

Identification of Drug Related Problems in Hypertension Patients with Chronic Renal Failure in the Ward RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta in the Period of January 2014-May 2016

Prili Arwinda, Pinasti Utami

School of Pharmacy Faculty of Medicine and Health Sciences
University of Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

Abstract

Based on the data of The National Kidney Foundation in 1998 shows the high prevalence of Cardio Vascular Disease with Chronic Renal Disease reaching out 10 to 30 multiple times for the mortality rate. Hypertension in patients with chronic renal failure are at high risk of Drug Related Problems (DRPs) events and often occurs in patients who are hospitalized. Therefore, the research is crucial to be conducted to determine the prevalence of DRPs patients hypertension with chronic renal failure in RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta in the period of January 2014-May 2016. This is non-experimental descriptive study with retrospective data collecting of 54 medical record with hypertension and chronic renal failure during January 2014 to May 2016. The collected data was analysed by using literature such as hospital standards of medical services, KDIGO 2012, JNC VIII, Drug Interaction Fact⁷th edition 2010 dan Stockley's Drug Interactions 8th edition 2008. The study shows that 24 samples (44,44%) of 54 samples had DRPs and the rest 30 samples (55,56%) didn't have DRPs. Based on the data, there are 42 events that consist of 16 drug needed (38,10%), 11 high dose (26,19%), 1 unnecessary drug therapy (2,38%), 9 wrong drug (21,43%), 5 drug interactions (11,90%) and there was no incidence of low dose.

Keywords : Hypertension, Chronic Kidney Disease, Drug Related Problems.

Identifikasi *Drug Related Problems* pada Pasien Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2014-Mei 2016

Abstrak

Menurut data *The National Kidney Foundation (NKF)* tahun 1998 melaporkan tingginya prevalensi *Cardio Vascular Disease* dengan *Chronic Renal Disease* mencapai 10 hingga 30 kali lipat untuk angka kematiannya. Pada penderita hipertensi dengan gagal ginjal kronik beresiko tinggi mengalami kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* dan kejadian ini sering terjadi pada pasien yang menjalani rawat inap. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui prevalensi kejadian DRPs pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2014-Mei 2016. Penelitian ini mengikuti desain non eksperimental dengan rancangan deskriptif analitik. Pengambilan data dengan metode retrospektif dari 54 catatan rekam medik pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik periode Januari 2014 - Mei 2016. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan studi literature yaitu SPM RS, KDIGO 2012, JNC VIII, *Drug Interaction Fact⁷th edition* 2010 dan *Stockley's Drug Interactions 8th edition* 2008. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 54 sampel terdapat 24 sampel (44,44%) yang mengalami DRPs dan 30 sampel (55,56%) yang tidak mengalami DRPs. Berdasarkan data tersebut terdapat 42 kejadian yang terdiri dari butuh obat sebanyak 16 kejadian (38,10%), 11 kejadian

(26,19%) dosis tinggi, 1 kejadian (2,38%) ada obat tanpa indikasi, 9 kejadian (21,43%) salah obat, 5 kejadian (11,90%) interaksi obat dan tidak terjadi kejadian dosis rendah.

Kata Kunci: Hipertensi, Gagal Ginjal Kronik, *Drug Related Problems* (DRPs).

Pendahuluan

Hipertensi merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan darah secara persisten dalam jangka waktu yang panjang.¹ Penyebab utama kematian pada hipertensi karena adanya komplikasi ke organ lain salah satu komplikasinya adalah gagal ginjal.² Jika terjadi peningkatan tekanan darah yang sulit untuk dikontrol dalam jangka waktu yang panjang, maka akan mengakibatkan fungsi ginjal menjadi terganggu dan pada akhirnya akan terjadi gagal ginjal.³

Menurut data *The National Kidney Foundation* (NKF) tahun 1998 melaporkan tingginya prevalensi *Cardiovascular Disease* dengan *Chronic Renal Disease* mencapai 10 hingga 30 kali lipat untuk angka kematiannya.⁴ Beberapa studi menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik beresiko tinggi mengalami kejadian *Drug Related Problems* (DRPs).⁵

Kejadian DRPs dapat terjadi karena pada kondisi pasien yang telah mengalami komplikasi seperti gagal ginjal yang membutuhkan terapi pengobatan yang cukup banyak untuk mengatasi keluhan penyakitnya. Oleh karena itu, resiko terjadinya DRPs juga semakin tinggi pada proses pengobatannya.⁶ Kejadian DRPs sering terjadi pada pasien rawat inap yang mengakibatkan terjadi peningkatan kesakitan, kematian, dan biaya.⁷

Penelitian ini dilaksanakan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

karena pada tahun 2016, kasus hipertensi di rumah sakit ini menduduki peringkat pertama terbanyak di instalasi rawat inap. Adapula untuk kasus hipertensi dengan gagal ginjal kronik masuk dalam peringkat 10 besar penyakit terbanyak yang dirawat disini.

Metode

Penelitian ini bersifat deskriptif analitik (non eksperimental). Pengambilan data dilakukan menggunakan metode retrospektif kemudian dianalisis dengan menggunakan data rekam medis pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2014-Mei 2016. Penelitian ini mengambil lokasi di bagian ruangan rekam medic RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Juni hingga November 2016.

Penelitian ini menggunakan simple random sampling yaitu pengambilan secara acak data rekam medis pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang menjalani rawat inap pada Januari 2014-Mei 2016 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Alat yang digunakan baik selama penelitian maupun penyusunan laporan antara lain : Standar Pelayanan Medik (SPM) RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, Guideline KDIGO 2012, JNC VIII, *Drug Interaction Fact 7th edition*, *Stockley Drug Interaction 8th edition 2008*. Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah catatan

rekam medis pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di instalasi rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari 2014-Mei 2016.

Cara kerja dalam penelitian ini adalah pengambilan data rekam medis pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik kemudian dilakukan analisis berdasarkan Standar Pelayanan Medik (SPM) RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, Guideline KDIGO 2012, Guideline JNC VIII, *Drug Interaction Fact 7th edition*, *Stockley Drug Interaction 8th edition 2008* untuk mengidentifikasi kejadian DRPs.

Hasil

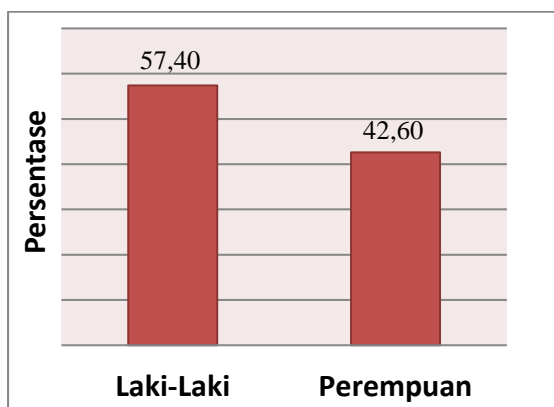
Berdasarkan hasil penelitian diperoleh 54 pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang sesuai dengan kriteria inklusi di instalasi rawat inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2014-Mei 2016.

Karakteristik Pasien

1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Hasil karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada gambar 1.

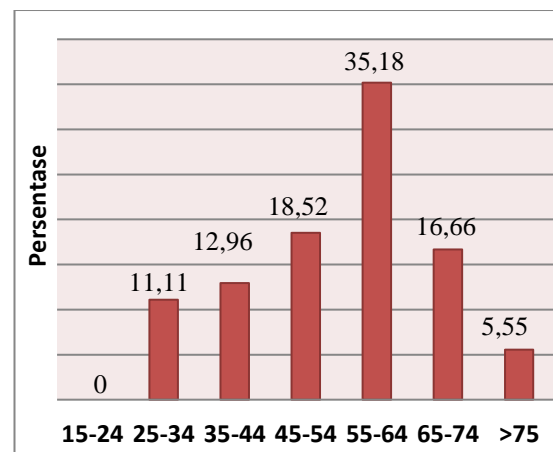
Gambar 1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin



Hasil dari gambar 1 menunjukkan pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik lebih banyak terjadi pada pasien yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 31 pasien (57.40%) dibandingkan dengan perempuan sebanyak 23 pasien (42.60%). Hal tersebut dapat terjadi karena pada umumnya kaum laki-laki cenderung memiliki kebiasaan yang dapat memengaruhi kesehatan. Salah satu perilaku tersebut yaitu merokok yang dapat menyebabkan seseorang berisiko menderita gagal ginjal kronik dua kali lebih tinggi sehingga berdampak terhadap kualitas hidup pasien.⁸

2. Karakteristik pasien berdasarkan usia
- Hasil karakteristik pasien berdasarkan usia dapat dilihat pada gambar 2.

Gambar 2. Karakteristik pasien berdasarkan usia



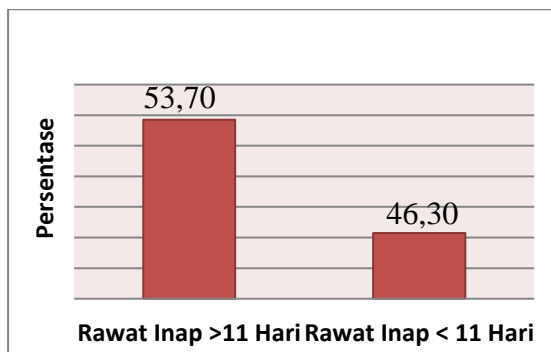
Berdasarkan gambar 2 menunjukkan kelompok usia 55-64 tahun merupakan kelompok usia yang paling banyak mengalami hipertensi dengan gagal ginjal kronik. Hal ini menunjukkan bahwa semakin bertambah usia, maka akan semakin memburuknya fungsi ginjal. Selain itu, fungsi tubulus juga semakin memburuk akibat bertambahnya usia sehingga obat

yang aktif diekskresi oleh tubulus ginjal tidak dapat diekskresikan secara maksimal karena mengalami penurunan fungsi glomerulus dan tubulus.⁹

3. Karakteristik pasien berdasarkan *Length of Stay*

Hasil karakteristik pasien berdasarkan *Length of Stay* dapat dilihat pada gambar 3.

Gambar 3. Karakteristik pasien berdasarkan lama rawat inap



Pada gambar 3 ditinjau dari lama rawat inap yang lebih dari 11 hari terdapat 29 pasien (53,70 %) dan pasien yang dirawat inap kurang dari 11 hari sebanyak 25 pasien (46,30%). Berdasarkan penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang menjalani rawat inap >11 hari merupakan pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang memiliki komorbid anemia atau edema. Hal tersebut dapat disebabkan karena pada pasien gagal ginjal kronik akan menjalani rawat inap yang lebih lama dikarenakan pada kondisi tersebut pasien mengalami anemia dan gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium sehingga membutuhkan perawatan yang lebih lama.¹⁰

4. Pola penggunaan antihipertensi

Pada penderita hipertensi dengan gagal ginjal kronik sebisa mungkin

harus dapat mengendalikan tekanan darah sehingga tidak memperburuk fungsi ginjal, jantung, maupun kualitas hidup. Hasil karakteristik pasien berdasarkan pola penggunaan antihipertensi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Pola penggunaan antihipertensi

Golongan Antihipertensi	Jenis Obat	pasien	(%)
Diuretik	Furosemide	36	66,67
	Spironolactone	1	1,85
	Hidroclorothiazide	1	1,85
ACE I	Captopril	2	3,70
	Valsartan	12	22,22
ARB	Irbesartan	12	22,22
	Candesartan	13	24,07
Beta-Blocker	Bisoprolol	3	5,55
	Amlodipine	34	62,96
CCB Dihidropiridin	Nifedipine	5	9,25
	Diltiazem	3	5,55
CCB Non Dihidropiridin	Diltiazem	3	5,55
Agonis alfa-2sentral	Klonidine	8	14,81

Pada tabel 1 menunjukkan penggunaan Furosemide merupakan *drug of choice* bagi penderita hipertensi yang disertai gagal ginjal kronik yang mengalami edema karena dapat meningkatkan pengeluaran kalium.¹¹ Pemberian diuretik bertujuan untuk meningkatkan aliran urine sehingga dapat mengatasi kelebihan garam dan air yang diakibatkan karena berkurangnya kemampuan fungsi ginjal. Retensi cairan yang tidak segera diatasi mengakibatkan volume aliran darah meningkat sehingga memicu resiko hipertensi dan edema.¹²

5. Pola penggunaan non-antihipertensi

Pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik akan mendapatkan terapi non-antihipertensi karena adanya keluhan yang ditimbulkan dari kondisi pasien. Hasil karakteristik pasien berdasarkan pola penggunaan non-antihipertensi dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pola penggunaan non-antihipertensi

Non-antihipertensi	Jumlah pasien	(%)
Asam folat	25	46,30
CaCO ₃	16	29,63
Ondansetron	15	27,78
Pantoprazole	3	5,55
Kodein	2	3,70
Neurodex	10	18,51
Metil Prednisolone	3	5,55
Amoxan	5	9,25
Mefinal	4	7,40
Aspilet	7	12,96
Lansoprazole	4	7,40
Ceftriaxone	2	3,70
Tramadol	2	3,70
Simvastatin	2	3,70
Antalgin	3	5,55
Curcuma	2	3,70
Lenal Ace	3	5,55
Vitamin K	2	3,70
Paracetamol	7	12,96
Joint Ace	2	3,70
Cefotaxime	9	16,66
Prerenal	1	1,85
Vitamin B Complex	1	1,85
Allopurinol	4	7,40
Azitromicin	1	1,85
Alprazolam	1	1,85
Omeprazole	1	1,85
Valisanbe/ Diazepam	2	3,70
Ranitidine	3	5,55
Cefadroxil	1	1,85
Fenofibrat	1	1,85
Loratadine	1	1,85

Pada tabel 2 menunjukkan terapi CaCO₃ pada pasien yang memiliki kondisi gagal ginjal kronik dapat digunakan sebagai buffer dalam mengatasi kondisi asidosis metabolic yang terjadi pada hampir seluruh pasien gagal ginjal. Hal tersebut disebabkan karena adanya kesulitan dalam proses eliminasi buangan asam hasil dari metabolisme tubuh.¹³ Asam folat digunakan sebagai antianemia karena pasien yang menderita gagal ginjal umumnya mengalami anemia sebagai efek dari kerusakan ginjal yang dialami.¹⁴

Pembahasan

Sebanyak 54 sampel yang memenuhi kriteria inklusi terdapat 24 sampel (44,44%) yang mengalami DRPs dan 30 sampel (55,56%) yang tidak mengalami DRPs. Hasil sampel yang mengalami DRPs dapat dilihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Sampel yang mengalami DRPs.

No	Jumlah DRPs	Jumlah Pasien	(%)
1	1 DRPs	13	54,17
2	2 DRPs	8	33,33
3	3 DRPs	3	12,5
Total		24	100

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang mengalami 1 kasus DRPs lebih banyak bila dibandingkan dengan lebih dari 1 kasus DRPs. Berdasarkan hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dari data laboratorium dan kondisi pasien yang mengalami 1 kasus DRPs cenderung lebih stabil dan tidak terdapat banyak data laboratorium yang menunjukkan hasil yang tinggi. Apabila dari data laboratorium menunjukkan banyak hasil yang tinggi akan memicu terjadinya berbagai macam kasus DRPs.

Pada penelitian ini telah dilakukan identifikasi DRPs yang meliputi 6 kategori yaitu butuh obat, ada obat tanpa indikasi, salah obat, dosis tinggi, dosis rendah, dan interaksi obat. Pada kategori *Adverse Drug Reaction* (ADR) dan ketidakpatuhan obat tidak dapat dilakukan penelitian secara retrospektif dikarenakan kategori tersebut mengikuti perkembangan kondisi pasien. Hasil DRPs dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Identifikasi Kejadian DRPs Pasien Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Januari 2014-Mei 2016.

No	Kategori DRP	Jumlah Kejadian	(%)
1	Butuh Obat	16	38,10
2	Salah Obat	9	21,43
3	Ada Obat Tanpa Indikasi	1	2,38
4	Dosis terlalu rendah	0	0
5	Dosis terlalu tinggi	11	26,19
6	Interaksi Obat	5	11,90
Total		42	100

Berdasarkan tabel 4 diatas menunjukkan pasien hipertensi dengan gagal ginjal selama periode Januari 2014 hingga Mei 2016 terdapat 42 kejadian DRP sebagai berikut :

a. Kejadian DRPs butuh obat

Kejadian DRPs butuh obat dapat disebabkan pasien tidak mendapatkan terapi pengobatan terhadap problem medik yang dialaminya. Berdasarkan tabel 4 menunjukkan terdapat 16 kejadian (38,10%) butuh obat. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan berdasarkan hasil laboratorium yang tercantum dalam rekam medic pasien, terdapat beberapa pasien yang menunjukkan nilai leukosit dan neutrofil yang tinggi. Neutrofil merupakan jenis dari leukosit. Peningkatan jumlah neutrofil menunjukkan adanya indikasi infeksi bacterial.¹⁵ Oleh Karena itu, membutuhkan terapi antibiotic. Kemudian terdapat beberapa pasien yang mengalami peningkatan suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$ sehingga pasien seharusnya mendapatkan terapi antipiretik.¹⁶

Selain itu, terdapat beberapa pasien yang membutuhkan terapi pengobatan seperti penurun kadar asam urat dan kolesterol. Penggunaan allopurinol adalah satu-satunya penurun kadar asam urat yang merupakan golongan inhibitor xantin oksidase yang dapat digunakan untuk pasien yang telah mengalami gagal ginjal.¹² Penggunaan statin secara monoterapi ataupun dalam kombinasi dengan ezetimibe merupakan terapi yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol, trigliserid, LDL dan peningkatan HDL untuk pasien yang telah mengalami gagal ginjal.¹⁷

b. Kejadian DRPs salah obat

Kejadian DRPs salah obat merupakan suatu kejadian dimana pasien dengan indikasi medis yang jelas tetapi mendapatkan obat yang salah. Berdasarkan tabel 4 menunjukkan terdapat 9 kejadian (21,43%) mengalami salah obat. Kejadian tersebut dapat terjadi disebabkan karena adanya terapi pengobatan seperti tramadol, fenofibrat, aspirin dan antihipertensi yang kurang adekuat. Pada pasien gagal ginjal dengan stadium IV dan V sebaiknya tidak direkomendasikan penggunaan tramadol dan fenofibrat karena dapat meningkatkan serum creatinine. Kemudian pada penggunaan aspirin untuk pasien gagal ginjal kronik stadium V sebaiknya tidak direkomendasikan karena dapat memperburuk fungsi ginjal dan untuk stadium III dan IV dapat dilakukan penyesuaian dosis.¹⁸

Selain itu, pada pasien yang menggunakan antihipertensi namun tidak adekuat dikarenakan tekanan darah selama terapi masih tidak terkontrol dan tekanan darah pasien bisa mencapai 205/103 mm Hg. Berdasarkan JNC VIII dan SPM RS

memiliki tatalaksana terapi yang sama yaitu pada pasien hipertensi dengan komplikasi gagal ginjal kronik mendapatkan terapi lini utama adalah ACEI ataupun ARB dalam bentuk monoterapi ataupun dalam bentuk kombinasi. Apabila masih tidak adekuat dapat dengan penambahan agen diuretic ataupun CCB. Apabila tekanan darah juga masih belum dapat di kendalikan dapat dengan penambahan beta-blocker seperti bisoprolol.¹⁹

Namun, tidak sedikit pasien mendapatkan terapi Amlodipine yang merupakan golongan CCB karena umumnya pasien yang telah mengalami gagal ginjal akan sulit mengontrol tekanan darah, sehingga penggunaan amlodipine efektif untuk mengatasi tekanan darah yang sangat tinggi dan tidak di eliminasi oleh ginjal sehingga tidak memperburuk fungsi ginjal. Menurut KDIGO menjelaskan penggunaan antihipertensi seperti ACEI, ARB, Aldosteron Antagonis sebaiknya dihindari pada pasien yang memiliki stenosis arteri karena dapat memperburuk kondisi ginjal, Pada pasien yang memiliki GFR <45ml/menit dapat dilakukan terapi dengan dosis yang rendah. Selain itu, lakukan monitoring GFR dan kadar potassium selama satu minggu.²⁰

c. Kejadian DRPs ada obat tanpa indikasi

Kejadian DRPs ada obat tanpa indikasi merupakan suatu kejadian dimana pasien mendapatkan terapi pengobatan yang sebenarnya tidak dibutuhkan karena tidak terdapat problem medic yang terkait. Berdasarkan tabel 4 terdapat 1 kejadian (2,38%) tidak adanya indikasi yang menunjukkan pasien mendapatkan terapi codein. Apabila pasien yang memiliki gagal ginjal

menggunakan codein tanpa adanya indikasi yang jelas akan memperburuk kondisi ginjal. Pada pasien gagal ginjal dengan GFR <10 ml/menit/1,73m² sebaiknya dosis yang digunakan hanya 50% dari dosis lazimnya.²¹

d. Kejadian DRPs dosis rendah

Kejadian DRPs dosis rendah yang terdapat pada tabel 4 tidak terjadi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode tersebut.

e. Kejadian DRPs dosis tinggi

Kejadian DRPs dosis tinggi merupakan suatu kejadian dimana pasien telah mendapatkan obat yang sesuai dengan indikasi namun dengan dosis yang terlalu besar dari dosis terapinya. Berdasarkan tabel 4 menunjukkan ada 11 kejadian (26,19%).

Pada penggunaan captopril dan codein untuk pasien yang telah mengalami gagal ginjal kronik stadium V perlu dilakukan penyesuaian dosis mencapai 50% dari dosis lazimnya.¹⁸ Penggunaan metil prednisolone dengan aspilet dengan level signifikansi 2. sebuah studi *case control* menunjukkan pasien yang menggunakan kortikosteroid dengan NSAID memiliki 15 kali lipat risiko lebih besar mengalami perdarahan lambung daripada pasien yang tidak mengkonsumsi obat tersebut.²² Interaksi ini terjadi secara farmakodinamik dan onset dari efek ini adalah *delayed* dengan derajat keparahan *moderate* dan dokumentasi yang *probable*.²³

Pada penggunaan aspirin untuk pasien gagal ginjal stadium III dan IV perlu dilakukan penyesuaian

dosis sesuai dengan GFR pasien. Namun, untuk stadium V tidak di rekomendasikan pada penggunaan aspirin.¹⁸ Selain itu, pada kondisi gagal ginjal kronik dengan GFR <10 ml/menit perlu dilakukan penyesuaian dosis untuk terapi clonidine. Dosis yang tinggi pada penggunaan clonidine dapat memperburuk kondisi ginjal karena Clonidine dieliminasi melalui ginjal.²¹

Pasien gagal ginjal dengan GFR <10ml/menit/1,73m² memerlukan penyesuaian dosis untuk Allopurinol dan Ranitidine hingga 25% dari dosis lazimnya. Apabila tidak dilakukan penyesuaian dosis pada kondisi tersebut dapat memperburuk kondisi ginjal.¹⁸ Selain itu, pada penggunaan diazepam dengan dosis lazimnya adalah 2 sampai 10 mg dengan pemakaian 2 hingga 4 kali sehari. Oleh karena itu, penggunaan diazepam dengan dosis yang tinggi dikhawatirkan akan memicu terjadinya efek yang tidak diinginkan.

Obat-obat yang dieksresikan melalui ginjal akan terakumulasi dengan adanya gangguan fungsi ginjal yang dapat menimbulkan efek toksik yang potensial dan bisa menurunkan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang akhirnya dapat memperburuk kondisi ginjal dan akan mengalami perpanjangan waktu paruh eliminasi serta perubahan volume distribusi.²⁴ Ketika fungsi ginjal berkurang, dosis obat yang bergantung pada ekskresi ginjal harus disesuaikan dan obat nefrotoksik harus dihindari.²⁵

f. Kejadian DRPs interaksi obat

Kejadian DRPs interaksi obat merupakan suatu kondisi dimana

terjadinya interaksi antara obat, makanan ataupun hasil laboratorium. Berdasarkan tabel 4 menunjukkan 5 kejadian (11,90%) mengalami interaksi antar obat dengan level signifikansi 1 dan 2. Interaksi obat yang memiliki level signifikansi 1 adalah interaksi yang menghasilkan efek yang potensial yang dapat menyebabkan kematian pada penggunaan terapi pengobatan atau dapat menimbulkan kerusakan yang permanen dan sudah ada data yang mendukung kejadian interaksi. Pada interaksi obat dengan level signifikansi 2 adalah interaksi yang efeknya dapat memperburuk kondisi klinis pasien sehingga mungkin dapat diperlukan terapi tambahan atau masa rawat inap yang semakin lama.²³ Hasil interaksi obat dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Interaksi Obat

Obat A	Obat B	Jml. Kejadian	Lv. Sig	Efek
Valsartan	Spirolaktone	1	1	Hiperkalemia
Allopurinol	Amoxicilin	1	2	Hipersensitifitas meningkat
Metil Prednisolon	Aspilet	1	2	Perdarahan GI
Diltiazem	Amlodipine	1	2	Takicardia; Edema
Amlodipine	Simvastatin	1	2	Kerusakan hati

Penggunaan Valsartan dengan Spirolactone secara bersama-sama menyebabkan terjadinya interaksi obat dengan level signifikansi 1. Pada pengkombinasian terapi tersebut memiliki efek hemat kalium sehingga dapat menyebabkan terjadinya hiperkalemia dan perburukan fungsi ginjal.²⁷ Umumnya kalium dieksresikan oleh ginjal apabila terjadi gagal ginjal akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang dapat berakibat pada hiperkalemia. Interaksi ini terjadi

secara farmakodinamik dan onset dari efek ini adalah *delayed* dengan derajat keparahan *moderate* dan dokumentasi yang *suspected*.²³

Pemberian allopurinol dan amoxicilin secara bersamaan dapat menyebabkan interaksi dengan level signifikansi 2 dan menyebabkan peningkatan hipersensitifitas. Mekanisme terjadinya interaksi masih belum dapat diketahui. Namun, sebaiknya harus lebih hati-hati pada pasien yang memiliki hipersensitivitas dan penggunaan allopurinol dapat digunakan dengan dosis yang rendah. Interaksi ini terjadi secara farmakodinamik dan onset dari efek ini adalah *delayed* dengan derajat keparahan *moderate* dan dokumentasi yang *suspected*.²³

Interaksi obat antara diltiazem dengan amlodipine yang masuk dalam kategori interaksi obat dengan level signifikansi 2. Penggunaan diltiazem secara bersama dengan amlodipine dapat meningkatkan kadar amlodipine.²³

Penggunaan amlodipine dengan simvastatine merupakan interaksi obat dengan level signifikansi 2. Penggunaan amlodipine dengan simvastatin secara bersamaan dapat menyebabkan peningkatan kadar statin. Amlodipine dan Simvastatin mengalami metabolisme di hati oleh CYP3A4 sehingga pengkombinasian kedua obat akan menyebabkan penurunan simvastatin untuk dimetabolisme yang berakibat pada peningkatan kadar statin dalam tubuh sehingga beresiko mengalami toksisitas.²³

Kesimpulan

Berdasarkan data hasil penelitian dan pembahasan identifikasi DRPs pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2014 sampai Mei 2016 menunjukkan dari 54 sampel yang memenuhi criteria inklusi terdapat 24 sampel (44,44%) yang mengalami DRPs dan 30 sampel (55,56%) yang tidak mengalami DRPs. Pada total sampel yaitu 54 sampel terdapat 42 kejadian DRPs yang terdiri dari :

1. Butuh obat sebanyak 16 kejadian (38,10%).
2. Ada obat tanpa indikasi sebanyak 1 kejadian (2,38%).
3. Salah obat sebanyak 9 kejadian (21,43%).
4. Dosis rendah tidak mengalami kejadian.
5. Dosis tinggi sebanyak 11 kejadian (26,19%).
6. Interaksi obat sebanyak 7 kejadian (11,90%).

Daftar Pustaka

1. Dorland, W.A Newman. (2010). *Kamus Kedokteran Dorland* Edisi 31. (Alih Bahasa : Albertus Agung Mahode). EGC. Jakarta
2. Adnyana, I.K., Andrajati, R., Setiadi, A. P., Sigit, J.I., Sukandar, E.Y. (2008). *ISO Farmakoterapi*. PT. ISFI. Jakarta.
3. Price, A. S., Wilson M. L. (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. (Alih Bahasa: dr. Brahm U). Penerbit. Jakarta: EGC
4. Sarnak, M.J. (2003). *Cardiovascular Complications in Chronic Kidney Disease*.

- American Journal of Kidney Disease* vol 41. Supplement 5. Retrieved 2016 Mei 17, <http://www.ajkd.org/article/PIIS027263860300372X/fulltext>
5. Nurhalimah. (2012). Studi Kasus Drug Related Problem (DRP) Kategori Penyesuaian Dosis Pasien Gagal Ginjal Kronik Di RSUP DR MM Dunda Limboto. Retrieved : 2016 Mei 12 from: <http://www.ui.ac.id>
 6. Prakorso, Agung T. (2015). *Evaluasi Drug Related Problem Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Utara*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
 7. Rahajeng, E., Tuminah, S. (2009). *Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia*. Pusat Biomedis dan Farmasi Badan Penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
 8. Benedicte, S., Michelle, E., Tarver-Carr, Neil, R., Powe, Mark, S., Eberhardt, F. L., Brancati. (2003). Lifestyle Factors, Obesity and the Risk of Chronic Kidney Disease. *Epidemiology*. Volume 14 Nomor 4. 479-487.
 9. Setiawati, A., Bustami, Z. (2001). Antihipertensi. Dalam : Sulistia G. Ganiswarna. Editor : *Farmakologi dan Terapi*. Edisi Keempat. Jakarta : Bagian Farmakologi FKUI. 315-342.
 10. Suwitra, K. (2006). Penyakit Ginjal Kronik. Dalam Sudoyo, A.W. Editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid Satu. Edisi Keempat. Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta :Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
 11. Dussol, Moussi, Morange, Somma, Mundler, Berland. (2012). A Pilot Study Comparing Furosemide and Hydrochlorothiazide in Patients With Hypertension and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*. 14(1):32-37.
 12. Benowitz, N.L. (2001). Obat Hipertensi. Dalam : Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku 1. Jakarta: Salemba Medika. h.273-304.
 13. Shargel, L. (2005). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan Edisi Kedua*. (Alih Bahasa : Fasich dan Sjamsiah). Airlangga University Press. Surabaya. 137;167;201.
 14. Suhardjono, Lydia, A., Kapojos, E.J.(2001). *Gagal Ginjal Kronik*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi 3. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
 15. Atmadja, A.S., Kusuma, R., Dinata, F., (2016). *Pemeriksaan Laboratorium Untuk Membedakan Infeksi Bakteri dan Infeksi Virus*. CKD-241 Volume 43 Nomor 6. Jakarta.
 16. Kaneshiro, N.K., Zieve, D.(2010). *Fever*. University of Washington. :<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000980.htm>. (Diakses 29 November 2016).

17. PERKI. (2013). Pedoman Tatalaksana Dislipidemia. <http://www.inaheart.org>.(Diakses : 26 November 2016).
18. American Academy of Family Physicians. (2007). *AAFP Policy Action: Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services*.
19. James , P.A., Oparil, S., Carterr, B.L., (2014). Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults.*Repoth from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC VIII)*.
20. KDIGO. (2012). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Journal of the International Society of Nephrology Vol.3*
21. Aronoff, G.R., Berns, J.S., Brier, M.E.(1999). *Drug Prescribingin Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults*.Edisi Keempat.Philadelphoa: Americal college of Physicians.
22. Emmanuel, J.H., Montgomery, R.D. (1971).*Gastric Ulcer and Anti-Arthritic Drugs*. Postgrad Med J47, 227–32
23. Tatro, D.S. (2010). *Drug Interaction Facts*. Edisi 7. St Louis Missouri: A Wolters Kluwer Company.
24. Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., dan Posey, L.M. (2008). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. New York: The McGraw-Hill Companies.
25. Geerts,Arjen F.J., Nynke, D.S., Fred, H.P., TIM., M.J.W.V., Chris, V.W., Gerald, M.M.V., Peter, A.G.M., dan WIM, J.C de G. (2012). *A Pharmacy Medication Alert System Based on Renal Function in Older Patients*. British Journal Of General Practice. 32(4): 525 - 529.
26. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta.
27. Stockley, I.H. (2008). *Stockley's Drug Interaction*. Edisi kedelapan. Great Britain: Pharmaceutical Press.