | 10-10-14 | 11-10-14 | 12-10-14 | 13-10-14 |
|----------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. Pz 7 tpm | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 2x1 amp | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Actrapid 3x10 iu/sc | v | v | v | v | v | v |
| p/o Allupurinol 300 mg 1x1 0-0-1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o Neurodex 1x1 0-0-1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o Nabic 2x1 1-0-1 | v | v | v | v | v | v |
| Tranfusi 1 kolf/hari | | v | v | | | |

| | | |
|--|--------------------------------------|------------------------------|
| Nama : MI (4) | Usia : 59 tahun | TD : 150/80 |
| No. RM : 017946 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 88x |
| Diagnosa : CKD gr. V, DM, Anemia, HT gr. I | Keterangan : Membaik-dijinkan pulang | RR : 20x |
| Tgl MRS : 02-04-2014 | RPD : HT, DM | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 08-04-2014 | RPO : Obat Anti HT | eGFR : 7,21 ml/min (stage 5) |

| | 02-04-14 | 03-04-14 | 04-04-14 | 05-04-14 | 06-04-14 | 07-04-14 | 08-04-14 |
|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Mual, muntah | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 140/70 | 110/60 | 150/80 | 110/60 | 140/70 | 110/90 | 140/70 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,5°C | 36,5°C | 36,5°C | 36,5°C | 36,7°C | 36,5°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 78x/mnt | 79x/mnt | 82x/mnt | 82x/mnt | 85x/mnt | 89x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 19x/mnt | 19x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 213 mg/dL | | | 211 mg/dL | | | 114 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 6,3 mg/dL | | | 299 mg/dL | | | 7,1 mg/dL |

| | 02-04-14 | 03-04-14 | 04-04-14 | 05-04-14 | 06-04-14 | 07-04-14 | 08-04-14 |
|---------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. RL 14 tpm | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 2x1 amp | v | v | v | v | v | | |
| Inj. Ondansentron 8 mg 3x1 amp | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Actrapid 3x10 iu/sc | | v | v | v | v | v | v |
| p/o Allupurinol 2x1 | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Asam Folat 2x1 | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Nocid 3x1 | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Valsartan 80 mg 1x1 | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o viliron 1-0-1 | | v | v | v | v | v | v |
| Tranf. PRC 1 kolf/hr | | v | v | v | v | v | v |

| | | |
|---|---|-------------------------------|
| Nama : TS (5) | Usia : 57 tahun | TD : 160/92 |
| No. RM : 28532 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 84x |
| Diagnosa : CKD gr. V, DM tipe II, HT gr. II, Anemia | Keterangan : - | RR : 30x |
| Tgl MRS : 19-07-2014 | RPD : DM 10 th lalu, cuci darah, sesak | Temp : 36,5°C |
| Tgl KRS : 25-07-2014 | RPO : Glimepirid | eGFR : 14,06 ml/min (stage 5) |

| | 20-07-14 | 21-07-14 | 22-07-14 | 23-07-14 | 24-07-14 | 25-07-14 |
|-------------------|-------------|-------------------|--|-------------------|------------------|---------------------------|
| Keluhan | Sesak nafas | Sesak nafas | Sesak nafas, mual, muntah, nyeri di ulu hati | Sesak nafas | Mual dan muntah | Mual dan tidak enak makan |
| - TD | 140/80 mmHg | 140/80 mmHg | 140/100 mmHg | 140/90 mmHg | 160/90 mmHg | 150/90 mmHg |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,7°C | 36,5°C | 36,5°C | 36,8°C | 36,7°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 84x/mnt | 84x/mnt | 84x/mnt |
| - RR | 28x/mnt | 18x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 24x/mnt | 24x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 271 mg/dL | Puasa : 210 mg/dL | Puasa : 228 mg/dL | Puasa : 116 mg/dL | Puasa: 111 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | 4,6 mg/dL | | | | | |

| | 20-07-14 | 21-07-14 | 22-07-14 | 23-07-14 | 24-07-14 | 25-07-14 |
|-----------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. PZ 8 tpm drip meylon 1 flash | | | v | v | v | v |
| Inf. PZ 14 tpm | v | v | | | | |
| Inj. Ranitidin 2x1 amp | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Primperan 3x1 | | | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 1x1 | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 2x1 | | | | v | | |
| Inj. Actrapid 1x4 iu/sc | v | v | | | | |
| Inj. Actrapid 3x4 iu/sc | | | v | v | v | v |
| Inj. Cefurixime 2x750 mg | | | | | v | v |
| Inj. Ondansetron 3x4 mg | v | v | | | | |
| p/o Micardis 80 mg 1-0-0 | | | | v | v | v |

| | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------------|
| Nama : JH (6) | Usia : 65 tahun | TD : 160/80 |
| No. RM : 016031 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 96x |
| Diagnosa : CKD gr.IV, HT, DM tipe II, dislipidemia, susp.sirosis hepatis | Keterangan : Membaik-dijinkan pulang | RR : 20x |
| Tgl MRS : 14-03-2014 | RPD : HT, DM | Temp : 36,5°C |
| Tgl KRS : 19-03-2014 | RPO : - | eGFR : 28,20 ml/min (stage 4) |

| | 14-03-14 | 15-03-14 | 16-03-14 | 17-03-14 | 18-03-14 | 19-03-14 |
|-------------------|-----------------|---------------|-----------------------------|--|----------------------------|--------------------|
| Keluhan | Demam, BAB cair | Kembung, mual | Perut sebah, sering sendawa | Perut kembung, sukar tidur, BAK sering | Pusing, telinga berdengung | Pusing, BAK sering |
| - TD | 180/100 | 120/80 | 140/80 | 160/80 | 140/80 | 190/100 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,7°C | 36,7°C | 36,8°C | 36,9°C | 36,5°C |
| - Nadi | 96x/mnt | 84x/mnt | 82x/mnt | 82x/mnt | 84x/mnt | 84x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 301 mg/dL | 361 mg/dL | 172 mg/dL | Puasa : 241 mg/dL | 224 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | 1,9 mg/dL | | | | | |

| | 14-03-14 | 15-03-14 | 16-03-14 | 17-03-14 | 18-03-14 | 19-03-14 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. RL 20 tpm | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 2x1 gr | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Antrain (klp) 3x1 amp | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ca Gluconas 2x1 amp | | | | | v | v |
| Inj. Actrapid 3x10 iu/sc | | | | | v | v |
| p/o Noperten 10 mg 1x1 (lisinopril) | v | v | v | v | v | v |
| p/o Glimpepid 1mg 1x1-0-0 | v | v | v | v | v | v |
| Pro USG | | | | | v | v |

| | | |
|--|--------------------------------------|-----------------------|
| Nama : KM (7) | Usia : 59 tahun | TD : 170/80 |
| No. RM : 1720 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 80x |
| Diagnosa : CKD, DM tipe II, Nefropati, HT gr. II | Keterangan : Membaik-dijinkan pulang | RR : 24x |
| Tgl MRS : 18-05-2014 | RPD : HT, DM | Temp : 37°C |
| Tgl KRS : 23-05-2014 | RPO : OAH | eGFR : 2,59 (stage 5) |

| | 18-05-14 | 19-05-14 | 20-05-14 | 21-05-14 | 22-05-14 | 23-05-14 |
|-------------------|--------------|-------------------|----------------------------|--------------------|---------------------------------------|-----------|
| Keluhan | Sesak, Lemas | Tidak ada keluhan | Sesak berkurang, sulit BAB | Kadang masih sesak | Bengkak, sesak bertambah, sulit tidur | Lemas |
| - TD | 170/90 | 180/100 | 150/90 | 150/80 | 160/100 | 150/90 |
| - Suhu tubuh | 36,7°C | 36,7°C | 36,7°C | 36,5°C | 36,4°C | 36,7°C |
| - Nadi | 100x/mnt | 108x/mnt | 88x/mnt | 80x/mnt | 92x/mnt | 88x/mnt |
| - RR | 22x/mnt | 20x/mnt | 24x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 315 mg/dL | | | | | 189 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 15,3 mg/dL | | | | 15,1 mg/dL | |

| | 18-05-14 | 19-05-14 | 20-05-14 | 21-05-14 | 22-05-14 | 23-05-14 |
|------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. RL 14 tpm | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 1x1 amp | v | v | v | | | |
| Inj. Furosemid 2x1 amp | | | | v | v | v |
| Inj. Actrapid 3x6 iu/sc | | | | | v | v |
| p/o Spironolakton 25 mg 1x1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o Micardis 80 mg 1x1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o Fargoxin 1x1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o Nocid 3x1 | | | | v | v | v |
| p/o Allopurinol 100mg 2x1 | | | | v | v | v |
| p/o Asam Folat 3x1 | | | | v | v | v |
| Tranf. PRC 1 kolf/hr (pre lasix) | | v | v | v | v | |

| | | | | | |
|----------|---|---------------|-------------|------|--------------------------|
| Nama | : MH (8) | Usia | : 64 tahun | TD | : 168/100 |
| o. RM | : 035749 | Jenis Kelamin | : Laki-laki | Nadi | : 80x |
| Diagnosa | : CKD gr. V, DM tipe II anemia, HT gr. II, Dispepsia | Keterangan | : Meninggal | RR | : 26x |
| Tgl MRS | : 14-07-2014 | RPD | : HT, DM | Temp | : 36°C |
| Tgl KRS | : 16-07-2014 | RPO | : - | eGFR | : 11,18 ml/min (stage 5) |

| | 14-07-14 | 15-07-14 | 16-07-14 |
|-------------------|-------------|---|---|
| Keluhan | Mual, sesak | Tidak bias makan, lidah kotor, telapak kaki bengkak | Penurunan kesadaran sejak malam, nafas bau buah |
| - TD | 150/80 mmHg | 150/80 mmHg | 140/70 mmHg |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,8°C | 36,7°C |
| - Nadi | 88x/mnt | 88x/mnt | 120x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 28x/mnt |
| Data Lab | | | |
| - Glukosa Darah | 170 mg/dL | 360 mg/dL | 486 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 5,5 mg/dL | | 6,3 mg/dL |

| | 14-07-14 | 15-07-14 | 16-07-14 |
|---------------------------------|----------|----------|----------|
| Inf. PZ 14 tpm | v | v | v |
| Inj. Omeprazole 2x1 amp | v | v | v |
| Inj. Ondansentron 3x1 amp | v | v | v |
| Inj. Actrapid 3x10 iu/sc | | | v |
| Inj. Furosemid 1x1 amp | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 2x1 g | v | v | v |
| p/o Antasida 3xCI | v | v | v |

| | | |
|--|---------------------------|-------------------------------|
| Nama : KH (9) | Usia : 54 tahun | TD : 140/90 |
| No. RM : 010599 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 80x |
| Diagnosa : HT, Dislipidemia, angina, CKD nefropati diabetik, DM | Keterangan : - | RR : 22x |
| Tgl MRS : 12-02-2014 | RPD : HT, DM tipe II | Temp : 36,1°C |
| Tgl KRS : 18-02-2014 | RPO : Glimepirid | eGFR : 41,65 ml/min (stage 3) |

| | 13-02-14 | 14-02-14 | 15-02-14 | 16-02-14 | 17-02-14 | 18-02-14 |
|-------------------|---------------------|--|--------------------|---|------------------|-------------------|
| Keluhan | Dada berdebar-debar | Pusing, mual, nafas berat, dada berdebar | Pusing, dada berat | Pusing, kaki tebal, dada berdebar, nyeri pinggang | Kaki kesemutan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 130/90 | 120/80 | 120/70 | 130/70 | 150/80 | 160/90 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,7°C | 36,3°C | 36,5°C | 36,6°C | 36,8°C |
| - Nadi | 78x/mnt | 78x/mnt | 78x/mnt | 80x/mnt | 92x/mnt | 88x/mnt |
| - RR | 18x/mnt | 24x/mnt | 19x/mnt | 20x/mnt | 22x/mnt | 21x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 333 mg/dL | | Puasa : 407 mg/dL | Puasa : 376 mg/dL | Puasa: 368 mg/dL | 272 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 1,4 mg/dL | | | | | |

| | 13-02-14 | 14-02-14 | 15-02-14 | 16-02-14 | 17-02-14 | 18-02-14 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. RL 12 tpm | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 1x1 amp | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Actrapid 3x10 iu/sc | v | v | v | v | v | v |
| p/o Simvastatin 20mg 0-0-1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o Beta one 2,5 mg ½-0- ½ (bisoprolol fumarate) | v | v | v | v | v | v |
| p/o Tramadol 100mg 0-1-0 | v | v | v | v | v | v |
| p/o Clopidrogel 75 mg 0-1-0 | v | v | v | v | v | v |
| p/o ciprofloxacin 2x500mg | v | v | v | v | v | v |

| | | |
|---|---------------------------|------------------------------|
| Nama : DI (10) | Usia : 77 tahun | TD : 188/81 |
| No. RM : 002359 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 110x |
| Diagnosa : DM tipe II, CKD, nefropati, anemia, HT | Keterangan : - | RR : 20x |
| Tgl MRS : 08-01-2014 | RPD : DM | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 16-01-2014 | RPO : - | eGFR : 8,92 ml/min (stage 5) |

| | 09-01-14 | 10-01-14 | 11-01-14 | 12-01-14 | 13-01-14 | 14-01-14 | 15-01-14 | 16-01-14 |
|-------------------|--|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Nyeri punggung, kaki lemas, tidak bisa jalan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak mau makan, pusing, perut sakit | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 150/90 | 150/80 | 150/90 | 160/100 | 150/90 | 215/94 | 210/90 | 180/100 |
| - Suhu tubuh | 36,4°C | 36,4°C | 36,4°C | 36,4°C | 36,4°C | 36,4°C | 36,2°C | 35,8°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 80x/mnt | 78x/mnt | 82x/mnt | 82x/mnt | 87x/mnt | 88x/mnt | 74x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 19x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | Tgl 8 : 300 mg/dL Tgl 9 : 145 mg/dL | 162 mg/dL | 110 mg/dL | 144 mg/dL | 94 mg/dL | | | |
| - Kreatinin serum | 5,0 mg/dL | | | | | | | |

| | 09-01-14 | 10-01-14 | 11-01-14 | 12-01-14 | 13-01-14 | 14-01-14 | 15-01-14 | 16-01-14 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. RL 20 tpm | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 1x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Antrain 3x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Actrapid 2x4 iu/sc | v | | | | | | | |
| Inj. Ranitidin 2x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj Novorapid 2x5 iu/sc | | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 2x1 g | | | v | v | v | v | v | v |
| p/o Valsartan 80mg 1-0-0 | | | | | | | | v |
| p/o Amlodipin 5mg 1-0-0 | | | | | | | | v |
| p/o Betablok 50mg 1-0-0 (Atenolol) | | | | | | | | v |

| | | |
|--|---------------------------|------------------------------|
| Nama : AR (11) | Usia : 39 tahun | TD : 140/100 |
| No. RM : 0023454 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 84x |
| Diagnosa : CKD gr. V, DM tipe II, Hiperkalemia | Keterangan : - | RR : 20x |
| Tgl MRS : 09-05-2014 | RPD : HT, DM | Temp : 36,7°C |
| Tgl KRS : 16-05-2014 | RPO : Metformin | eGFR : 2,34 ml/min (stage 5) |

| | 09-05-14 | 10-05-14 | 11-05-14 | 12-05-14 | 13-05-14 | 14-05-14 | 15-05-14 | 16-05-14 |
|-------------------|--------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------------|----------------|----------------|----------------------------|--------------------------|
| Keluhan | Muntah darah | Tidak ada keluhan | Kesemutan, nafsu makan menurun | nafsu makan menurun, diare 3x kemarin | Kaki kesemutan | Kaki kesemutan | Kaki kesemutan, cuci darah | Kaki kesemutan berkurang |
| - TD | 140/100 | 130/80 | 130/90 | 160/90 | 150/90 | 130/80 | 150/80 | 160/90 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,5°C | 36,8°C | 36,4°C | 36,1°C | 36,8°C | 36,7°C | 37,2°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 84x/mnt | 80x/mnt | 82x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 84x/mnt | 86x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt | 19x/mnt | 22x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | | 102 mg/dL | Puasa : 109 mg/dL | | 105 mg/dL | | | |
| - Kreatinin serum | 23,3 mg/dL | | | 23,3 mg/dL | | 13,9 mg/dL | | |

| | 09-05-14 | 10-05-14 | 11-05-14 | 12-05-14 | 13-05-14 | 14-05-14 | 15-05-14 | 16-05-14 |
|-------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. Martos 10 tpm | v | v | v | v | | | | v |
| Inf. D10 + actrapid iu 7 tpm | | | | | v | v | v | |
| Inj. Sotatic 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Amlodipin 10mg 2x1 | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Valsartan 80mg 1x1 | v | v | v | v | v | v | v | v |

| | | |
|---|---|-------------------------------|
| Nama : SA (12) | Usia : 55 tahun | TD : 178/121 |
| No. RM : 015198 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 110x |
| Diagnosa : CKD gr V, DM, HT, susp. efusi pleura | Keterangan : membaik – diijinkan pulang | RR : 30x |
| Tgl MRS : 10-03-2014 | RPD : DM, HT | Temp : 36,7°C |
| Tgl KRS : 20-03-2014 | RPO : - | eGFR : 16,18 ml/min (stage 4) |

| | 10-03-14 | 11-03-14 | 12-03-14 | 13-03-14 | 14-03-14 | 15-03-14 |
|-------------------|-------------|--------------------------------|--|------------------------------------|---|-------------|
| Keluhan | Sesak nafas | Sesak nafas, perut kanan nyeri | Sesak nafas, perut kanan nyeri, tidak bisa tidur | Sesak nafas, bengkak seluruh tubuh | Sesak nafas, bengkak seluruh tubuh, nyeri perut | Sesak nafas |
| - TD | 180/120 | 150/100 | 140/90 | 140/90 | 150/90 | 160/100 |
| - Suhu tubuh | 36,7°C | 36°C | 36,3°C | 36,5°C | 36,6°C | 36,7°C |
| - Nadi | 110x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 88x/mnt | 80x/mnt | 88x/mnt |
| - RR | 30x/mnt | 36x/mnt | 20x/mnt | 28x/mnt | 26x/mnt | 24x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 303 mg/dL | Puasa : 210 mg/dL | Puasa : 196 mg/dL | Puasa : 122 mg/dL | 129 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | 4,1 mg/dL | | | 3,8 mg/dL | | |

| | 16-03-14 | 17-03-14 | 18-03-14 | 19-03-14 | 20-03-14 |
|-----------------|-------------------------|---|---|---------------------------------|----------------------------|
| Keluhan | Sesak nafas, BAB lembek | Sesak nafas, bengkak, nyeri perut kanan | Sesak nafas, bengkak, nyeri perut kanan, luka pada kaki kanan | Sesak nafas, batuk, nyeri perut | Tidak ada keluhan |
| - TD | 160/90 | 160/100 | 160/100 | 130/80 | 130/80 |
| - Suhu tubuh | 36,7°C | 36,8°C | 36,9°C | 36,5°C | 36,7°C |
| - Nadi | 88x/mnt | 83x/mnt | 84x/mnt | 84x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 26x/mnt | 18x/mnt | 22x/mnt | 28x/mnt | 34x/mnt |
| Data Lab | | | | | |
| - Glukosa Darah | 257 mg/dL | Puasa : 121mg/dL 2PP: 162 mg/dL | 196 mg/dL | 125 mg/dL | 98 mg/dL 2PP : 85 mg/dL |

| | 10-03-14 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
|----------------------|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Inf. PZ 7 tpm | | | | | | | | v | v | v | v |
| Inf. PZ 8 tpm | | | | | | v | v | | | | |
| Inf. PZ 10 tpm | | v | v | v | v | | | | | | |
| O ₂ 3 lpm | | | | | | | | v | v | v | v |
| O ₂ 4 lpm | | | | v | v | v | v | | | | |
| O ₂ 8 lpm | v | v | v | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Inj. Actrapid 3x8iu/sc | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| EAS 1 kolf/hari | v | v | v | v | v | | | | | | | |
| Inj. Ceftriakson 2x1 gr | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 2x1 amp | | | | | | | | v | v | v | v | v |
| p/o pepzol 2x1 tab | v | v | v | v | v | | | | | | | |
| p/o amlodipin 5mg ½ -0- ½ | v | v | v | v | v | v | v | | | | | |
| p/o allupurinol 2x100 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o asam folat 2x1 tab | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o nocid 3x1 | v | v | v | v | v | | | | | | | |
| p/o diltiazem 2x1 | | | | | | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o captopril 3x25 mg | | | | | | | | v | v | v | v | v |

Nama : NR (13)
 No. RM : 025975
 Diagnosa : CKD, DM, HT
 Tgl MRS : 12-05-2014
 Tgl KRS : 20-05-2014

Usia : 42 tahun
 Jenis Kelamin : Laki-laki
 Keterangan : -
 RPD : DM sejak 10 th lalu, HT
 RPO : Glibenklamid

TD : 180/100
 Nadi : 76x
 RR : 20x
 Temp : 36°C
 eGFR : 35,02 ml/min (stage 3)

| | 12-05-14 | 13-05-14 | 14-05-14 | 15-05-2014 | 16-05-2014 | 17-05-2014 | 18-05-2014 | 19-05-2014 | 20-05-2014 |
|-------------------|--------------------|----------------|--------------|-------------------|--------------|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Pasien tidak sadar | Kaki kesemutan | Pusing, mual | Tidak ada keluhan | Mual, pusing | Muntah, pusing | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 160/110 | 140/80 | 160/100 | 170/90 | 140/100 | 150/100 | 150/90 | 160/90 | 170/90 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,6°C | 37°C | 36,6°C | 36°C | 36,3°C | 36,4°C | 36,9°C | 36,8°C |
| - Nadi | 90x/mnt | 84x/mnt | 84x/mnt | 88x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 78x/mnt | 82x/mnt |
| - RR | 22x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 21x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt | 16x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 47 mg/dL | 51 mg/dL | 184 mg/dL | Puasa : 188 mg/dL | 253 mg/dL | 296 mg/dL | 273 mg/dL | 278 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | 2,2 mg/dL | 205 mg/dL | | | | | | | |

| | 12-05-14 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
|---------------------------------|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Inf. RL : D ₅ 20 tpm | v | v | v | v | v | | | | |
| Inf. RL 20 tpm | | | | | | v | v | v | v |
| Inj. Ranitidin 2x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Cefotaxim 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |

| | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Inj. Gukosa D 40% 2flash k/p | v | v | v | v | v | | | | |
| Inj. Metoclopramid 3 x ½ amp | | | | v | v | v | v | v | v |
| p/o captopril 3x25 mg | | | | v | v | v | v | v | v |
| p/o lansoprazol 2x1 | | | | v | v | v | v | v | v |
| p/o amlodipin 10mg 1x1 | | | | | | v | v | v | v |
| Trnaf PRC 1 kolf | | | | | | v | v | v | v |

| | | |
|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Nama : KI (14) | Usia : 51 tahun | TD : 142/98 |
| No. RM : 032380 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 93x |
| Diagnosa : HT, DM, CKD, anemia | Keterangan : - | RR : 28x |
| Tgl MRS : 19-06-2014 | RPD : HT, DM | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 24-06-2014 | RPO : - | eGFR : 6,06 ml/min (stage 5) |

| | 19-06-14 | 20-06-14 | 21-06-14 | 22-06-14 | 23-06-14 | 24-06-14 |
|-------------------|----------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Sesak | Dada sesak | Perut sakit | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 130/90 | 160/100 | 150/90 | 150/80 | 170/100 | 160/90 |
| - Suhu tubuh | 35,5°C | 36°C | 36,6°C | 37,2°C | 36,5°C | 37,1°C |
| - Nadi | 96x/mnt | 70x/mnt | 90x/mnt | 98x/mnt | 88x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 28x/mnt | 28x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 26x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | | | Puasa : 103 mg/dL | Puasa : 102 mg/dL | 93 mg/dL | 94 mg/dL |
| - Kreatinin serum | | | | | 7,52 mg/dL | |

| | 19-06-14 | 20-06-14 | 21-06-14 | 22-06-14 | 23-06-14 | 24-06-14 |
|-----------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. PZ 14 tpm | v | v | | | | |
| Inf. PZ 7 tpm | | | v | v | v | v |
| Inj. Ranitidin 2x1 | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ondacetrone 3x1 | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 1x1 | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxone 1x1 | | | | | | v |
| p/o Amlodipin 1x5 mg | | | | | | v |
| p/o Noperten 1x5 mg | | | | | | v |
| Tranf PRC 1 kolf/hari | | | v | v | v | |

| | | |
|---|---------------------------|------------------------------|
| Nama : SI (15) | Usia : 65 tahun | TD : 213/96 |
| No. RM : 031920 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 106x |
| Diagnosa : CKD gr.V, HT gr.II, Sepsis, DM | Keterangan : Puang paksa | RR : 24x |
| Tgl MRS : 09-07-2014 | RPD : DM, HT | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 25-07-2014 | RPO : - | eGFR : 7,63 ml/min (stage 5) |

| | 09-07-14 | 10-07-14 | 11-07-14 | 12-07-14 | 13-07-14 | 14-07-14 | 15-07-14 | 16-07-14 | 17-07-14 |
|-------------------|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Pusing, tidak bisa bicara, bibir perot ke kiri | Tidak bisa bicara | Tidak bisa bicara | Tidak bisa bicara | Tidak bisa bicara | Tidak bisa bicara | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 160/120 | 170/80 | 190/120 | 160/90 | 160/100 | 220/120 | 210/110 | 200/100 | 190/120 |
| - Suhu tubuh | 36,4°C | 36,4°C | 36,5°C | 36,3°C | 36°C | 36,5°C | 36,4°C | 36,8°C | 37,2°C |
| - Nadi | 72x/mnt | 86x/mnt | 84x/mnt | 86x/mnt | 90x/mnt | 96x/mnt | 60x/mnt | 106x/mnt | 112x/mnt |
| - RR | 22x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 24x/mnt | 28x/mnt | 28x/mnt | 28x/mnt | 24x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 192 mg/dL | | | | | | | 8,4 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | 5,9 mg/dL | | | | | | | | |

| | 18-07-14 | 19-07-14 | 20-07-14 | 21-07-14 | 22-07-14 | 23-07-14 | 24-07-14 | 25-07-14 |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| Keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Penurunan kesadaran |
| - TD | 190/100 | 220/110 | 110/80 | 160/100 | 200/110 | 210/90 | 200/120 | 160/90 |
| - Suhu tubuh | 37°C | 36,5°C | 36,4°C | 37,2°C | 37,1°C | 37,8°C | 37,5°C | 36,5°C |
| - Nadi | 94x/mnt | 64x/mnt | 92x/mnt | 92x/mnt | 82x/mnt | 98x/mnt | 100x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 22x/mnt | 22x/mnt | 18x/mnt | 24x/mnt | 28x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | | 240 mg/dL | 221 mg/dL | | 275 mg/dL | 228 mg/dL | 202 mg/dL | 266 mg/dL |
| - Kreatinin serum | | | | | 9,4 mg/dL | | | |

| | 09-07-14 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
|----------------------------------|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Inf. PZ 20 tpm | v | v | v | v | v | v | v | | | | | | | | | | |
| Inf. D ₅ 8tpm | | | | | | | | v | v | v | v | v | v | | | | |
| Inf. D ₅ 7tpm | | | | | | | | | | | | | | v | v | v | v |
| Inj. Citicolin 2x250mg | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | | | | |
| Inj. Antrain 3x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | | | | | | | | | | |
| Inj. Lapibal 1 amp | v | v | v | v | v | v | | | | | | | | | | | |
| Inj. Furosemid 1x1 | | v | v | v | v | v | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ranitidin 2x1 amp | | | | | | v | | | | | | | | | | | |
| Inj. Vit K 3x1 amp | | | | | | v | v | | | | | | | | | | |
| Inj. Kalnex 3x1 amp | | | | | | v | v | | | | | | | | | | |
| p/o clopidogrel 25mg 3x1 | | v | v | v | | v | | | v | | | | v | | | | |
| p/o nifedipine 10mg 4x1 | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | | | | |
| p/o prorenal 3x1 | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | | | | |
| p/o asam folat 3x1 | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | | v | v | v | v | v |
| p/o simvastatin 20mg 0-0-1 | | | v | v | | | | | | | | | | | | | |
| p/o allupurinol 100mg 0-1-0 | | | v | v | v | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o captopril 25mg 3x1tab | | | | | v | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o omeprazole caps 2x1 | | | | | | v | | | v | v | v | v | v | | | | |
| p/o aminefron 3x1 | | | | | | | | | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o antasida 4 x CI | | | | | | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o sucralfat 3x CII | | | | | | | | | | | | | | | | v | v |
| p/o amlodipin 10mg 1x1 | | | | | | | | | | | | | | v | v | v | v |
| p/o valsartam 80mg 2x1 | | | | | | | | | | | | | | | | v | v |
| p/o bisoprolol 2x5 mg | | | | | | | | | | | | | | | | v | v |
| p/o ranitidine 3x1 | | | | | | | | | | | | | | v | v | v | v |
| Tranf. PRC 1kolf/hari | | v | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Nama : HA (16) | Usia : 54 tahun | TD : 150/100 |
| No. RM : 012054 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 88x |
| Diagnosa : DM, CKD gr V, Anemia | Keterangan : Membaik -dijinkan pulang | RR : 22x |
| Tgl MRS : 19-02-2014 | RPD : HT | Temp : 36,2°C |
| Tgl KRS : 28-02-2014 | RPO : OAH | eGFR : 3,42 ml/min (stage 5) |

| | 19-02-14 | 20-02-14 | 21-02-14 | 22-02-14 | 23-02-14 | 24-02-14 | 25-02-14 |
|-------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Keluhan | Badan lemas, sesak | Sesak, nyeri pada dada kiri | Sesak, kaki bengkak, mual, muntah | Mual, muntah, perut perih | Mual, perut perih | Perut tidak nyaman, nyeri epigastrium | Dada sesak |
| - TD | 160/100 | 170/110 | 180/100 | 200/110 | 200/100 | 200/110 | 170/100 |
| - Suhu tubuh | 36,4°C | 36,3°C | 36,8°C | 36,7°C | 36,2°C | 36,4°C | 36,8°C |
| - Nadi | 88x/mnt | 84x/mnt | 62x/mnt | 84x/mnt | 92x/mnt | 80x/mnt | 78x/mnt |
| - RR | 24x/mnt | 24x/mnt | 24x/mnt | 24x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 21x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 358 mg/dL | 374 mg/dL | 253 mg/dL | 142 mg/dL | 198 mg/dL | 428 mg/dL | Puasa : 249 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 193 mg/dL 153 mg/dL 15,8 mg/dL | | | | | | 9,1 mg/dL |

| | 26-02-14 | 27-02-14 | 28-02-14 |
|-------------------|--------------------------|---|---------------------|
| Keluhan | Kejang 4x semalam, demam | Demam, samaam tidak tidur, kaki terasa kaku | Penurunan kesadaran |
| - TD | 170/100 | 150/80 | 180/110 |
| - Suhu tubuh | 37°C | 36,8°C | 40°C |
| - Nadi | 90x/mnt | 86x/mnt | 116x/mnt |
| - RR | 24x/mnt | 32x/mnt | 32x/mnt |
| Data Lab | | | |
| - Glukosa Darah | 103 mg/dL | 226 mg/dL | 117 mg/dL |
| - Kreatinin serum | | 5,5 mg/dL | |

| | 19-02-14 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
|-----------------------------------|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Inf. RL 20 tpm | v | v | v | v | | | | | | |
| Inf. PZ 7 tpm | | | | | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ranitidin 2x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Antrain 3x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. RCl 2x4 iu/iv | v | | | | | | | | | |
| Inj. RCl 3x6 iu | | | | | | v | | | | |
| Inj. Meylon 1x1 | | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 2x1 | | | | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 2x1 gram | | | | | | | | | v | v |
| p/o valsartan 80mg 1x1 tab | | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o sotatic 3x1 tab | | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o amlodipin 5mg 1x1 | | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o allopurinol 300 0-0-1 | | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Tranf PRC 1 kolf/hari | | | v | | | | | | | |

Nama : DW (17)
 No. RM : 006056
 Diagnosa : CKD, DM, Efusi pleura
 Decomp. cardis GI IV
 Tgl MRS : 14-07-2014
 Tgl KRS : 18-07-2014

Usia : 67 tahun
 Jenis Kelamin : Laki-laki
 Keterangan : Membaik-dijinkan pulang
 RPD : DM, HT, penyakit ginjal
 RPO : Antagin + Mixagrip

TD : 150/80
 Nadi : 88x
 RR : 24x
 Tax : 36,5°C
 eGFR : 7,40 ml/min (stage 5)

| | 14-07-14 | 15-07-14 | 16-07-14 | 17-07-14 | 18-07-14 |
|-------------------|-----------------|-------------------------------------|------------------|-----------------|---------------------|
| Keluhan | Sesak dan batuk | Sesak dan batuk | Sesak dan batuk | Sesak dan batuk | Batuk kadang-kadang |
| - TD | 150/80 | 140/70 | 110/70 | 110/80 | 120/80 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,6°C | 36,3°C | 36,4°C | 36°C |
| - Nadi | 88x/mnt | 88x/mnt | 88x/mnt | 88x/mnt | 84x/mnt |
| - RR | 24x/mnt | 24x/mnt | 18x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | |
| - Glukosa Darah | 114 mg/dL | Puasa : 167mg/dL 2PP : 153 mg/dL | Puasa : 71 mg/dL | 85 mg/dL | 87 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 7,8 mg/dL | | | | |

| | 14-07-14 | 15-07-14 | 16-07-14 | 17-07-14 | 18-07-14 |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. PZ 7 tpm | v | v | | | |
| Inf. PZ 8 tpm | | | v | v | v |
| Inj. Furosemid 2x1 amp | v | v | v | v | v |
| Inj. Ca glukonas 2x1 | | | v | v | v |
| Inj. Aminefron 3x1 | | | v | v | v |
| O ₂ 3-5 lpm | v | v | v | v | |
| p/o digoxin 1-0-0 | v | v | v | v | v |
| p/o cardace 2.5mg 1-0-0 (ramipril) | v | v | v | v | v |

| | | |
|--|---------------------------|------------------------------|
| Nama : MH (18) | Usia : 45 tahun | TD : 150/100 |
| No. RM : 038635 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 80x |
| Diagnosa : DM nefropati, CKD gr V, tumor abdomen | Keterangan : - | RR : 20x |
| Tgl MRS : 06-08-2014 | RPD : - | Temp : 36,3°C |
| Tgl KRS : 11-08-2014 | RPO : - | eGFR : 2,84 ml/min (stage 5) |

| | 06-08-2014 | 07-08-2014 | 08-08-2014 | 09-08-2014 | 10-08-2014 | 11-08-2014 |
|-------------------|-------------|--|------------------|--|---|-----------------------------------|
| Keluhan | Nyeri perut | Perut agak panas, kaki kiri nyeri bila ditekan | BAB susah 2 hari | Kedinginan, post HD perut terasa panas, pusing | Pusing, kepala seperti di tusuk-tusuk, tidak bisa tidur | Nyeri kepala belakang bagian kiri |
| - TD | 150/100 | 150/100 | 150/100 | 140/100 | 130/80 | 130/90 |
| - Suhu tubuh | 36,4°C | 37,6°C | 36,3°C | 36,8°C | 37,1°C | 37,1°C |
| - Nadi | 85x/mnt | 90x/mnt | 77x/mnt | 78x/mnt | 92x/mnt | 82x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 152 mg/dL | | 7,9 mg/dL | 150mg/dL | 220 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | 19,2 mg/dL | | | | | |

| | 06-08-14 | 07-08-14 | 08-08-14 | 09-08-14 | 10-08-14 | 11-08-14 |
|-----------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inj. Ceftriakson 2x1 | v | | | | | |
| Inj. Asam folat 3x1 | v | | | | | |
| Inj. Ranitidin 2x1 | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Buscopan 3x1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o syr sucralfat 3xCI | v | v | v | v | v | v |
| p/o amlodipin 10mg 1x1 | v | v | v | v | v | v |
| p/o bisoprolol 2.5mg 1-0-0 | | | v | v | v | v |
| Diit BE 1.1 kg/BB | | | | v | v | |

| | | |
|---|---------------------------|-------------------------------|
| Nama : BH (19) | Usia : 55 tahun | TD : 143/70 |
| No. RM : 027252 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 104x |
| Diagnosa : CKD, DM, cardiomyopati, edema generalisasi | Keterangan : - | RR : 44x |
| Tgl MRS : 16-05-2014 | RPD : GGK ± 2 bulan | Tax : 36°C |
| Tgl KRS : 18-05-2014 | RPO : - | eGRF : 33,19 ml/min (stage 3) |

| | 16-05-14 | 17-05-14 | 18-05-14 |
|-------------------|-----------|-------------------------------|--------------------------------------|
| Keluhan | Sesak | Keempat anggota gerak bengkak | Sesak, keempat anggota gerak bengkak |
| - TD | 140/70 | 150/80 | 140/90 |
| - Suhu tubuh | 36,9°C | 36,8°C | 36,8°C |
| - Nadi | 104x/mnt | 86x/mnt | 86x/mnt |
| - RR | 44x/mnt | 32x/mnt | 30x/mnt |
| Data Lab | | | |
| - Glukosa Darah | 257 mg/dL | 321 mg/dL | 315 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 2,2 mg/dL | | |

| | 16-05-14 | 17-05-14 | 18-05-14 |
|-------------------------------------|----------|----------|----------|
| Inf. PZ 7 tpm | v | v | v |
| Inj. Furosemid 2x1 amp | v | v | v |
| O ₂ 2-4 lpm | v | v | v |
| p/o valsartan 80mg 1-0-0 | v | v | v |
| p/o ISDN 2x5 | v | v | v |
| p/o Simvastatin 20mg 0-0-1 | v | v | v |
| p/o Bisoprolol 5mg ½ - 0 - ½ | v | v | v |

| | | | | | |
|----------|-------------------|---------------|--------------|------|-------------------------|
| Nama | : SH (20) | Usia | : 61 tahun | TD | : 170/100 |
| No. RM | : 005941 | Jenis Kelamin | : Perempuan | Nadi | : 90x |
| Diagnosa | : CKD, DM, anemia | Keterangan | : Meninggal | RR | : 20x |
| Tgl MRS | : 04-02-2014 | RPD | : DM 7 tahun | Temp | : 37°C |
| Tgl KRS | : 17-02-2014 | RPO | : - | eGFR | : 3,69 ml/min (stage 5) |

| | 05-02-14 | 06-02-14 | 07-02-14 | 08-02-14 | 09-02-14 | 10-02-14 | 11-02-14 |
|-------------------|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| Keluhan | Tidak nafsu makan, bingung, BAB 2 hr kecoklatan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Sesak, lemas, belum BAB, pusing, tidak nafsu makan |
| - TD | 140/80 | 140/90 | 140/90 | 130/80 | 110/90 | 110/90 | 110/90 |
| - Suhu tubuh | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 80x/mnt | 82x/mnt | 82x/mnt | 90x/mnt | 88x/mnt | 88x/mnt |
| - RR | 18x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 18x/mnt | 22x/mnt | 22x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | | | 121 stik | 112 mg/dL | | 113 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | | | 11,2 mg/dL | | | | |

| | 12-02-14 | 13-02-14 | 14-02-14 | 15-02-14 | 16-02-14 | 17-02-14 |
|-------------------|-----------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------------|
| Keluhan | Mata kiri sakit | Penurunan kesadaran | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Koma |
| - TD | 120/60 | 150/70 | 146/78 | 140/90 | 150/80 | 147/73 |
| - Suhu tubuh | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 96x/mnt | 99x/mnt | 101x/mnt | 110x/mnt | 109x/mnt |
| - RR | 22x/mnt | 24x/mnt | 25x/mnt | 22x/mnt | 24x/mnt | 34x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | | | 112 mg/dL | | 294 mg/dL | GDA : 395 mg/dL GDPP : 488 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 6,7 mg/dL | | | | | |

| | 05-02-14 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|-----------------------------|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Inf. PZ 7 tpm | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 1x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o valsartan 1x80mg | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| vTranf. 1 kolf/hari | v | v | v | v | v | v | | | | | | | |
| Diet DM U/B3 2100 | | | v | | | v | | | | | | | |
| Diet Susu 6x100 | | | | | | | | | | v | v | v | v |
| Serolin 30 mg 1-0-1 | | | | | | | | | | | | v | v |
| Nelin ps 0-1-0 | | | | | | | | | | | | v | v |

| | | |
|--|--|------------------------------|
| Nama : SO (21) | Usia : 62 tahun | TD : 140/90 |
| No. RM : 006882 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 80x |
| Diagnosa : CKD, anemia, DM tipe II, phenumia | Keterangan : Membaik-dijijinkan pulang | RR : 20x |
| Tgl MRS : 25-01-2014 | RPD : - | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 03-02-2014 | RPO : - | eGFR : 7,63 ml/min (stage 5) |

| | 25-01-14 | 26-01-14 | 27-01-14 | 28-01-14 | 29-01-14 | 30-01-14 | 31-01-14 | 01-02-14 | 02-02-14 | 03-02-14 |
|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Sesak nafas, mual | Tidak ada keluhan | Sesak nafas, lemas, batuk | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 130/80 | 160/90 | 170/90 | 150/90 | 130/80 | 140/80 | 150/100 | 140/90 | 130/80 | 130/80 |
| - Suhu tubuh | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C |
| - Nadi | 84x/mnt | 88x/mnt | 88x/mnt | 80x/mnt | 84x/mnt | 72x/mnt | 76x/mnt | 88x/mnt | 84x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 16x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 16x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | | | 164 mg/dL | 143 mg/dL | 273 mg/dL | | | | | |
| - Kreatinin serum | 7,7 mg/dL | | 11,9 mg/dL | | 8,3 mg/dL | 5,6 mg/dL | | | | |

| | 25-01-14 | 26-01-14 | 27-01-14 | 28-01-14 | 29-01-14 | 30-01-14 | 31-01-14 | 01-02-14 | 02-02-14 | 03-02-14 |
|----------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. RL 14 tpm | v | | | | | | | | | |
| Inf. D5 | | | | v | | | | | | |
| Inf. EAS 12 tpm | v | | | | | | | | | |
| Inf. EAS 1 fls/hari | | | | | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Actrapid 3x5 unit/sc | v | | v | | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Amino ½ amp iv pelan | | v | | | | | | | | |
| Inj. Ca glukonas 2x1 | v | v | v | v | | | | | | |
| Inj. Ceftrazidime 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Pepzol 2x1 | | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 3x1 | | v | v | v | v | v | | v | v | v |
| p/o. Vectrim 3x1 | | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o. Nocid 3x2 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Meylon drip DS (100) | v | v | v | | | | | | | |
| Inj. Norages 3x1 | v | | | | | | | | | |
| Inj. Ranitidin 3x1 | v | | | | | | | | | |
| Injc. Rectum 3x1 | v | | | | | | | | | |
| p/o Rifampicin 1x450 | | | | | v | v | v | v | v | v |
| p/o INH 300 1x1 | | | | | v | v | v | v | v | v |
| Mikrolax supp I | | | | | v | | | | | |
| p/o Alprazolam 0.5 1-0-1 | | | | | | | | | v | v |
| p/o Ondancetron 3x1 | | | | | | | | | v | v |
| p/o Pyrazinamid 1000 1x1 | | | | | | | | | v | v |
| p/o BG 1x1 tab | | | | | | | | | | v |
| p/o Amlodipin 10 mg 0-0-1 | | | | | | | | | | v |
| p/o Allupurinol 100 mg 1-0-1 | | | | | | | | | | v |
| p/o Asam folat 3x1 tab | | | | | | | | | | v |

| | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Nama : AA (22) | Usia : 60 tahun | TD : 162/111 |
| No. RM : 018558 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 82x |
| Diagnosa : DM, jantung, CKD | Keterangan : Membaik-dijinkan pulang | RR : 28x |
| Tgl MRS : 31-03-2014 | RPD : Jantung, DM | Temp : 37°C |
| Tgl KRS : 08-04-2014 | RPO : - | eGFR : 20,43 ml/min (stage 4) |

| | 31-03-14 | 01-04-14 | 02-04-14 | 03-04-14 | 04-04-14 | 05-04-14 | 06-04-14 | 07-04-14 | 08-04-14 |
|-------------------|----------------------|----------|------------------|-------------------------|-----------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Sesak kaki kesemutan | Sesak | Tidak ada keuhan | Nyeri | Nyeri | Nafas spontan | Tidak ada keluhan | Kesemutan | Mual |
| - TD | 160/100 | 110/70 | 150/90 | 130/80 | 140/90 | 130/90 | 140/100 | 130/90 | 120/80 |
| - Suhu tubuh | 37°C | 36,8°C | 36,5°C | 36,5°C | 36°C | 36°C | 36,3°C | 36°C | 36,5°C |
| - Nadi | 82x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 84x/mnt | 88x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 28x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 22x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 24x/mnt | 24x/mnt | 24x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 116 mg/dL | 53 mg/dL | 100 mg/dL | 124 mg/dL | 192 mg/dL | 147 mg/dL | 141 mg/dL | Puasa : 366 mg/dL | Puasa : 326 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 3.3 mg/dL | | | HbA _{1c} : 7,7 | | | | 62 mg/dL | |

| | 31-03-14 | 01-04-14 | 02-04-14 | 03-04-14 | 04-04-14 | 05-04-14 | 06-04-14 | 07-04-14 | 08-04-14 |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Inf. PZ 7 tpm | v | | | | | | | | |
| Inf. EAS : PZ (1:1) | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Ceftriaxon 2x1 | | v | v | v | v | v | v | v | |
| Inj. Pepzol 2x1 | | v | v | v | v | v | v | v | |
| Inj. Furosemid 1-0-1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Lapibal 2x1 | | v | v | v | v | v | v | v | |
| Inj. Cefotaxime 3x1 gr | v | v | | | | | | | |
| Inj. Ketorolax 3x1 amp | v | v | | | | | | | |
| Inj. Ranitidine 3x1 amp | v | v | | | | | | | |
| Inj. Actrapid 3x5 iu/sc | | | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Prorenal 3x1 | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Allupurinol 300 0-0-1 | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Spironolakton 25 mg 1-0-0 | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Nepatic 2x1 | | | | | | | v | v | v |
| Tranfusi Albumin 250 cc | | | | | v | | | | |

| | | | | | |
|----------|--|---------------|-------------|------|-------------------------|
| Nama | : SA (23) | Usia | : 60 tahun | TD | : 160/80 |
| No. RM | : 024999 | Jenis Kelamin | : Perempuan | Nadi | : 70x |
| Diagnosa | : CKD, DM tipe II, dislipidemia, dispepsia | Keterangan | : - | RR | : 20x |
| Tgl MRS | : 07-05-2014 | RPD | : DM | Temp | : 36°C |
| Tgl KRS | : 10-05-2014 | RPO | : - | eGFR | : 5,53 ml/min (stage 5) |

| | 07-05-14 | 08-05-14 | 09-05-14 | 10-05-14 |
|-------------------|---------------------------|------------|------------|-------------------|
| Keluhan | Mual, nafsu makan menurun | Masih mual | Masih mual | Tidak ada keluhan |
| - TD | 140/90 | 140/80 | 130/70 | 140/80 |
| - Suhu tubuh | 36°C | 36,5°C | 36,5°C | 36°C |
| - Nadi | 80x/mnt | 80x/mnt | 80x/mnt | 76x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 19x/mnt |
| Data Lab | | | | |
| - Glukosa Darah | 109 mg/dL | 115 mg/dL | 143 mg/dL | |
| - Kreatinin serum | | 7,9 mg/dL | | |

| | 07-05-14 | 08-05-14 | 09-05-14 | 10-05-14 |
|---|----------|----------|----------|----------|
| Inf. D₁₀ + Actrapid 1014 → 7 tpm | v | v | v | v |
| Inj. Pepzol 2x1 | v | v | v | v |
| Inj. Lapibal 2x1 | v | v | v | |
| Inj. Furosemid 1x1 | v | v | v | v |
| Inj. Metoclopramid 3x ½ amp | | v | v | v |
| Inj. Ca Gluconas 2x1 | | v | v | v |
| Inj. Cefratam 2x500 mg | | v | v | v |
| p/o prorenal 3x1 | | v | v | v |
| p/o Allopurinol 100mg 0-0-1 | | v | v | v |
| p/o trolip 300 0-0-1 | | v | v | v |
| p/o vometa 3x1 sblum mkn | | | | v |
| p/o Canderin 8mg 1x1 (candesartan cilexetil) | | | | v |
| p/o Lansoprazole 2x1 | | | | v |

| | | |
|---|---------------------------|-------------------------------|
| Nama : SR (24) | Usia : 57 tahun | TD : 140/90 |
| No. RM : 034932 | Jenis Kelamin : Perempuan | Nadi : 100x |
| Diagnosa : Nefropati diabetik, edema, ISK, sepsis, anemia | Keterangan : - | RR : 24x |
| Tgl MRS : 27-08-2014 | RPD : - | Temp : 36°C |
| Tgl KRS : 05-08-2014 | RPO : - | eGFR : 35,31 ml/min (stage 3) |

| | 27-08-14 | 28-08-14 | 29-08-14 | 30-08-14 | 31-08-14 | 01-09-14 |
|-------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Sesak | Nyeri punggung | Sesak berkurang | Nyeri | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 140/90 | 130/90 | 130/70 | 130/80 | 110/90 | 110/60 |
| - Suhu tubuh | 36,4°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C |
| - Nadi | 105x/mnt | 80x/mnt | 90x/mnt | 82x/mnt | 88x/mnt | 72x/mnt |
| - RR | 22x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 26x/mnt | 24x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 2PP : 251 mg/dL | 373 mg/dL | 94 mg/dL | 168 mg/dL | 239 mg/dL | 160 mg/dL |
| - Kreatinin serum | 1,6 mg/dL | | | 1,8 mg/dL | | |

| | 02-09-14 | 03-09-14 | 04-09-14 | 05-09-14 |
|----------------------|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Keluhan | Lemas | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan | Tidak ada keluhan |
| - TD | 120/70 | 110/60 | 120/70 | 110/70 |
| - Suhu tubuh | 36°C | 36°C | 36°C | 36°C |
| - Nadi | 76x/mnt | 76x/mnt | 84x/mnt | 76x/mnt |
| - RR | 26x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | |
| Glukosa Darah | 408 mg/dL | G2PP : 425 mg/dL | 230 mg/dL | |

| | 27-08-14 | 28 | 29 | 30 | 31 | 01-09-14 | 02 | 03 | 04 | 05 |
|--|----------|----|----|----|----|----------|----|----|----|----|
| Inf. Martos 10 tpm | v | v | | | | | | | | |
| Inf. Kalbamin 1 fls | | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid pump 3x1amp | v | v | v | v | v | v | | | | |
| Inj. Antrain 3x1 amp | | v | v | v | v | v | | | | |
| Inj. Ceftriaxon 2x1 gr | | v | v | | | | | | | |
| Inj. Novorapid 2x5iu/sc | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Lavemir 1x10iu/sc | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Cernevit | | | | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. pepsol 2x1 amp | | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o cefixime 100 mg 2x1 | | | | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o candesartan 8mg 1-0-0 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o digoxin 1-0-0 | v | v | v | v | v | | | | | |
| p/o spironolakton 25mg 1-0-0 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o stator 20 mg 0-0-1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o vit K 3x1 | v | v | | | | v | | | | |
| p/o ISDN 3x5 mg | | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o cardioaspirin 1x1 tab | | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o betaone 1x1 | | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o aminefron 3x1 tab | | | | | | v | v | v | v | v |
| p/o sanmag 3x1 tab | | | | | | v | v | v | v | v |
| p/o fucohelix 3xCl | | | | | | v | v | v | v | v |
| p/o DMP,GG, methylprednisolone, cetirizine 3x1 tab | | | | | | v | v | v | v | v |
| Nebul 2x1 (bisolvon, PZ, pulmicort) | | | | | | | v | v | v | v |
| p/o analsix 3x1 tab | | | | | | | | | v | v |
| p/o acarbose 50 mg 3x1 tab | | | | | | | | | v | v |
| p/o ambroxol 3x1 tab | | | | | | | | | v | v |

| | | |
|---|---------------------------|-------------------------------|
| Nama : AS (25) | Usia : 53 tahun | TD : 140/90 |
| No. RM : 008650 | Jenis Kelamin : Laki-laki | Nadi : 80x |
| Diagnosa : DM, kolelitiasis, kolesistitis, CKD, hiperurisemia | Keterangan : - | RR : 20x |
| Tgl MRS : 07-04-2014 | RPD : - | Temp : 36,5°C |
| Tgl KRS : 23-04-2014 | RPO : - | eGFR : 35,29 ml/min (stage 3) |

| | 08-04-14 | 09-04-14 | 10-04-14 | 11-04-14 | 12-04-14 | 13-04-14 | 14-04-14 | 15-04-14 |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------------|-----------|
| Keluhan | Kaki bengkak, perut kembung | Kaki bengkak, perut kembung | Kaki bengkak, perut kembung | Kaki bengkak, perut kembung | Kaki bengkak, mual, kembung | Kaki bengkak, mual | Mual, lemas, kaki bengkak | mual |
| - TD | 130/90 | 110/70 | 120/90 | 130/90 | 120/80 | 140/90 | 150/100 | 140/90 |
| - Suhu tubuh | 37°C | 36,3°C | 36,9°C | 36°C | 36,9°C | 36,9°C | 36,6°C | 36,5°C |
| - Nadi | 88x/mnt | 80x/mnt | 86x/mnt | 88x/mnt | 85x/mnt | 88x/mnt | 82x/mnt | 82x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 21x/mnt | 19x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 22x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | Puasa: 143 mg/dL | Puasa: 107 mg/dL | | 159 mg/dL | 115 mg/dL | 170 mg/dL | Puasa : 205 mg/dL | 231 mg/dL |
| - Kreatinin serum | Tgl 07 : 2,1 | | | | | | | |

| | 16-04-14 | 17-04-14 | 18-04-14 | 19-04-14 | 20-04-14 | 21-04-14 | 22-04-14 | 13-04-14 |
|-------------------|--------------------|---------------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------|-------------------|--------------------|-------------|
| Keluhan | Mual, kaki bengkak | Sesak, mual, kedua kaki bengkak | Kedua kaki bengkak | Mual, muntah, kaki bengkak, | Mual, muntah | Mual, perut sebah | Kaki bengkak, mual | Batuk, mual |
| - TD | 130/90 | 120/90 | 120/80 | 140/70 | 130/90 | 130/80 | 110/80 | 120/80 |
| - Suhu tubuh | 36,5°C | 36,7°C | 36,4°C | 36,5°C | 36,5°C | 36,6°C | 36,7°C | 36,3°C |
| - Nadi | 78x/mnt | 86x/mnt | 80x/mnt | 75x/mnt | 86x/mnt | 84x/mnt | 84x/mnt | 80x/mnt |
| - RR | 20x/mnt | 20x/mnt | 19x/mnt | 19x/mnt | 20x/mnt | 20x/mnt | 18x/mnt | 20x/mnt |
| Data Lab | | | | | | | | |
| - Glukosa Darah | 255 mg/dL | 137 mg/dL | 114 mg/dL | 151 mg/dL | 216 mg/dL | | | |
| - Kreatinin serum | 3,5 mg/dL | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
| Inf. RL 15 tpm | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Antrain 3x1 amp | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Furosemid 1x1 amp | | | | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Actrapid 3x5 iu/sc | | | | | | | v | v | v | | | | | | | |
| Inj. Actrapid 3x10 iu/sc | | | | | | | | | | v | v | v | v | v | v | v |
| Inj. Levemir 1x10 iu/sc | | | | | | | | | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o buscopan 2x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o estazor 3x1 | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o ciprofloxacin 2x500 mg | | | | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |
| p/o Allopurinol 2x100 mg | | | | | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v | v |

| | | | | | |
|----------|--------------|---------------|---------------------------|------|-------------------------|
| Nama | : FH (26) | Usia | : 60 tahun (50kg) | TD | : 130/80 |
| No. RM | : 006702 | Jenis Kelamin | : Perempuan | Nadi | : 62x |
| Diagnosa | : CKD, DM | Keterangan | : Membaik-dijinkan pulang | RR | : 24x |
| Tgl MRS | : 27-05-2014 | RPD | : DM, HT | Temp | : 36°C |
| Tgl KRS | : 29-05-2014 | RPO | : - | eGFR | : 9,60 ml/min (stage 5) |

| | 27-05-14 | 28-05-14 | 29-05-14 |
|-------------------|----------|---------------------------------------|--------------------|
| Keluhan | Sesak | Batuk, lemas, sakit perut, BAB cair | Sesak, sakit perut |
| - TD | 130/80 | 130/80 | 120/70 |
| - Suhu tubuh | 36,6°C | 36,5°C | 36,7°C |
| - Nadi | 70x/mnt | 88x/mnt | 82x/mnt |
| - RR | 26x/mnt | 24x/mnt | 24x/mnt |
| Data Lab | | | |
| - Glukosa Darah | | 217 mg/dL (pagi) 167 mg/dL (malam) | 57 mg/dL (pagi) |
| - Kreatinin serum | | 4,9 mg/dL | |

| | 27-05-14 | 28-05-14 | 29-05-14 |
|-------------------------------------|----------|----------|----------|
| Inf. RL 7 tpm | v | v | v |
| Inj. Furosemid 2x1 amp | v | v | v |
| Inj. Meylon 1x1 amp | | | v |
| O ₂ nasal 3 lpm | v | v | v |
| p/o Bisoprolol 5mg ½ - 0 - 0 | v | v | v |
| p/o Spironolakton 25mg 0-1-0 | v | v | v |
| p/o allupurinol 300mg 0-0-1 | | | v |
| p/o biodiar 3x2 tab | | | v |
| p/o lodia 2x1 | | | v |
| Tranf. PRC 1 kalf/hari | | | v |

LAMPIRAN B

DATA LABORATORIUM

| Tabel Pemeriksaan | Normal | Satuan |
|---|--|----------|
| Hematologi Lengkap | | |
| 1. Hemoglobin | 13.5-17.5 | gr/dL |
| 2. Laju Endap Darah | 0-15 | mm/jam |
| 3. Lekosit | 4.5-11.0 | 10^9 L |
| 4. Hitung Jenis | Eos/Bas/Stab/Seg/Lim/Mono 0-4/0-1/3-5/54-62/25-33/2-6 | |
| 5. Hematokrit | 41-53 | % |
| 6. Trombosit | 150-450 | 10^9 L |
| Faal Hati | | |
| 1. SGOT | 10-35 | U/L |
| 2. SGPT | 9-43 | U/L |
| 3. Albumin | 3.4-4.8 | gr/dL |
| Elektrolit | | |
| 1. Natrium | 135-155 | mmol/L |
| 2. Kalium | 3.5-5.0 | mmol/L |
| 3. Klorida | 90-110 | mmol/L |
| 4. Kalsium | 2.15-2.57 | mmol/L |
| 5. Magnesium | 0.73-1.06 | mmol/L |
| 6. Fosfor | 0.85-1.60 | mmol/L |
| Faal Ginjal | | |
| 1. Kreatinin serum | 0.6-1.3 | mg/dL |
| 2. BUN | 6-20 | mg/dL |
| 3. Urea | 26-43 | g/24 jam |
| 4. Asam urat | 3.4-7 | mg/dL |
| Faal Lemak | | |
| 1. Trigliserida | < 150 | mg/dL |
| 2. Kolesterol total | < 220 | mg/dL |
| 3. Kolesterol HDL | Rendah <40 – tinggi >60 | mg/dL |
| 4. Kolesterol LDL | < 100 | mg/dL |
| Glukosa | | |
| 1. Sewaktu | <200 | mg/dL |
| 2. Glukosa puasa | <120 | mg/dL |
| 3. Glukosa 2PP | <140 | mg/dL |
| Urin | | |
| 1. Warna, pH, BJ | Kuning jernih, 4.8-7.5, 1.015-1.025 | |
| 2. Protein | Negatif | |
| 3. Glukosa dan Urobilin | Normal | |
| 4. Bilirubin, Nitrit, Keton, Lekosit makros, Blood makros | Negatif | |
| 5. Eritrosit | 0-2 | sel/Lpb |
| 6. Lekosit | 0-2 | sel/Lpb |
| 7. Epitel Squamous | 2-5 | sel/Lpb |
| 8. Epitel renal, kristal, silinder, bakteri, yeast, tricomonast | Negatif | |