

**PROFIL PENGGUNAAN LOOP DIURETIK (FUROSEMIDE) INJEKSI
PADA PASIEN PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK (PGK) DENGAN
HEMODIALISIS DI RUMAH SAKIT X SURABAYA**

Achmad Satria Alamsyah, Akademi Farmasi Surabaya

Ninik Mas Ulfa, Akademi Farmasi Surabaya

Lanny Sugiarto, Akademi Farmasi Surabaya

ABSTRAK

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan sebagai suatu abnormalisasi pada struktur maupun fungsi ginjal, yang terjadi selama 3 bulan atau lebih yang mempengaruhi kesehatan (KADIGO, 2013). Survei yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) pada tahun 2009, prevalensi PGK di Indonesia sekitar 12,5%. PGK sangat dipengaruhi tiga faktor yaitu penurunan jumlah nefron, hipertensi kapiler glomerulus, dan proteinuria (McPhee, 2006). Penderita PGK mengalami gangguan keseimbangan elektrolit, seperti peningkatan kadar natrium dan air akibat penurunan pada fungsi ekskresinya (Dipiro *et al.*, 2008.). Umumnya pasien – pasien ini direkomendasikan untuk mendapatkan terapi diuretik (McPhee, 2006.).

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan lama pemberian, frekuensi pemberian dan *outcome* terapi (Volume urin) dari terapi furosemid yang diberikan kepada pasien penderita penyakit ginjal kronik (PGK) dengan hemodialisis yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit X di Surabaya GFR \leq 40 ml/min (stadium 3) – GFR \leq 15 ml/min (stadium 5). Penelitian dilakukan secara prospektif observasional dalam kurun waktu 02 januari - 31 April 2018 di Rumah Sakit X di Surabaya.

Dari hasil penelitian didapatkan 22 pasien dengan hasil yang berbeda tiap pasien tergantung pada respon yang ditunjukkan pasien. Respon tersebut dapat berupa penurunan edema dan peningkatan volume urin. Dalam penelitian ini pasien yang menerima terapi Furosemid dalam waktu 1-6 hari sebanyak 17 pasien (76%), dan 7-11 hari sebanyak 1 pasien (4,5%). Ada 1 pasien yang mendapat terapi Furosemid hingga 12 hari karena keadaan edema yang tidak kunjung

membaik. Kategori jumlah urin diperoleh hasil sebanyak 1 pasien (4,5%) kategori anuria (20-100ml), sebanyak 4 pasien (18,2%) kategori oligouria (200-400ml) dan sebanyak 17 pasien (77,3%) dalam kategori normal. Hasil *Outcome* terapi Furosemid pada pasien sangat bervariasi karena bergantung pada respon pasien terhadap terapi Furosemid yang dilakukan. Secara umum *outcome* terapi cukup baik, karena sebanyak 17 pasien (77,3%) dalam kategori normal, meskipun didapatkan respon yang kurang pada 1 pasien. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian interaksi antar obat pada pasien PGK yang rawat inap dengan komorbid Hipertensi dan Diabetes militus yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi Furosemid

Keywords : Furosemide, urin, diuretik, gagal ginjal kronik

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) is defined as an abnormalization of the structure or function of the kidneys, which occurs for 3 months or more that affect health (KADIGO, 2013). PGK is classified according to the GFR grade category to stage I to stage V. PGK is highly influenced by three factors: decrease in the number of nephrons, glomerular capillary hypertension, and proteinuria

This study aims to describe the duration of Furosemide administration, frequency of giving and outcome of therapy (urine volume) of furosemide therapy given to patients with chronic kidney disease (PGK) with hemodialysis who underwent hospitalization at Hospital X in Surabaya GFR \leq 40 ml / min stage 3) - GFR \leq 15 ml / min (stage 5). The study was conducted prospectively observational in the period of 02 January - 31 April 2018 in Hospital X in Surabaya.

From the results of the study we found 22 patients with different results per patient depending on the response indicated by the patient. Such responses may include decreased edema and increased urine volume. In this study patients receiving Furosemide therapy within 1-6 days were 17 patients (76,5%), and 7-11 days as many as 4 patients (18%). There was 1 patient who received Furosemide therapy for up to 12 days due to an unfavorable edema. The category of urine obtained results of 1 patient (4.5%) category of anuria (20-100ml), as many as 4

patients (18.2%) category oligouria (200-400ml) and as many as 17 patients (77.3%) in the category normal. Results The outcome of Furosemide therapy in patients varies greatly because it depends on the patient's response to the Furosemid therapy performed. In general, the outcome of therapy was quite good, as 17 patients (77.3%) were in the normal category, although the response was less than 1 patient. For further research it is necessary to conduct interaction research among drugs in patients with inpatient PGK with comorbid Hypertension and Diabetes militus that can affect outcome therapy Furosemid

Keywords : Furosemide, urine, diuretics, chronic kidney disease

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis (PGK), didefinisikan sebagai suatu abnormalitas pada struktur maupun fungsi ginjal, yang terjadi selama tiga bulan atau lebih yang mempengaruhi kesehatan (KDOQI, 2002 ; KDIGO, 2013). Prevalensi PGK di Indonesia tahun 2009 sekitar 12,5%, berarti lebih kurang 18 juta orang dewasa di Indonesia menderita penyakit gagal ginjal kronis (Perhimpunan Nefrologi Indonesia). Tahun 2011 IRR (Indonesian Renal Registry) melaporkan jumlah pasien PGK di Indonesia yang menjalani dialisis mencapai 12.500 jiwa (IRR, 2011). Sedangkan, pada tahun 2016 berdasarkan data dari unit RM di Rumah Sakit X bahwa pasien penderita penyakit ginjal kronik (PGK) yang rawat inap terdapat lebih dari 100 pasien. Penyakit ginjal kronis (PGK) tidak segera di tangani akan terjadi keadaan yang lebih buruk yaitu gagal jantung kongestif, hipertensi, asites, edema perifer, dan penambahan berat badan. Umumnya pada pasien PGK direkomendasikan mendapatkan terapi diuretik (McPhee, 2006). Furosemid merupakan obat golongan *force diuretik* dan merupakan derivat asam antranilat yang pada pasien PGK digunakan untuk terapi hipervolemik (Kitsios *et al.*, 2014). Furosemid memiliki potensi tinggi sebagai natriuresis, akan tetapi, dalam aplikasi klinik furosemid dapat menyebabkan Resistensi Furosemid yaitu kegagalan mendapatkan efek yang kuat pada aplikasi dengan dosis yang sama (Kitsios *et al.*, 2014). Penelitian lain, menyebutkan bahwa Furosemid memiliki ketergantungan terhadap konsentrasi albumin dan plasma untuk dapat menjalankan aktivasinya (Dipiro *et al.*, 2008). Sehingga pada penderita PGK yang

mana akan mengalami hipoalbumin maka aktivitas Furosemid akan terganggu. Furosemid I.V diberikan jika nilai GFR \leq 40 ml/min (stadium 3) (Dussol, *et al.*,2012;Salwa, 2013). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang pola penggunaan Furosemid pada pasien penyakit ginjal kronik di Rumah Sakit X Surabaya. .

Penelitian ini bertujuan secara umum untuk Mengetahui profil penggunaan *loop diuretic* (Furosemid) injeksi pada pasien penyakit gagal ginjal kronik (PGK) dengan hemodialisis di Rumah Sakit X di Surabaya. Sedangkan tujuan khususnya mendeskripsikan lama pemberian, volume urine (*Outcome* klinik) dari obat Furosemid yang diberikan pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) dengan hemodialisis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat *deskriptif* non-eksperimental (*observasional*). Penelitian ini dilakukan secara *prospektif* yang berupa data rekam medik pada pasien penyakit gagal ginjal kronik (PGK) dengan hemodialisis rawat inap di Rumah Sakit X di Surabaya. Sedangkan waktu pengambilan data Penelitian dilakukan selama 4 Bulan yaitu bulan Januari – April 2018.waktu bersamaan. Penelitian dilakukan di ruang rawat inap di Rumah Sakit X di Surabaya. Subyek penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa mengalami penyakit gagal ginjal kronik (PGK) dengan hemodialisis rawat inap di Rumah Sakit X di Surabaya dan memenuhi kriteria inklusi (Pasien PGK dengan hemodialisis GFR \leq 40 ml/min (stadium 3) – GFR \leq 15 ml/min (stadium 5), mendapatkan terapi Furosemid injeksi dengan dosis 20mg i.v bolus dan dilanjutkan i.v kontinyu dengan dosis 10mg/jam, data rekam medik yang lengkap meliputi riwayat penyakit dan data klinik (volume urin), usia pasien 30 tahun – 74 tahun) dan kriteria eksklusi (Pasien PGK dengan hemodialisis dan selama masa terapi pasien meninggal dunia atau dirujuk ke Rumah Sakit lain, pasien PGK dengan *comorbid* gagal jantung dan sirosis hepatis, pasien menggunakan *diapers*)

Pengambilan data dilakukan dengan mencatat data pasien ke lembar pengumpul data, meliputi : Nama Inisial pasien tanggal MRS, Jenis Kelamin, Usia Pasien, Diagnosis penyakit dan *comorbid* pasien, mengamati kondisi pasien PGK

dengan hemodialisis ($GFR \leq 40$ ml/min (stadium 3) – $GFR \leq 15$ ml/min (stadium 5) melalui data klinik meliputi Volume Urin (ditampung 24 jam), mencatat terapi Furosemid dan obat lain yang di berikan kepada pasien penyakit ginjal krinik (PGK) dengan hemodialisis ($GFR \leq 40$ ml/min (stadium 3) – $GFR \leq 15$ ml/min (stadium 5) di Rumah Sakit X di Surabaya meliputi lama pemberian, frekuensi pemberian, volume urin, mengamati dan mencatat *outcome* terapi pada kepada pasien penyakit ginjal krinik (PGK) dengan hemodialisis ($GFR \leq 40$ ml/min (stadium 3) – $GFR \leq 15$ ml/min (stadium 5)) di Rumah Sakit X Surabaya setelah mendapatkan terapi furosemid melalui parameter data klinik (volume urin). Instrumen penelitian berupa rekam medis pasien sebagai data premier dan lembar pengumpul data (LPD) sebagai data sekunder. Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara deskriptif disajikan dalam bentuk tabel berupa prosentase meliputi lama pemberian dan volume urin yang ditampung dalam 24 jam.

HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

Penelitian ini di lakukan pada pasien PGK dengan hemodialisis ($GFR \leq 40$ ml/min (stadium 3) – $GFR \leq 15$ ml/min (stadium 5) yang menerima terapi Furosemid Injeksi diruang rawat inap Rumah Sakit X disurabaya, terhitung mulai tanggal 02 Januari hingga 30 April 2018, diperoleh subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 22 orang. Data demografi pasien yang didapatkan dalam hasil penelitian ini meliputi data jenis kelamin, sebaran usia, lama perawatan.

Tabel 1. Distribusi jenis kelamin subyek penelitian.

No.	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase
1.	Laki-Laki	15	68%
2.	Perempuan	7	32%

Tabel 2. Distribusi usia subyek penelitian (penggolongan usia sesuai dengan pembagian usia menurut Kemenkes RI 2014).

No.	Usia	Jumlah Pasien	Presentase
1.	35-39 tahun	2	9%
2.	40-44 tahun	2	9%
3.	45-49 tahun	3	14%
4.	50-54 tahun	4	18%
5.	55-59 tahun	3	14%
6.	60-64 tahun	3	14%
7.	65-69 tahun	1	4%
8.	70-74 tahun	4	18%
9.	75 tahun	0	0%
	Total	22	100%

Tabel 3. Lama penggunaan Furosemid pada subyek penelitian.

No.	Lama pemberian Furosemid	Jumlah Pasien	Prosentase
1.	1 hari - 6 hari	17	76,5 %
2.	7 hari - 11 hari	4	18 %
3	12 hari – 16 hari	1	4,5%

Tabel 4. Pembagian GFR pada subyek penelitian

No.	GFR	Stadium	Jumlah Pasien	Prosentase
1	40 ml/min -30 ml/min	III	5	23%
2	29 ml/min – 15 ml/min	IV	6	27%
3	≤ 15 ml/min	V	11	50%
	Jumlah		22	100%

Tabel 5. Kategori Jumlah Urin Pasien

No.	Volume Urin	Kategori*	Hasil Pengukuran Urin	Dosis Furosemid injeksi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	< 100 ml	Anuria	20ml - 100ml	10mg/jam	1	4,5 %
2.	< 400 ml	Oligouria	200ml – 400ml	10mg/jam	4	18,2 %
3.	≥ 500 ml	Normal	500ml – 2100ml	10mg/jam	17	77,3 %
	Total				22	100 %

*)Kategori menurut pustaka : D. N. Baron, 1995, Patologi Klinik Ed.4

Subyek penelitian dalam studi ini berjumlah 22 pasien dengan jumlah laki-laki sebanyak 15 pasien (68%) dan perempuan sebanyak 7 pasien (32%). Distribusi usia subyek penelitian jika digolongkan menurut Profil Kesehatan Indonesia (2014) adalah sebagai berikut, usia 35-39 tahun sebanyak 2 pasien (9%), usia 40-44 tahun sebanyak 2 pasien (9%), usia 45-49 tahun sebanyak 3 pasien (14%), usia 50-54 tahun sebanyak 4 pasien (18%), usia 55-59 tahun sebanyak 3 pasien (14%), usia 60-64 tahun sebanyak 3 pasien (14%), usia 65-69 tahun sebanyak 1 pasien (4%) usia 70-74 tahun sebanyak 4 pasien (18%) dan diatas 75 tahun sebanyak 0 pasien (0%).

Nilai GFR yang sangat rendah merupakan penanda fungsi ginjal sudah menurun. Penurunan fungsi ginjal merupakan salah satu akibat dari hilangnya masa Nefron (Wells, 2004). Nefron merupakan struktur yang terdiri dari tumpukan kapiler yang dialiri darah, terdiri dari glomerulus dan tubulus ginjal yang mengolah air dan garam dalam filtrat, tubulus ginjal sendiri beberapa bagian dimana salah satunya adalah lengkung henle, yang merupakan lokasi aksi Furosemid (Brunton *et al.*, 2008). Jadi jika pasien memiliki nilai GFR yang rendah atau penurunan masa nefron, maka lokasi aksi Furosemid akan hilang, sehingga efektifitasnya tidak maksimal seperti pada pasien dengan ginjal sehat dan massa nefron yang utuh. Namun dalam penelitian ini nilai GFR pasien tidak terlalu berpengaruh pada efektifitas Furosemid dalam meningkatkan volume urin, hal ini dikarenakan kerja Furosemid yang multifaktorial dan respon yang sangat individual pada setiap pasien.

Rute pemberian Furosemid yang diberikan kepada pasien dalam penelitian ini ada 2 cara pemberian yaitu i.v bolus dengan dosis 20mg kemudian dilanjutkan dengan i.v kontinyu dengan dosis 10mg/jam. Rute intravena dipilih karena obat dapat secara cepat masuk ke dalam pembuluh darah sistemik sehingga menimbulkan efek segera dan kadar obat dapat lebih mudah diramalkan (Shargel, 2005.).

Lama pemberian terapi Furosemid ini berbeda sesuai dengan respon yang ditunjukkan oleh pasien seperti volume urin. Kebanyakan pasien mendapatkan terapi Furosemid selama 1 - 6 hari sebanyak 17 pasien (76,5%). Sedangkan pasien yang mendapatkan terapi selama 7 - 11 hari sebanyak 4 pasien (18%). Ada 1 pasien yang mendapat terapi Furosemid hingga 12 hari karena kelebihan cairan yang tidak kunjung membaik. Perbedaan lama terapi ini sangat bergantung pada kondisi klinis pasien.

Mekanisme kerja Furosemid yaitu bekerja terutama dengan menghambat reabsorpsi aktif ion klorida di *ascending limb* lengkung henle. Ekskresi dari beberapa elektrolit akan meningkat yaitu natrium, klorida, kalium hidrogen, kalsium, magnesium, amonium, bikarbonat, dan mungkin fosfat. Ekskresi klorida melebihi dari natrium dan ada pertukaran elektrolit natrium dengan kalium yang mengarah pada ekskresi besar kalium. Mekanisme tersebut menghasilkan

osmolalitas rendah pada medula sehingga menghambat reabsorpsi air oleh ginjal (Brunto *et al.*, 2008).

Selain bereaksi sebagai diuretik, Furosemid telah terbukti meningkatkan kapasitas vena perifer dan mengurangi aliran darah lengan. Hal ini juga mengurangi resistensi pembuluh darah ginjal dengan peningkatan resultan aliran darah ginjal pada tingkat sebanding dengan resistensi awal. Furosemid telah terbukti meningkatkan aktivitas plasma-renin, konsentrasi plasma noradrenalin, dan konsentrasi plasma-arginin-vasopressin. Perubahan dalam sistem renin-angiotensi-aldosteron dapat berperan dalam perkembangan toleransi akut. Furosemid meningkatkan konsentrasi prostaglandin ginjal tetapi tidak diketahui apakah hal ini disebabkan peningkatan sintesis atau penghambatan degradasi atau keduanya. Prostaglandin muncul untuk menengahi aksi diuretik/ natriuretik. Efek utama tampak perubahan dalam hemodinamik ginjal selanjutnya dapat dilihat dengan peningkatan dalam elektrolit dan ekskresi cairan (Bruto *et al.*, 2008).

Respon diuretik Furosemid berhubungan dengan konsentrasinya dalam urin, bukan dalam plasma. Furosemid di kirim ke tubulus ginjal oleh pompa asam organik non-spesifik dalam tubulus proksimal. Dalam beberapa kasus asupan natrium mungkin cukup untuk mengatasi efek diuretik, dan membatasi asupan sodium bisa mengembalikan kemampuannya (Bruto *et al.*, 2008).

Furosemid cukup cepat diserap dari saluran pencernaan, bioavailabilitas telah dilaporkan sekitar 60%-70%. Waktu paruh Furosemid pada keadaan normal sekitar 2 jam meskipun berkepanjangan pada neonatus dan pada pasien dengan gangguan ginjal dan hati (Sweetman *et al.*, 2009). Sekitar 50% dari dosis Furosemid yang diekskresikan tidak berubah, sisanya akan dikonjugasi asam glukuronat di ginjal. Oleh karena itu, pada pasien dengan gagal ginjal, waktu paruh plasma Furosemid menjadi panjang karena ekskresi urin dan konjugasi di ginjal berkurang (KDOQI, 2004). Konsentrasi plasma berada pada range 1-400 mg/ml dan 91-99% terkait protein plasma pada individu yang sehat. Rata-rata fraksi tak terikat 2,3-4,1% pada konsentrasi terapeutik (Sanofi, 2011).

Efek samping dari Furosemid yang paling sering adalah hiponatremi, hipokalemi, dan hipokloremi (Sweetman, 2009). Selain itu terjadi juga gangguan ditelinga. Gangguan ini berupa dengungan nyaring, lemah, atau suara lain seperti suara gaduh dan lainnya. (Sweetman, 2009). Furosemide dapat menyebabkan hiperurisemia dan presipitasi gout pada beberapa pasien. Furosemide juga dapat

menyebabkan hiperglikemi dan glikosuria (Sweetman, 2009). Namun hal ini dikaburkan dengan adanya komorbid berupa diabetes dan hiperurisemia. Sedangkan spasme otot dan konstipasi juga disebutkan sebagai salah satu efek samping Furosemide (Sanofi, 2016). Namun hal ini kembali dikaburkan karena pasien rawat inap yang kebanyakan diam diatas ranjang sehingga mengaku pegal-pegal dan kaku otot karena hanya berbaring di ranjang. Selain itu pasien juga diminta mengurangi konsumsi buah dan sayur sehingga dapat menimbulkan konstipasi.

Terapi yang diterima oleh para pasien menghasilkan *outcome* yang bervariasi. *Outcome* terapi Furosemid pada pasien dilihat dari data klinik pasien, salah satunya adalah volume urine yang dihasilkan. Peningkatan volume urin pasien sangat bervariasi, namun pada penelitian ini tidak semua subyek penelitian mengalami respon positif terhadap Furosemid. Beberapa pasien menghasilkan volume urin yang sangat sedikit. Kurangnya respon diuresis pada subyek penelitian ini mengarah pada terjadinya resistensi Furosemid. Mekanisme resistensi Furosemid terjadi karena beberapa hal yaitu, yang pertama penurunan perfusi ginjal sehingga menyebabkan penurunan kecepatan penghantaran obat ke lokasi aksinya. Kedua, keadaan hipoalbuminemia yang dapat mengganggu sekresi Furosemid ke lumen tubulus. Ketiga, akumulasi asam-asam organik yang dapat bersaing dengan sekresi Furosemid ke lumen tubulus melalui transporter anion organik (Phakdeekitcharoen & Boonyawat, 2012.).

Berdasarkan uraian diatas, diketahui bahwa masih cukup banyak pasien yang mengalami permasalahan terkait obat. Oleh karena itu dibutuhkan perhatian yang cukup dalam penggunaan Furosemid terhadap pasien PGK . Evaluasi terhadap efektifitas pengobatan perlu dilakukan seperti respon diuresis setelah dilakukan terapi. Diantara upaya evaluasi yang dapat dilakukan adalah pencatatan / dokumentasi peningkatan volume urin pasien pasca terapi dengan Furosemid. Dengan demikian diperlukan kolaborasi interprofesional dalam mengoptimalkan terapi dengan melibatkan dokter, apoteker, tenaga teknis kefarmasian, perawat dan seluruh tim kesehatan yang menangani pasien. Serangkaian peran tersebut diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan terhadap pasien dan dapat mencapai *outcome* terapi yang optimal.

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Dalam penelitian ini pasien yang menerima terapi Furosemid dalam waktu 1 sampai 6 hari sebanyak 17 pasien (76,5%), dan 7 sampai 11 hari sebanyak 4 pasien (18%). Ada 1 pasien yang mendapat terapi Furosemid hingga 12 hari dikarenakan adanya edema pada tungkai bawah yang tidak kunjung membaik.
2. Kategori jumlah urin diperoleh hasil sebanyak 1 pasien (4,5%) kategori anuria (20-100ml), sebanyak 4 pasien (18,2%) kategori oligouria (200-400ml) dan sebanyak 17 pasien (77,3%) dalam kategori normal. Hasil *Outcome* terapi Furosemid pada pasien sangat bervariasi karena bergantung pada kondisi klinik dan respon pasien terhadap cara pemberian terapi Furosemid yang dilakukan

DAFTAR PUSTAKA

Barbara G. Wells, PharmD, FASHP, FCCP., Cecily V. DiPiro, PharmD., Joseph T. DiPiro, PharmD, FCCP., Terry L. Schwinghammer, PharmD, FCCP, FASHP, FAPha, BCPS. 2014. **Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition**. The McGraw-Hill Companies, Inc. Virginia. Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education. Title: ISBN: 978-0-07-182128-5, MHID: 0-07-182128-7.

Brunto, Laurence L., PhD., Keith L. Parker, MD, PhD., Donald K. Blumenthal, PhD., lain L.O. Buxton, PharmD, FAHA. 2008. **Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics**. United State of America. Copyright © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

DiPiro, Joseph T., Robert L. Tabert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey. 2008. **Pharmacotherapy A Patophysiologic**

Approach Seventh Edition. Copyright 2008, 2005,2002 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All Rights reserved. USA.

Dharma, Surya., Sri Oktavia dan Akmal, M. Hanif. 2013. **Evaluasi Penggunaan Kombinasi Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Dengan Furosemid Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Rsup Dr. M. Jamil Padang.** Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III 2013. ISSN 2339-2592.

Dussol, B. MD, PhD., Frances, J. M. MD., Morange, S. MD., Delpero, C. S. MD, PhD., Mulder, O. MD., & Berland, Y. MD., 2012, **A Pilot Study Comparing Furosemide and Hydrochlorthiazide in Patiens With Hypertension and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease, The Journal of Clinical Hypertension** Vol 14 | No 1 | January 2012. The American Society of Hypertension, INC.

Georgios D. Kitsiosi, MD PhD., Paolo Mascari, MD PharmD, Riad Ettunsi, MD MSc., Anthony W. Gray, MD. **Co-administration of Furosemid with Albumin for Overcoming Diuretic Resistance in Patien with Hypoalbuminemia : A Meta-analysis.** 2014 : Departement of Internal Medicine, Lahey Hospitals and Medical Center, Burlington, MA, USA. © 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.

Ho, K. M. And Power, B. M. 2010. **Benefits and Risk of Furosemide in Acute Kidney Injury. The Assosiation of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaesthesia,** 2010, 65, pages 283-293.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *4th Report Of Indonesian Renal Registry.*

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice **Recommendation for Anemia in Chronic Disease**. Am J Kidney Dis 2006; 47:S11-S145.

KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : **Evaluation, Clasification and Stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative**. Am J Kidney Dis 2002;39:S1-S246.

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). 2012. **Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Diseases**. Vol 3. Issue 1. January (1) 2013. Committee on Publication Ethics (COPE).

Lamiere, Norbert, MD, PhD., Raymond Vanholder, MD, PhD, Wim Van Biesen, MD, PhD. 2002. **Loop Diuretics for Patients With Acute Renal Failure, Helpful or Harmful ?** Renal Division, Universuty Hospitals, 185, De Pintelaan, 9000 Ghent, Belgium.