

EVALUASI KERASIONALAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN GAGAL GINJAL DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

Clara R. Sinaga¹⁾, Heedy Tjitrosantoso¹⁾, dan Fatimawali¹⁾

¹⁾Program studi farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

The use of antibiotics rationally could be seen from several parameters, such as right patient, precise indications, proper medication, appropriate dosage, and appropriate delivery time. The use of antibiotics especially in chronic renal failure should be noted because it can cause nephrotoxicity in the kidneys. The use of antibiotics should be considered because some of the antibiotics are toxic to the kidney. This study aims to evaluate the rationally of the use of antibiotics in patient with renal failure in Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital, Manado. This research was conducted prospectively during December 2016 – February 2017 at the inpatient installation of Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital, Manado. This study was conducted against 40 medical records of patient with kidney failure. The result of this research shows that the evaluation of rationally usage of antibiotics based on exact patients criteria, precise indications, proper medications about 100% , appropriate dosage about 85,71% and appropriate delivery time about 73,62%

Keywords : Rationally, Antibiotics, Kidney Failure

ABSTRAK

Penggunaan antibiotik yang rasional dapat dilihat dari beberapa parameter, yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, dan tepat lama pemberian. Penggunaan antibiotik khususnya pada gagal ginjal kronis perlu diperhatikan karena dapat menyebabkan nefrotoksisitas pada ginjal. Penggunaan antibiotik harus dipertimbangkan karena beberapa antibiotik bersifat toksik terhadap ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien gagal ginjal di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Penelitian ini dilakukan secara prospektif selama bulan Desember 2016 – Februari 2017 di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Penelitian ini dilakukan terhadap 40 catatan rekam medik pasien dengan penyakit gagal ginjal. Hasil penelitian menunjukkan evaluasi penggunaan antibiotik yang rasional berdasarkan kriteria tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat sebesar 100%, tepat dosis sebesar 85,71%, dan tepat lama pemberian sebesar 73,62%.

Kata kunci: Kerasionalan, Antibiotik, Gagal Ginjal

PENDAHULUAN

Konsep penggunaan obat yang rasional dalam beberapa tahun belakangan telah menjadi topik perbincangan dalam berbagai pertemuan tingkat nasional maupun internasional (Ambwani, 2006). Salah satu indikator penggunaan obat yang tidak rasional di suatu sarana pelayanan kesehatan ialah angka penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik tentu diharapkan mempunyai dampak positif, akan tetapi penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menimbulkan dampak negatif, salah satunya resistensi. Resistensi tidak dapat dihilangkan, tetapi dapat diperlambat melalui penggunaan antibiotik yang bijak.

Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2014). Penggunaan antibiotik pada penderita gagal ginjal menunjukkan adanya infeksi. Infeksi pada penderita gagal ginjal harus diobati terlebih dahulu karena dapat memperparah penyakit gagal ginjal itu sendiri dan bahkan bisa menyebabkan kematian. Penderita gagal ginjal kronik memiliki imunitas yang rendah sehingga cenderung lebih mudah mengalami infeksi seperti pneumonia, Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan sepsis (Naqvi, 2006).

Antibiotik merupakan salah satu obat yang digunakan bagi pasien gagal ginjal kronik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan persentasi sebesar 12,2 % dan merupakan golongan obat terbanyak ke empat yang digunakan dari 11 golongan

obat yang ada (Luntungan, 2016). Berdasarkan latar belakang di atas, penggunaan antibiotik harus mendapat perhatian karena beberapa antibiotik bersifat toksik terhadap ginjal dan penelitian tentang kerasionalan penggunaan antibiotik pada penderita gagal ginjal belum pernah dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Oleh karena itu, peneliti terdorong untuk melakukan evaluasi kerasionalan penggunaan antibiotik pada penderita gagal ginjal di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

METODOLOGI PENELITIAN

Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan waktu penelitian dimulai pada bulan Desember 2016 – Februari 2017.

Jenis Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian survei deskriptif dengan pengambilan data secara prospektif. Penelitian ini untuk mengevaluasi kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien gagal ginjal yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado.

Populasi Dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini ialah individu yang menderita penyakit gagal ginjal yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medik

terpilih dari populasi yang memenuhi kriteria penelitian. Adapun sampel dalam penelitian ini sebanyak 40 pasien.

Kriteria Kerasionalan

- a. Tepat Pasien
- b. Tepat Indikasi
- c. Tepat Obat
- d. Tepat Dosis
- e. Tepat Lama Pemberian

Analisis Data

Data penggunaan antibiotik diperoleh dari hasil rekam medik yang dikumpulkan secara prospektif yang kemudian dianalisis dengan analisis univariate atau analisis deskriptif untuk menjelaskan kerasionalan terapi antibiotik yang diterima oleh pasien selama

dirawat inap, dengan dibuat tabulasi yang berisi data nama pasien, terapi antibiotik, dan kriteria kerasionalan. Analisis univariate bertujuan untuk menjelaskan dan mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian (Notoatmojo, 2010). Data yang telah diperoleh kemudian di hitung persentase dari jumlah kaidah 5 tepat yaitu, tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat lama pemberian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data Karakteristik

Jenis Kelamin

Penelitian terkait karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pada 40 pasien penderita gagal ginjal yang menerima terapi antibiotik di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dapat dilihat dalam Tabel 3.

Tabel 3. Data Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Penderita (n)	Persentase (%)
Laki-Laki	25	62,5
Perempuan	15	37,5
Total	40	100

Pada Tabel 3, diketahui penderita yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 25 penderita (62,5%) sedangkan penderita yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 15 penderita (37,5%) dan menunjukkan bahwa penderita gagal ginjal berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Laki-laki banyak mempunyai kebiasaan yang dapat mempengaruhi kesehatan seperti merokok, minum kopi, alkohol, dan minuman suplemen yang dapat memicu terjadinya penyakit sistemik yang dapat

menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan berdampak terhadap kualitas hidupnya (Septiwi, 2011).

Umur

Penelitian terkait karakteristik pasien berdasarkan umur pada 40 pasien penderita gagal ginjal yang menerima terapi antibiotik di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dapat dilihat dalam Tabel 4.

Tabel 4. Data Karakteristik Berdasarkan Umur (Kemenkes RI, 2016)

Umur	Jumlah Penderita (n)	Persentase (%)
Dewasa (18 – 44 tahun)	6	15
Pra Lansia (45 – 59 tahun)	15	37,5
Lansia (60 – 69 tahun)	7	17,5
Lansia Risiko Tinggi (≥ 70 tahun)	12	30
Total	40	100

Pada Tabel 4, diketahui penderita yang berumur 18 – 44 tahun sebanyak 6 penderita (15%), penderita yang berumur 45 – 59 tahun sebanyak 15 penderita (37,5%), penderita yang berumur 60 – 69 tahun sebanyak 7 penderita (17,5%), dan penderita yang berumur ≥ 70 tahun sebanyak 12 penderita (30%). Dengan bertambah usia, semakin berkurang fungsi ginjal karena disebabkan terjadinya penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan penurunan fungsi tubulus pada ginjal sekitar 30%. Fungsi renal akan berubah bersamaan dengan

pertambahan usia, dimana sesudah usia 40 tahun akan terjadi penurunan laju filtrasi glomerular secara progresif hingga usia 70 tahun (Smeltzer, 2006).

Tingkat Keparahan Penyakit Gagal Ginjal Kronik

Karakteristik tingkat keparahan Penyakit Gagal Ginjal Kronik yang menerima terapi antibiotik di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dapat dilihat dalam Tabel 5.

Tabel 5. Data Karakteristik Berdasarkan Tingkat Keparahan Gagal Ginjal Kronik

Gagal Ginjal Kronik	Jumlah Penderita (n)	Persentase (%)
Stadium I	0	0
Stadium II	0	0
Stadium III	5	12,5
Stadium IV	11	27,5
Stadium V	24	60
Total	40	100

Karakteristik pasien berdasarkan tingkat keparahan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado diperoleh hasil bahwa pada penderita Gagal Ginjal Kronik stadium V sebanyak 24 pasien (60%), kemudian stadium IV sebanyak 11 pasien (27,5%), dan stadium III sebanyak 5 pasien (12,5%). Pada stadium akhir gagal ginjal kronik, kurang dari 90% massa nefron telah hancur, bahkan kurang dari jumlah tersebut, penderita tidak

sanggup mempertahankan homeostatis cairan dan elektrolit di dalam tubuh, penderita menjadi oliguria (pengeluaran kemih kurang dari 500 ml/hari karena kegagalan glomerulus). Semakin tinggi stadium/tingkat keparahan maka laju filtrasi glomerulus juga akan menurun, sehingga dalam pemberian antibiotik perlu diperhatikan/disesuaikan dosisnya. Perubahan dosis yang paling sering dilakukan adalah dengan menurunkan dosis

atau memperpanjang interval pemberian obat, atau kombinasi keduanya (Aslam, dkk, 2003).

Jenis Infeksi

Karakteristik jenis infeksi pada pasien Gagal Ginjal Kronik yang menerima terapi antibiotik di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dapat dilihat dalam Tabel 6.

Tabel 6. Jenis Infeksi pada Penderita Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

No	Indikasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Pneumonia	29	46,03
2	ISK*	7	11,11
3	Sepsis	13	20,63
4	Septik Arthritis	2	3,17
5	Pneumonia <i>Orthostatic</i>	1	1,59
6	Susp Kolesistitis	2	3,17
7	Abses reg.occipital	1	1,59
8	Gout Uremia Terinfeksi	1	1,59
9	<i>Bacterial Infection</i>	3	4,76
10	ISPA**	1	1,59
11	Iskemik <i>Infection</i>	1	1,59
12	GEA <i>Bacterial</i> ***	1	1,59
13	Infeksi pleura renal	1	1,59
Jumlah		63	100

Keterangan:

*ISK: Infeksi Saluran Kemih

**ISPA: Infeksi Saluran Pernafasan Akut

***GEA bacterial: Gastroenteritis Akut

Karakteristik pasien berdasarkan jenis infeksi yang dialami pada pasien gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado diperoleh hasil bahwa infeksi yang paling sering dialami pada pasien gagal ginjal kronik adalah Pneumonia, Sepsis, dan ISK. Penderita gagal ginjal kronik memiliki imunitas yang rendah sehingga cenderung

lebih mudah mengalami infeksi seperti pneumonia, ISK dan sepsis.

Karakteristik Antibiotik

Karakteristik antibiotik pada pasien Gagal Ginjal Kronik yang menerima terapi antibiotik di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dapat dilihat dalam Tabel 7.

Tabel 7. Karakteristik Antibiotik pada Penderita Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

No.	Nama Antibiotik	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Ceftriaxone	32	35.16
2	Levofloxacin	10	10.99
3	Meropenem	11	12.09
4	Ciprofloxacin	7	7.69
5	Clindamycin	4	4.40
6	Cefazolin	1	1.10
7	Cefoperazone	3	3.30
8	Cefixime	10	10.99
9	Ceftazidime	1	1.10
10	Metronidazole	3	3.30
11	Vankomisin	2	2.20
12	Doksisiklin	1	1.10
13	Moxifloksasin	1	1.10
14	Gentamisin	2	2.20
15	Ampisilin	2	2.20
16	Azitromycin	1	1.10
Jumlah		91	100

Karakteristik antibiotik yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado diperoleh hasil bahwa antibiotik ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan. Ceftriaxone adalah antibiotik yang paling umum digunakan karena potensi antibakteri yang tinggi, spektrum yang luas dan potensi yang rendah untuk toksisitas. Alasan digunakan secara luas karena ceftriaxone merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga yang merupakan antibiotik spektrum luas dapat mengatasi baik pada bakteri gram positif

maupun gram negatif (Tjay dan Rahardja, 2007).

**Data Pengobatan
Terapi Antibiotika**

Terapi antibiotika diberikan dan jenis infeksi pada penderita Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado terdiri dari pengobatan awal dan pengobatan lanjutan. Terapi antibiotik yang diberikan pada penderita Gagal Ginjal berupa antibiotik tunggal, maupun dalam bentuk kombinasi. Data hasil penelitian terakit jenis antibiotik yang diberikan pada penderita Gagal Ginjal dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Jenis Antibiotik yang diberikan pada Penderita Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

No	Jenis Antibiotik	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Tunggal	73	89,02
2	Kombinasi 2	9	10,98
3	Kombinasi ≥ 3	0	0
Jumlah		82	100

Berdasarkan data mengenai terapi antibiotika yang diberikan pada penderita gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado diketahui bahwa penggunaan antibiotika yang paling banyak digunakan adalah antibiotik tunggal sebanyak 89,02% dan antibiotik kombinasi 2 sebanyak 10,98%. Dari hasil penelitian juga didapat bahwa beberapa pasien diberikan antibiotik kombinasi. Tujuan pemberian antibiotika kombinasi ialah meningkatkan aktivitas antibiotika pada infeksi spesifik dan memperlambat serta mengurangi resiko terjadinya resistensi bakteri. Indikasi

penggunaan antibiotik kombinasi yaitu infeksi polibakteri, infeksi campuran aerob dan anaerob, serta terapi empiris pada infeksi berat (Anonim, 2011).

Cara Pemberian

Cara pemberian antibiotika pada penderita Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado diberikan secara peroral maupun intravena. Data hasil penelitian mengenai cara pemberian antibiotika dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Cara Pemberian Antibiotika yang diberikan pada Penderita Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

Rute Pemberian	Jumlah (n)	Persentase (%)
i.v	67	75,82
Oral	24	24,18
Total	91	100

Pemberian antibiotika pada penderita gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado diberikan secara peroral (p.o) dan intravena (i.v). Berdasarkan hasil pada Tabel 9, didapat bahwa pemberian antibiotika yang terbanyak ialah yang diberikan secara intravena, yakni sebesar 75,82 %. Pemberian antibiotik secara intravena dilakukan didasarkan pada kondisi klinis pasien dimana pasien mengalami penurunan kesadaran, tidak dapat makan/minum atau bahkan muntah sehingga rute intravena merupakan rute yang tepat. Pergantian antibiotik intravena

ke antibiotik oral dilakukan pada penderita dengan kondisi yang cukup stabil, dapat makan/minum dan tidak muntah.

Evaluasi Kerasionalan

Evaluasi kerasionalan penggunaan antibiotika dilakukan terhadap 40 data rekam medik penderita gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Berdasarkan data rekam medik tersebut diperoleh sebanyak 91 item antibiotika yang digunakan selama dirawat inap.

Evaluasi kerasionalan dilakukan meliputi beberapa kriteria kerasionalan, yaitu tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat,

tepat dosis, dan tepat lama pemberian. Hasil dari evaluasi tersebut dapat dilihat dalam Tabel 10.

Tabel 10. Evaluasi Ketepatan (Pasien, Indikasi, Obat, Dosis, dan Lama Pemberian) Penggunaan Antibiotik pada Penderita Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Desember 2016 – Februari 2017

Kriteria Kerasionalan	Jumlah Penggunaan Antibiotik		Persentase (%)	
	Sesuai	Tidak Sesuai	Sesuai	Tidak Sesuai
Tepat Pasien	91	0	100	0
Tepat Indikasi	91	0	100	0
Tepat Obat	91	0	100	0
Tepat Dosis	78	13	85,71	12,49
Tepat Lama Pemberian	67	24	73,62	26,38

Dari hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik, diperoleh data penggunaan antibiotik yang tepat pasien sebanyak 100%, tepat indikasi sebanyak 100%, tepat obat sebanyak 100%, tepat dosis sebanyak 85,71%, dan tepat lama pemberian sebanyak 73,62%.

Berdasarkan hasil penelitian dari data rekam medik yang dikaji, pasien yang mendapat terapi antibiotik pada pasien gagal ginjal di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado didapat hasil 100% tepat pasien dimana antibiotik benar diberikan pada pasien yang bersangkutan dan dapat dilihat dari catatan pemberian antibiotik setiap harinya, catatan medik perawat, dan dapat dilihat dari Subjektif, Objektif, Assesment, Plan (SOAP) yang ditulis oleh dokter. Antibiotik juga tepat diberikan pada pasien gagal ginjal yang dimana tidak memiliki kontraindikasi terhadap terapi obat antibiotik yang diberikan dan juga dapat dilihat dari kondisi pasien dengan melihat riwayat alergi.

Pemberian obat yang sesuai dengan indikasi berarti obat yang digunakan sudah sesuai dengan tanda, gejala, dan diagnosis yang ada bahwa telah terjadi infeksi. Pemberian antibiotik pada pasien gagal ginjal di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado didapat hasil 100% tepat indikasi, karena pemberian antibiotik dilakukan setelah pasien menunjukkan adanya tanda-tanda infeksi atau berdasar diagnosis dokter bahwa pasien telah menunjukkan adanya infeksi yang dapat dilihat dari diagnosa dokter dengan tanda/hasil penunjang yang menunjukkan terjadinya infeksi.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien gagal ginjal di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado didapat hasil 100% tepat obat dimana antibiotik yang digunakan sudah tepat sesuai dengan indikasi yang ada. Antibiotik diberikan jika ada indikasi terjadinya infeksi. Panduan pemilihan antibiotik pada penderita gagal ginjal kronik

yaitu memilih antibiotik yang dieliminasi oleh hati, atau dengan monitoring obat (Patel *et al.*, 2010).

Evaluasi kerasionalan terhadap variabel tepat dosis dilakukan dengan membandingkan jumlah dosis yang diberikan kepada pasien dengan beberapa standar terapi yang digunakan sebagai acuan dalam perhitungan dosis. Standar terapi yang digunakan adalah beberapa literatur (*Drug Information Handbook dan Renal Pharmacotherapy*). Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh hasil 85,71% tepat dosis, dimana dosis antibiotik yang diberikan ada yang melebihi batas maksimum dosis yang dianjurkan. Penyesuaian dosis harus dilakukan pada penyakit ginjal sesuai dengan klirens kreatinin atau Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Penghitungan LFG dapat dilakukan dengan rumus Cockcroft-Gault. Kesalahan dalam penyesuaian dosis obat pada penderita gangguan ginjal dapat menyebabkan efek samping, toksisitas, outcome yang buruk, sehingga biaya pengobatan bertambah, dan peningkatan lama rawat inap. Penyesuaian dosis akan mengoptimalkan efek terapi pada penderita gangguan ginjal (Fahimi *et al.*, 2012).

Lama pemberian antibiotik yang optimal tidak selalu diketahui. Bila kondisi pasien tidak membaik setelah pengobatan, antibiotiknya perlu diubah, walaupun menurut pemeriksaan laboratorium mikroorganismenya sensitif terhadap antibiotika yang digunakan (Aslam, dkk, 2003). Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ketepatan lama pemberian antibiotik sebesar 73,62% dimana lama

pemberian masing-masing antibiotik ada yang sudah tepat dan ada yang kurang tepat. Durasi pemberian antibiotik sangat penting dikarenakan jika suatu antibiotik tidak bekerja sesuai dengan lama penggunaannya akan mengakibatkan toleransi pada mikroorganisme yang belum tuntas dimusnahkan sehingga menjadi bakteri resisten (Mycek, 2001).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 40 pasien gagal ginjal di instalasi rawat inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Desember 2016 – Februari 2017, menunjukkan evaluasi penggunaan antibiotik yang rasional berdasarkan kriteria tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat sebesar 100%, tepat dosis sebesar 85,71%, dan tepat lama pemberian sebesar 73,62%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambwani. 2006. *Rational Drug Use. Health Admonistrator*. XIX: 1: 5-7
- Anonim. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Aslam Muhamed, Tan, Chik Kan., Prayitno, Adji. 2013. *Farmasi Klinis*. PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia: Jakarta

- Fahimi F, Emami S, Farokhi FR, 2012, 'The rate of antibiotic dosage adjustment in renal dysfunction', *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. Vol.11(1): 157-161.
- Luntungan, P. 2016. *Potensi Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado*. Pharmacon Universitas Sam Ratulangi. Manado. Vol 5(3):25
- Mycek J. M., Harvey R.A., Champe P.C., 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Widya Madika:Jakarta.
- Naqvi SB, Collins AJ, 2006, 'Infectious complication in Chronic Kidney Disease', *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 13. No 3 (July): pp 199-294
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta: Jakarta
- Patel N, Scheetz MH, Drusano GL, Lodise TP, 2010, 'Determination of antibiotic dosage adjustments in patients with renal impairment: element for success', *J Antimicrob Chemother*, doi:10.1093/jac/dkq323
- Septiwi, C. 2011. *Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis Dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Di Unit Hemodialisis RS PROF. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto*. Universitas Indonesia
- Smeltzer, B. 2006. *Medical Surgical Nursing. Brunner and Suddarth Vol:2*. Jakarta: Penerbit EGC
- Suwitra, Ketut. *Nefrourologi-Penyakit Ginjal Kronik*. Dalam Siti Setiati, et al. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI*. Internal Publishing: Jakarta..