

KAJIAN INTERAKSI OBAT PADA PENGobatan PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS
HIPERTENSI DI RSUP SANGLAH DENPASAR TAHUN 2007

A. A. Ngurah Putra Riana Prasetya, A. A. Raka Karsana, Dewa Ayu Swastini
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

ABSTRACT

A research which observing drug interaction in chronic kidney disease hypertension compliance patients in RSUP Sanglah Denpasar has been carried out. This research was carried to find out the number of drug interactions in chronic kidney disease hypertension compliance patients therapy.

This research was run descriptively and retrospectively. The studies were done by observing the adverse effect that may raised from the drug interaction which was used. Furthermore, the research also covered about the management to overcome the problem that raised from each interactions.

There are about 20 patients which has been confirmed passed the inclusions and exclusions criteria. The observations which were held literaturely based on Lexi Comp was resulting 16 drug interactions. There was no drug interaction with A and X risk factor found. While, drug interactions of B and C risk factor occurred 37,5% with 6 spesific drug interactions for each. Four drug interactions occurred in D risk factor category, it is about 25%. The studies which were held literaturely based on Drug.com showed 26 spesific interactios with 7 minor interactions, 18 moderate interactions and 1 major interaction, which in percentage about 26,92%, 69,23% and 3,85% respectively.

Keyword : Chronic Kidney Disesease, hypertension, drug interaction

PENDAHULUAN

Seorang farmasis memegang peranan yang sangat penting dalam peningkatan mutu pelayanan kesehatan yang berorientasi kepada pasien (Patient Oriented). Sebagai seorang farmasis, peningkatan mutu pelayanan ini dapat dilakukan melalui suatu proses pelayanan kefarmasian (Pharmaceutical care).

Praktek Pharmaceutical care merupakan kegiatan yang terpadu dengan tujuan untuk mengidentifikasi, mencegah dan menyelesaikan masalah obat dan masalah yang berhubungan dengan kesehatan (Anonim, 2004). Salah satu wujud kegiatan ini adalah dengan melakukan suatu kajian terhadap masalah terkait obat (Drug Related Problem) dari setiap terapi yang dipertimbangkan serta diberikan kepada pasien.

Kajian mengenai Drug Related Problem (DRP) sangatlah kompleks dan luas, salah satu

bentuk drug Related Problem adalah masalah yang terkait dengan interaksi obat-obat yang digunakan dalam suatu terapi (Drug Interaction). Menurut laporan Institute of Medicine, angka kejadian (incidence) dari interaksi obat dalam klinik cukup besar. Dari data, diketahui bahwa 44.000 – 98.000 kematian terjadi setiap tahunnya akibat berbagai kesalahan dalam klinis, dan sekitar 7.000 kematian terjadi karena efek samping dari pengobatan yang dilakukan (termasuk akibat dari interaksi obat) (Almeida, et al., 2007).

Dari hasil survei mengenai insiden efek samping, diketahui bahwa insiden efek samping pada penderita rawat inap yang menerima 5 macam obat adalah 3,5%. Sedangkan untuk pasien yang mendapat 16–20 macam obat, terjadinya peningkatan insidensi

efek samping sebesar 54 % (Rahmawati, et al., 2006).

Pada studi lainnya, diketahui terjadi insiden efek samping sekitar 7% pada pasien yang menggunakan 6 – 10 obat. Laju efek samping akan meningkat hingga 40% pada pasien yang menggunakan 16 – 20 obat (Stockley, 2005).

Peningkatan insiden efek samping yang jauh melebihi peningkatan jumlah obat diperkirakan akibat terjadinya interaksi obat (Ganiswarna, 1995). Kajian terkait interaksi obat ini sangat bermanfaat dalam terapi pada pasien gagal ginjal kronis hipertensi. Gagal ginjal kronis merupakan suatu kondisi penurunan fungsi ginjal yang progresif, yang dapat menimbulkan kerusakan ginjal yang irreversibel (Suwitra, 2006). Kondisi ini diperparah dengan munculnya berbagai komplikasi seperti gangguan cairan dan keseimbangan elektrolit (retensi natrium dan air, hipermagnesemia, hiperfosfatemia, hiperkalemia, hiperurisemia), asidosis metabolik, hipertensi, anemia, gagal jantung, mual dan muntah, pruritis, hiperlipidemia, koagulopati, dan infeksi (Sjamsiah, 2005; Suwitra, 2006; Tim penyusun c, 2006).

Salah satu komplikasi yang banyak terjadi pada pasien gagal ginjal kronis adalah hipertensi. Menurut penelitian, jumlah penderita gagal ginjal kronis hipertensi tercatat $\pm$ 4 sampai 5 ribu penderita (Alam dan Hadibroto, 2008). Pada pasien gagal ginjal kronis dengan komplikasi hipertensi, penurunan fungsi ginjal pada pasien diperparah dengan peningkatan tekanan darah yang justru akan memperberat kerja ginjal.

Komplikasi penyakit gagal ginjal kronis hipertensi ini memerlukan penatalaksanaan terapi yang intensif. Kompleksnya terapi yang diperlukan memaksa banyaknya penggunaan berbagai kombinasi obat (polifarmasi) yang cenderung akan meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat (Stockley, 2005). Oleh karena itu, adanya kajian mengenai interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronis hipertensi diharapkan mampu membantu tenaga kesehatan lainnya dalam

meminimalkan masalah yang mungkin timbul selama terapi. Disamping itu, dengan adanya kajian ini diharapkan pula dapat menjadi langkah awal dalam pelaksanaan Pharmaceutical care yang berorientasi pada pasien (Patient Oriented).

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif. Pengumpulan data dimulai dari collecting laporan unit rekam medis secara retrospektif untuk kasus gagal ginjal hipertensi rawat inap periode 1 Januari – 31 Desember 2007. Pengumpulan meliputi nomor register pasien, data pasien, keluhan masuk rumah sakit, diagnosis, komplikasi, penggunaan obat dan regimen dosis, data tekanan darah, serta gejala klinis pada pasien selama perawatan. Kriteria inklusi pada penelitian ini mencakup seluruh pasien dengan diagnosa gagal ginjal kronis hipertensi yang menjalani rawat inap periode 1 Januari – 31 Desember 2007 di ruang rawat inap RSUP Sanglah. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan komplikasi Diabetes Mellitus (DM), batu ginjal, pasien yang menjalani operasi maupun transplantasi ginjal, dan pasien yang menjalani hemodialisis.

Kajian dilakukan dengan melakukan pengamatan terhadap efek samping akibat dari adanya interaksi obat yang digunakan dan pemberian suatu manajemen pengatasan dari tiap interaksi. Interaksi obat yang dilihat hanya pada batasan interaksi antar obat (obat-obat). Interaksi ditentukan berdasarkan standar signifikansi yang terdapat pada situs resmi www.drug.com, dan LEXI-COMP software. Signifikansi interaksi ditinjau dari beberapa faktor, yaitu onset (waktu yang dibutuhkan untuk mengantisipasi terjadinya efek samping); severity (keparahan yang ditimbulkan oleh interaksi tersebut); serta dokumentasi (jumlah dan kualitas literatur atau penelitian yang menerangkan interaksi tersebut).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Demografi Pasien

Dari hasil pengumpulan data rekam medis pasien gagal ginjal kronis hipertensi diperoleh

jumlah total pasien sebesar 298 orang. Dari keseluruhan data tersebut, diperoleh 20 pasien yang lolos dalam kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

Dari data yang diperoleh diketahui bahwa pasien gagal ginjal kronis hipertensi laki-laki memiliki persentase yang lebih besar yaitu 16 pasien (80%) jika dibandingkan dengan pasien perempuan yang hanya berjumlah 4 pasien (20%). Laki-laki mempunyai risiko lebih tinggi untuk menderita hipertensi lebih awal. Laki-laki juga mempunyai risiko lebih besar terhadap morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler. Sedangkan di atas umur 50 tahun hipertensi lebih banyak terjadi pada wanita (Anonim, 2008) . Hal ini disebabkan karena pasien laki-laki cenderung memiliki pola hidup yang kurang sehat (merokok, konsumsi alkohol, kopi dan energy drink) yang memicu stres oksidatif jauh lebih besar jika dibandingkan dengan pasien perempuan (Lullmann, et al., 2000., Reims, 2004., O'Brien, 2006).

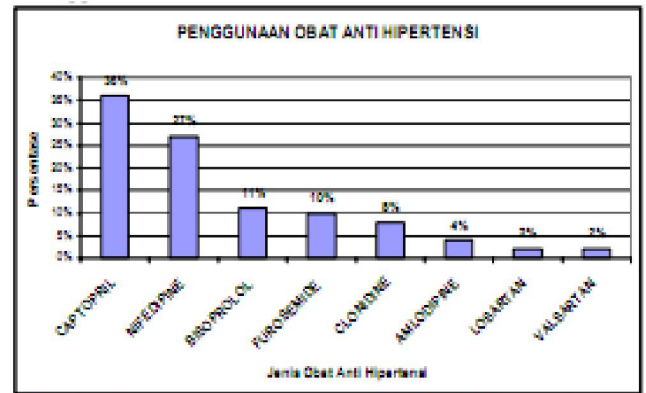
Dari hasil penelusuran data retrospektif yang dilakukan pada pasien gagal ginjal hipertensi, dapat diketahui sebaran pasien penderita gagal ginjal hipertensi tertinggi adalah pada usia 51 – 60 tahun (30%), kemudian usia 31 – 40 tahun (25%), pasien usia 21 – 30 tahun (20%) dan 61 – 70 tahun (20%), serta dengan tingkat insidensi terendah pada pasien usia 41 – 50 tahun (5%).

Deskripsi mengenai demografi pasien juga dilakukan untuk mengetahui stadium gagal ginjal dan hipertensi yang diderita pasien. Diagnosis tertinggi adalah pasien CKD (Chronic Kidney Disease) stadium V dan Hipertensi stadium II sebesar 75%. Untuk diagnosis CKD stadium V HT I terdapat sebesar 20% dan CKD III HT I diperoleh nilai sebesar 5%.

Diagnosis terbesar pada CKD V dan HT I terjadi karena pada umumnya gejala atau manifestasi klinis penyakit gagal ginjal hipertensi ini muncul secara tiba-tiba ataupun bertahap, bahkan ada yang tidak menimbulkan gejala awal yang jelas. Sehingga penurunan fungsi ginjal tersebut sering tidak dirasakan

bahkan diabaikan oleh pasien dan baru terdeteksi setelah kondisi ginjal semakin memburuk dan manifestasi klinis yang semakin parah yaitu pada stadium akhir (Sjamsiah, 2005).

2. Klasifikasi Penggunaan Obat



Gambar 1. Persentase Penggunaan Obat Anti Hipertensi

Untuk penanganan kondisi atau gejala hipertensi pada pasien gagal ginjal, digunakan monoterapi dan kombinasi terapi. Penggunaan OAT (Obat Anti Hipertensi) terbesar seperti terlihat pada Gambar 1 adalah dengan menggunakan golongan ACE inhibitor yaitu Captopril (36%). Penggunaan Captopril ini dirasa lebih efektif karena obat ini bekerja dengan menghambat Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA) yang selain dapat menurunkan tekanan darah, juga memperlambat perkembangan penyakit ginjal yang telah ada (Kasper, et al., 2005; Sjamsiah, 2005).

Dari data juga diketahui penggunaan OAT golongan Calcium Channel Blocker (CCB) yaitu Nifedipine sebesar 27%. Terapi ini juga dirasa cukup efektif karena pada pasien dengan gangguan ginjal, penggunaan CCB golongan dihidropiridin long acting sangat menguntungkan karena memiliki efek renoprotektif dengan menurunkan resistensi vaskular ginjal dan meningkatkan aliran darah ke ginjal tanpa mengubah LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) dan sedikit dieliminasi pada ginjal (McEvoy, 2004).

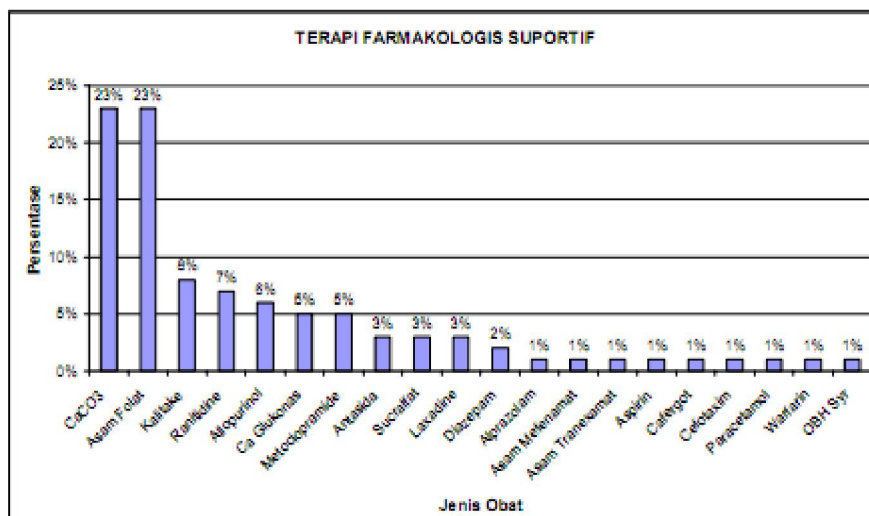
Terapi lainnya adalah dengan menggunakan diuretik kuat seperti furosemide yang sebagian besar digunakan untuk

mengatasi kondisi udem pada pasien gagal ginjal (terutama jika disertai dengan adanya gagal jantung kongestif) disamping sebagai terapi kombinasi penanganan hipertensi (Kaplan, 2004).

Penggunaan β -blocker sebenarnya memerlukan perhatian yang khusus terutama pada pasien gagal ginjal. Hal ini karena terapi hipertensi dengan β -bloker pada penderita gagal ginjal kronik telah dilaporkan menyebabkan fungsi ginjal menurun, efek ini mungkin disebabkan karena terjadi pengurangan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus akibat pengurangan curah jantung dan penurunan tekanan darah oleh obat (Ganiswarna, 1995). Namun pertimbangan penggunaan β -blocker kardioselektif seperti Bisoprolol pada pasien

gagal ginjal disamping untuk mengontrol tekanan darah adalah untuk mengurangi terjadinya resiko infark, jantung koroner, mengurangi kebutuhan O₂ dari jantung, serta untuk menstabilkan kontraktilitas miokard (Munar dan Singh, 2007).

Selain obat-obat tersebut, dalam penanganan hipertensi pada pasien gagal ginjal juga digunakan kombinasi terapi lainya dari obat seperti Clonidine, Amlodipine, serta obat golongan Angiotensin Reseptor Blocker (ARB) yaitu Losartan dan Valsartan (Ganiswarna, 1995., Sjamsiah, 2005). Hal ini dilakukan untuk tujuan mengontrol tekanan darah pasien yang sebagian besar fluktuatif akibat kondisi ginjal pasien yang telah menurun (Sjamsiah, 2005).



Gambar 2. Persentase Penggunaan Obat Non – Anti Hipertensi

Dari keseluruhan pengobatan yang dilakukan, persentase penggunaan obat non anti hipertensif terbesar adalah penggunaan CaCO₃ dan Asam Folat. Secara garis besar, CaCO₃ digunakan sebagai buffer dalam penanganan kondisi asidosis metabolik yang terjadi pada hampir seluruh pasien gagal ginjal karena kesulitan dalam proses eliminasi buangan asam hasil dari metabolisme tubuh (Sjamsiah, 2005). CaCO₃ juga digunakan dalam penanganan kondisi hiperfosfatemia pasien. Hiperfosfatemia pada pasien gagal ginjal terjadi akibat pelepasan fosfat dari dalam sel karena kondisi asidosis dan uremik yang sering terjadi. CaCO₃ bekerja dengan

mengikat fosfat pada saluran pencernaan sehingga mengurangi absorpsi fosfat (Sweetman, 2007). Terapi dengan Asam Folat digunakan dalam penanganan kondisi anemia yang muncul pada pasien kondisi uremia, defisiensi asam folat, defisiensi besi, defisiensi vitamin B12, dan akibat fibrosis sumsum tulang belakang (Suhardjono, et al., 2001). Dari 20 pasien hanya 2 pasien yang mencapai kesesuaian terapi (11 – 12 g/dl) dalam penanganan anemia. Terapi ini dirasa kurang efektif mengingat anemia yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronis merupakan akibat berkurangnya hormon eritropoetin yang dihasilkan ginjal (Anonim, 2006). Penggunaan

kalitake sebesar 8% digunakan untuk menstabilkan kadar kalium dari pasien yang berkurang akibat berbagai faktor, misalnya akibat penggunaan diuretik kuat seperti

furosemide. Kondisi ini juga dapat terjadi bila LFG pasien turun menjadi 5 ml/menit (Sjamsiah, 2005).

3. Kajian Interaksi Obat

Tabel 1. Tabel Interaksi Obat Berdasarkan Parameter Penilaian Drug.com

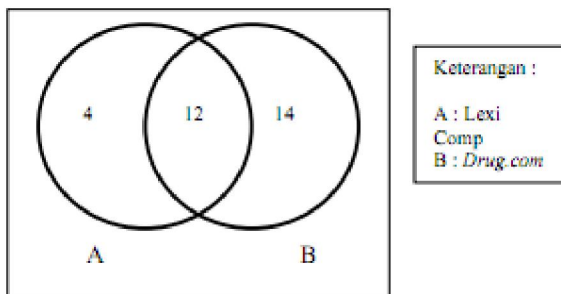
No	Tingkat Resiko	Jumlah Kombinasi Obat (%)	Severity	Dokumentasi	OBAT 1	OBAT 2
1	A	0 (0%)	-	-	-	-
2	B	6 (37,5%)	Moderat	Good	ACEI : Captopril	CCB : Nifedipine, Amlodipine
			Moderat	Good	CCB : Nifedipine, Amlodipine	B-Blocker : Bisoprolol
			Moderat	Good	Antasida	Benzodiazepin : Diazepam
			Minor	Good	B-Blocker : Bisoprolol	Antasida
			Minor	Good	Antasida	H ₂ -Antagonis : Ranitidine
			Minor	Good	H ₂ -Antagonis : Ranitidine	Garam Calcium : Ca Carbonate, Ca Glukonas
	C	6 (37,5%)	Moderat	Excellent	ACEI : Captopril	NSAID : Asam Mefenamat
			Moderat	Excellent	CCB : Nifedipine, Amlodipine	Garam Calcium : Ca Carbonate, Ca Glukonas
			Moderat	Good	ACEI : Captopril	Loop Diuretik : Furosemide
			Moderat	Good	ACEI : Captopril	Antasida
			Moderat	Fair	B-Blocker : Bisoprolol	Cafergot
			Moderat	Fair	CCB : Nifedipine, Amlodipine	Cafergot
4	3	4 (25%)	Major	Fair	ACEI : Captopril	Xanthine Oksidase Inhibitor : Allopurinol
			Major	Fair	CCB : Nifedipine, Amlodipine	Antasida
			Major	Fair	B-Blocker : Bisoprolol	Alpha ₂ -Agonis Clonidine
			Moderat	Good	Antasida	Xanthine Oksidase Inhibitor : Allopurinol
5	X	0 (0%)	-	-	-	-

Tabel 2. Tabel Interaksi Obat Berdasarkan Drug.com

No	Severity	Jumlah Kombinasi Obat (%)	OBAT 1	OBAT 2
1	Minor	7 (26,92 %)	ACEI : Captopril	Antasida
			ACEI : Captopril	CCB: Nifedipine, Amlodipine
			CCB: Nifedipine, Amlodipine	H ₂ -Antagonis Ranitidine
			B-Blocker : Bisoprolol	Antasida: AlOH, MgOH
			Benzodiazepin: Diazepam	Antasida: AlOH, MgOH
			Benzodiazepin: Diazepam	Cafergot: Caffeine dan ergotamin
			H ₂ -Antagonis: Ranitidine	Antasida: AlOH, MgOH, CaCO ₃
2	Moderat	18 (69,23 %)	ACEI : Captopril	Loop Diuretik: Furosemide
			ACEI : Captopril	NSAID: Asam Mefenamat
			ACEI : Captopril	Aspirin
			ACEI : Captopril	Benzodiazepin: Diazepam
			CCB: Nifedipine, Amlodipine	B-Blocker : Bisoprolol
			CCB: Nifedipine, Amlodipine	Garam Calcium: CaCO ₃
			CCB: Nifedipine, Amlodipine	Aspirin
			B-Blocker : Bisoprolol	Alpha ₂ -Agonis Clonidine
			B-Blocker : Bisoprolol	Garam Calcium: CaCO ₃
			B-Blocker : Bisoprolol	Cafergot: Caffeine dan Ergotamine
			B-Blocker : Bisoprolol	Loop Diuretik: Furosemide
			B-Blocker : Bisoprolol	Benzodiazepin: Diazepam
			Alpha ₂ -Agonis: Clonidine	Benzodiazepin: Diazepam
			Benzodiazepin: Diazepam	Metoclopramide
			Aspirin	Antasida
3	Major	1 (3,85 %)	Aspirin	ARB: Losartan
			Sucralfat	Antasida
			Sucralfat	Loop Diuretik: Furosemide
			ACEI : Captopril	Xanthine Oksidase Inhibitor: Allopurinol

Penelusuran data yang dilakukan terhadap dua literatur (Tabel 1 dan Tabel 2). Berdasarkan Lexi Comp, signifikansi interaksi ditinjau dari beberapa faktor seperti onset; severity; serta dokumentasi (lampiran). Dari ketiga parameter signifikansi tersebut diberikan suatu manajemen pengatasan interaksi obat serta penentuan tingkat resiko berdasarkan variabel dari FDA. Sedangkan parameter yang hampir sama ditunjukkan pada data yang diperoleh berdasarkan literatur Drug.com. Pustaka hanya mencatumkan parameter severity (tingkat keakutan dari interaksi yang terjadi) dari tiap interaksi yang terjadi, meski dengan jumlah interaksi yang lebih banyak daripada literatur Lexi Comp.

Berdasarkan kajian di atas, dapat diketahui 12 interaksi spesifik yang sama berdasarkan kedua literatur drug interaction checker yang ditunjukkan pada diagram intereksi di bawah ini.



Gambar 3. Diagram Interaksi Interaksi Obat

Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang kajian interaksi obat pada pengobatan pasien gagal ginjal kronis hipertensi di unit rawat inap rumah sakit umum pusat sanglah Denpasar, dapat disimpulkan :

1. Terdapat 16 interaksi berdasarkan Lexi Comp. Tidak terdapat interaksi dengan tingkat resiko A dan X. Sedangkan tingkat resiko B (37,5%) dan C (37,5%) dengan masing-masing 6 interaksi spesifik dari tiap-tiap obat. Untuk interaksi dengan tingkat resiko D diketahui bahwa terdapat 4 interaksi (25%).
2. Terdapat 26 interaksi berdasarkan Drug.com dengan 7 interaksi Minor (26,92%), 18 interaksi Moderat (69,23%) dan 1 interaksi Major (3,85%).
3. Terdapat 12 interaksi spesifik yang sama berdasarkan literatur Lexi Comp dan Drug.com.

Daftar Pustaka

- Anonim. 2004. KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 1197/MENKES/SK/X/2004 TENTANG STANDAR PELAYANAN FARMASI DI RUMAH SAKIT, (Cited 2009 Jan, 16). Available from URL:<http://bankdata.depkes.go.id/data%20int%20ranet/Regulasi/Kepmenkes/Kepmenkes%201197MENKES-SK-X-2004.pdf>.
- Almeida, S. M., C. S. Gama., N. Akamine. 2007. Prevalence and Calssification of drug-drug interaction in Intensive Care Patient. Einstein. 5(4):347- 351.
- Rahmawati, F., R. Handayani., V. Gosal, 2006. Kajian retrospektif interaksi obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. Majalah Farmasi Indonesia, 17(4), 177 – 183.
- Stockley, I. H., 2005. Drug Interactions, Electronic Version. London: Pharmaceutical Press.
- Ganiswarna, S., G, 1995, Farmakologi dan Terapi, edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Suwitra, K., Aru, W. S., Bambang, S., Idrus, A., Marcellus, S. K., Siti, S. 2006. Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1 edisi 4: Penyakit Gagal Ginjal Kronis Dalam, Jakarta: Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam. Hal 570 – 573.

- Sjamsiah, S. 2005. Farmakoterapi Gagal Ginjal. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Tim Penyusun c. 2006, Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan.
- Alam, S., I. Hadibroto. 2008. Gagal Ginjal. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Anonim. 2008. "Silent Disease" yang Siap Menyerang Tiba-tiba, (Cited 2009 Jun, 10). Available from URL: <http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Health+Woman&y=cybermed|0|0|14|795>).
- Lullmann, H., K. Mohr., A. Ziegler., D. Bieger. 2000. Color Atlas of Pharmacology, 2nd Edition. New York : Thieme.
- O'Brien, C. P., 2006. Drug Addiction and Drug Abuse, in: Goodman and Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th Edition. USA : McGraw Hill Companies Inc.