

PENGARUH PENGGUNAAN ANTIBIOTIK ERITROMISIN DENGAN TERAPI *CALCIUM-CHANNEL BLOCKER* TERHADAP GAGAL GINJAL AKUT

Vinci Mizranita, Dea Sarra Pramudhita

Jurusan Diploma 3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret

ABSTRAK

Calcium-Channel Blocker (CCB) seperti amlodipin, felodipin, nifedipin, diltiazem, dan verapamil dimetabolisme oleh enzim CYP3A4. Kadar CCB dalam darah dapat meningkat ke level yang berbahaya jika enzim tersebut dihambat. Eritromisin (antibiotik makrolida) merupakan inhibitor CYP3A4, penggunaan bersamaan CCB dan makrolida diasosiasikan dengan peningkatan risiko rawat inap akibat gagal ginjal akut. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan oleh penggunaan CCB dan eritromisin terhadap fungsi ginjal pada pasien rawat inap poliklinik penyakit dalam RS Dr. Moewardi.

Penelitian dilakukan secara deskriptif dengan pendekatan pengambilan data secara retrospektif. Data diperoleh dari hasil observasi catatan rekam medik pasien selama menjalani perawatan di rumah sakit (rawat inap).

Hasil dari 4 pasien diketahui masing-masing pasien mengalami peningkatan kadar kreatinin dan ureum dengan rata-rata kenaikan kreatinin 34,8% dan ureum 36,6%. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya interaksi makrolida dan CCB yang mengakibatkan kenaikan kadar CCB dalam darah sehingga menyebabkan hipotensi. Keadaan hipotensi dapat menyebabkan hipoperfusi ginjal yang berpotensi terjadinya gagal ginjal akut, dimana ditandai dengan meningkatnya kadar ureum dan kreatinin.

Kata kunci : Antibiotik makrolida, CCB, interaksi obat, ureum, kreatinin

1. PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan obat yang berfungsi menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Penggunaannya dimaksudkan sebagai pencegahan dan penanganan terhadap infeksi mikroba (Dorland, 2010). Antibiotik terdiri dari beberapa golongan diantaranya adalah golongan makrolida seperti eritromisin, clarithromycin dan azitromycin. Golongan makrolida sering digunakan dalam peresepan di Amerika Serikat, lebih dari 66 juta resep dibagikan dalam tahun 2008 (IMS^a, 2014).

Salah satu dari golongan antibiotik makrolida yaitu Eritromisin bekerja bakteriostatik terhadap terutama bakteri gram-positif dan spectrum kerjanya mirip penisilin-G. Absorbsinya tidak teratur, agak sering menimbulkan efek samping saluran cerna. Konsentrasi plasma puncak setelah 1-4 jam (Sukandar, 2008). Distribusi Eritromisin tersebar luas ke dalam jaringan dan cairan tubuh, hati dan limpa (konsentrasi tinggi), limfosit polimorfonuklear dan makrofag; melintasi plasenta (5-20% konsentrasi plasma janin) dan memasuki ASI. Protein-binding 70-75% (sebagai dasar), 95% (sebagai ester propionat), diekskresikan melalui urin (2-5% dari dosis oral, 12-15% dari dosis IV); 1,5-2,5 jam (paruh eliminasi) (MIMS, 2014).

CCB dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 (CYP3A4). Kadar CCB dalam darah dapat meningkat ke level yang berbahaya jika enzim tersebut dihambat. Eritromisin yang merupakan golongan makrolida terbukti dapat meningkatkan kadar felodipin sekitar 300% (Bailey *et. al.*, 1996). Pemberian antibiotik golongan makrolida pada pasien yang

sebelumnya telah menggunakan obat CCB sebagai terapi antihipertensi diasosiasikan dengan peningkatan risiko rawat inap akibat gagal ginjal akut, hipotensi dan kematian (Gandhi *et al.*, 2013).

Geronimo - Pardo *et al.* (2005) mendeskripsikan sebuah episode hipotensi yang menyebabkan *vasodilatory shock* pada seorang pria 77 tahun. Riwayat kesehatannya termasuk diabetes mellitus tipe 2, bronkitis kronis, hiperkolesterolemia, hipertensi, dan gangguan ginjal. Hipertensi pasien stabil pada *extended-release* nifedipin 60 mg sekali sehari, bersama dengan doxazosin, captopril, metformin, glyburide, aspirin, albuterol, dan budesonide. Setahun setelah inisiasi nifedipine, diresepkan klaritromisin 500 mg dua kali sehari untuk dyspnoea dan batuk dengan dahak. Empat puluh delapan jam kemudian kondisi pasien di cek tekanan darahnya 140/70 mmHg. Keesokan harinya, pasien tiba di gawat darurat dengan gejala kekacauan mental dan klinis, dyspnea, dan sakit perut. Tekanan darah pasien 80/40 mmHg dan denyut jantung 40 denyut/menit. Antibiotik pasien kemudian beralih ke i.v eritromisin 500 mg setiap enam jam. Setelah pengobatan syok dan menyelesaikan terapi antibiotik, terapi nifedipin dimulai kembali. Geronimo menyatakan adanya efek samping yang menyebabkan syok septik yang dialami oleh pasien adalah interaksi antara CCB dan antibiotik makrolida.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan oleh penggunaan eritromisin pada pasien dengan terapi CCB terhadap kadar kreatinin dan urea.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2. a. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif. Data diperoleh dari rekam medis di bagian rawat inap poliklinik penyakit dalam RS Dr. Moewardi, Surakarta. Data yang diperoleh antara lain nama dan umur pasien, diagnosis, penyakit yang diderita, obat yang diberikan, dosis yang diberikan, nilai tekanan darah, kadar kreatinin, dan kadar urea pasien.

2. b. Subyek Penelitian

Populasi dari penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa hipertensi disertai pneumonia yang menjalani rawat inap di poliklinik penyakit dalam RS Dr. moewardi, Surakarta dengan rentang usia 18-65 tahun yang mendapatkan kombinasi terapi CCB dan antibiotik golongan makrolida (eritromisin), terdapat data laboratorium nilai tekanan darah, kadar kreatinin, dan kadar urea pasien.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini dimulai dengan penelusuran data pasien umum dari komputer di bagian rekam medis bulan Januari – Desember 2013, lalu dilakukan pencatatan nomor rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Data yang diperoleh dari bagian rekam medik menunjukkan bahwa jumlah pasien umum yang menjalani rawat inap di poli penyakit dalam pada bulan Januari - Desember 2013 ada sebanyak 2489 pasien. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien rawat inap poliklinik penyakit dalam RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan rentang usia 18-65 tahun yang mendapatkan kombinasi terapi antihipertensi golongan CCB dan antibiotik golongan makrolida (eritromisin), terdapat data laboratorium nilai tekanan darah rendah, kadar kreatinin, dan kadar ureum yaitu sebanyak 4 pasien yang terdiri dari 2 laki-laki dan 2 perempuan.

Pasien pertama adalah seorang wanita 64 tahun didiagnosa mengalami pneumonia dan hipertensi diberikan terapi Diltiazem 60 mg dan Furosemide injeksi. Furosemide injeksi diberikan karena tekanan darah pasien terlalu tinggi sehingga diperlukan penurunan tekanan darah dengan cepat.

Pasien diberikan eritromisin 500 mg empat kali sehari untuk pneumonia. Hasil uji laboratorium kenaikan kadar kreatinin sebesar 40% dan ureum sebesar 50%, kreatinin yang merupakan produk *break-down* dari creatine phosphate dalam otot biasanya diproduksi pada tingkat yang cukup konstan oleh tubuh (Yuegang , *et al.*, 2008), kreatinin ini terutama disaring dari darah oleh ginjal, meskipun sejumlah kecil secara aktif disekresi oleh ginjal menjadi urin. Jika penyaringan ginjal kekurangan, kadar kreatinin dapat meningkat. Kenaikan kadar ureum dan kreatinin ini kemungkinan merupakan indikasi dari penurunan fungsi ginjal.

Pasien kedua adalah seorang pria 58 tahun didiagnosa mengalami hipertensi. Dengan riwayat hipertensi kurang lebih 10 tahun dan penyakit ginjal lebih dari 5 tahun yang lalu. Pasien diberi diltiazem 30mg. Pada hari kedua tekanan darah pasien stabil 120/80 mmHg, kemudian pasien diresepkan antibiotik eritromisin 500 mg dua kali sehari. Hari ketiga di rawat inap tekanan darah pasien turun menjadi 90/70 mmHg dan dengan kenaikan kadar ureum sebesar 19.5%. Seperti halnya pada pasien pertama, pasien kedua ini mengalami kenaikan kadar ureum.

Pada hari kedelapan antibiotik eritromisin dihentikan. Hari ke tiga diketahui pasien mengalami hipotensi, terjadinya hipotensi ini kemungkinan karena adanya interaksi obat antara CCB (diltiazem) dan makrolida (eritromisin). Terjadinya interaksi kemungkinan karena eritromisin yang merupakan inhibitor kuat CYP3A4 meningkatkan kadar CCB. Hal ini sesuai dengan penelitian dari Wright *et. al* (2011) bahwa peresepan kedua obat ini secara bersamaan dapat meningkatkan efek yang tidak diinginkan dari CCB yaitu hipotensi. Keadaan hipotensi kemungkinan akan menyebabkan syok ginjal yang disebabkan oleh menurunnya pemasukan filtrasi pada ginjal.

Hasil penelitian ini terbatas pada jumlah sampel yang kecil dan rekam medik yang kurang lengkap. Jumlah sampel yang kecil karena kesulitan dalam mencari pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Rekam medik yang kurang lengkap yaitu tidak adanya lampiran data hasil laboratorium, sehingga peneliti hanya mencantumkan data hasil laboratorium yang ada.

4. KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik eritromisin pada pasien dengan terapi CCB dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Bailey DG, Bend JR, Arnold JM, 1996, Erythromycin–felodipine interaction: magnitude, mechanism, and comparison with grapefruit juice, *Clin Pharmacol Ther.* 60(1):25
- Dorland, W.A. Newman, 2010, *Kamus Kedokteran Dorland*. Ed.31, EGC, Jakarta
- Gandhi S, Fleet JL, Bailey DG, McArthur E, Wald R, Rehman F, Garg AX., 2013, Calcium-channel blocker-clarithromycin drug interactions and acute kidney injury., *JAMA*, 310(23):2544-53.
- Gerónimo-Pardo M, Cuartero-del-Pozo AB, Jiménez-Vizuet JM, Cortiñas-Sáez M, Peyró-García R., 2005, Clarithromycin- nifedipine interaction as possible cause of vasodilatory shock. *Ann Pharmacother*, 39(3):538-42
- IMS, 2014^a, *IMS Health Institute for Informatics*. Top therapeutic classes by prescriptions. In: The use of medicines in the United States: review of 2010, www.imshealth.com/imshealth/Global/Content/IMS%20Institute/Documents/IHII_UseOfMed_report%20.pdf , 12 Februari 2014
- MIMS, 2014, Macrolides Eye Anti-Infectives & Antiseptics Acne Treatment Preparations, <http://www.mims.com/INDONESIA/Home/GatewaySubscription/?generic=erythro mycin>, 12 Februari 2014