

**INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK DI BANGSAL
HEMODIALISIS RUMAH SAKIT HAPPYLAND YOGYAKARTA**
**DRUGS INTERACTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AT
HEMODIALYSIS WARD HAPPYLAND HOSPITAL YOGYAKARTA**

Jumiati², Woro supadmi¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

²RSUD Ade Mohammada Dhoen, Sintang

Korespondensi : wsupadmi@yahoo.com

ABSTRAK

Latar belakang: Pasien gagal ginjal kronik menyebabkan penurunan fungsi ekskresi sehingga dapat menyebabkan kadar obat dalam darah meningkat. Penggunaan obat lebih dari satu meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Interaksi obat dapat menyebabkan kerugian pada pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase pasien hemodialisa yang mengalami kejadian interaksi obat potensial, obat-obat yang sering berinteraksi, serta kajian interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansi, onset, dan severity.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pengumpulan data secara prospektif. Subjek penelitian adalah rekam medik pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Happyland Yogyakarta. Data diperoleh dengan cara survei langsung terhadap data terapi dan hasil pemeriksaan pasien

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 8,7% (8 pasien) dari 92 pasien hemodialisis berpotensi mengalami interaksi obat. Jenis obat yang sering berinteraksi adalah ranitidine dan antasida. Kejadian interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat signifikansi 4 terdapat 4 kasus (50%), *onset* yaitu *delayed* sebesar 7 kasus (87,5%), dan *severity* yaitu *moderate* sebesar 5 kasus (62,5%).

Kesimpulan: Persentase potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sebesar 8,7%, dengan interaksi yang sering terjadi adalah obat ranitidin dan antasida, dan kejadian interaksi terbanyak adalah pada tingkat signifikansi 4.

Kata kunci: Interaksi obat, gagal ginjal kronik, bangsal hemodialisa di RS Happy Land

ABSTRACT

Background: Patients with chronic renal failure lead to decreased excretory function, which can lead to increased concentration of the drug in the blood. The use of more than one drug increases the possibility of drug interactions. Drug interactions can cause harm to patients. This study aims to determine the percentage of hemodialysis patients who experience potential drug interaction, drugs that often interact, and study drug interactions based on the level of significance, onset, and severity.

Methods: The research used descriptive method with prospective data collection. The subject of the study was a medical record of chronic renal failure patients undergoing hemodialysis at Happyland Hospital Yogyakarta. Data were obtained by direct survey of therapeutic data and patient examination results.

Results: The results showed there were 8.7% (8 patients) of 92 hemodialysis patients potentially having drug interactions. The drugs that often interact are ranitidine and antacids. The most frequent occurrence of drug interactions was 4 (5%), the delayed onset was 7 cases (87.5%), and the moderate severity was 5 cases (62.5%).

Conclusion: The percentage of potential drug interactions in patients with chronic renal failure who underwent hemodialysis was 8.7%, with frequent interactions being ranitidine and antacid drugs, and the highest interaction occurrence was at significance level 4.

Kata kunci: Drug interaction, Chronic renal failure, Haemodialysis ward at Happy Land Hospital

PENDAHULUAN

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan masalah kesehatan dunia dengan peningkatan insiden, prevalensi serta tingkat morbiditas. Penyakit gagal ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal adalah penyakit yang ditandai dengan adanya penurunan fungsi ginjal yang irreversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal. Penyakit gagal ginjal kronik merupakan perkembangan penyakit gagal ginjal yang progresif dan lambat (biasanya berlangsung beberapa tahun), sebaliknya gagal ginjal akut terjadi dalam beberapa hari atau beberapa minggu. Penyakit gagal ginjal kronik memerlukan biaya perawatan yang mahal dengan hasil perawatan yang buruk (NKF, 2004). Angka kematian akibat gagal ginjal kronik atau *end stage renal disease* terus meningkat di banyak Negara termasuk Negara berkembang seperti Indonesia (Strong *et al*, 2005). Prevalensi gagal ginjal kronik di beberapa Negara cukup tinggi, meningkat setiap tahunnya (Mirkov, 2009). Penggunaan obat pada penderita yang mengalami penurunan fungsi ginjal dapat menimbulkan permasalahan (Aslam *et al*, 2003). *Drug related problems* pada umumnya dapat terjadi pada pasien gagal ginjal dan pasien hemodialisis (Hassan *et al*, 2009).

Di Indonesia, populasi gagal ginjal dari tahun ke tahun kian meningkat. Tentu ini tidak mengagetkan mengingat peningkatan populasi pasien diabetes dan hipertensi sebagai penyumbang terbanyak pasien gagal ginjal di Indonesia. Berdasarkan data yang dirilis PT. Askes Indonesia, pada tahun 2011 jumlah pasien gagal ginjal adalah 17.507 orang. Kemudian meningkat lagi sekitar lima ribu lebih pada tahun 2012 dengan jumlah pasien sebesar 23.261 pasien. Pada tahun 2012 ke 2013 terjadi peningkatan yakni 24.141 pasien, bertambah hanya 880 orang. Sementara itu, insidensi gagal ginjal kronik di Yogyakarta diperkirakan sebesar 1.000 orang tiap 1 juta penduduk atau seorang penderita tiap 1.000 penduduk.

Penggunaan obat pada pasien gagal ginjal kronik harus lebih diperhatikan, karena kemampuan ginjal dalam mengekskresi dan mengeliminasi sisa metabolisme obat berkurang. Interaksi obat dapat menyebabkan peningkatan kadar obat dalam darah. Hal ini merupakan upaya pencegahan resiko timbulnya *Drug Related Problems (DRPs)*. Interaksi obat merupakan salah satu *DRPs* yang dapat mempengaruhi luaran terapi pasien. Interaksi obat dapat terjadi tetapi interaksi obat tidak selalu berakibat merugikan secara klinis, namun banyak juga interaksi yang mempunyai efek potensial yang merugikan pada sebagian pasien (Anonim, 2000). Penelitian oleh Grabe, *et al* (1997), pada pasien rawat jalan yang menjalani hemodialisis, dari 45 pasien didapatkan *DRPs* yang terbanyak adalah interaksi obat (27,5 %) (Anonim, 2000).

METODE

Rancangan penelitian ini adalah deskriptif dengan pengumpulan data secara prospektif. Subjek penelitian adalah rekam medik pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Happyland Yogyakarta. Data diperoleh dengan cara survei langsung terhadap data terapi dan hasil pemeriksaan pasien. Data yang diambil meliputi nama obat, dosis obat, kondisi pasien meliputi tekanan darah dan data laboratorium pasien. Data dianalisis dengan metode deskriptif dengan mengevaluasi kejadian interaksi obat dengan menggunakan acuan referensi *Drug Interaction Facts* oleh David S. Tatro tahun 2009.

HASIL

Hasil penelitian berdasarkan karakteristik pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di rumah sakit Happy Land Yogyakarta pada bulan Oktober 2013 sebanyak 92 orang (Tabel I). Berdasarkan Tabel I, pasien yang mengalami gagal ginjal kronis jenis kelamin laki laki lebih besar daripada perempuan. Karakteristik umur pasien usia 41-65 tahun dengan persentase terbanyak yaitu 48,91%, sedangkan kelompok usia terkecil adalah usia di bawah 25 tahun yaitu

1,09%.di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah tentang interaksi obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik (Rahmiati, 2010) menunjukkan pasien laki-laki sebesar 65,75%, sedangkan pasien perempuan sebesar 34,25% dari total 73 pasien. Berdasarkan kelompok usia persentase terbesar adalah 41-65 tahun sebesar 65,75%,41-65 tahun, terkecil pada kelompok usia < 25 tahun sebesar 4,11%.

Tabel I. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Umur

Karakteristik Pasien		Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	56	60,87
	Perempuan	36	39,13
		92	100%
Usia	< 25 tahun	1	1,09
	25-40 tahun	36	39,13
	41-65 tahun	45	48,91
	> 65 tahun	10	10,71
		92	100%

Tabel II. Jumlah Obat yang Diberikan pada Pasien

Jumlah Obat	Jumlah Pasien	Persentase
1	30	32,6
2	21	22,8
3	19	20,6
4	7	7,7
5	5	5,5
6	6	6,5
7	3	3,2
8	1	1,1
Total	92	100

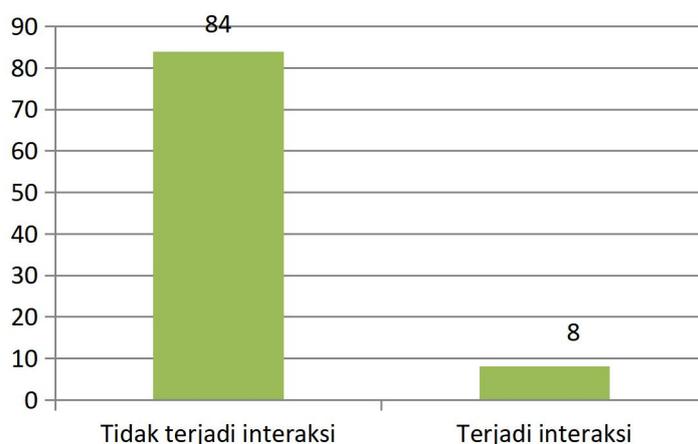
Penelitian yang dilakukan oleh *The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)* yang menyatakan bahwa prevalensi gagal ginjal kronik lebih tinggi pada pasien laki-laki, usia lanjut, kulit hitam dan mempunyai riwayat diagnosis dengan hipertensi (Joy et al, 2005). Hal ini menunjukkan bahwa semakin bertambah usia, semakin berkurang fungsi ginjal karena disebabkan terjadinya penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan penurunan fungsi tubulus pada ginjal. Menurut U.S. Renal Data Sistem, USRDS 2006 Annual Data Report: *Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States* resiko ERSD meningkat pada pria dan usia diatas 65 tahun. Tahun 2004 lebih dari 49% pasien berusia di atas 65 tahun menjalani hemodialisis (Pai and Conner, 2009).

Penggunaan Obat

Pemberian obat pada pasien gagal ginjal kronik harus dipertimbangkan tingkat keamanannya. Hasil penelitian berdasarkan jumlah obat pada Tabel II menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan 1-3 macam obat 76 %. Hal ini menggambarkan bahwa pemberian obat pada pasien gagal ginjal kronik di RS Happyland sebagian besar relative sedikit sehingga diharapkan dapat memperkecil resiko efek samping obat dan kejadian interaksi obat.

Evaluasi interaksi obat

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 92 pasien hemodialisis di Rumah Saki Happy Land Yogyakarta yang mengalami interaksi obat jumlahnya lebih sedikit dibanding pasien yang tidak mengalami interaksi obat. Persentase kejadian interaksi obat pada pasien hemodialisis dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 2. Grafik Persentase Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Hemodialisis di RS Happy Land Yogyakarta Periode Oktober 2013

Tabel III. Data Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Signifikansi 1, 2, 3, 4, dan 5

Signifikansi	Interaksi Obat dan Obat	Jumlah
1	Furosemid+Digoxin	1
2	Hidroklortiazide+Furosemid	1
3	-	-
	Hidroklortiazid+CaCo3	1
	Lansoprazole+CaCo3	1
4	Diltiazem+Amlodipin	1
	Digoxin+Nifedifine	1
5	Ranitidine+Antasida	2
		8

Berdasarkan gambar 1 di atas menunjukkan bahwa terdapat 8 pasien atau 8,69% pasien yang mengalami interaksi terhadap obat yang dikonsumsi dan terdapat 84 pasien atau 91,31% tidak terjadi interaksi. Penelitian di RSUD Senopati Bantul kejadian interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sebesar 46,48% (Astuti, 2012). Penelitian di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta kejadian interaksi obat sebesar 27,91% pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis (Faradiba, 2011).

Berdasarkan jenis obat yang sering berinteraksi dan tingkat signifikansi pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Happy Land Yogyakarta pada bulan Oktober 2013 adalah ranitidine dan antasida, terjadi pada 2 pasien, berdasarkan signifikansi yang sering terjadi adalah signifikansi 4 sebanyak 4 pasien, distribusi interaksi obat pada Tabel III.

Interaksi dengan taraf signifikansi 1 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *mayor* (berat atau berbahaya) dan terdokumentasi *established* (terdokumentasi dengan baik). Interaksi ini termasuk jenis interaksi obat yang seharusnya diprioritaskan untuk dicegah dan diatasi karena efek potensial membahayakan jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen. Adapun yang termasuk dalam interaksi obat signifikansi, seperti Tabel IV.

Tabel IV. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Signifikansi 1

Interaksi Obat	<i>Onset</i>	<i>Severity</i>	Efek Interaksi	Mekanisme Reaksi	Jumlah Kasus
Furosemid Digoxin	+ <i>Delayed</i>	<i>Major</i>	Gangguan elektrolit pada diuretic	Farmakodinamik	1

Tabel V. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Signifikansi 2

Interaksi Obat	<i>Onset</i>	<i>Severity</i>	Efek Interaksi	Mekanisme Interaksi	Jumlah Kasus
Hidroklortiazid + furosemid	<i>Rapid</i>	<i>Moderate</i>	Menyebabkan secara agresif atau cepat hypokalemia pada pasien	Farmakodinamik	1

Mekanisme interaksi obat antara digoxin dengan furosemid yaitu terjadi peningkatan ekskresi ion kalium dan magnesium yang mempengaruhi aksi otot jantung. Peningkatan ekskresi ion kalium dapat mempengaruhi peningkatan pompa ion natrium intraseluler. Kondisi hipokalemia akibat furosemida dapat menghambat otomatisitas jantung yang tidak normal sehingga efek toksik digoxin meningkat. Penanganan akibat interaksi ini adalah monitoring kadar serum kalium serta memberikan asupan kalium. Interaksi dengan taraf signifikansi 2 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *moderate* (sedang) dengan *onset* tertunda (tidak langsung terjadi), dan mempunyai level kejadian interaksi obat *suspected* (interaksi obat diduga terjadi) (Tatro, 2011). Interaksi ini termasuk jenis interaksi obat yang seharusnya diprioritaskan untuk dicegah dan diatasi karena mempunyai bukti yang cukup rasional untuk terjadinya interaksi obat. Kajian interaksi obat berdasarkan signifikansi 2 dapat dilihat pada tabel V.

Tabel VI. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Signifikansi 4

Interaksi Obat	<i>Onset</i>	<i>Severity</i>	Efek Interaksi	Mekanisme Interaksi	Jumlah Kasus
Hidroklortiazid + CaCo3	<i>Delayed</i>	<i>Moderate</i>	Meningkatkan pengaruh hormone parathroid dan vitamin D pada mobilisasi kalsium dari tulang	Farmakodinamik	1
Lansoprazole + CaCo3	<i>Delayed</i>	<i>Moderate</i>	Peningkatan absorpsi kalsium dengan lanzoprasol	Farmakokinetik	1
Diltiazem + Amlodipin	<i>Delayed</i>	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi amlodipin 57% (dari 3 sampai 4,7 ng/mL) dan AUC 57%	Farmakokinetik	1
Digoksin + Nifedipin	<i>Delayed</i>	<i>Moderate</i>	Memonitor level plasma	Farmakodinamik	1

Kajian interaksi obat berdasarkan signifikansi 4 dapat dilihat pada tabel VI. Hidroklortiazid merupakan diuretik golongan thiazid yakni diuretik dengan potensi sedang yang bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi natrium pada awal tubulus distal. Furosemid merupakan diuretik yang efek utamanya pada pars asendens ansa hele. Obat-obat yang bekerja di salah satu bagian nefron ini memiliki efektivitas yang tetinggi dalam memobilisasi Na⁺ dan Cl⁻ dari tubuh sehingga merupakan diuretik yang paling efektif dalam meningkatkan volume urin dan meningkatkan efek hipokalemia. Interaksi dengan taraf signifikansi 4 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *major/moderate* (berbahaya) dan terdokumentasi *possible* dengan data kejadian yang sangat terbatas.

Tabel VII. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Signifikansi 5

Interaksi Obat	<i>Onset</i>	<i>Severity</i>	Efek Interaksi	Mekanisme Interaksi	Jumlah Kasus
Ranitidin + Antasida	<i>Delayed</i>	<i>Minor</i>	Menurunkan penyerapan ranitidine	Farmakokinetik	2

Diuretik tipe thiazid dapat menyebabkan hiperkalsemia dengan menurunkan ekskresi kalsium yang berkaitan dengan ginjal dengan tindakan langsung yang meningkatkan absorpsi kalsium. Selain itu, tiazid kemungkinan dapat meningkatkan pengaruh hormon parathroid dan vitamin D pada mobilisasi kalsium dari tulang, meningkatkan konsentrasi kalsium selama penggunaan diuretik tipe tiazid pada pasien dengan paratiroid normal, hipoparatiroid, dan fungsi hiperparatiroid. Efek supresi asam proton lanzoprazol dapat meningkatkan absorpsi kalsium rata-rata mencapai 61%. Efek diltiazem pada pasien hipertensi meningkatkan konsentrasi amlodipin sehingga meningkatkan efek hipotensi.

Tabel VIII. Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Signifikansi, Onset, Severity

Tarf Signifikansi	Onset			Severity	
	Rapid	Delayed	Major	Moderate	Minor
1	-	1	1	-	-
2	1	-	-	1	-
3	-	-	-	-	-
4	-	4	-	4	-
5	-	2	-	-	2
Jumlah Kasus	1	7	1	5	2
Total	8		8		
Persentase (%)	12,5 %	87,5 %	12,5 %	62,5 %	25 %
Total	100 %		100 %		

Efek interaksi antara digoksin dan nifedipin belum diketahui secara jelas. Interaksi dengan taraf signifikansi 5 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *minor* (tidak berbahaya atau ringan) dan terdokumentasi *unlikely* dengan dokumentasi yang terbatas dan beberapa interaksi ini belum terbukti secara klinis. Kajian interaksi obat berdasarkan signifikansi 5 dapat dilihat pada tabel VII.

Efek ranitidin dapat berkurang jika diberikan bersama antasida. Berdasarkan hasil analisis interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansinya, dapat diringkas seperti pada tabel VIII.

KESIMPULAN

1. Terdapat 8,7% (8 pasien) gagal ginjal kronik di bangsal hemodialisa RS Happy Land Yogyakarta pada bulan Oktober 2013 mengalami kejadian interaksi obat potensial.
2. Obat yang berinteraksi potensial pada pasien gagal ginjal kronik di bangsal hemodialisa RS Happy Land Yogyakarta adalah ranitidine dengan antasida.
3. Kejadian interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat signifikansi 4 terdapat 4 kasus, berdasarkan onset yaitu delayed sebesar 87,5% (7 kasus) dan severity yaitu moderate sebesar 62,5% (5 kasus) dari total kejadian yang mengalami interaksi obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, diterjemahkan oleh Darmansjah, I., dan tim editorial, Departemen Kesehatan Republik Indonesia dan Dirjen POM, Jakarta.
- Comstock, T.J., 1995, Renal Dialysis, Koda-Kimble *et al* (Eds.) in *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs 6th Ed*, Applied Ther. Inc., Vancouver.
- Ganiswara, S. G., 1995, *Farmakologi dan Terapi, Edisi IV*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, Jakarta.

- Grabe D. W., Low C.L., Bailie G.R., Eisele G., 1997, *Evaluation of Drug Related Problems in an Outpatient Hemodialysis Unit and Impact of a Clinical pharmacist*, Clin Nephrol.
- Grahame-Smith, D.G dan Arronson, J.K., 1992, *Oxford Textbook Oxford of Clinical Pharmacology and Therapy*, Second Editions, Oxford University Press, USA.
- Harkness, R., 1989, *Interaksi Obat*, diterjemahkan oleh Goeswin Agoes dan Mathilda B. Widiyanto, Penerbit ITB, Bandung.
- Levey, A.S., Coresh, J., Balk, E., Kaustz, A.T., Levin. A, 2003. *National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluasi, klasifikasi and stratification*, Ann Intern Med.
- NKF-K/DOQI, 2002, K/DOQI Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification, http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/index.htm, diakses tanggal 21 November 2013.
- Price, Sylvia A dan Lorraine M. Wilson, 2005, *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Edisi 6th*, EGC, Jakarta.
- Price, wilson., 2006. *Pathofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. EGC. Jakarta.
- Rahardjo P., Susalit E., Suhardjono, 2001, *Dialisis Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, Edisi 3*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Stevens, L.A., Coresh, J., Greene, T., Levey, A.S 2006., *Assessing Kidney Function – Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate*, *N Engl JMed*.
- Tatro, D. S., 2011, *Drug Interaction Facts : The Authority on Drug Interaction, Fact and Comparisons*, California