

APLIKASI VISUAL BASIC.NET DALAM PENENTUAN DOSIS OBAT PASIEN HIPERTENSI KOMPLIKASI GAGAL GINJAL

Ari Usman^{1*} dan Nilsya Febrika Zebua²

¹Program Studi Teknik Informatika, Universitas Harapan Medan, Indonesia

²Program Studi Farmasi Universitas Tjut Nyak Dhien, Indonesia *Email:ariusman09@gmail.com

Diterima 10 Januari 2018, disetujui untuk publikasi 25 Februari 2018

Abstrak Hipertensi atau darah tinggi merupakan kondisi tekanan darah yang meningkat secara berkelanjutan melebihi batas normal. Hipertensi dapat mengakibatkan terjadinya gagal ginjal yaitu menurunnya fungsi ginjal yang ditandai dengan nilai bersihan kreatinin dan ureum yang tinggi. Pasien gangguan ginjal harus mendapatkan dosis obat berdasarkan perhitungan bersihan kreatinin ginjalnya untuk menghindari terjadinya toksisitas obat akibat kegagalan ekskresi oleh ginjal. Penelitian ini mengaplikasikan bahasa pemrograman Visual Basic.Net (VB.NET) dalam perhitungan dosis obat individual berdasarkan rumus farmakokinetik untuk pasien hipertensi komplikasi gagal ginjal di Rumah Sakit Dr. Pirngadi Medan. Berdasarkan aplikasi Visual Basic.Net (VB.Net) perhitungan dosis obat pada pasien hipertensi diperoleh 6 dari 9 kasus penggunaan ranitidin, 8 dari 13 kasus penggunaan kaptopril, dan 2 dari 2 kasus penggunaan digoksin. Aplikasi Visual Basic.Net untuk menghitung dosis obat individual mudah digunakan dan sangat membantu dalam menetapkan dosis obat pada pasien yang menderita gangguan ginjal.

Kata kunci:
Visual Basic.Net,
farmakokinetik,
hipertensi, gagal
ginjal

Pendahuluan

Hipertensi atau darah tinggi diartikan sebagai peningkatan tekanan darah secara terus menerus sehingga melebihi batas normal. Hipertensi sering dikatakan sebagai *silent killer*, karena termasuk penyakit yang mematikan tanpa disertai dengan gejala-gejala terlebih dahulu sebagai peringatan bagi korbannya. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama gangguan jantung. Selain mengakibatkan gagal jantung, hipertensi dapat berakibat terjadinya gagal ginjal. Prevalensi hipertensi bervariasi sesuai usia, ras, pendidikan, dan banyak variabel lain. Menurut beberapa penelitian, 60-80% pria dan wanita akan mengalami hipertensi pada usia 80 tahun (Bertram, 2014).

Gagal ginjal merupakan suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal pada suatu derajat dimana memerlukan

terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Salah satu sindrom klinik yang terjadi pada gagal ginjal adalah uremia. Hal ini disebabkan karena menurunnya fungsi ginjal (Sudoyo, 2009). Menurut Ansel (1989), obat adalah zat yang digunakan untuk diagnosis, mengurangi rasa sakit, serta mengobati atau mencegah penyakit pada manusia atau hewan. Kelebihan dosis obat dapat berakibat pada toksisitas terutama pada pasien yang mengalami gangguan ginjal.

Farmakokinetik klinik merupakan aplikasi konsep farmakokinetik pada dunia pengobatan untuk membantu keberhasilan pengobatan. Obat sebagai faktor penentu hubungan antara dosis dan respon pada pasien (Shargel, 2005). Usman dan Zebua (2017), telah merancang aplikasi Visual Basic.Net yang terintegrasi dengan rumus farmakokinetik untuk menghitung dosis obat

individual berdasarkan nilai kreatinin pasien. Berdasarkan uraian di atas tentang hipertensi yang berakibat gagal ginjal yang dapat dihubungkan dengan bersihan kreatinin, maka perlu dilakukan perhitungan dosis obat individual menggunakan aplikasi Visual Basic.Net (VB.Net) berdasarkan bersihan kreatinin tersebut sehingga tidak terjadi akumulasi obat yang berakibat keracunan obat dan semakin memperburuk kondisi ginjal pasien.

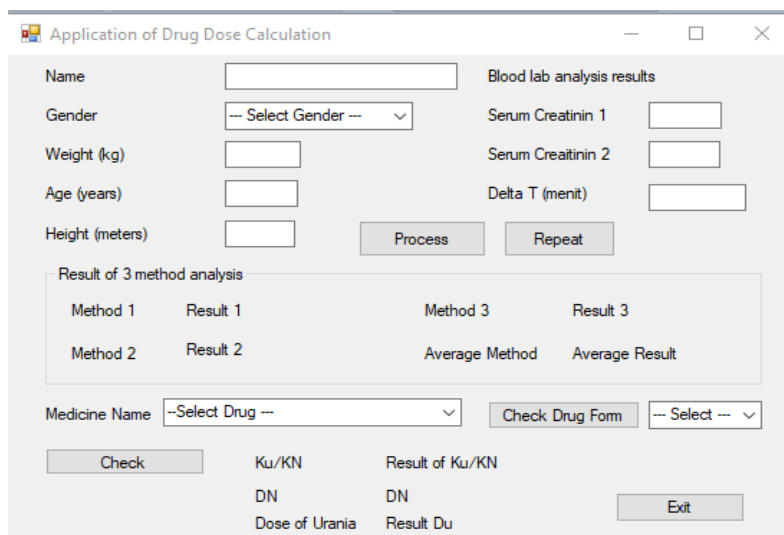
Metode Penelitian

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu penelitian dengan mengkaji informasi atau mengambil data-data pasien yang telah lalu tanpa memberikan intervensi ataupun perlakuan terhadap pasien di Rumah Sakit Dr. Pirngadi Medan. Kriteria sampel

yang dipilih dalam penelitian ini adalah a). Pasien dengan diagnosa hipertensi komplikasi gagal ginjal, b). Pasien dengan nilai bersihan kreatinin <80 mL/menit, dan c). Pasien yang mendapatkan terapi obat yang dieliminasi terurama melalui ginjal. Parameter yang diamati adalah:

- a. Identitas pasien : jenis kelamin, umur, berat badan, tinggi badan.
- b. Data pengobatan : obat-obat yang digunakan selama rawat inap.
- c. Data laboratorium : kreatinin serum, tekanan darah.

Data pasien yang lengkap kemudian diaplikasikan pada program visual basic.net yang telah dirancang oleh Usman dan Zebua (2017) seperti yang tertera pada Gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Program Visual Basic.Net Perhitungan Dosis Individual (Usman dan Zebua, 2017)

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelitian analisis aspek farmakokinetik klinik pasien hipertensi komplikasi gagal ginjal di RS Dr. Pirngadi Medan, diperoleh data pasien hipertensi sebanyak 170 pasien namun hanya 30 pasien yang mempunyai data lengkap. Tabel 1 menunjukkan karakteristik 30 pasien hipertensi komplikasi gangguan ginjal yang menjadi sampel dalam penelitian ini.

Tabel 2 menunjukkan data penggunaan obat 30 pasien dimana terdapat 6 jenis obat yang merupakan obat yang diekskresikan sebagian besar melalui ginjal dalam bentuk

tidak berubah yaitu, digoksin (fe = 50–70% iv), ranitidin (fe = 70% iv), siprofloksasin (fe = 70% iv) dan kaptopril (fe = 75%), seftriakson (40–65% iv), dan furosemide (fe = 74%, 12 kasus). Obat hipertensi lainnya yang digunakan yaitu, valsartan, amdiksal, amlodipin tidak dihitung berdasarkan farmakokinetik karena tidak mempunyai nilai fe (Shargel, 2005).

Setelah menggunakan program VB.Net untuk perhitungan dosis obat diperoleh data kaptopril dengan 8 kasus dosis pemberian berlebih dan 4 kasus dosis pemberian kurang dari dosis farmakokinetik berdasarkan bersihan kreatinin pasien. Begitu pula

ranitidin mempunyai 6 kasus dosis pemberian berlebih dan 3 kasus pemberian kurang dari dosis berdasarkan perhitungan farmakokinetik. Peneliti menilai bahwa ada upaya dokter di RS Dr. Pirngadi Medan untuk menyesuaikan dosis obat dengan kondisi pasien namun penetapan keputusan dosis obat tanpa melakukan perhitungan farmakinetik berdasarkan bersihan kreatinin pasien juga menyebabkan kurangnya dosis yang diberikan sehingga tidak memberikan efek terapi. Efek toksik berupa ruam pada kulit terjadi pada pasien gagal ginjal yang menggunakan kaptopril akibat dosis yang berlebih (Jenkins *et al*,1985). Perpanjangan waktu paruh eliminasi ranitidin ini akan proporsional dengan kerusakan ginjal yang digambarkan dengan nilai laju filtrasi glomerulus (Dixon. 1994).

Tabel 2 juga memperlihatkan 100% kasus dosis pemberian obat berlebih pada digoksin, furosemid, dan seftriakson, serta 66,7% pada siprofloksasin. Digoksin merupakan obat yang mempunyai range terapi sangat sempit dengan dosis lazim 0,25 mg/hari. Berdasarkan perhitungan menggunakan aplikasi VB.Net seharusnya pasien penderita gangguan ginjal hanya mendapatkan 0,1 mg/hari, kelebihan dosis ini akan berakibat fatal pada pasien. Digoksin harus diberikan secara hati-hati terutama apabila digunakan untuk terapi melebihi 3 minggu. Efek toksik yang terjadi pada penggunaan digoksin sangat erat kaitannya dengan kadar obat tersebut dalam

plasma (Iisalo, 1977). Begitu juga pada kasus kelebihan pemberian dosis siprofloksasin seharusnya tidak terjadi. Akibat efek nefrotoksik yang dimiliki siprofloksasin ini, dosis pada pasien gagal ginjal harus disesuaikan pada pasien gagal ginjal untuk mengurangi risiko toksisitas akibat penggunaan siprofloksasin, 40-50% dari dosis oral siprofloksasin akan dieksresikan dalam bentuk tidak berubah melalui ginjal, sedangkan untuk dosis parenteral lebih dari 70% dieksresikan dalam bentuk tidak berubah melalui ginjal (Vance, 1990).

Kelebihan dosis yang terjadi pada furosemid dianggap wajar karena penyesuaian dosis furosemide untuk pasien gagal ginjal tidak dihitung dengan persamaan farmakokinetik, melainkan berdasarkan respon klinik pasien (Anderson, 2002). Furosemide diindikasikan sebagai diuretik untuk udem dan hipertensi. Pasien yang mengalami gagal ginjal, dosis furosemide lebih besar, hal ini disebabkan karena pada pasien gagal ginjal akan terjadi penurunan bioavailabilitas dari furosemide (Siukim, 2009). Begitu pula pada kasus kelebihan pemberian dosis obat seftriakson juga dianggap wajar karena dosis pemberian berkisar 1-2 g/hari. Penyesuaian dosis seftriakson diperlukan untuk pasien gagal ginjal parah terutama yang memiliki bersihan kreatinin kurang dari 10 mL/menit yaitu dengan dosis yang tidak melebihi 2 g/hari (Patel, *et al*, 1984).

Tabel 1: Karakteristik Pasien Hipertensi di RS Dr. Pirngadi

Karakteristik		Jumlah (n)	%
Jenis Kelamin	Pria	13	43%
	Wanita	17	57%
Umur (tahun)	18 – 50	8	26,6 %
	51 – 60	15	50 %
	61 – 70	6	20 %
	> 70	1	3,4 %
	Bersihan Kreatinin (mL/min)	60 - 80	0
	30 - 59	0	0%
	15 - 30	9	30%
	< 15	21	70%

Klasifikasi hipertensi (mmHg)			
Normal	< 120/<80	2	6,7 %
Prehipertensi	120-139/80-90	5	16,6%
Hipertensi (Stage 1)	140-159/90-100	11	36,7%
Hipertensi (Stage 2)	> 160/>100	12	40%

Tabel 2: Kesalahan Pemberian Dosis Obat Pasien Hipertensi

Obat	N	Dosis Berlebih	Dosis Kurang	% Kesalahan Pemberian Dosis
Kaptopril	13	8	4	92,3
Ranitidin	9	6	3	100
Digoksin	2	2	0	100
Furosemida	12	12	0	100
Siprofloksasin	3	2	0	66,7
Seftriakson	7	7	0	100

Simpulan dan Saran

Aplikasi perhitungan dosis obat individual menggunakan bahasa pemrograman Visual Basic.Net sangat membantu pengambilan keputusan penetapan dosis obat pasien dengan gangguan ginjal. 6 (enam) jenis obat dalam penelitian ini yang merupakan obat yang diekskresikan sebagian besar melalui ginjal dalam bentuk tidak berubah yaitu kaptopril, ranitidine, digoksin, siprofloksasin seftriakson, dan furosemid telah terbukti mengalami kesalahan pemberian dosis obat. Kelebihan dosis seftriakson dan furosemide dianggap wajar, sedangkan 4 (empat) lainnya perlu diperhatikan kembali terutama untuk dosis digoksin.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kemenristek DIKTI yang telah mendanai penelitian ini melalui skim hibah Penelitian Dosen Pemula (PDP). Penulis juga berterima kasih kepada pimpinan dan staf RS Dr. Pirngadi Medan yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

Anderson, P. O. 2002. Drug Monograph. In Philip O. A, James E.K, William G. T. Handbook of Clinical Drug Data. *Jurnal*

Sains dan Teknologi Farmasi. Universitas Andalas Padang. Halaman 151.

Ansel. Howard. C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta. Universitas Indonesia Press. Halaman 1.

Bertram G. Katzung, Susan B. Master, Anthony J. Trevor. 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Halaman 187.

Dixon, J. S., Borg-Contazi, J. M., Langle, S. J., Lacey. L. F., Toon, S. 1994. The Effect Of Renal Function On The Pharmacokinetics Of Ranitidine. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Universitas Andalas Padang. Halaman 176-171.

Jenkins, A. C., Dreslinki, G. R., Tadros, S. S., Groel, J. T., Fand, R., Herczeg, S. A. 1985. Captopril In Hypertension. *Jurnal sains dan Teknologi Farmasi*. Universitas Andalas Padang. Halaman 96-101.

Lisalo, E. 1977. Clinical Pharmacokinetics Of Digoxin. *Jurnal sains dan Teknologi Farmasi*. Universitas Andalas Padang. Halaman 1-16.

Patel, I. H., Sugihara, J. G., Weinfeld, R. E., Wosng, E. G., Siemsen, A. W., Berman, S. J. 1984. Ceftriaxone pharmacokinetics in patients with various degrees of renal impairment. *Jurnal sains dan Teknologi*

- Farmasi*. Universitas Andalas Padang. Halaman 438-442.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., Yu, A. B. C. 2005. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. Fifth edition. United States : The McGraw-Hill Companies. Halaman 147, 148, 151.
- Siu-Kim, C., Chan, L. K. 2009. Drug Dose in Patient with Renal Impairment. *Jurnal sains dan Teknologi Farmasi*. Universitas Andalas Padang. Halaman 151.
- Sudoyo, Aru. W,dkk. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 2 Edisi 5*. Jakarta : Internal Publishing. Halaman 59.
- Usman A, Zebua NF. Design of Individual Dosing Individual Drawing Applications Using Visual Basic.Net Programming Based on Pharmacokinetics Data Calculation, *Sinkron Jurnal Penelitian Teknik Informatika*. 2017. (2), 44-48.
- Vance-Bryan, K., Kyle, G., David, R. P., Rotschafer, J. C. 1990. Clinical Pharmacokinetics Of Ciprofloxacin. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Universitas Andalas Padang. Halaman 434-461.