

Efektivitas dan Keamanan Furosemid Continuous Infusion Dosis 10 dan 20 Mg/Jam pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Kondisi Fluid Overload Syndrome Disertai Hipoalbumin di RSUD Abdul Wahab Sjahranie

Effectiveness and Safety of Furosemide Infusion Dosage 10 and 20 Mg/Hour in Chronic Kidney Disease with Fluid Overload Syndrome Condition and Hipoalbumin at RSUD Abdul Wahab Sjahranie

Diga Albrian Setiadi*

Catholic University of Widya Mandala, Surabaya

Corresponding author: Diga Albrian Setiadi: Email: diga@ukwms.ac.id

Submitted: 13-11-2019

Revised: 30-12-2019

Accepted: 30-12-2019

ABSTRAK

Furosemid *continuous infusion* merupakan obat pilihan pertama dalam mengatasi kondisi *Fluid overload syndrome* disertai hipoalbumin pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Namun pada kondisi tersebut, dosis furosemid yang digunakan oleh para klinisi yakni antara 10 dan 20 mg/jam. Belum ada penelitian yang membandingkan efektivitas dan keamanan furosemid dosis yang berbeda. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas dan keamanan furosemid dosis 10 dan 20 mg/jam yang diberikan secara *continuous infusion* pada pasien PGK dengan kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbumin. Metode penelitian *Single blind, Randomized Clinical Trial* yang dilakukan selama periode bulan Februari-April 2017 di ruang rawat inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie. Pengolahan data dilakukan dengan uji analisis statistik yaitu uji parametrik *Two Independent T Test* untuk data yang terdistribusi normal dan yang tidak saling berkorelasi, sedangkan untuk data yang terdistribusi tidak normal dan yang tidak saling berkorelasi maka digunakan uji non-parametrik *Mann Whitney* dan *Kruskal Willis*. *Outcome* yang diteliti adalah volume urin tampung 24 jam, sesak napas, lama pemakaian oksigen, ronkhi dan keamanan terapi yang dilihat dari efek samping obat (hipotensi, hiperuricemia, hiperglikemia, hiponatremia, hipokalemia). Hasil penelitian, sebanyak 34 pasien PGK dengan kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbumin (2,5-3,0 g/dL) telah didaftarkan. Pada efektivitas terapi, tidak ada perbedaan secara signifikan pada volume urin tampung 24 jam ($P=0,324$; $P>0,05$; 95% CI=714,6-1017,8 ml kelompok 1; CI=818,0-1113,2 ml kelompok 2), sesak napas ($P=0,781$; $P>0,05$; 95% CI=0,68-1,32 kelompok 1; CI=0,72-1,40 kelompok 2), lama pemakaian oksigen ($P=0,363$; $P>0,05$; 95% CI=1,34-2,66 hari kelompok 1; CI=1,72-3,10 hari kelompok 2), ronkhi ($P=0,692$; $P>0,05$) dan tidak adanya kejadian efek samping obat ($P=1,000$; $P>0,05$) antara dua kelompok tersebut. Kesimpulan, furosemid dosis 10 dan 20 mg/jam memiliki efektivitas terapi yang sama dan furosemid memiliki keamanan terapi yang baik pada pasien PGK dengan kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbuminemia.

Kata kunci: Penyakit Ginjal Kronik; Furosemid; Hipoalbumin; *Fluid overload syndrome*

ABSTRACT

Elderly patients with chronic diseases who get long-term therapy, have a higher risk for non Furosemide continuous infusion is the first choice drug in overcoming the condition of Fluid overload syndrome with hypoalbuminemia in patients with Chronic Kidney Disease (CKD). However, in these conditions, the dose of furosemide used by clinicians is between 10 and 20 mg/hour. No studies have compared the effectiveness and safety of different doses of furosemide. This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of 10 and 20 mg/hour furosemide given in continuous infusion in CKD patients with fluid overload syndrome with hypoalbuminemia. The method is a Single-blind, Randomized Clinical Trial conducted during the period of February-April 2017 in the inpatient ward of Abdul Wahab Sjahranie Hospital. Data processing was carried out by statistical analysis, Two Independent T-Test parametric test for data that normally distributed and those that did not correlate with each other, whereas for data that not normally distributed and those that did not

correlate with each other, non-parametric test Mann Whitney and Wilcoxon were used. Outcomes studies were 24-hour urine volume, shortness of breath, duration of oxygen consumption, Ronchi and safety of therapy seen from drug side effects (hypotension, hyperuricemia, hyperglycemia, hyponatremia, hypokalemia). The results of the study, 34 patients with CKD with fluid overload syndrome with hypoalbuminemia (2.5-3.0 g/dL) were registered. On the effectiveness of therapy, there was no significant difference in 24-hour urine volume ($P = 0.324$; $P > 0.05$; 95% CI=714.6-1017.8 ml group 1; CI=818.0-1113.2 ml group 2), shortness of breath ($P = 0.781$; $P > 0.05$; 95 % CI=0,68-1,32 group 1; CI=0,72-1,40 group 2), duration of oxygen use ($P = 0.363$; $P > 0.05$; 95% CI=1,34-2,66 day group 1; CI=1,72-3,10 day group 2), Ronk ($P = 0.692$; $P > 0.05$) and the absence of drug adverse events ($P = 1,000$; $P > 0.05$) between the two groups. Conclusion, the dose of 10 and 20 mg/hour furosemide has the same effectiveness of therapy and furosemide has good therapeutic safety in patients with CKD with fluid overload syndrome with hypoalbuminemia.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Furosemide; Hypoalbuminemia; Fluid overload syndrome

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) dengan kondisi *fluid overload syndrome* disertai hypoalbuminemia merupakan sebuah faktor prediktor kuat untuk perjalanan penyakit yang semakin memburuk. Furosemid *continuous infusion* merupakan terapi pilihan pertama dalam mengatasi kondisi tersebut. (Putri *et al.*, 2016)

Secara patofisiologi dan etiologinya, pasien dengan penyakit ginjal kronik disebabkan oleh beberapa faktor yaitu karena adanya penurunan fungsi glomerulus ginjal dalam hal ini laju filtrasi glomerular yang mengakibatkan peningkatan sekresi aldosteron sehingga terjadi retensi air dan natrium yang dapat menyebabkan sindrom kelebihan cairan berupa edema pada wajah dan tungkai. (Cushing *et al.*, 2017; Dora *et al.*, 2015) Selain itu, adanya peningkatan produk glikosilasi non-enzimatik, peningkatan jalur poliol, glukotoksisitas (terjadi peningkatan kadar gula dalam darah) dapat menyebabkan kerusakan ginjal, dimana terjadi proses perubahan pada membran basalis glomerulus yaitu proliferasi dari sel-sel mesangium sehingga terjadi perubahan permeabilitas membran basalis glomerulus yang ditandai dengan proteinuria (kehilangan protein melalui urin) yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar albumin serum atau albuminuria. (Januari *et al.*, 2014)

Kadar serum albumin yang rendah merupakan prediktor penting dari morbiditas dan mortalitas. Setiap penurunan 10 g/L serum albumin, angka kematian meningkat sebesar 137% dan morbiditas 89%. (Putri *et al.*, 2016) Di Indonesia, data rumah sakit dengan malnutrisi menunjukkan 40-50% pasien mengalami hypoalbuminemia atau berisiko hypoalbuminemia. (Putri *et al.*, 2016) Salah satu

strategi untuk meningkatkan efek diuretiknya yaitu dengan cara pemberian transfusi albumin, namun hal ini tidak terbukti secara signifikan bahwa dengan pemberian furosemida tunggal dibandingkan dengan kombinasi furosemida albumin secara *intravenous* yang dapat meningkatkan efek diuretiknya. (Ho *et al.*, 2010; Dora *et al.*, 2015)

Dosis furosemida yang sering digunakan oleh para klinisi (dokter) yakni antara 10 dan 20 mg/jam, dimana belum ada penelitian yang membandingkan efektivitas dan keamanan terapi furosemida dengan dosis berbeda yang diberikan secara *continuous infusion* tanpa transfusi albumin.

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai perbandingan efektivitas dan keamanan furosemid dosis 10 dan 20 mg/jam yang diberikan secara *continuous infusion* pada pasien penyakit ginjal kronik kondisi *fluid overload syndrome* disertai hypoalbuminemia.

METODOLOGI

Penelitian ini mengikuti rancangan *single blind, randomized clinical trial*, dimana peneliti yang memberikan treatment, mengambil dan mengolah data yang dilakukan selama periode bulan Februari-April 2017. Penelitian ini diambil secara prospektif kemudian dikumpulkan pada lembar pengumpulan data dengan lama pengamatan satu pasien adalah selama 3 hari setelah pemberian injeksi furosemid *continuous infusion*. Setelah dilakukan pencatatan data, maka dilakukan analisis data menggunakan metode statistika yaitu uji parametrik *Two Independent T Test* untuk data yang terdistribusi normal dan yang tidak saling berkorelasi, sedangkan untuk data yang terdistribusi tidak normal dan yang tidak

saling berkolerasi maka digunakan uji non-parametrik *Mann Whitney and Kruskal Willis*.

Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang mendapatkan injeksi furosemida dengan dosis 10 atau 20 mg/jam secara *continuous infusion* pada pasien penyakit ginjal kronik kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbumin secara terpisah di RSUD Abdul Wahab Sjahranie, kota Samarinda, Kalimantan Timur. Sampel (pasien) penelitian harus memenuhi kriteria inklusi dan tidak mempunyai kondisi yang termasuk pada kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini ADALAH pasien dewasa dengan usia (18-65 tahun) yang di diagnosa penyakit ginjal kronik kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbumin dan atau tanpa *Congestive Heart Failure* (CHF), pasien yang didiagnosa PGK dengan kondisi hipoalbumin moderate antara 2.5-3 g/dl. (Abdullah *et al.*, 2014; Tjandrawinata *et al.*, 2008), pasien dengan diagnosa Diabetes Mellitus (DM) dan pasien dengan diagnosa Hipertensi.

Pasien dengan perbedaan tipe DM dan derajat hipertensi tidak mempengaruhi dari *outcome study*. Secara patofisiologi, faktor risiko pada pasien penyakit ginjal kronik antara lain adalah DM dan hipertensi. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien dengan kondisi hipoalbumin yang mengalami SIRS, pasien dengan kondisi hipoalbumin akut (*Critically ill*), pasien dengan kondisi hipoalbumin yang hamil, pasien yang mendapatkan tranfusi albumin, pasien yang mendapatkan obat diuretik lain, pasien yang mengalami *moderate and severe* Hipokalemia ($\leq 2,9$ mmol/L), (Mishra *et al.*, 2013) dan Pasien yang mengalami *moderate and severe* Hiponatremia (≤ 126 mmol/L). (Mishra *et al.*, 2013)

Pengukuran efek samping obat yaitu dengan pengambilan data laboratorium atau data darah pasien yang dilihat pada awal pasien masuk dan setelah pemberian injeksi furosemida yang kemudian di nilai dengan algoritme naranjo. (Naranjo *et al.*, 2010; Khan *et al.*, 2016; Koh *et al.*, 2005) Pemeriksaan untuk pengukuran efek samping obat meliputi data elektrolit (Na, K, Cl), data tekanan darah, data gula darah acak, data asam urat, serum kreatinin, BUN.

Pertimbangan etis sebelum penelitian ini dilakukan yaitu mengirimkan surat permohonan ijin penelitian (nomor: 070.2790/Dikl-Mutu/XII/2016) dan uji

kelayakan etik penelitian kesehatan (No.01/KEPK-AWS/I/2017) serta membuat surat pernyataan atau *Informed consent* yang akan diberikan kepada subjek yang akan diikutsertakan dalam penelitian. Subjek akan di jelaskan bahwa *informed consent* bersifat sukarela dimana pasien tidak dipaksa untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian. Surat ijin penelitian dan Uji Kelayakan Etik di keluarkan dari Instansi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, Kalimantan Timur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Penelitian ini melibatkan 34 pasien dengan rincian data demografis selengkapnya pada tabel I, dalam penelitian ini tidak ada pasien yang menolak untuk berpartisipasi. Analisis statistik dilakukan dengan membandingkan data kuantitatif dari pemberian dosis furosemida antara kelompok 1 yang menerima dosis 10 mg/jam dan kelompok 2 yang menerima dosis 20 mg/jam dengan parameter efektivitas terapi (urin tampung, sesak nafas, lama pemakaian oksigen dan ronkhi). Parameter efektivitas terapi untuk urin tampung sebelum dan setelah pemberian injeksi dapat dilihat pada tabel II, untuk sesak nafas pada tabel III, lama pemakaian oksigen pada tabel IV dan ronkhi pada tabel V. Namun untuk parameter lama pemakaian oksigen tidak dapat dilakukan sebelum dan setelah dikarenakan jangka waktu yang diperhitungkan, begitu juga dengan data ronkhi dimana data ronkhi ini dilihat dari data rekam medis pasien dengan adanya tanda (+) sehingga tidak memungkinkan untuk dihitung rata-rata apabila dilakukan pengambilan sebelum dan sesudah pemberian injeksi, jadi yang dapat dilakukan adalah dengan memonitoring ronkhi pasien selama 3 hari.

Hasil yang diperoleh dari data urin tampung 24 jam, sesak nafas, lama pemakaian oksigen dan data ronkhi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ($P > 0.05$) antara pemberian dosis furosemid dosis 10 mg/jam dan 20 mg/jam, dapat dilihat pada tabel VI.

Hasil yang diperoleh dari data keamanan terapi, tidak terdapat hubungan yang bermakna ($P > 0.05$) antara pemberian dosis furosemid 10 mg/jam dan 20 mg/jam yang signifikan secara statistik terhadap setiap parameter keamanan terapi (hipotensi, hiponatremia, hipokalemia, hiperglikemia, hiperuricemia) dapat dilihat

Tabel I. Data Demografis Pasien Di RSUD AWS Ruang Flamboyan, Angsoka, Dahlia dan Seruni

Demografis Pasien	Jumlah Pasien (n=34)	Persentase (%)
Usia:		
18-28	2	5.88
29-39	2	5.88
40-50	12	35.29
51-61	12	35.29
62-65	6	17.65
Total	34	100.00
Jenis Kelamin:		
Pria	16	47.06
Perempuan	18	5.94
Total	34	100.00
Diagnosis:		
CKD st.V	34	100.00
Hipoalbumin (2,5-3,0 g/dL)	34	100.00
Underlying disease:		
1. DM tipe 2	17	50.00
2. Hipertensi	13	38.24
3. <i>Fluid overload syndrome</i>	17	50.00
4. Congestive Heart Failure	3	8.82
5. Anemia renal	8	23.53

Tabel II. Hasil pengamatan parameter urin tampung kelompok 1 (10 mg/jam) dan Kelompok 2 (20 mg/jam)

Nama Pasien	Kelompok 1			Nama Pasien	Kelompok 2		
	Urin Tampung (ml)		Rata-Rata (ml)		Urin Tampung (ml)		Rata-Rata (ml)
	Hari 1	Hari 2			Hari 1	Hari 2	
Tn. H	900	1200	1050	Tn. AT	600	1000	800
Ny. S	500	300	400	Ny. S	800	800	800
Tn. A	700	700	700	Tn. SHM	900	1300	1100
Ny. D	1000	1100	1050	Ny. H	500	500	500
Ny. M	400	500	450	Ny. S	990	990	990
Ny. YD	450	900	675	Tn. KA	600	750	675
Tn. S	550	350	450	Tn. N	700	1500	1100
Ny. S	900	800	850	Tn. HW	600	900	750
Ny. H	1100	1000	1050	Ny. R	1500	1500	1500
Ny. S	850	900	875	Ny. J	1050	1050	1050
Ny. S	900	1200	1050	Tn. B	1600	1600	1600
Tn. H	1350	1600	1475	Ny. R	1200	1200	1200
Tn. M	1050	1050	1050	Tn. B	950	900	925
Ny. R	900	900	900	Tn. R	750	750	750
Tn. MY	1000	1500	1250	Tn. S	800	750	775
Tn. T	600	650	625	Ny. S	800	850	825
Tn. WA	800	850	825	Ny. H	1050	1100	1075

pada tabel VII, sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian dosis furosemid 10 mg/jam dan 20 mg/jam secara *continuous infusion* pada pasien penyakit ginjal kronik

dengan kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbuminemia tidak mengalami kejadian efek samping obat secara signifikan.

Tabel III. Hasil pengamatan parameter sesak napas kelompok 1 (10 mg/jam) dan kelompok 2 (20 mg/jam)

Nama Pasien	Kelompok 1			Nama Pasien	Kelompok 2		
	Sesak Nafas		Delta (Δ)		Sesak Nafas		Delta (Δ)
	Pre	Post			Pre	Post	
Tn. H	2	1	1	Tn. AT	3	1	2
Ny. S	3	1	2	Ny. S	1	1	0
Tn. A	3	2	1	Tn. SHM	2	2	0
Ny. D	2	1	1	Ny. H	3	2	1
Ny. M	2	1	1	Ny. S	3	2	1
Ny. YD	2	1	1	Tn. KA	2	1	1
Tn. S	2	1	1	Tn. N	2	1	1
Ny. S	1	1	0	Tn. HW	3	1	2
Ny. H	1	1	0	Ny. R	2	1	1
Ny. S	3	1	2	Ny. J	2	1	1
Ny. S	3	2	1	Tn. B	2	1	1
Tn. H	3	2	1	Ny. R	2	1	1
Tn. M	1	1	0	Tn. B	2	2	0
Ny. R	2	1	1	Tn. R	3	2	1
Tn. MY	2	1	1	Tn. S	2	1	1
Tn. T	3	2	1	Ny. S	3	1	2
Tn. WA	3	1	2	Ny. H	3	1	2

Tabel IV. Hasil pengamatan lama pemakaian oksigen kelompok 1 (10 mg/jam) dan kelompok 2 (20 mg/jam)

Nama Pasien	Kelompok 1	Nama Pasien	Kelompok 2
	Lama Pemakaian Oksigen (hari)		Lama Pemakaian Oksigen (hari)
Tn. H	1	Tn. AT	4
Ny. S	2	Ny. S	0
Tn. A	3	Tn. SHM	4
Ny. D	3	Ny. H	4
Ny. M	4	Ny. S	3
Ny. YD	2	Tn. KA	3
Tn. S	1	Tn. N	0
Ny. S	0	Tn. HW	4
Ny. H	0	Ny. R	2
Ny. S	2	Ny. J	2
Ny. S	3	Tn. B	2
Tn. H	4	Ny. R	1
Tn. M	0	Tn. B	3
Ny. R	3	Tn. R	3
Tn. MY	2	Tn. S	3
Tn. T	2	Ny. S	1
Tn. WA	2	Ny. H	2

Pembahasan

Penelitian ini memfokuskan untuk mengetahui perbandingan efektivitas dan keamanan terapi furosemid antara dosis 10 dan 20 mg/jam yang diberikan secara *continuous infusion* pada pasien penyakit ginjal kronik

dengan kegawatan *fluid overload syndrome* disertai hipoalbumin moderate.

Penelitian yang dilakukan oleh Filippos K. Triposkiadis, *et al.* (Ho *et al.*, 2010; Abdullah *et al.*, 2014), tahun 2014, dengan tujuan mengevaluasi efektivitas dan keamanan dari

Tabel V. Hasil pengamatan parameter ronkhi kelompok 1 (10 mg/jam) dan kelompok 2 (20 mg/jam)

Kelompok 1		Kelompok 2	
Nama Pasien	Ronkhi	Nama Pasien	Ronkhi
Tn. H	0	Tn. AT	+2
Ny. S	+4	Ny. S	0
Tn. A	0	Tn. SHM	+4
Ny. D	+4	Ny. H	0
Ny. M	+4	Ny. S	0
Ny. YD	0	Tn. KA	0
Tn. S	+2	Tn. N	0
Ny. S	0	Tn. HW	+2
Ny. H	0	Ny. R	0
Ny. S	0	Ny. J	0
Ny. S	0	Tn. B	0
Tn. H	0	Ny. R	0
Tn. M	+4	Tn. B	0
Ny. R	0	Tn. R	0
Tn. MY	0	Tn. S	+4
Tn. T	+2	Ny. S	+4
Tn. WA	0	Ny. H	0

Tabel VI. Hasil uji parametrik dan non parametrik Furosemid dosis 10 mg/jam dan 20 mg/jam terhadap parameter efektivitas

Parameter efektivitas	Furosemid dosis 10 mg/jam	Furosemid dosis 20 mg/jam	Nilai P
Urin Tampung	Rata-rata = 866,2 ml; SD = 293,3	Rata-rata = 965,6 ml; SD = 285,7	P = 0,324
Sesak Nafas	Rata-rata Δ = 1; SD = 0,62	Rata-rata = 1,06; SD = 0,66	P = 0,781
Lama Pemakaian Oksigen	Rata-rata = 2 hari; SD = 1,28	Rata-rata = 2 hari; SD = 1,33	P = 0,848
Data Ronkhi	(+2) - (+4)	(+2) - (+4)	P = 0,911

Tabel VII. Uji non-parametrik *Mann-Whitney* dan *Kruskal Willis* antara dosis furosemid dengan parameter keamanan terapi

Parameter Keamanan terapi	Furosemid dosis 10 mg/jam	Furosemid dosis 20 mg/jam	Nilai P
Hipotensi	0%	0%	P = 1,000
Hiponatremia	0%	0%	P = 1,000
Hipokalemia	0%	0%	P = 1,000
Hiperglikemia	0%	0%	P = 1,000
Hiperuricemia	0%	0%	P = 1,000

Keterangan: (%) = 34 pasien tidak mengalami efek samping terkait pemberian furosemid

dosis tinggi furosemid (20 mg/jam) dibandingkan dengan dosis paling rendah furosemid (5 mg/jam) dengan atau tanpa kombinasi dosis rendah infus dopamine pada populasi pasien *acute decompensated heart failure* (ADHF), mengatakan bahwa sebanyak

161 pasien dengan ADHF yang diacak dengan pemberian *continuous infusion* selama 8 jam tidak berbeda secara signifikan, selain itu untuk hasil yang dinilai dari indeks Borg juga tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok tersebut. Sedangkan pada penelitian

ini, memfokuskan pada efektivitas dosis furosemid yang sering digunakan oleh dokter yaitu 10 mg/jam dan 20 mg/jam tunggal tanpa adanya transfusi albumin sesuai dengan kriteria inklusi pada pasien penyakit ginjal kronik dan mengalami moderate hipoalbumin disertai kegawatan *fluid overload syndrome*. (Failure *et al.*, 2014)

Penelitian lain juga yang bertujuan membandingkan efektivitas terapi diuretik antara furosemid tunggal dan kombinasi furosemid albumin pada pasien CKD kondisi hipoalbuminemia tanpa kegawatan dengan parameter yang diteliti adalah urin *output* dan sodium, didapatkan hasil sebanyak 24 pasien CKD dengan hipoalbumin tidak ada perbedaan secara signifikan. (Phakdeekitcharoen *et al.*, 2012) Namun dalam penelitian tersebut tidak disebutkan cara pemberian furosemid dan dosis furosemid yang diberikan pada pasien, sedangkan pada penelitian ini difokuskan pada pemberian furosemida secara *continuous infusion* dengan dosis yang 10 mg/jam dan 20 mg/jam.

Secara farmakokinetika obat furosemid sangat terikat pada protein atau albumin (>90%), selain itu mekanisme kerja furosemid terletak pada organ ginjal melalui *loop of henle*. Furosemid tidak di saring pada glomerulus, namun disekresikan di tubulus proksimal melalui transporter asam organik ke dalam jaringan. Pasien dengan hipoalbumin moderate (2,5-3,0 g/dL) membuat furosemid kurang terikat terhadap albumin, sehingga obat bebas dapat berdifusi ke dalam jaringan dengan peningkatan volume distribusi. (Failure *et al.*, 2014) Hal ini menyebabkan penghantaran furosemid berkurang dari tubulus proksimal untuk masuk ke dalam jaringan kembali. Jika furosemid disekresikan di tubulus proksimal, obat yang terikat albumin akan tersaring dalam jaringan tubular sehingga obat yang berikatan dengan albumin didalam jaringan membuat penghantaran obat bebas ke dalam *loop of henle* menjadi berkurang. (Zoccali *et al.*, 2017; Ronchi, 2013) Dengan demikian, resistensi diuretik berkembang dari tidak hanya pemberian dosis rendah maupun dosis tinggi tetapi juga dari pengikatannya pada albumin yang disaring pada jaringan tubular. (Diffy *et al.*, 2015; Chalasani *et al.*, 2012; David *et al.*, 2012; Nicholas *et al.*, 2012)

Hal ini sejalan dengan penelitian ini, dimana hasil yang ditunjukkan dari pemberian furosemid dosis 10 dan 20 mg/jam secara

continuous infusion pada pasien penyakit ginjal kronik kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbuminemia, didapatkan hasil yang konsisten bahwa tidak ada perbedaan secara signifikan pada parameter yang diteliti yaitu efektivitas terapi (urin tampung 24 jam, sesak nafas, lama pemakaian oksigen, ronkhi) dan keamanan terapi (hipotensi, hiperuricemia, hiperglikemia, hiponatremia, hipokalemia), dimana adanya kerusakan ginjal sehingga terjadi resistensi diuretik. (Duffy *et al.*, 2015; Koh *et al.*, 2005)

Penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yaitu rancangan penelitian ini adalah *single-blind* dan tidak *double-blind*, hal ini peneliti bertindak sebagai pengawas keselamatan pasien dan juga sebagai pengambil keputusan terhadap penetapan pengobatan untuk memastikan bahwa responden (pasien) penelitian cukup terlindungi dari risiko penelitian potensial dan pengamatan penelitian terhadap satu pasien hanya selama 3 hari, hal ini dikarenakan keputusan penyidik klinis utama dimana pasien penyakit ginjal kronik dengan stadium 5 telah dijadwalkan untuk menjalani hemodialisa.

KESIMPULAN

Pemberian furosemid dosis 10 mg/jam dan 20 mg/jam yang diberikan secara *continuous infusion* memiliki efektivitas terapi yang tidak berbeda signifikan pada pasien ginjal kronik kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbuminemia. Pemberian furosemid dosis 10 mg/jam dan 20 mg/jam yang diberikan secara *continuous infusion* memiliki keamanan terapi yang baik, dengan kata lain tidak mengalami kejadian efek samping obat pada pasien penyakit ginjal kronik dengan kondisi *fluid overload syndrome* disertai hipoalbuminemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Putri TD, Mongan AE. Serum Albumin Levels In Patients With Chronic Non-Dialysis Stage Chronic Kidney Disease. J e-Biomedik. 2016;4(1):173-7.
- Cushing S. PATOFISIOLOGI (WOC) Kelebihan Volume Cairan. 2017; p.199.
- Dora M, Universitatea D, Grigor F, Universitatea VL, Grigor F, Universitatea AC, et al. Volume Overload in CKD : Pathophysiology, Assessment Techniques, Consequences and

- Treatment. Springer Int Publ Switz. 2015;12(September):119-44.
- Januari P, Sari N, Hisyam B. Hubungan Antara Diabetes Melitus Tipe II Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Yogyakarta. 2014;6(1):11-8.
- Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* [Internet]. 2010;65(3):283-93.
- Abdullah SF, Ahmed FE, Lutfi MF, Abdullah SF. Serum Albumin Level in Sudanese Children with Edematous and Non-Edematous Malnutrition * 1. 2014;04(38):47-9.
- Tjandrawinata. R R ND. Peran Albumin Dalam Penatalaksanaan Sirosis Hati 9. 2008;21(2):3.
- Mishra A V, Sharma D, Hanton S, Marks E, Purewal T. Guidelines for the management of hyponatraemia in hospitalised patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;126(10A):1-8.
- Naranjo CA et al. Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale. Vol. 30. 2010. p. 239-45.
- Khan LM, Al-Harhi SE, Osman AMM, Sattar MAAA, Ali AS. Dilemmas of the causality assessment tools in the diagnosis of adverse drug reactions. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2016;24(4):485-93.
- Koh Y, Li SC. A new algorithm to identify the causality of adverse drug reactions. *Drug Saf* [Internet]. 2005;28(12):1159-61.
- Failure H, Li IID, Triposkiadis FK, Butler J, Karayannis G, Starling RC, et al. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion: The Dopamine in Acute Decompensated. *Int J Cardiol* [Internet]. 2014;172(1):115-21.
- Phakdeekitcharoen B, Boonyawat K. The added-up albumin enhances the diuretic effect of furosemide in patients with hypoalbuminemic chronic kidney disease: a randomized controlled study. *BMC N*. 2012;13(92):1-9.
- Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkosy O, et al. Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(6):1-7.
- Ronchi S. The Role of The Internet in Customer-Supplier Relationships: The Markets - Vertical Alliances Divergence And The Emergence Of. The Effects of the Internet Adoption In Customer-Supplier Relationships. 2013. 17-25 p.
- Duffy M, Jain S, Harrell N, Kothari N, Reddi AS. Albumin and Furosemide Combination for Management of Edema in Nephrotic Syndrome: A Review of Clinical Studies. *Cells* [Internet]. 2015;4:622-30.
- Chalasanani, N, Gorski JC, Horlander JC, Craven R, Hoen H, Juan M BC. Effects of albumin/furosemide mixtures on responses to furosemide in hypoalbuminemic patients. Divisions of gastroenterology, clinical pharmacology and biostatistic, departement of medicine, indianapolis, indiana. *J Am Soc Nephrol*. 2012;12(2):1010-6.
- David, W. Rudy, MD. James R. Voelker, MD. Paula K. Greene, RN. Francisco A. Esparza, MS, D. Craig Brater M. Loop diuretics for chronic renal insufficiency: a continuous infusion is more efficacious than bolus therapy. *Ann Intern Med*. 2012;115(5):360-6.
- Nicholas A. Rogers, M.D., Samir Gupta, M.D., Jennifer A. C MD. Continuous furosemide infusion in the management of ascites. *NIH*. 2012;60(4):671-5.