

Studi Kasus: Pasien Gagal Ginjal Kronis (Stage V) dengan Edema Paru dan Ketidakseimbangan Cairan Elektrolit

Case Study: Chronic Kidney Disease (Stage V) Patient with Pulmonary Edema and Fluid Electrolyte Imbalance

Angga Cipta Narsa^{1,4,*}, Vina Maulidya^{3,4}, Dea Reggina^{1,4}, Wina Andriani², Hifdzur Rashif Rijai^{1,4}

¹Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi,
Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

²Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan, Indonesia

³Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

⁴Laboratorium Penelitian dan Pengembangan "Farmaka Tropis", Fakultas Farmasi,
Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email Korespondensi: angga@farmasi.unmul.ac.id

Abstrak

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan kondisi gangguan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat pulih kembali, dimana tubuh tidak mampu memelihara metabolisme dan gagal memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit. Pada penelitian ini pengambilan data dilakukan secara retrospektif yang dilihat dari data rekam medik. Penelitian ini bertujuan untuk membahas pengkajian pengobatan pada pasien gagal ginjal kronik dengan komplikasi. Seorang pasien Ny. WN usia 42 tahun masuk rumah sakit dengan keluhan sesak nafas, dada berdebar, mual muntah, pusing, demam dan BAB encer. Dari hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium diketahui diagnose pasien adalah gagal ginjal kronik (GGK) stage 5 disertai edema paru, dyspnea, hipokalsemia, hiponatremia dan hiperkalemia. Pasien memiliki riwayat Hipertensi yang merupakan salah satu faktor resiko terjadinya gagal ginjal kronik (GGK). Terapi yang telah diberikan pada studi kasus ini adalah terapi yang telah sesuai dengan asuhan kefarmasian pada pasien GGK stage 5.

Kata Kunci: GGK, edema paru, hipertensi, hiponatremia dan hiperkalemia

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is a condition of progressive and irreversible kidney function disorder, in which the body is unable to maintain metabolism and fails to maintain fluid and electrolyte balance. In this study, data was collected retrospectively as seen from the medical record data. This study aims to discuss the assessment of treatment in patients with chronic renal failure with complications. A patient Mrs. A 42-year-old citizen was admitted to the hospital with complaints of shortness of breath, chest palpitations, nausea, vomiting, dizziness, fever and watery stools. From the results of physical and laboratory examinations, it was known that the patient's diagnosis was Chronic Kidney Disease (CKD) stage 5 accompanied by pulmonary edema, dyspnea, hypocalcemia, hyponatremia and hyperkalemia. The patient has a history of hypertension which is one of the risk factors for Chronic Kidney Disease (CKD).

Keywords: CKD, pulmonary edema, hypertension, hyponatremia and hyperkalemia

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4iSE-1.1685>

1 Pendahuluan

Ginjal memiliki fungsi vital yaitu untuk mengatur volume dan komposisi kimia darah dengan mengekskresikan zat sisa metabolisme tubuh dan air secara selektif [1]. Gagal ginjal adalah kondisi dimana ginjal kehilangan kemampuan untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam keadaan asupan makanan normal. Gagal ginjal biasanya dibagi menjadi dua kategori yaitu kronik dan akut [2].

Menurut Black (2014) Gagal Ginjal Kronik (GGK) adalah gangguan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat pulih kembali, dimana tubuh tidak mampu memelihara metabolisme dan gagal memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit yang berakibat pada peningkatan ureum [3]. Gagal ginjal kronik disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti gangguan metabolik (DM), infeksi (Pielonefritis), Obstruksi Traktus Urinarius, Gangguan Imunologis, Hipertensi, Gangguan tubulus primer (nefrotoksin) dan Gangguan kongenital yang menyebabkan GFR menurun [4]. Pasien gagal ginjal kronis mempunyai karakteristik bersifat menetap, tidak bisa disembuhkan dan memerlukan pengobatan berupa, transplantasi ginjal, dialysis peritoneal, hemodialysis dan rawat jalan dalam waktu yang lama [5][6].

Saat terjadi kegagalan ginjal sebagian nefron (termasuk glomerulus dan tubulus) diduga utuh sedangkan yang lain rusak

(hipotesa nefron utuh). Nefron-nefron yang utuh hipertrofi dan memproduksi volume filtrasi yang meningkat disertai reabsorpsi walaupun dalam keadaan penurunan GFR/daya saring. Metode adaptif ini memungkinkan ginjal untuk berfungsi sampai 3/4 dari nefron-nefron rusak. Beban bahan yang harus dilarut menjadi lebih besar daripada yang bisa di reabsorpsi berakibat diuresis osmotik disertai poliuri dan haus.

Selanjutnya karena jumlah nefron yang rusak bertambah banyak timbul disertai retensi produk sisa. Titik dimana timbulnya gejala-gejala pada pasien menjadi lebih jelas dan muncul gejala-gejala pada pasien menjadi lebih jelas dan muncul gejala-gejala khas kegagalan ginjal bila kira-kira fungsi ginjal telah hilang 80%-90%. Pada tingkat ini fungsi renal yang demikian lebih rendah.

Fungsi renal menurun, produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresikan ke dalam urin) tertimbun dalam darah. Terjadi uremia dan mempengaruhi setiap system tubuh. Semakin banyak timbunan produk sampah maka gejala akan semakin berat [7][8].

2 Kasus

Pada tanggal 04 Januari 2022, seorang pasien Ny. WN berusia 42 tahun masuk rumah sakit melalui IGD dengan keluhan sesak nafas selama 1 minggu, dada rasa berdebar, demam

saat masuk, dan bab encer. Dengan tanda-tanda vital saat masuk IGD, TD: 170/96mmHg; HR: 103 kali/menit; pernafasan: 24, SPO₂ 98% dengan O₂ NRM 10 lpm kali/menit. Dan pada hasil laboratorium terlihat peningkatan pada leukosit, jumlah neutrophil, kalium, ureum darah dan kreatinin darah. Dari hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium maka diketahui diagnose pasien dengan riwayat penyakit dahulu hipertensi adalah Gagal Ginjal Kronik (Stage 5) dengan dyspnea, edema paru, hipokalsemia, hyponatremia dan hiperkalemia sehingga terjadi ketidakstabilan cairan elektrolit.

Pada saat masuk RS pasien mendapatkan terapi NaCl 3% 500 ml/24 jam selama 4 hari (mulai tanggal 4-7 Januari 2022) iv; Furosemid 10 mg /jam selama 4 hari (mulai tanggal 4-7 Januari 2022) iv; Cefoperazon 3x1g selama 1 hari (pada tanggal 4 Januari 2022) iv; Ca Gluconas 1x1 selama 2 hari (mulai tanggal 4-5 Januari 2022) iv; D40% + Novorapid 10 unit dalam 50 ml selama 2 hari (mulai tanggal 4-5 Januari 2022) iv; Ca Carbonate 3x1 selama 4 hari (mulai tanggal 4-7 Januari 2022) po; Ca Polystyrene 3x1 selama 4 hari (mulai tanggal 4-7 Januari 2022) po; Amlodipin 1x 5mg selama 4 hari (mulai tanggal 4-7 Januari 2022) po; Attapulgit 3x2 tablet selama 2 hari (mulai tanggal 4-5 Januari 2022) po; dan Ceftriaxon 2x1g selama 2 hari (mulai tanggal 6-7 Januari 2022) iv. Pasien keluar rumah sakit pada tanggal 07 Januari 2022.

3 Pembahasan

Gagal Ginjal Kronik (*Stage 5*) adalah penurunan fungsi ginjal secara kronis yang memerlukan waktu bulanan hingga tahunan yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal (*Glomerulus Filtration Rate*) <60 ml/min/1.73mm². Gagal ginjal kronik disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti gangguan metabolic (DM), infeksi (Pielonefritis), Obstruksi Traktus Urinarius, Gangguan Imunologis, Hipertensi, Gangguan tubulus primer (nefrotoksin) dan Gangguan kongenital yang menyebabkan GFR menurun [9]. Gagal ginjal kronik dapat menyebabkan timbulnya berbagai manifestasi klinis yang kompleks diantaranya penumpukan cairan, edema paru, edema perifer, dyspnea, hipokalsemia, hyponatremia, hiperkalemia,

anoreksia, mual, muntah, kelemahan dan keletihan [10].

Kondisi patologis paru yang paling umum pada gagal ginjal adalah edema paru. Umumnya merupakan akibat dari kombinasi penumpukan kelebihan cairan dan permeabilitas yang abnormal pada mikrosirkulasi paru. Hipoalbuminemia, yang merupakan karakteristik dari gagal ginjal kronik, menyebabkan penurunan tekanan onkotik plasma yang kemudian mendorong pergerakan cairan dari kapiler paru [11].

Kondisi ketidakseimbangan ditandai dengan kelebihan (retensi) cairan dan natrium diruang ekstraseluler. Kelebihan cairan didalam tubuh dapat menimbulkan dua manifestasi, yaitu peningkatan volume darah dan edema. Adanya tekanan hidrostatis yang meningkat sangat tajam sehingga menekan sejumlah cairan hingga ke membrane kapiler paru. Akibatnya, terjadilah edema paru dengan manifestasi berupa penumpukan sputum, dispnea, batuk, dan terdengar suara napas ronki basah. Edema paru akut merupakan emergensi medis yang memerlukan penanganan segera [12].

Sesak nafas sering kali ditemukan pada penderita Gagal Ginjal Kronik (GGK). Salah satu faktor pencetus terjadinya sesak nafas adalah hipertensi. Hipertensi yang tidak terkontrol akan menyebabkan arteri di sekitar ginjal menyempit, melemah, dan mengeras. Kerusakan pada arteri ini akan menghambat darah yang diperlukan oleh jaringan sehingga menyebabkan nefron tidak bisa menerima oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan. Jika ginjal terganggu, maka proses pembentukan sel darah merah di sumsum tulang juga akan ikut terganggu yang dapat menyebabkan jumlah oksigen yang bisa dihantarkan ke seluruh tubuh ikut berkurang, sehingga penderita GGK tidak bisa bernafas secara normal dan mengalami sesak nafas, dan masalah utama yang sering terjadi adalah pola nafas tidak efektif [13].

Pada pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK), biasanya terdapat komplikasi kronik salah satunya adalah Gangguan Mineral dan Tulang pada Penyakit Ginjal Kronik (GMT-PGK), dimana kadar kalsium rendah (hipokalsemia), fosfat tinggi dan hormon paratiroid tinggi. Peningkatan hormon paratiroid bisa terjadi akibat retensi fosfat, yang menyebabkan turunnya kalsium terionisasi. Manifestasi klinik Hipokalsemia dapat berupa kram otot dan kram

perut kejang (spasme) dan tetani, peningkatan motilitas gastrointestinal, gangguan kardiovaskuler dan osteoporosis [14].

Hiponatremia adalah gangguan elektrolit yang terjadi akibat kadar natrium dalam darah lebih rendah dari normalnya. Kondisi hiponatremia apabila kadar natrium plasma di bawah 130mEq/L. Jika < 120 mg/L maka akan mengakibatkan manifestasi klinik berupa disorientasi, gangguan mental, letargi, iritabilitas, lemah dan henti pernafasan, sedangkan jika kadar < 110 mg/L maka akan timbul gejala kejang, koma. Pasien gagal ginjal kronik berisiko mengalami hiponatremia karena kapasitas kompromi untuk mencairkan dan memusatkan urin. Pada pasien dialisis, hiponatremia sebagian besar dilusional karena kelebihan air atau asupan cairan hipotonik [15][16].

Hiperkalemia merupakan kondisi dimana kadar kalium plasma/serum melebihi batas atas rentang normal, yaitu mencapai $\geq 5,5$ mEq/L. Angka ini bervariasi tergantung cut off setiap laboratorium dan sampel pemeriksaan (plasma atau serum). K⁺ serum cenderung lebih tinggi dibandingkan pada plasma. Pada pasien gagal ginjal, kalsium yang ada di dalam sel akan keluar dan masuk ke cairan ekstraseluler. Keadaan ini menyebabkan kadar kalium akan tinggi dalam serum. Manifestasi klinis pasien hiperkalemia adalah kelemahan otot, mual, muntah, diare dan gangguan pernafasan [17].

Pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko utama terjadinya gagal ginjal kronik di Indonesia. Menurut World Health Organization (WHO), hipertensi merupakan suatu keadaan dimana peningkatan darah sistolik berada diatas batas normal yaitu lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Ginjal membantu menyaring limbah dan cairan ekstra dari darah, dan menggunakan banyak pembuluh darah selama proses penyaringan tersebut. Ketika pembuluh darah menjadi rusak, nefron yang menyaring darah tidak menerima oksigen dan nutrisi yang mereka butuhkan agar berfungsi dengan baik. Inilah sebabnya tekanan darah tinggi atau hipertensi adalah penyebab utama gagal ginjal.

3.1 Gejala Klinis

Sesak merupakan salah satu manifestasi respiratorik dari gagal ginjal kronik. Pemberian terapi oksigen nasal dapat menormalkan kadar saturasi oksigen yang dari keadaan hipoksia ringan menjadi normal. Oksigen harus diberikan pada pasien dengan sesak nafas, gagal jantung, syok atau saturasi oksigen kurang dari 95% [18].

Diberikan cefoperazon 3x1g secara intravena dihari pertama masuk rumah sakit (tanggal 04 Januari 2022), pada pasien gagal ginjal kronik, maka akan terjadi penurunan fungsi kekebalan tubuh. Sehingga mikroorganisme yang baik pun dapat menyerang tubuh dan menyebabkan gejala infeksi dan bermanifestasi sebagai gejala demam. Cefoperazon adalah obat antibiotic sefalosporin generasi III yang bekerja dengan cara mengganggu pembentukan dinding sel bakteri, sehingga akan membunuh dan menghambat perkembangan bakteri penyebab infeksi. Hari selanjutnya diberikan antibiotic ceftriaxone 2x1g secara intravena yang merupakan golongan betalaktam turunan dari sefalosporin generasi III.

Pemberian Attapulgitte 3x2 tablet secara oral pada pasien gagal ginjal kronik (stage 5) dengan keluhan BAB encer sebaiknya perlu diperhatikan terutama pada kondisi *renal failure* karena menjadi kontraindikasi dalam pemberiannya. Dan bila memang perlu dapat dipertimbangkan penggunaan loperamide karena tidak kontraindikasi pada kondisi gagal ginjal.

3.2 GGK (stage 5)

Hari pertama masuk rumah sakit (04 Januari 2022) pasien diberikan furosemid injeksi dengan dosis 10 mg per jam dan amlodipin secara oral 1x5mg. Furosemid adalah golongan *loop diuretic* dengan mekanisme aksi meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler sehingga terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. *Loop diuretic* digunakan saat nilai LFG kurang dari 40 mL/min diantara indikasi penggunaan furosemid adalah kondisi overload pada pasien penyakit ginjal kronik. Kondisi ini biasanya ditandai dengan adanya edema perifer, edema paru, dan timbulnya hipertensi. Ketiganya

merupakan manifestasi akibat perubahan handling air dan garam yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik terutama pada pasien stage 5[19]. Sedangkan Amlodipin merupakan golongan *calcium channel blocker* dihidropirin dengan mekanisme aksi sebagai agen antagonis kalsium menghambat influks kalsium pada sel otot pembuluh darah dan miokard. Antagonis kalsium di pembuluh darah akan menimbulkan relaksasi arteriol sehingga tekanan pada pembuluh darah akan menurun. Amlodipin telah terbukti ditoleransi dengan baik pada gangguan ginjal dan waktu paruh pada pasien gagal ginjal tidak mengalami perubahan, sehingga amlodipine dengan penggunaan sehari sekali dapat digunakan untuk semua derajat fungsi ginjal. Alasan penggunaan kombinasi 2 obat ini adalah kondisi pasien yang mengalami hiperkalemia.

Pasien diberikan kalsium karbonat 1x100 mg PO. Ketika LFG menurun, konsentrasi fosfat di plasma akan meningkat dan akan bergabung dengan Ca^{2+} untuk membentuk kalsium fosfat sehingga konsentrasi Ca^{2+} menurun. Keadaan hipokalsemia merangsang pelepasan PTH dari kelenjar paratiroid sehingga memobilisasi kalsium dari tulang [20].

3.3 Hiperkalemia

D40% dan Novorapid sebanyak 10 unit yang dilarutkan dalam 50 ml diberikan secara intravena selama 2 hari (mulai tanggal 04-05 Januari 2022) diberikan sebagai terapi hiperkalemia. Hiperkalemia merupakan manifestasi klinis dari Penyakit Ginjal Kronik yang dikarenakan ginjal tidak mampu mensekresikan kalium ke dalam tubulus distal sehingga ginjal gagal dalam mempertahankan keseimbangan kalium dalam serum. Salah satu terapi dalam penatalaksanaan hiperkalemia pada PGK adalah kombinasi insulin dengan dekstrosa. Insulin akan memasukkan kalium yang ada di plasma untuk masuk ke dalam intrasel, sedangkan pemberian dekstrosa berfungsi untuk mengurangi resiko yang kemungkinan terjadi akibat pemberian insulin yaitu hipoglikemia [21].

Dalam *Guidelines For The Treatment Of Hyperkalemia In Adults* menuliskan bahwa calcium polystyrene sulfonate juga digunakan untuk terapi hiperkalemia. Calcium polystyrene sulfonate sebagai resin penukar kation melakukan pertukaran kalium dalam saluran

pencernaan. Ca polystyrene sulfonate mengikat kalium dalam usus membentuk kompleks tidak larut yang tidak dapat diabsorpsi di saluran pencernaan [21]. Wang et al., mengatakan bahwa pengobatan dengan Ca polystyrene sulfonate pada pasien yang mendapat hemodialisis dapat menurunkan kadar kalium serum dan menurunkan kadar fosfor serum, serta tidak mengganggu keseimbangan elektrolit. Ca polystyrene sulfonate aman dan efektif diberikan untuk hemodialisis pada pasien dengan hiperkalemia [15].

Penyakit gagal ginjal kronik juga dapat menyebabkan hipokalsemia, hal ini akan menstimulasi pengeluaran hormon paratiroid. Sehingga diperlukan terapi dengan pengikat fosfat yaitu $CaCO_3$ karena jika keadaan ini tidak segera ditangani akan menyebabkan hiperparatiroidisme sekunder yang nantinya akan menyebabkan beberapa penyakit pada tulang atau disebut osteodistrofi renal. Calcium Karbonat diberikan 3x1 tablet dengan dosis 500 mg PO selama 4 hari (mulai tanggal 04-07 Januari 2022).

3.4 Interaksi Obat

3.4.1 Furosemid dan Kalsium Karbonat

Furosemid menurunkan kadar kalsium karbonat dengan meningkatkan pembersihan ginjal.

3.4.2 Furosemid dan Ceftriaxone

Ceftriaxone meningkatkan toksisitas furosemide dengan sinergisme farmakodinamik. Peningkatan resiko nefrotoksitas.

3.4.3 Amlodipin dan Kalsium Karbonat

Interaksi yang terjadi adalah interaksi tingkat moderat dimana saat penggunaan bersamaan, kalsium karbonat dapat mengurangi efek dari amlodipin oleh antagonism farmakodinamik. Manajemen yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan pemantauan efektivitas terapi selama pemberian bersamaan dengan produk kalsium.

4 Kesimpulan

1. Gagal Ginjal Kronik (GGK) adalah gangguan fungsi ginjal yang progresif dan tidak dapat pulih kembali, dimana tubuh tidak mampu memelihara metabolisme dan gagal

memelihara keseimbangan cairan dan elektrolit.

2. Gagal Ginjal Kronik (GGK) dapat menyebabkan timbulnya berbagai manifestasi klinis yang kompleks diantaranya edema paru, dyspnea, hipokalsemia, hyponatremia dan hiperkalemia.
3. Pasien dengan riwayat Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko terjadinya gagal ginjal kronik (GGK).
4. Terapi yang telah diberikan pada studi kasus ini adalah terapi yang telah sesuai dengan asuhan kefarmasian pada pasien GGK stage 5.

5 Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan

6 Daftar Pustaka

- [1] Price, S.A. dan Wilson, L.M. 2002. Patofisiologi. Jakarta : EGC.
- [2] Nabila, A. *Analysis of Unit Cost and Quality of Life of Chronic Kidney Disease Patients Who Use Hemodialysis as a Therapy at Tebet Hospital in 2015*. Jurnal Administrasi Rumah Sakit Volume 1 Nomor 3; 2015.
- [3] Black, J.M., Hawks J.H. *Medical Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Outcomes*. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2016.
- [4] Septiwi, C. *Hubungan antara Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di Unit Hemodialisis RS. Prof. Dr.Margono Soekarjo Purwokerto*. Jakarta: FKUI; 2011.
- [5] Desfrimadona, (2016). Kualitas Hidup pada Pasien Gagal ginjal Kronik dengan Hemodialisa di RSUD Dr. M. Djamil Padang. Diploma Thesis Univesitas Andalas
- [6] Desnauli, E., Nursalam, Efendi, F. *Indikator Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisa berdasarkan Strategi Koping (The Indicator of Quality Life Patient with Chronic Renal Failure by Hemodialysis Based on Coping Strategy)*. *Jurnal Ners*, Vol. 6 No. 2 p : 187-191; 2017.
- [7] Hinkle, J.L., Cheever, K.H. *Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-surgical Nursing*. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
- [8] Mayuda, A., Chasani, S., Saktini, F. *Hubungan antara lama hemodialisis dengan kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronik (studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang)*. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, Volume 6, Nomor 2; 2017.
- [9] Andra, S.W., & Yessie, M.P. (2013). *KMB 1 Keperawatan Medikal Bedah Keperawatan Dewasa Teori dan Contoh Askep*. Yogyakarta: Nuha Medika
- [10] *Kidney, C & stage D (2013) Chronic kidney disease stages 4-5*. *Oxford handbook of renal nursing*, 2(3) 141 – 164.
- [11] Pierson DJ, 2006. *Respiratory Considerations in the Patient With Renal Failure*. *Respiratory Case*, 51 (4), 21-39.
- [12] Al Mubarak, Muh Fuad. (2016). *Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa dengan Metode Single-Use dan Re-Use di RSPAD Gatot Subroto dan RS PGI Cikini Jakarta*. *Jurnal Keperawatan Volume 12(2)*.
- [13] Toth-Manikowski S, Atta MG. *Diabetic Kidney Disease: Pathophysiology and Therapeutic Targets*. *Journal of Diabetes Research* 2015;2015:1-16. doi:10.1155/2015/697010.
- [14] Lederer A. *Hyperphosphatemia*. *Medscape Reference: Drugs, Disease & Procedures*. 2015. Available from: <http://emedicine.Medscape.com/article/241185-overview>
- [15] Wang H-H, Hung C-H, Hwang D-Y, M-C, Chiu Y-w, Chang J-M et al. *Hypokalemia, its contributing factors and renal outcomes in patients with chronic kidney disease*. *Ploose one* 2013;8(7):e67140-.doi : 10.1371/journal.pone.0067140.
- [16] Dhondup T, Qian Qi. *Electrolyte and acid-base disorders in chronic kidney disease and end-stage kidney failure*. *Blood purify* 2017;43: 179-188 .DOI : 10.1159/000452725.
- [17] Gabriela A.S., Arthur E.M., dan Maya F.M. 2016. *Gambaran Kadar Kalium Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis di Manado*. *Jurnal e-Biomedik*, 4(1): 1-6
- [18] Effendi I, Pasaribu R. *Edema patofisiologi dan penanganannya*. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II*. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009
- [19] Ortega, L.M., Arora, S., 2012. *Metabolic acidosis and progression of chronic kidney disease: incidence, pathogenesis, and therapeutic options*. *Nephrologia*, Vol. 6 No. 32, p. 724-730.
- [20] Vijayan, A. & Tingting L., 2014. *Insulin for The Treatment of Hyperkalemia: a double-edged sword*. Washington DC.
- [21] Hwa, L.Y., and Hendricks, J. 2007. *A Case of Nonfatal Non-Collapsed Patient with Extreme Hyperkalaemia*. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 14: pp. 228-232.