

KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA GAGAL GINJAL KRONIK RAWAT INAP RSPAD GATOT SOEBROTO JAKARTA

Arief Indra Sanjaya¹, Anisah^{2*}

^{1,2}Pendidikan Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka

*Korespondensi : anisah@uhamka.ac.id

Abstrak

Gagal ginjal kronik merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversible. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik rawat inap di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Oktober – Desember 2024. Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan menggunakan data sekunder yaitu rekam medis pasien rawat inap. Hasil penelitian menunjukkan bahwa total jumlah pola pengobatan 273 dari 63 pasien gagal ginjal kronik teridentifikasi 202 pola pengobatan mengalami interaksi obat dan terdapat 443 kasus jenis interaksi obat. Interaksi obat berdasarkan mekanisme didapatkan hasil farmakodinamik dengan 235 kasus (53,04%) dan farmakokinetik dengan 208 kasus (46,96%). Jenis interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yang banyak terjadi adalah *moderate* 334 kasus (75,39%) dan *minor* 87 kasus (19,64%) dan *major* 22 kasus (4,95%).

Kata kunci : Gagal ginjal kronik, interaksi obat, retrospektif, farmakikinetik

Abstract

Chronic kidney disease is a pathophysiological process with diverse etiology, resulting in a progressive decline in kidney function, and generally ends with a clinical condition characterized by the irreversible decline in kidney function. This study aims to determine the potential of drug interactions in patients with chronic kidney disease hospitalization in Gatot Soebroto Army Hospital, Jakarta period October to December 2015. This research was descriptive study conducted retrospectively by using secondary dat of medical records of hospitalized patients. The results showed that the total number of 273 treatment patterns from 63 patients with chronic kidney disease identified 202 treatment patterns that experienced drug interactions and there were 443 cases of drug

interaction types. Drug interactions based on mechanism results pharmacodynamics with 235 cases (53.04%) and pharmacokinetics with 208 cases (46.96%). Type of drug interaction based on the severity of the case is moderate with 334 cases (75.39%) and minor with 87 cases (19.64%) and the major with 22 cases (4.95%)

Keywords: *Chronic kidney disease, drugs interaction, pharmacokinetic, pharmacodynamics*

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik merupakan proses patofisiologis menurunnya fungsi ginjal secara progresif, lambat dan irreversibel dengan etiologi yang beragam dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Stadium akhir penyakit ginjal kronik biasa disebut gagal ginjal kronik. Pada tahap ini, ginjal sudah tidak mampu lagi bekerja sebagai penyaring pembuangan elektrolit dan menjaga keseimbangan cairan serta zat kimia tubuh (Wilson 2005).

Penyebab gagal ginjal menurut *Indonesia Renal Registry* (IRR) pada tahun 2012 di Indonesia yaitu glomeropati primer 14%, diabetes mellitus 27%, nefropati lupus 1%, nefropati asam urat 2%, terbesar adalah disebabkan hipertensi yaitu 34%, dan 6% disebabkan oleh sebab lain. Menurut Wilson (2005) klasifikasi penyakit gagal ginjal kronik adalah penyakit infeksi tubulointerstitial, penyakit peradangan, penyakit vaskular hipertensif, gangguan jaringan ikat, gangguan kongenital dan hereditas, penyakit metabolik, nefropati toksik, nefropati obstruktif.

Kejadian interaksi obat sangat umum terjadi pada pasien rawat inap yang berisiko meningkatkan kesakitan, kematian, dan biaya (Kurniawan 2009). Berdasarkan penelitian Ravindra di India tahun (2010) tentang interaksi obat gagal ginjal kronik terjadi 76,09% kejadian interaksi obat dimana 20% dengan tingkat keparahan major, 23,11 % minor, dan 57% moderate, salah satu contoh kejadian interaksi obat dengan keparahan mayor adalah penggunaan heparin dan aspirin secara bersamaan yang mengakibatkan pendarahan.

Hasil suatu penelitian interaksi obat gagal ginjal kronik pada pasien rawat inap di RSUD Panembahan Senapati Bantul yang dilakukan pada periode Desember tahun 2013 menunjukkan terjadinya interaksi obat sebesar 82% dan yang paling banyak adalah interaksi farmakodinamik 85% dan 15% farmakokinetik (Nagi 2015).

METODE

A. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif yang dilakukan secara retrospektif. Evaluasi interaksi obat dilakukan secara teoritis berdasarkan studi literatur. Sumber data yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medik pada pasien dewasa gagal ginjal kronik rawat inap di RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta periode Oktober–Desember Tahun 2015. Metode yang digunakan adalah *total sampling*.

B. Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto periode Oktober – Desember Tahun 2015 , Sampel adalah pasien gagal ginjal kronik rawat inap di RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta periode Oktober – Desember Tahun 2015 yang memenuhi inklusi dan eksklusi.

C. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi adalah pasien dengan diagnosa gagal ginjal kronik, minimal mendapatkan 2 obat, rawat inap di RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta periode Oktober – Desember Tahun 2015.
2. Kriteria Eksklusi adalah data rekam medis pasien yang tidak lengkap dan meninggal.

D. Analisa Data

Melakukan penapisan (*screening*) interaksi obat menggunakan :
Penapisan elektronik menggunakan *Drug Interaction* dari www.drugs.com untuk mengetahui adanya interaksi obat yang terjadi serta gambaran tingkat kebermaknaan klinis hasil interaksi. Penapisan manual menggunakan buku teks *Drugs Interaction Fact* tahun 2014.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik

Gambaran karakteristik pasien gagal ginjal kronik di RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta periode Oktober – Desember 2015 terdiri dari umur dan jenis kelamin.

1. Jenis Kelamin

Hasil yang pada gagal kronik					penelitian dilakukan pasien ginjal diperoleh
	No	Jenis Kelamin	Total Pasien (n=63)	(%)	
	1	Laki – Laki	40	63,50	
	2	Perempuan	23	36,50	
		Total	63	100	

distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin seperti tertulis pada Tabel 1. Persentase pasien gagal ginjal kronik rawat inap Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto periode Oktober–Desember 2015 jumlah laki–laki adalah 63,50% (40 orang) dan perempuan 36,50% (23 orang) , Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nagi (2015), Dimana laki–laki 62% dan perempuan 38 %. Secara klinik laki - laki mempunyai risiko mengalami gagal ginjal kronik 2 kali lebih besar daripada perempuan. Hal ini dimungkinkan karena perempuan lebih memperhatikan kesehatan dan menjaga pola hidup sehat dibandingkan laki-laki, sehingga laki-laki lebih mudah terkena gagal ginjal kronik dibandingkan perempuan. Perempuan lebih patuh dibandingkan laki-laki dalam menggunakan obat karena perempuan lebih dapat menjaga diri mereka sendiri serta bisa mengatur tentang pemakaian obat (Pranandari 2015).

Tabel 1. Distribusi Pasien Gagal Ginjal Kronik Pasien Rawat Inap RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Periode Oktober-Desember Tahun 2015 Menurut Jenis Kelamin

B. Gambaran Umum Daftar Pola Pengobatan

Gambaran umum daftar pola pengobatan pada pengobatan terdiri dari jumlah obat pada daftar pola pengobatan dan cara pemberian obat.

1. Jumlah Obat yang Diberikan Daftar Pola Pengobatan

Dari peneltiian yang dilakukan pada 273 daftar pola pengobatan yang diberikan pada 63 pasien gagal ginjal kronik dapat diketahui jumlah obat yang digunakan pada daftar pola pengobatan tersebut berdasarkan daftar obat yang tertulis pada rekam medis pasien. Sehingga dapat didistribusikan pasien gagal ginjal kronik di rawat inap RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta periode Oktober–Desember Tahun 2015.

Berdasarkan dari hasil di Tabel 2. Diperoleh data distribusi penggunaan obat secara bersamaan adalah pada penggunaan 5-7 obat (50,2%), lebih dari 8 obat (32,9%) dan 2-4 obat (16,9%). Jumlah obat yang diterima oleh pasien tidak selalu sama karena tergantung pada tingkat keparahan dan juga penyakit penyerta lain yang diderita oleh pasien tersebut. Banyaknya gejala-gejala penyakit yang menyertai penyakit gagal ginjal kronik mengakibatkan pasien menerima obat-obatan yang bervariasi sehingga jumlah yang digunakan lebih dari satu jenis obat (Dipiro *et al* 2008). selain itu juga jika jumlah obat-obatan yang digunakan pasien semakin tinggi, maka potensi terjadinya interaksi obat semakin tinggi juga (Syamsudin 2011).

Tabel 2. Distribusi Pasien Gagal Ginjal Kronik Pasien Rawat Inap RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta Periode Oktober-Desember Tahun 2015 Menurut Jumlah Pemakaian Obat

No	Kategori	Jumlah Daftar Pola Pengobatan	Persentase (%)
1	2 – 4 obat	46	16,9
2	5 – 7 obat	137	50,2
3	≥ 8 obat	90	32,9
Total		273	100

C. Gambaran Interaksi Obat

Untuk melihat gambaran interaksi obat, pengumpulan data dilakukan dengan cara menganalisa pemakaian obat gagal ginjal kronik terhadap seluruh daftar pola pengobatan pasien rawat inap di

Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta periode Oktober – Desember 2015.

1. Persentase Jumlah Interaksi Obat Pada Daftar Pola Pengobatan

Pada periode Oktober – Desember 2015 terdapat 63 pasien dengan jumlah 273 daftar pola pengobatan yang digunakan. Dari jumlah tersebut dianalisa dan hasilnya ada daftar pola pengobatan yang terdapat interaksi obat dan ada daftar pola pengobatan yang tidak terjadi interaksi obat.

Berdasarkan Tabel 3. Analisis terhadap 273 daftar pola pengobatan yang terjadi interaksi obat sebanyak 202 pola pengobatan (74%), dan yang tidak terjadi interaksi sebanyak 71 pola pengobatan (26%). Hal ini menunjukkan bahwa jumlah daftar pola pengobatan yang terjadi interaksi obat lebih banyak daripada jumlah daftar pola pengobatan yang tidak terjadi interaksi obat.

Tabel 3. Distribusi Pasien Gagal Ginjal Kronik Pasien Rawat Inap RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta Periode Oktober-Desember Tahun 2015 Berdasarkan Terjadinya Interaksi Obat

No	Kategori	Persentase
1	Terjadi Interaksi	74%
2	Tidak Terjadi Interaksi	26%
	Total	100%

Distribusi obat yang digunakan secara bersamaan dalam satu daftar pola pengobatan paling banyak yang tertera pada Tabel 4. Adalah 5 – 7 obat dengan 54,45% lalu penggunaan 8 obat lebih sebanyak 39% dan paling sedikit 2-4 obat hanya sekitar 6,44%. Jumlah obat yang diterima oleh pasien tidak selalu sama karena tergantung pada tingkat keparahan dan juga penyakit penyerta lain yang diderita oleh pasien tersebut. Banyaknya gejala – gejala penyakit yang menyertai gagal ginjal kronik mengakibatkan pasien menerima obat – obatan yang bervariasi juga sehingga jumlah obat yang digunakan lebih dari satu jenis obat (Dipiro *et al* 2008).

Tabel 4. Karakteristik jumlah obat yang berinteraksi Pasien Gagal Ginjal Kronik Pasien Rawat Inap RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta Periode Oktober-Desember Tahun 2015

No	Kategori	Daftar Pola Pengobatan	Persentase (%)
1	2 – 4 obat	13	6,44
2	5 – 7 obat	110	54,45
3	≥ 8 obat	79	39,11
	Total	202	100

2. Persentase Jenis Mekanisme Interaksi Obat

Dari 202 pola pengobatan yang berinteraksi diperoleh jenis interaksi obat sebanyak 443 kasus. Berdasarkan mekanisme kerjanya interaksi obat dibagi menjadi, interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Jenis mekanisme interaksi obat ini dapat dilihat dari semua pasien yang mempunyai potensi terjadinya interaksi obat

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara dua obat atau lebih yang dapat menyebabkan efek dari suatu obat mengalami perubahan oleh adanya kehadiran obat lain di tempat kerja atau aksi obat (Baxter 2010). Interaksi farmakokinetik adalah obat yang mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lainnya (Baxter 2010).

Berdasarkan hasil penelitian interaksi yang tertera pada Tabel 5. Paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik dengan 235 kasus (53,04%), lalu farmakokinetik dengan 208 kasus (46,96%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Khasanah (2016) hasil yang didapatkan farmakodinamik 44,97% dan farmakokinetik 25,29%. Dan hasil penelitian Nagi (2015) Farmakodinamik 85% dan Farmakokinetik 15%. Berdasarkan Gambar 2. Penelitian interaksi farmakodinamik adalah yang paling banyak, interaksi yang terjadi adalah amlodipin dengan kalsium karbonat (CaCO_3) dengan jumlah kasus 59. Penggunaan bersamaan dari kedua obat tersebut mengakibatkan CaCO_3 mengurangi efek dari amlodipine. Lakukan pemantauan efektivitas kombinasi kedua obat tersebut. (Tatro 2014).

Sedangkan hasil penelitian interaksi farmakokinetik yang terjadi contohnya adalah, CaCO_3 dengan Levofloxacin, jumlah kasus yang terjadi sebanyak 2 kasus. Penggunaan bersamaan kalsium karbonat dengan levofloxacin, levofloxacin akan membentuk kompleks diantara gugus okso dan karboksil sehingga sulit diabsorpsi di saluran cerna. Interaksi levofloxacin dengan kalsium karbonat akan mengubah bioavailabilitas levofloxacin sehingga akan mengurangi efek farmakologinya.

Kombinasi penggunaan obat ini sebaiknya dilakukan modifikasi waktu pemberian obat minimal 2 jam (Baxter 2010).

3. Persentase Interaksi Obat Berdasarkan Level Keparahan

Interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansi klinisnya menurut Drugs.com terdapat kategori signifikansi interaksi obat yaitu: *Major*, *Moderate*, dan *Minor*. Berdasarkan analisa dan telah dilakukan pada obat-obat yang digunakan oleh pasien gagal ginjal kronik, maka dapat dikelompokkan berdasarkan tingkat signifikansi interaksi obat adalah sebagai berikut.

Berdasarkan hasil penelitian data yang diperoleh paling banyak terjadi adalah *moderate* 334 kasus (75,39%), *minor* 87 kasus (19,64%) dan *major* 22 kasus (4,95%). Interaksi *major* adalah mengancam jiwa atau kerusakan permanen (Tatro 2014). Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Khasanah (2016) yang didapatkan paling banyak terjadi adalah *moderate* 63,98%, *minor* 29,46%, dan *major* 6,55% yang didapatkan dari data rekam medik pasien rawat inap.

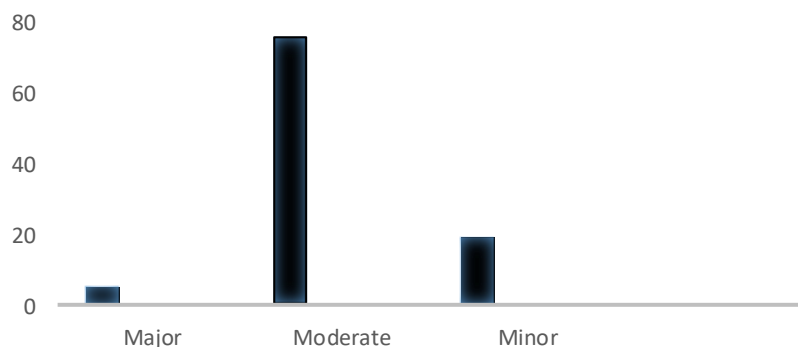


Fig 1. Distribusi Pasien Gagal Ginjal Kronik Pasien Rawat Inap RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta Periode Oktober – Desember Tahun 2015 Berdasarkan Level Keparahan Interaksi

Berdasarkan hasil penelitian yang tertera di Gambar 1. interaksi *major* yang terbanyak adalah Omeprazole dengan Clopidogrel terdapat 6 kasus. Clopidogrel adalah obat anti-platelet yang banyak digunakan pada pasien dengan gangguan kardiovaskular (CV) aterosklerosis. Sejumlah studi melaporkan bahwa penggunaan clopidogrel menyebabkan peningkatan kejadian pendarahan gastrointestinal, Omeprazole dan Clopidogrel mempunyai jalur metabolisme yang sama (Kurniawan

dan Simadibrata 2013). Penggabungan dengan metabolit CYP2C19 mengkonversi clopidogrel untuk menjadi metabolit aktif oleh inhibitor proton pump menyebabkan aktivitas platelet clopidogrel akan menurun (Tatro 2014). Kombinasi kedua obat ini dipantau kondisi pasien tetapi sebaiknya kombinasi dua obat ini dihindari (Tatro 2014).

Interaksi *moderate* menyebabkan penurunan status keadaan pasien, oleh karena itu pengobatan tambahan, rawat inap atau perpanjangan rawatan di rumah sakit mungkin diperlukan (Tatro 2014). Bisoprolol dengan Furosemid dengan 11 kasus, bisoprolol merupakan obat golongan β -blocker yang dapat menyebabkan retensi natrium dan air. Furosemid merupakan obat golongan diuretik yang dapat menyebabkan peningkatan retensi renin oleh ginjal. Penggabungan bersamaan kedua obat ini yaitu β -blocker menghambat peningkatan kadar renin dalam plasma yang disebabkan oleh diuretik dan diuretik mengurangi retensi natrium dan air yang disebabkan oleh β -blocker (Syamsudin 2011).

Interaksi *minor* efek biasanya ringan, kemungkinan dapat mengganggu tetapi seharusnya tidak secara signifikan mempengaruhi hasil terapi (Tatro 2014). Interaksi terbanyak pada level keparahan *minor* adalah Furosemid dengan Asam folat terdapat 14 kasus. Furosemid menurunkan kadar asam folat dengan meningkatkan klirens ginjal (Baxter 2010). Melakukan modifikasi waktu pemberian obat dan dosis serta pemantauan kadar klirens (Baxter 2010).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian tentang Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Gagal Ginjal Kronik Pasien Rawat Inap RSPAD Gatot Soebroto Ditkesad Jakarta periode Oktober – Desember Tahun 2015 dapat disimpulkan :

Gambaran umum pola pengobatan adalah dari 273 pola pengobatan, 202 (74%) terjadi interaksi dan 71 (26%) tidak terjadi interaksi. Gambaran umum interaksi obat, dari 202 pola pengobatan yang terjadi interaksi, terdapat 443 kasus jenis interaksi obat. Interaksi obat tersebut berdasarkan level keparahan adalah *major* 22 kasus (4,95%), *moderate* 334 kasus (75,39%) dan *minor* 87 kasus (19,64%). Berdasarkan hasil penelitian interaksi yang paling banyak terjadi adalah farmakodinamik dengan 235 kasus (53,04%), lalu farmakokinetik dengan 208 kasus (46,96%).

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI. 2009. *Profil Kesehatan Indonesia 2009*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 27-40
- Grossman S. 2009. Acute Renal Injury and Chronic Kidney Disease. Dalam: *Porth Parthophysiology Concepts of Altered Health States*. Philadelphi. Hlm 998, 1122
- Fita R, Rini H, Vivi G. 2006. Kajian Retrospektif Interaksi Obat Di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. Laboratorium Farmakoterapi dan Farmasi Klinis Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*. Hlm 177 – 183
- Gitawati R. 2008. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehatan Volume XVIII Nomer 4*. Hlm. 4
- Kapadia J, Thakor D, Desai C, Dikshir RK. 2013. A Study of Potential Drug – Drug Interactions in Indoor Patient of Medicine Department at Tertiary Care Hospital. *Journal of Applied Pharmaceutical Science Vol 3*. Hlm. 1-3
- Khasanah RN. 2016. Naskah Publikasi. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gangguan Ginjal Kronis di Instalasi Rawat Inap RS “X” tahun 2014. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hlm 3 – 7
- Marquito AB, Fernandes NMDS, Colugnati FAB, Paula RBD. 2014. *Identifying potential drug interaction drug interaction in chronic kidney disease patient*. Hlm 6.
- Nagi CH. 2015. Studi Literatur Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalansi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta Periode Desember 2015. Yogyakarta : *Skripsi*. Jurusan Farmasi Universitas Sanata Dharma. Hlm. 21
- Pranandari R, Supadmi W. 2015. Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik di Unit Hemodialisa RSUD Wates Kulon Progo. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*. Hlm 2
- Ravindra PA, Rama M, Gayathri, Leevathi DA, Venkatraghavan, Negeswar R. 2010. *Potential Drug – Drug Interaction in Chronic Kidney Disease – An Observational Tertiary Care Hospital Based Study*. India
- Sibuea WH, Panggabean MM, Gultom SP. 2005. *Ilmu Penyakit Dalam*. Rineka Cipta. Jakarta. Hlm. 266 – 269
- Stockley, I.H. 2010. *Drug Interactions 9th Edition*. The Pharmaceutical Press, London UK. Hal 42, 49

Syamsudin. 2011. *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*. Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm 1 – 7

Tatro DS. 2014. *Drug Interaction Fact*. Wolters Kluwer Health. United States Of America.

Wilson LM. 2005. Gagal Ginjal Kronik. Dalam : Price SA, Wilson LM. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit*. Terjemahan : Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA. EGC. Jakarta. Hlm 912 – 919, 933, 968, 970