

Identifikasi *Drug-Related Problems* (DRPs) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sitanala Tangerang Tahun 2019-2021

Identification of *Drug-Related Problems* (DRPs) in Chronic Kidney Disease Patients at the Inpatient Unit of Dr. Sitanala Hospital, Tangerang, 2019-2021

Sefi Megawati^{1*}, Syifa Sopiahani¹, Nuriyatul Fathonah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah A.R Fachrudin, Jl. KH Syekh Nawawi Jl. Pemda Tigaraksa No.13, Mata Gara, Kec. Tigaraksa, Kabupaten Tangerang, Banten 15720

Diajukan: 13-07-2023

Direview: 10-05-2024

Disetujui: 28-09-2024

Kata Kunci: *Drug related problems*, fungsi ginjal, gagal ginjal kronik

Keywords: *Chronic renal failure, drug related problems, renal function.*

Korespondensi:

Sefi Megawati

sefi.megawati@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Gagal ginjal kronis (GGK) merupakan suatu kondisi gangguan fungsi ginjal yang berkembang secara bertahap selama satu tahun atau lebih. Fungsi utama ginjal adalah mempertahankan keseimbangan cairan tubuh, mengatur kadar elektrolit dalam darah, menjaga keseimbangan asam-basa, serta membuang limbah dan kelebihan elektrolit. *Drug-related problems* (DRP) merupakan masalah terkait obat yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi DRP pada pasien GGK yang menjalani perawatan di RSUP Dr. Sitanala Tangerang selama periode 2019-2021. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pengumpulan data retrospektif. Data disajikan dalam bentuk persentase. Dari hasil penelitian, terdapat 92 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dengan distribusi jenis kelamin 48 pria (52,17%) dan 44 wanita (47,83%). Kelompok usia terbanyak adalah 56-65 tahun, dengan jumlah 28 kasus (30,43%). Prevalensi DRP pada pasien GGK yang menjalani perawatan inap ditemukan pada 89 pasien (96,74%), dengan rincian: terapi obat tidak perlu (TOTP) sebanyak 19 kasus (16,67%), kebutuhan terapi tambahan (KTT) sebanyak 15 kasus (18%), obat tidak efektif (OTE) sebanyak 79 kasus (69,3%), dan obat dengan dosis terlalu tinggi (DTT) sebanyak 1 kasus (0,88%), sedangkan tidak ditemukan kasus dosis terlalu rendah (DTR) (0%).

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by the gradual decline of kidney function over one year or more. The primary functions of the kidneys include maintaining fluid balance, regulating blood electrolyte levels, ensuring acid-base homeostasis, and removing waste products and excess electrolytes. *Drug-related problems* (DRPs) are medication-related issues that can negatively impact patients' quality of life. This study aims to determine the prevalence of DRPs in CKD patients treated at Dr. Sitanala Hospital, Tangerang, during 2019-2021. This descriptive study used retrospective data collection, presenting the results as percentages. Ninety-two (92) patients met the inclusion criteria, with a gender distribution of 48 males (52.17%) and 44 females (47.83%). The most common age group was 56-65, accounting for 28 cases (30.43%). The prevalence of DRPs in hospitalized CKD patients was found to be 89 cases (96.74%), with the following breakdown: 19 cases (16.67%) of unnecessary drug therapy (TOTP), 15 cases (18%) requiring additional therapy (KTT), 79 cases (69.3%) of ineffective drugs (OTE), and 1 case (0.88%) of drugs with too high a dose (DTT), while no cases of drugs with too low a dose (DTR) were identified.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Megawati S, Sopiahani S, Fathonah N. "Identifikasi *Drug-Related Problems* (DRPs) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sitanala Tangerang Tahun 2019-2021" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 70-75. Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.7006](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.7006)

PENDAHULUAN

Pelayanan kefarmasian adalah layanan yang berkaitan dengan penyediaan obat-obatan kepada

pasien dengan tanggung jawab penuh, bertujuan untuk mencapai efek terapeutik tertentu serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Salah satu misi

Instalasi Farmasi adalah melindungi pasien dari penggunaan obat yang tidak sesuai. Praktik pelayanan kefarmasian bertujuan untuk mengidentifikasi, mencegah, dan mengatasi permasalahan yang terkait dengan penggunaan obat.¹

Terdapat banyak kasus gagal ginjal kronis di Indonesia. Dalam studi Kementerian Kesehatan tahun 2018,² terdapat 713.783 responden berusia di atas 15 tahun (355.726 pria dan 358.057 wanita) yang menderita gagal ginjal kronis. Menurut diagnosis medis, 0,38% dari populasi Indonesia mengalami penyakit ginjal kronis. Ginjal berfungsi untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh, mengelola kadar garam serta keseimbangan asam-basa dalam darah, serta mengeluarkan limbah dan kelebihan garam dari sirkulasi darah. Jika ginjal tidak lagi mampu melaksanakan fungsinya, pasien harus segera mendapatkan perawatan. Suatu kondisi di mana fungsi ginjal secara bertahap menurun hingga tidak lagi berfungsi optimal dikenal sebagai penyakit ginjal kronis.³

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah kondisi kronis yang terjadi pada pasien lanjut usia akibat gangguan fungsi fisiologis alami. Komposisi darah atau urin yang menyimpang yang disebabkan oleh penyakit ginjal berlangsung selama tiga bulan atau lebih, disertai dengan gejala yang menunjukkan adanya disfungsi struktural atau fungsional ginjal, baik dengan maupun tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Periode tiga bulan dengan penurunan GFR di bawah 60 mL/menit/1,73 m² disertai atau tanpa gangguan ginjal.⁴ Nilai kreatinin serum dapat digunakan untuk menghitung laju filtrasi glomerulus (GFR), yang berfungsi untuk menilai kapasitas glomerulus dalam menyaring sisa metabolisme atau zat-zat dalam darah pada pasien dengan gagal ginjal kronis.⁵ Terapi penggantian ginjal dan analisis pengobatan adalah dua tahap dalam penanganan gagal ginjal kronis. Perawatan yang paling efektif untuk gagal ginjal adalah dialisis intermitten atau transplantasi ginjal, yang dapat digunakan sebagai terapi penggantian ginjal.⁶

Masalah terkait obat (*Drug-Related Problems/DRP*) adalah peristiwa yang berhubungan dengan pengobatan yang dapat berdampak negatif atau berpotensi memengaruhi hasil pengobatan yang

diharapkan.⁷ *DRP* juga dapat diartikan sebagai kejadian yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien, yang berpotensi atau terbukti dapat mengganggu pencapaian terapi obat.⁸

Menurut penelitian Juwita dkk. (2022)⁹ yang berjudul '*Drug-Related Problems (DRP) pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di RSUP Dr. M. Djamil,*' terdapat 7 kasus (35%) yang tidak ditangani sesuai resep, 1 kasus (5%) yang menerima dosis obat yang tidak memadai, dan 12 kasus (60%) yang menerima dosis berlebihan.

Berdasarkan uraian di atas, pelayanan kefarmasian sangat penting untuk keberhasilan pengelolaan obat dan memberikan pengobatan yang tepat, seperti mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan masalah terkait obat. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai prevalensi *DRP* pada pasien dengan gagal ginjal kronis yang dirawat di RSUP Dr. Sitanala Tangerang antara tahun 2019-2021.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non-eksperimental yang mengumpulkan rekam medis secara retrospektif. Proses pengambilan sampel dilakukan dengan metode *random sampling*.

Populasi dan Sampel Penelitian

Seluruh penderita gagal ginjal kronik rawat inap RSUD Dr. Sitanala Tangerang antara tahun 2019-2021 merupakan populasi penelitian. Berikut rinciannya: 38 pasien pada 2019, 23 pasien pada 2020, dan 59 pasien pada 2021. Rumus slovin digunakan dalam metode pengambilan sampel.

$$n = \frac{N}{1 + N (d)^2}$$

Keterangan:

- N : Total Sampel
- n : Kapasitas Sampel
- d : Tingkat akurasi atau kepercayaan yang dimaksud adalah 95%, sedangkan jumlah maksimum sampling error yang dapat diterima adalah 5% (0,05).

Penetapan Kriteria Sampel

Kriteria inklusi

1. Pasien berusia ≥ 17 tahun yang dirawat inap di RSUP Dr. Sitanala Tangerang pada tahun 2019-2021 dan didiagnosa gagal ginjal kronis.
2. Pasien dengan penyakit penyerta atau tidak
3. Pasien dengan riwayat medis lengkap.

kriteria eksklusi

1. Pasien rawat jalan dengan gagal ginjal kronis.
2. Evaluasi tidak dapat dilakukan karena rekam medis pasien tidak lengkap (nama, jenis obat, dosis, cara pemberian, waktu pemberian obat).

Analisis Data.

Menurut Cipolle dkk., DRPs diklasifikasikan ke dalam tujuh kategori berdasarkan karakteristik perbedaan yang menyebabkan terjadinya DRPs tersebut.¹⁰ Pada penelitian ini yang merupakan studi retrospektif, digunakan lima kategori dari tujuh kategori DRPs menurut Cipolle, mengecualikan kategori reaksi obat merugikan dan ketidakpatuhan pasien, yaitu meliputi: 1) terapi obat yang tidak diperlukan; 2) kebutuhan terapi obat tambahan; 3) terapi obat tidak efektif; 4) dosis terlalu rendah; dan 5) dosis terlalu tinggi. Analisis data secara deskriptif dilakukan untuk menggambarkan kejadian DRPs pada pengobatan gagal ginjal kronik di RSUP Dr. Sitanala, Tangerang, tahun 2019–2021. Hasil analisis kemudian dinyatakan sebagai persentase dari masing-masing kategori DRPs.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, sebanyak 92 dari 120 pasien gagal ginjal kronis yang dirawat di RSUP Dr. Sitanala Tangerang pada periode 2019-2021 memenuhi kriteria inklusi. **Tabel 1** menunjukkan bahwa 48 pasien (52,17%) pasien pria merupakan mayoritas penderita gagal ginjal kronis di RSUP Dr. Sitanala di Tangerang. Hal ini karena kebiasaan laki-laki yang berbahaya seperti merokok, minum alkohol, kopi, serta minuman berenergi dapat menyebabkan penyakit sistemik dan merusak fungsi ginjal. Pada wanita gagal ginjal terjadi akibat kondisi yang sudah ada sebelumnya yang dapat mempercepat gagal ginjal. Pria lebih mungkin dibandingkan wanita untuk memiliki penyakit

sistemik seperti diabetes, lupus, penyakit ginjal polikistik, hipertensi, dan riwayat keluarga turunketurun.¹¹ Hödlmoser dkk. (2022)¹² menyatakan bahwa penyakit ginjal kronis (CKD) lebih jarang terjadi pada pria dibandingkan wanita. Ini berarti bahwa, secara umum, lebih sedikit pria yang didiagnosis CKD dibandingkan wanita. Meskipun prevalensi CKD lebih rendah pada pria, lebih banyak pria dibandingkan wanita yang memulai terapi pengganti ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa pria mungkin lebih cenderung berkembang ke tahap lanjut CKD yang memerlukan intervensi tersebut.

Tabel 1. Karakteristik pasien gagal ginjal kronis berdasarkan jenis kelamin, usia, dan diagnosis penyakit penyerta

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Pria	48	52,17
Wanita	44	47,83
Usia (tahun)		
17-25	1	1,09
26-35	10	10,87
36-45	10	10,87
46-55	21	22,83
56-65	28	30,43
>65	22	23,91
Penyakit Penyerta		
Hipertensi	57	40,14
Anemia	57	40,14
Bakteri Infeksi	7	4,93
Edema Paru	5	3,52
Pneumonia	5	3,52
Diabetes Melitus	4	2,82
Asidosis Metabolik	2	1,41
Dislipidemia	1	0,70
Gagal Jantung Kongestif	1	0,70
Tuberkulosis (TBC)	1	0,70
Hiperkalemia	1	0,70
Hipoalbumin	1	0,70

Ket: 1 pasien ≥ 1 penyakit penyerta

Tabel 1 menunjukkan bahwa frekuensi terbanyak pasien yang mengalami gagal ginjal kronis adalah usia antara 56-65 tahun sebanyak 28 pasien (30,43%). Hal ini disebabkan oleh faktor-faktor seperti penuaan, penurunan fungsi ginjal, penurunan ekskresi glomerulus, dan penurunan fungsi tubulus. Fungsi ginjal sedikit menurun seiring bertambahnya usia, namun masih dalam kisaran yang dapat ditoleransi oleh ginjal dan tubuh, sehingga tidak menimbulkan kelainan atau gejala apapun. Namun, karena sejumlah faktor risiko, fungsi ginjal dapat menurun dengan cepat atau bertahap, menyebabkan

berbagai ketidaknyamanan, mulai dari yang ringan hingga yang parah.¹³

Data pada **Tabel 1** menunjukkan bahwa anemia dan hipertensi merupakan masalah yang sering terjadi pada pasien gagal ginjal kronik. Gejala umum hipertensi, hanyalah tekanan darah arteri yang terus meningkat. Tekanan darah tinggi dapat mengakibatkan gagal ginjal dan sebaliknya, gagal ginjal kronis dapat mengakibatkan tekanan darah tinggi. Arteriol di seluruh tubuh akan mengalami perubahan struktural akibat hipertensi, termasuk fibrosis dan hialinisasi pada dinding pembuluh darah. Ketika tekanan darah pada glomerulus dan arteri terus meningkat, lesi sklerotik dapat berkembang, menyebabkan nefrosklerosis.¹⁴ Akibatnya, sangat penting untuk mempertahankan tekanan darah <140/90 mmHg pada penderita gagal ginjal kronis untuk menghentikan dan memperlambat perkembangan kerusakan ginjal.¹⁵

Anemia juga merupakan penyakit penyerta terbanyak pada pasien dengan gagal ginjal kronis. Sel darah merah dalam darah berkurang pada pasien dengan anemia, membuatnya tidak berfungsi dengan baik sebagai pembawa oksigen untuk semua jaringan. Orang dengan gagal ginjal kronis dapat terjadi anemia karena ginjal yang rusak tidak dapat memproduksi cukup erythropoietin (EPO). Hormon erythropoietin menyebabkan sumsum tulang menghasilkan sel darah merah. Menurunnya kadar erythropoietin menyebabkan sumsum tulang menghasilkan lebih sedikit sel darah merah dan mengakibatkan anemia dari waktu ke waktu.¹⁶

Tabel 2. Persentase Kejadian DRP

Kategori	Jumlah Kejadian DRPs	Persentase (%)
Pasien dengan DRP	89	96,74
Pasien tanpa DRP	3	3,26

Tabel 2 menunjukkan bahwa kasus DRP di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala sebanyak 89 pasien (96,74%) dengan DRP, sedangkan pasien tanpa DRP sebanyak 3 pasien (3,26%). Jika pasien menerima obat yang tidak aman, tidak efektif, atau dikontraindikasikan berdasarkan riwayat medis dan alerginya, obat tersebut dikatakan tidak tepat dalam pemilihannya.⁹

Tabel 3. Kategori Kejadian DRPs

Jenis DRPs	Jumlah Kejadian DRP	Persentase (%)
Terapi obat tidak perlu	19	16,67
Kebutuhan terapi tambahan	15	13,16
Obat tidak efektif	79	69,30
Dosis terlalu rendah	0	0
Dosis terlalu tinggi	1	0,88

Dalam hasil penelitian ini kejadian DRP dengan kategori terapi obat tidak diperlukan (TOTP) yaitu pemberian obat pada pasien tidak sesuai dengan keluhan atau penyakit pasien⁹. Pada penelitian ini, 19 pasien menerima terapi obat yang tidak diperlukan, antara lain 4 pasien menerima natrium bikarbonat dengan kadar natrium dalam darah normal berkisar 135–145 mEq/L, 14 pasien menerima perawatan ceftriaxone dan 1 pasien menerima perawatan cefixime dengan kadar leukosit normal berkisaran 3.500-10.500 mcL.

Berdasarkan diagnosis, keluhan, hasil lab elektrolit, dan tekanan darah pasien dalam kategori ini, terdapat 15 pasien yang memerlukan pengobatan tambahan (KTT) antara lain: 8 pasien memerlukan pengobatan anemia, karena nilai hemoglobin dibawah normal, 1 pasien membutuhkan terapi untuk menurunkan gula darah, 3 pasien memerlukan kalium, 2 pasien memerlukan albumin. Pasien lainnya membutuhkan obat untuk mengobati mual dan muntah. Menurut *Renal Palliative Care* 2013, Metoclopramide (jangka pendek) atau domperidone adalah obat antiemetik yang disarankan untuk mual dan muntah.¹⁷

Pemilihan obat dapat menjadi masalah ketika pasien menerima obat yang tidak sesuai dengan diagnosa, tidak efektif atau kontraindikasi untuk kondisi pasien, atau alergi⁹. Pada kasus DRP obat tidak efektif terdapat 79 pasien yaitu pemberian Asam folat pada pasien gagal ginjal kronis dengan anemia. Menurut penelitian yang dilakukan pada tahun 2016 oleh Alvionita, dkk¹⁸ pemberian Asam folat tidak efektif pada pasien dengan gangguan ginjal kronik, karena asam folat tidak mengembalikan kadar hemoglobin ke tingkat mendekati normal, hanya sedikit meningkatkan kadar hemoglobin. Berdasarkan Dipro 2008¹⁹ merekomendasikan Pasien dengan nilai GFR di bawah 60 mL/min/1,73m² dapat menggunakan human erythropoietin (epoetin alfa ataupun darbepoetin alfa) guna meningkatkan kadar hemoglobin.

Selain itu, kategori dosis yang terlalu rendah termasuk terjadinya DRP. Waktu pemberian yang singkat, perawatan yang sering, dan interaksi yang mengakibatkan penurunan bioavailabilitas semuanya dapat mengakibatkan dosis obat yang terlalu rendah. Dalam penelitian ini, tidak ada pasien yang mendapatkan obat dengan dosis yang terlalu rendah.

Pada penelitian ini ditemukan terdapat 1 pasien (1%) menerima dosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis yang dianjurkan berdasarkan literatur. Menurut literatur tentang dosis obat gagal ginjal yaitu *Drug Dosing Renal Failure*²⁰, dosis kaptopril dengan kreatinin 10-30 mL/menit adalah 18,75-75 mg setiap 12-18 jam tetapi dosis obat yang diberikan lebih dari literatur.

SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi *drug-related problems* (DRPs) pada pasien gagal ginjal kronik di RSUP Dr. Sitanala Tangerang sangat tinggi, dengan 96,74% pasien mengalami DRP. Masalah utama adalah penggunaan obat yang tidak efektif, diikuti dengan terapi obat yang tidak perlu dan kebutuhan terapi tambahan. Temuan ini menunjukkan perlunya evaluasi lebih lanjut terhadap pemilihan dan efektivitas terapi untuk meningkatkan kualitas pengobatan pada pasien gagal ginjal kronik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Published online 2016:63.
2. Riskesdas T. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB); 2019. http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RK_D2018_FINAL.pdf
3. Shabaka A, Cases-Corona C, Fernandez-Juarez G. Therapeutic Insights in Chronic Kidney Disease Progression. *Frontiers in Medicine*. 2021;8(February):1-12. doi:10.3389/fmed.2021.645187
4. Sari F, Annisa N, Rijai. Kajian Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (SMC). *Prosiding Farmasi Unmul Acd*. 2017;(November):7-8.
5. Kher KK, Greenbaum LA, Schnaper HW. *Clinical Pediatric Nephrology*. Third Edit. (Kher K, Schnaper HW, Greenbaum LA, eds.). CRC Press; 2016. doi:10.1201/9781315382319
6. Haryanti IAP, Nisa K. Terapi Konservatif dan Terapi Pengganti Ginjal sebagai Penatalaksanaan pada Gagal Ginjal Kronik. *Majority*. 2015;4:49-54.
7. Luntungan P, Tjitrosantoso H, Yamlean PVY. Potensi Drug Related Problem (DRPs) Pada Pasien Gagal Ginjal di Rawat Inap RSUP Prof.DR.R.D.Kandau Manado. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2016;5(3):23-33.
8. Calvo-Salazar RA, David M, Zapata-Mesa MI, Rodríguez-Naranjo CM, Valencia-Acosta NY. Drug-related problems causing hospital admissions in the emergency rooms at of high complexity hospital. *Farmacia Hospitalaria*. 2018;42(6):228-233. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634323007419>
9. Juwita DA, Rachmaini F, Abdillah R, Meliani M. Drugs Related Problems (DRPs) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Di RSUP Dr. M. Djamil. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2022;9(sup):184. doi:10.25077/jfsk.9.sup.184-189.2022
10. Adiana S, Maulina D. Klasifikasi Permasalahan Terkait Obat (Drug Related Problem/DRPs): Review. *Indonesian Journal of Health Science*. 2022;2(2):54-58. doi:10.54957/ijhs.v2i2.238
11. Kamil I, Agustina R, Wahid A. Gambaran Tingkat Kecemasan Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di RSUD Ulin Banjarmasin. *Dinamika Kesehatan*. 2018;9(2):366-377.
12. Hödlmoser S, Winkelmayr WC, Zee J, et al. Sex differences in chronic kidney disease awareness among US adults, 1999 to 2018. Kronenberg F, ed. *PLOS ONE*. 2020;15(12):e0243431. doi:10.1371/journal.pone.0243431
13. Pranandari R, Supadi W. Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Di Unit Hemodialisis Rsud Wates Kulon Progo. *Majalah Farmaseutik*. 2015;11(2):316-320.
14. Fogo AB, Cohen AH, Colvin RB, Jennette JC, Alpers CE. Nephrosclerosis and Hypertension. In: *Fundamentals of Renal Pathology*. Springer Berlin Heidelberg; 2014:125-133. doi:10.1007/978-3-642-39080-7_10
15. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*.

- 2014;311(5):507. doi:10.1001/jama.2013.284427
16. Yuniarti W. Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Journal Health & Science: Gorontalo Journal Health and Science Community*. 2021;5(2):341-347. doi:10.35971/gojhes.v5i2.11632
 17. Palliative Care Guidelines: Renal Palliative Care. Symptom control in patients with chronic kidney disease/ renal impairment. 2013;(August):1-5.
 18. Alvionita, Welinda Dyah Ayu MAM. Pengaruh Penggunaan Asam Folat Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani. *J Trop Pharm Chem* 2016. 2016;3(3):179-184.
 19. Dipiro JT, Tabet RL, Yee GC, Matzkee GR, Wells BG PL. *Pharmacotherapy Handbook*. Seventh Ed. McGraw-Hill Companies; 2008. doi:10.1036/007147899X
 20. DeBellis RJ, Smith BS, Cawley PA, Burniske GM. Drug dosing in critically ill patients with renal failure: A pharmacokinetic approach. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2000;15(6):273-313. doi:10.1046/j.1525-1489.2000.00273.x