

Identifikasi Kesesuaian dan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien GGK (Hemodialisa) di Instalasi Rawat Jalan RSUP Fatmawati Jakarta Selatan

Untari Kartika Widyapramesthi¹, Amelia Febriani^{1*}, Lia Puspitasari², Dwi Yulianti³

¹ Fakultas Farmasi ISTN, Jl. M. Kahfi II, Jagakarsa, Jakarta Selatan

² Jurusan Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta, Jawa Tengah

³ RSUP Fatmawati, Jl. RS. Fatmawati Raya, Jakarta Selatan

*E-mail korespondensi: ameliafebriani@istn.ac.id

ABSTRAK

Penyakit Gagal Ginjal Kronis/ GGK ditandai dengan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus/LFG <60 ml/menit/1,73m² memerlukan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis. Faktor risiko terbesar yang mempengaruhi terjadinya GGK yaitu hipertensi. Pasien GGK memerlukan kombinasi beberapa obat, namun pada beberapa kasus ditemukan ketidaksesuaian penggunaan obat yang mengakibatkan tidak efektifnya pengobatan dan munculnya kejadian yang tidak diharapkan. Bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien, jenis obat antihipertensi terbanyak, gambaran tekanan darah, menganalisis kesesuaian obat antihipertensi, serta potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja dan tingkat keparahan pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis. Penelitian yang digunakan adalah *cross-sectional* menggunakan metode retrospektif berdasarkan data rekam medis pasien. Sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dengan metode *purposive sampling* periode Januari-Juni 2022. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien berdasarkan usia terbanyak pada rentang usia 55-64 tahun, jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki, serta penyakit penyerta terbanyak adalah hipertensi. Obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah ramipril (2,91%), obat antihipertensi kombinasi terbanyak adalah candesartan, amlodipine dan bisoprolol (8,74%). Pasien GGK paling banyak menderita hipertensi *stage 2* (49,02%). Evaluasi kesesuaian penggunaan obat menunjukkan tepat pasien (100%), tepat indikasi (100%), tepat obat (100%), tepat dosis (100%), dan tepat cara pemberian (100%). Potensi interaksi obat berdasarkan literatur terhadap mekanisme kerja terbanyak yaitu farmakodinamik (64,47%) dan tingkat keparahan terbanyak yaitu moderate (75,66%).

Kata Kunci: Antihipertensi, Gagal Ginjal Kronik, Kesesuaian Penggunaan Obat

Identification of Suitability and Potential Interactions of Antihypertensive Drugs in Patients with CKD (Hemodialysis) in the Outpatient Installation of Fatmawati Hospital, South Jakarta

ABSTRACT

CKD (Chronic Kidney Disease) is characterized by a decrease in LFG <60 ml / min / 1.73 m² requires renal replacement therapy such as hemodialysis. The biggest risk factor that affects the occurrence of CKD is hypertension. CKD patients require a combination of several drugs, but in some cases incompatibility in the use of drugs is found which results in ineffective treatment and the emergence of unexpected events. Aims to determine patient characteristics, the most types of antihypertensive drugs, blood pressure features, analyze the suitability of antihypertensive drugs, and potential drug interactions based on the mechanism of action and severity in CKD patients undergoing hemodialysis. The study used was cross-sectional using a retrospective method based on patient medical record data. Samples were taken based on inclusion and exclusion criteria using the purposive sampling method for the January-June 2022 period. The results showed the characteristics of patients based on the most age in the age range of 55-64 years, the most gender was male, and the most comorbidities were hypertension. The single most widely used antihypertensive drug was ramipril (2.91%), the most combined antihypertensive drugs were candesartan, amlodipine and bisoprolol (8.74%). CKD patients suffer the most from stage 2 hypertension (49.02%). Evaluation of the appropriateness of drug use shows the right patient (100%), the right indication (100%), the right drug (100%), the right dose (100%), and the right way of administration (100%). The potential for drug interactions based on the literature on the most mechanisms of action is pharmacodynamics (64.47%) and the most severity is moderate (75.66%).

Keywords: Antihypertensive, Chronic Kidney Disease, Suitability of Drug Use

PENDAHULUAN

Penyakit gagal ginjal kronik (GGK) merupakan kelainan pada struktur atau fungsi ginjal ditandai dengan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73 m² selama 3 bulan atau lebih dan kerusakan ginjal yang terjadi bersifat progresif dan *irreversible* (Dipiro et al., 2017). Penyakit ginjal kronik sudah mencapai tahapan memerlukan terapi pengganti ginjal. Mayoritas layanan yang diberikan pada fasilitas pelayanan untuk terapi ginjal adalah hemodialisis (92%) (Hutagaol, 2017; Pernefri, 2018). Jumlah pasien hemodialisis di Indonesia sejak tahun 2015 hingga 2018 mengalami peningkatan (Pernefri, 2018). Asia merupakan salah satu benua yang diperkirakan akan mengalami peningkatan kejadian GGK terbesar yaitu sebesar 7,0%-34,3%. (Liyana et al., 2022). Seperti halnya di belahan dunia lain, Indonesia juga mengalami beban GGK yang tinggi. Hasil riset kesehatan dasar menunjukkan bahwa prevalensi penyakit GGK di Indonesia pada pasien yang berumur ≥ 15 tahun sebagai berikut; tahun 2013 sebesar 0,2% dan mengalami peningkatan pada tahun 2018 sebesar 0,38%. (Kemenkes RI, 2013, 2018).

Beberapa faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya GGK yaitu hipertensi (51%), diabetes mellitus (21%) dan kardiovaskular (7%). Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit GGK dikarenakan dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah dalam ginjal sehingga mengurangi kemampuan ginjal untuk menyaring darah dengan baik (Afifah & Amal, 2019; Pernefri, 2018). Terdapat hubungan yang kuat antara GGK dengan hipertensi, yakni mekanisme kerja dari sistem RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*) pada ginjal secara langsung akan mempengaruhi tekanan darah dalam tubuh. Pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis tidak mampu untuk mengeluarkan natrium dan air melalui ginjal sehingga terjadi peningkatan volume ekstraseluler, peningkatan curah jantung dan peningkatan tekanan darah (Buren & Inrig, 2012; KDIGO, 2013).

Salah satu upaya untuk menurunkan tekanan darah dan mengurangi progresivitas penyakit GGK yaitu dengan penggunaan obat antihipertensi. Pasien dengan penyakit GGK disertai hipertensi memerlukan kombinasi beberapa obat. Pemberian kombinasi obat secara umum diharapkan dapat memberikan efek yang menguntungkan, namun pada beberapa kasus ditemukan ketidaksesuaian obat yang mengakibatkan tidak efektifnya pengobatan dan munculnya kejadian yang tidak diharapkan. Ketidaksesuaian penggunaan obat dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien, peningkatan biaya perawatan, serta meningkatkan resiko morbiditas dan mortalitas (Jamal et al., 2015; Makmur et al., 2022).

Ketidaksesuaian pemberian obat merupakan suatu peristiwa yang tidak diharapkan terjadi pada pasien selama proses terapi obat, baik secara aktual maupun potensial, dapat mengganggu dan mempengaruhi hasil terapi yang diinginkan. Faktor-faktor penyebab ketidaksesuaian pemberian obat diantaranya pemilihan obat, bentuk sediaan obat, pemilihan dosis, durasi pengobatan, dispensing obat, perilaku pasien serta efek samping dan interaksi obat (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Arwinda & Utami (2016) diperoleh jumlah kejadian ketidaksesuaian obat di RS

PKU Muhammadiyah Yogyakarta dari 24 pasien hipertensi dengan GGK dengan kategori obat tanpa indikasi sebanyak 1 kejadian (2,38%), salah obat sebanyak 9 kejadian (21,43%), dosis tinggi sebanyak 11 kejadian (26,19%) dan interaksi obat sebanyak 7 kejadian (11,90%). Hasil penelitian Tuloli et al. (2019) menunjukkan bahwa penggunaan obat pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Toto Kabila periode Januari 2017-Oktober 2018 berdasarkan tidak tepat obat sebesar 13,95% dan tidak tepat dosis sebesar 46,51%. Penelitian lain yang dilaksanakan di Instalasi Hemodialisa RSUD 45 Kuningan periode Desember 2019-Februari 2020 diperoleh hasil sebagai berikut; indikasi tanpa terapi 5 kejadian (5,9%), terapi tanpa indikasi 17 kejadian (20%), obat tidak tepat pasien 18 kejadian (21,2%), dan interaksi obat 17 kejadian (20%) (Diputra et al., 2020).

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati merupakan rumah sakit kelas A dan tersertifikasi sebagai RS Pendidikan yang berlokasi di DKI Jakarta dan pusat rujukan wilayah Jakarta Selatan. RSUP Fatmawati dapat memberikan pelayanan kesehatan berupa pengobatan berbagai penyakit termasuk GGK dan terdapat unit pelayanan hemodialisa dengan 38 unit mesin cuci darah dan ditangani dokter spesialis dan perawat yang terlatih serta mampu melayani 90 pasien perhari. Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin mengidentifikasi kesesuaian obat antihipertensi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati dengan kategori tepat pasien, tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, dan potensi interaksi obat yang nantinya diharapkan mampu membantu tenaga kesehatan lainnya dalam meminimalkan masalah yang mungkin timbul selama terapi dan sebagai salah satu bentuk pelaksanaan *pharmaceutical care*.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis dan Desain Penelitian. Jenis penelitian yang digunakan penelitian deskriptif dengan desain studi *cross-sectional*. Data diperoleh dari data sekunder yakni melalui data rekam medis pasien GGK yang menjalani hemodialisis dengan penggunaan obat antihipertensi dilihat secara retrospektif periode Januari-Juni 2022 di RSUP Fatmawati. Penelitian dilakukan di RSUP Fatmawati, Jakarta Selatan dengan waktu pelaksanaan penelitian dilakukan pada Mei 2023 - Januari 2024.

Populasi dan Sampel. Populasi dari penelitian ini adalah rekam medis pasien GGK yang menjalani hemodialisis di instalasi rawat jalan RSUP Fatmawati Periode Januari-Juni 2022 yang berjumlah 989 populasi. metode *purposive sampling* Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 91 sampel setelah dihitung menggunakan rumus Slovine, kemudian ditambahkan 10% untuk mencegah *drop out* sehingga jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 102

rekam medis. Sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dengan metode *purposive sampling*.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan yang terdiagnosis GGK yang menjalani terapi hemodialisis di rawat jalan RSUP Fatmawati periode Januari-Juni 2022, pasien GGK yang memperoleh pengobatan antihipertensi, berusia ≥ 25 tahun baik pria maupun wanita, menjalani hemodialisis secara teratur minimal 1 bulan, menggunakan dua jenis obat atau lebih, dan data rekam medis pasien lengkap, jelas dan dapat terbaca. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien wanita hamil dan menyusui dan tidak teratur menjalani hemodialisis. Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, tekanan darah, golongan obat, dan jumlah obat. Variabel terikat yang digunakan adalah identifikasi kesesuaian obat berdasarkan tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat cara pemberian, serta potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi dan tingkat keparahan obat.

Pengumpulan Data dan Analisis Data. Proses pengolahan data dimulai dengan melakukan pemeriksaan kembali data yang sudah dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam Microsoft Excel. Analisis data dilakukan dengan menghitung jumlah dan persentase dari data tersebut. Selanjutnya pengecekan kembali terhadap data untuk memeriksa adanya kesalahan atau tidak pada jumlah dan persentase. Tahap terakhir ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi persentase. Analisis data dilakukan dengan analisis univariat untuk mengidentifikasi karakteristik dari variabel penelitian. Adapun data yang dianalisis yaitu berdasarkan umur, jenis kelamin, tekanan darah, distribusi jenis obat, dan identifikasi kesesuaian penggunaan obat berdasarkan tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat cara pemberian.

Sesuai dengan panduan 8th *Joint Nasional Committee of Hypertension*, Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019, *The Renal Drug Handbook 5th, Renal Pharmacotherapy: Dosage Adjustment of Medications Eliminated by the Kidneys*, *Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019*, dan *British National Formulary 83 Edition*. Dalam pengambilan data, izin penelitian ini telah memenuhi kelaikan etik dan dinyatakan layak etik dengan No: PP.08.02/D.XXI.18/28/2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien gagal ginjal kronik berdasarkan usia dan jenis kelamin yang menjalani hemodialisis dan mendapatkan terapi obat antihipertensi di RSUP Fatmawati (Tabel 1). Hasil penelitian menunjukkan pasien terbanyak pada rentang usia 55-64 tahun (28,43%) sebanyak 29 pasien. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aisara *et al.* (2018) menunjukkan kebanyakan pasien penderita GGK yang menjalani hemodialisis kelompok dengan usia 40-60 tahun (62,5%). Usia merupakan faktor risiko penyakit GGK, seiring bertambahnya usia penurunan fungsi ginjal dengan skala kecil merupakan proses normal yang terjadi pada setiap orang, namun tidak menimbulkan kelainan atau gejala karena masih dalam batas wajar yang dapat ditoleransi oleh ginjal dan tubuh. Bertambahnya usia menunjukkan penurunan progresif Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dan *Renal Blood Flow* (RBF). Penurunan terjadi sekitar 8 ml/menit/1,73 m² setiap dekadanya sejak usia 40 tahun (Aisara *et al.*, 2018; Makmur *et al.*, 2022). Hal ini juga serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Mahamudu *et al.* yang menjelaskan bahwa usia merupakan faktor risiko terjadinya hipertensi karena perubahan struktur pembuluh darah besar menyebabkan pengerasan dinding pembuluh darah dan penyempitan lumen sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah sistolik (Mahamudu *et al.* 2017).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

No.	Usia (Tahun)	Jenis Kelamin		Frekuensi (n)	Persentase (%)
		Laki-laki	Perempuan		
1	25-34	6	5	11	10,78
2	35-44	7	11	18	17,65
3	45-54	13	9	22	21,56
4	55-64	19	10	29	28,43
5	65-74	10	10	20	19,61
6	≥ 75	2	0	2	1,96
Total		57	45	102	100,00

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati periode Januari-Juli 2022 dari 102 data pasien, didapatkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 57 pasien (55,88%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 45 (44,12%). Hal tersebut sejalan dengan penelitian Salfitri *et al.* (2017), mengenai

Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2017 yang menyebutkan bahwa proporsi pasien GGK yang menjalani hemodialisis lebih tinggi laki-laki sebanyak 19 orang (59,38%) dari 32 sampel. Berdasarkan data IRR 2018 jumlah penderita GGK pada laki-laki (0,42%) lebih tinggi dari perempuan

(0,35%) (Kemenkes RI, 2018). Secara klinis, laki-laki dua kali lebih besar berisiko terkena penyakit ginjal kronis dibandingkan wanita. Hal ini dimungkinkan karena perempuan lebih memperhatikan kesehatan dan menjaga pola hidup sehat dibandingkan laki-laki. Pola hidup seperti merokok dan minum alkohol merupakan faktor risiko penyakit ginjal yang lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan, sehingga laki-laki lebih rentan terkena GGK dibandingkan perempuan (Hanyaq et al., 2021). Proporsi pada perempuan lebih rendah diduga karena terdapat pengaruh hormon estrogen pada ginjal. Hormon ini mempunyai efek vasoprotektif berupa vasodilator, penghambat vaskuler, dan penginduksi pertumbuhan sel endotel ginjal (Liana et al., 2015). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi kejadian GGK yang menjalani hemodialisis juga diikuti dengan adanya penyakit penyerta yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Penyakit penyerta yang paling banyak diderita pasien GGK berdasarkan Tabel 2 adalah hipertensi sebanyak 60 pasien (23,08%), terbanyak kedua adalah diabetes melitus sebanyak 40 pasien (15,38%), kemudian anemia sebanyak 33 pasien (12,69%), dan penyakit penyerta lain dengan presentase di bawah 12%. Hasil penelitian ini sejalan dengan data *Indonesian Renal Registry (IRR) (2018)* yang menyebutkan bahwa distribusi penyakit penyerta pada penderita GGK tertinggi adalah hipertensi (51%), diikuti diabetes melitus (21%) dan penyakit kardiovaskuler (7%) (Perhimpunan Nefrologi Indonesia, 2018). Berdasarkan riset kesehatan dasar, penyakit penyerta yang banyak dialami penderita GGK di Indonesia adalah hipertensi (34,1%), diikuti obesitas (21,8%) dan diabetes melitus (8,5%) (Kementerian Kesehatan RI, 2018b).

Tabel 2. Lima Besar Penyakit Penyerta Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis

Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Hipertensi	60	23,08
Diabetes Melitus	40	15,38
Anemia	33	12,69
HHD	12	4,62
Pneumonia	11	4,23

Hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya GGK karena hipertensi merupakan salah satu faktor yang mengawali kerusakan ginjal dan merupakan faktor progresif yang dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal (Sukandar, 2013). Hipertensi adalah suatu kondisi dimana tekanan darah lebih tinggi dari normal yang merupakan penyebab dan akibat dari penyakit ginjal progresif (Dipiro et al., 2020). Hipertensi dan GGK memiliki kaitan yang erat, hipertensi yang berkelanjutan dapat menyebabkan perburukan fungsi ginjal dan penurunan fungsi ginjal secara progresif dapat menyebabkan penurunan kontrol tekanan darah. Patofisiologi hipertensi pada GGK memiliki beberapa faktor, antara lain penurunan fungsi nefron, peningkatan retensi natrium, aktivasi hormon seperti sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan disfungsi endotel (Ku et al., 2019).

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes menyebabkan ginjal harus bekerja lebih keras dalam tugasnya menyaring darah. Hal ini dapat berpotensi menyebabkan kebocoran ginjal dan selanjutnya berkembang menjadi albuminuria dan penumpukan limbah akibat penurunan fungsi ginjal (Adhiatma, 2015). Kerusakan pembuluh darah menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Dalam keadaan normal protein tidak melewati glomerulus karena protein berukuran besar tidak dapat melewati pori-pori glomerulus yang kecil. Namun, akibat kerusakan pada glomerulus, protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin. Kondisi ini disebut juga sebagai penyakit ginjal diabetes (Arifa et al., 2017).

Anemia juga merupakan faktor klinis yang berkontribusi terhadap risiko terjadinya CKD. Anemia adalah penyakit dimana kadar hemoglobin (Hb) dan jumlah sel darah merah lebih rendah dari normal (WHO, 2021). Penyebab utama anemia pada GGK, terutama stadium 3 hingga stadium 5 adalah penurunan produksi eritropoietin, hormon glikoprotein yang diperlukan untuk produksi sel darah merah, sedangkan anemia defisiensi besi banyak terjadi pada penderita GGK stadium lanjut (stadium 4 dan 5). Faktor lain yang berkontribusi terhadap kejadian anemia pada GGK adalah penurunan masa hidup sel darah merah, akumulasi toksin uremik dan sitokin inflamasi, serta kekurangan vitamin B12 dan asam folat (Dipiro, 2020). Anemia yang terjadi pada pasien GGK dapat menyebabkan menurunnya kualitas hidup pasien, serta meningkatkan terjadinya morbiditas dan mortalitas (Ismatullah, 2015).

Pasien GGK yang menjalani hemodialisis di instalasi rawat jalan RSUP Fatmawati sering diresepkan berbagai variasi terapi. Variasi terapi diresepkan mulai dari terapi tunggal, 2 kombinasi hingga 4 kombinasi. Pemilihan variasi terapi ini bersifat individual berdasarkan kebutuhan pasien maupun kondisi klinis pasien. Gambaran distribusi obat antihipertensi di RSUP Fatmawati periode Januari-Juni 2022 dapat dilihat pada Tabel 3.

Pengobatan pasien hipertensi dapat dilakukan dengan monoterapi atau terapi kombinasi. Hal tersebut perlu dipertimbangkan agar dapat menurunkan tekanan darah dan mempertahankannya secara optimal. Penggunaan obat untuk kelas monoterapi terbanyak yaitu ramipril (2,91%).

Tabel 3. Pola Terapi Penggunaan Obat Antihipertensi

No.	Pola Pemberian	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	Tunggal	4	3,88
2	2 Kombinasi	43	41,75
3	3 Kombinasi	53	51,46
4	4 Kombinasi	3	2,91
Total		103	100

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mandasari *et al.* (2022), dimana obat yang paling banyak diresepkan adalah golongan ACE Inhibitor 17 pasien (31%). Ramipril merupakan golongan ACE Inhibitor dengan mekanisme kerja menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron.

Berkurangnya aldosteron menyebabkan eksresi air, natrium, dan retensi kalium, sedangkan vasodilatasi menurunkan tekanan darah secara langsung (Departemen Kesehatan, 2006; Mandasari *et al.*, 2022). *American Society of Hypertension* (ASH) menyatakan bahwa kombinasi 2 obat atau lebih antihipertensi diberikan kepada pasien hipertensi stage II atau pasien hipertensi stage I yang tidak dapat mencapai target tekanan darah menggunakan monoterapi antihipertensi (ASH, 2013). Terapi kombinasi lebih banyak digunakan dibandingkan dengan monoterapi. Tujuan penggunaan kombinasi dua atau lebih antihipertensi dengan tempat aksi dan golongan obat yang berbeda adalah untuk mempertahankan tekanan darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat kombinasi yang terdiri dari 3 dan 4 obat antihipertensi. Kombinasi 3 obat antihipertensi diberikan kepada pasien hipertensi dimana tekanan darahnya belum mencapai target ketika menggunakan terapi tunggal maupun 2 kombinasi. Dalam penelitian ini pola pemberian obat antihipertensi yang sering diresepkan yaitu terapi 3 kombinasi yaitu sebanyak 53 pasien (51,46%).

Kombinasi menggunakan 3 obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi antara golongan ARB + CCB + Beta Blocker (8,74%). Kombinasi 3 obat antihipertensi diberikan kepada pasien dengan hipertensi stage 2 dan menderita komplikasi GGK, PJK, serta penyakit penyerta DM.

Pemberian kombinasi 3 obat antihipertensi ini dipilih dengan mempertimbangkan manfaat dari masing-masing golongan. Pada pasien hipertensi dengan komplikasi GGK, pembuluh darah di ginjal mengalami kerusakan karena tekanan darah tinggi yang terus menerus. Akibatnya, ginjal tidak dapat menyaring darah dengan baik. Pemberian golongan ARB akan bekerja dengan memberikan efek renoprotektif dengan mekanisme memvasodilatasi arteriol ginjal dengan memblok kerja dari angiotensin II dimana angiotensin II ini merupakan vasokonstriktor yang memicu rusaknya glomerulus. Penggunaan golongan CCB akan membantu memaksimalkan penurunan tekanan darah dengan menghentikan masuknya kalsium ke pembuluh darah dimana kalsium ini dibutuhkan untuk kontraksi otot polos sehingga terjadi relaksasi otot polos vaskular. Pada penggunaan kombinasi beta bloker pada pasien gagal ginjal selain untuk mengontrol tekanan darah adalah untuk mengurangi terjadinya risiko infark, jantung koroner, dan menstabilkan kontraktilitas miokard. Agonis α -2 sentral menurunkan aliran simpatetik dari pusat vasomotor di otak dan meningkatkan tonus vagal (Diputra *et al.*, 2020). Tekanan darah pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati berdasarkan klasifikasi tekanan darah *Joint National Committee* 8, dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Tekanan Darah Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal	<120	dan	<80	0	0
Prehipertensi	120-139	atau	80-89	6	5,88
Hipertensi Stage I	140-159	atau	90-99	46	45,10
Hipertensi Stage II	\geq 160	atau	\geq 100	50	49,02
Total				102	100

Gambaran tekanan darah pada pasien didapatkan 6 pasien (5,88%) dengan prehipertensi, 46 pasien (45,10%) dengan hipertensi stage I dan 50 pasien (49,02%) dengan hipertensi stage II. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Muti & Chasanah (2016), dimana prevalensi pasien dengan kategori hipertensi stage II sebanyak 35 pasien (77,78%) dan hipertensi stage I sebanyak 9 pasien (20,00%). Pasien dengan tekanan darah

prehipertensi pada penelitian ini dapat disebabkan karena pasien yang mengalami penyakit ginjal tahap akhir umumnya mendapatkan regimen antihipertensi untuk mengendalikan tekanan darahnya (Aisara *et al.*, 2018). Salah satu komorbid yang berperan penting terhadap komplikasi kardiovaskular pada GGK yang menjalani hemodialisis adalah hipertensi. Berdasarkan pedoman JNC VIII target pengendalian tekanan darah pada pasien GGK adalah <140/90 mmHg.

Tabel 5. Identifikasi Kesesuaian Penggunaan Obat

Indikator	Jumlah	Persentase (%)
Tepat Pasien	102	100
Tepat Indikasi	102	100
Tepat Obat	102	100
Tepat Dosis	102	100
Tepat Cara Pemberian	102	100

Seseorang dengan kondisi tekanan darah yang tinggi akan merusak kerja organ lainnya dan menghambat proses penyaringan yang terjadi di dalam ginjal. Pembuluh darah kecil yang ada di dalam ginjal akan tertekan (Hutagaol, 2017). Pada pasien hemodialisis terjadi berbagai perubahan fisiologis yang dapat menyebabkan terjadinya hipertensi yaitu adanya volume *overload* yang merupakan penyebab utama munculnya hipertensi, dimana ketidakmampuan ginjal untuk membuang kelebihan sodium dan air menyebabkan tingginya volume ekstraseluler sehingga meningkatkan *cardiac output* dan berimplikasi pada peningkatan tekanan darah (Van Buren & Inrig, 2013).

Pada penelitian ini identifikasi kesesuaian penggunaan obat terdapat 5 indikator. Tabel 5 merupakan data hasil identifikasi kesesuaian penggunaan obat pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati. Tepat pasien merupakan kesesuaian dalam pemilihan obat yang mempertimbangkan kondisi pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi kepada pasien secara individu. Kesalahan pemilihan obat disebabkan karena ketidaktahuan kondisi pasien dan pengetahuan obat kontraindikasi pada kondisi tertentu (Tuloli et al., 2019). Evaluasi ketepatan pasien pada penggunaan antihipertensi dilakukan dengan membandingkan kontraindikasi obat yang diberikan dengan kondisi pasien menurut diagnosis dokter. Dalam penelitian ini nilai penggunaan obat berdasarkan tepat pasien bernilai 100% karena semua obat yang diresepkan telah sesuai dengan kondisi pasien dan tidak menimbulkan kontraindikasi bagi pasien. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten oleh Afifah & Amal (2019), menyebutkan hasil kesesuaian obat antihipertensi pada rumah sakit tersebut sebesar 100%.

Pasien berinisial Tn. S (48 tahun) menderita GGK yang disertai komorbid hipertensi dan epilepsi dan mendapatkan terapi amlodipine 5 mg 1x1, furosemide 40 mg 1x1 dan bisoprolol 2,5 mg 1x1. Pada pasien tersebut pemberian obat antihipertensi sudah sesuai atau tepat pasien dikarenakan tidak ditemukan kondisi pasien yang berkontraindikasi dengan pemakaian furosemide. Pada penggunaan obat furosemide dapat menurunkan tekanan darah tinggi dan terjadinya penurunan tensi. *Food and Drug Administration* (FDA) telah menyetujui furosemide untuk mengobati kondisi kelebihan volume dan edema akibat eksaserbasi gagal jantung kongestif, gagal hati, atau gagal ginjal, termasuk sindrom nefrotik. Furosemid dikontraindikasikan pada hipersensitivitas terhadap furosemid atau sulfonilurea, anuria, dan pasien koma hepatic akibat sirosis. Diuretik harus digunakan secara hati-hati pada pasien yang mengalami depleksi elektrolit, depleksi volume CES, geriatri, oliguria, kelainan hati (dapat memicu ensefalopati), dan gout (Dhrik & Prasetya, 2019; Muti & Chasanah, 2016). Furosemid merupakan pilihan diuretik yang digunakan pada pasien GGK karena dapat meningkatkan pengeluaran sodium

hingga 20% dan efikasinya tidak bergantung pada LFG (Astuti & Endang, 2018).

Pemberian obat dikatakan tepat indikasi apabila obat diberikan berdasarkan diagnosis pasien. Jika diagnosis yang ditegakkan tidak sesuai maka obat yang digunakan juga tidak akan memberi efek yang diinginkan (Untari et al., 2018). Penggunaan obat dikategorikan tepat indikasi apabila obat yang diresepkan sesuai dengan diagnosis adanya penyakit hipertensi stage I maupun stage II berdasarkan pengukuran tekanan darah pasien. Pada penelitian ini didapatkan hasil sebanyak 102 pasien (100%) tepat dosis. Pada penelitian serupa oleh Pradiningsih et al. (2020) diperoleh hasil ketepatan dosis sebesar 100% dari 43 pasien. Pada pasien berinisial DS (53 tahun) memiliki tekanan darah 160/76 mmHg termasuk dalam kategori hipertensi stage II diberikan obat ramipril 10 mg 1x1, nifedipine 30 mg 1x1 dan clonidine 0,15 mg 3x1. Pasien tersebut sudah mendapatkan tepat indikasi dimana pada hipertensi stage II diberikan kombinasi obat terdiri dari 2 obat atau lebih. Jika penderita hipertensi didiagnosa hipertensi stage 2 ($\geq 160/100$ mmHg) maka terapi yang diberikan adalah jenis terapi 2 kombinasi atau lebih seperti ACEI, ARB, diuretik, atau β -bloker (JNC 8, 2014).

Pemberian obat dikatakan tepat apabila jenis obat yang dipilih berdasarkan pertimbangan manfaat dan risiko. Evaluasi terhadap ketepatan obat dilakukan dengan membandingkan kesesuaian penggunaan obat yang dipilih dengan *drug of choice* nya, yang aman digunakan untuk GGK dengan hemodialisis (Auliafendri & Khairati, 2022). Penggunaan obat dikategorikan sebagai tepat obat jika memiliki kombinasi obat yang sesuai dan berdasarkan pemilihan obat yang sesuai dengan guideline JNC VII dan Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. Hasil analisis diperoleh penggunaan obat antihipertensi berdasarkan tepat pemilihan obat pada tabel 5 sebanyak 102 pasien (100%) sudah sesuai dengan guideline terapi. Hasil ini sejalan dengan penelitian Pradiningsih et al. (2020) yang menunjukkan bahwa dari 43 pasien mendapatkan ketepatan obat sebesar 100%.

Pemilihan obat awal pada pasien harus mempertimbangkan faktor umur, riwayat perjalanan penyakit, faktor risiko, kerusakan target organ, indikasi dan kontraindikasi. Pada pasien berinisial Tn. M (56 tahun) mendapatkan obat amlodipine, bisoprolol dan furosemine. Pada pasien tersebut dikatakan tepat obat karena pemberian kombinasi obat tersebut memiliki tempat aksi, golongan yang berbeda, sesuai *guidelines*, dan mempertimbangkan kondisi pasien, seperti hiperkalemia dan hipersensitivitas obat. (Rediyanti, 2018). Obat CCB digunakan pada GGK jika terapi dengan antihipertensi lini pertama (ARB/ACEI) tidak memberikan efek dan menimbulkan efek samping. CCB adalah pilihan obat antihipertensi yang baik pada pasien hipertensi dengan GGK. Amlodipine adalah obat yang memiliki beragam efek, termasuk pengaturan tekanan darah dan karakteristik antiangina, antiaterosklerotik, serta hanya

menyebabkan sedikit perburukan disfungsi ginjal (Abraham et al., 2022). Penggunaan obat ACEI atau ARB sebaiknya dihindari jika terbukti dapat meningkatkan risiko hiperkalemia karena penurunan produksi aldosteron dan reaksi hipersensitivitas obat terjadi karena inhibitor enzim pengubah angiotensin dapat meningkatkan kadar bradikinin yang menyebabkan reaksi alergi. Kondisi ini dapat memperparah penyakit, menyebabkan irama jantung tidak normal yang bisa mengancam jiwa (Wicaksono et al., 2021).

Pada pasien berinisial Ny. P (68 tahun) mendapatkan terapi 4 kombinasi obat dan memiliki tekanan darah 205/93 mmHg sehingga pasien tersebut termasuk kategori hipertensi resisten yang didefinisikan sebagai tekanan darah klinis yang tidak terkontrol (>140/90 mm Hg) setelah pengobatan dengan tiga atau lebih obat antihipertensi (Sheppard et al., 2015). Pedoman Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019 menetapkan bahwa pengobatan hipertensi resisten difokuskan pada penambahan terapi lini keempat di mana tekanan darah tidak terkontrol dengan pengobatan menggunakan tiga obat dari golongan yang berbeda (Kosasih et al., 2019). Penggunaan kombinasi beberapa obat sering menghasilkan penurunan tekanan darah yang lebih besar pada dosis yang lebih rendah dibandingkan ketika obat digunakan secara tunggal, sehingga kemungkinan efek samping yang terjadi lebih kecil (Gumi et al., 2013). Efek samping seperti edema perifer karena pemberian CCB tunggal secara signifikansi menurun jika dikombinasi dengan ARB (Hidayah, 2018).

Tepat dosis adalah pemilihan dosis yang tepat untuk pasien disertai dengan frekuensi pemberian, dosis yang diberikan dan jalur pemberian obat kepada pasien. Pengoptimalan pengobatan pada pasien dapat dicapai dengan pemberian dosis yang sesuai. Penentuan kesesuaian dosis dan frekuensi dihitung berdasarkan nilai LFG masing-masing pasien yang diperoleh dari data rekam medik berdasarkan nilai klirens kreatinin. Pada pasien hemodialisis, ginjal pasien mengalami penurunan fungsi sehingga dosis obat membutuhkan penyesuaian. Pada penelitian ini didapatkan hasil sebanyak 102 pasien (100%) tepat dosis. Penelitian serupa oleh Pradiningsih et al. (2020) diperoleh hasil ketepatan dosis sebesar 100% dari 43 pasien. Pemberian terapi obat pada setiap pasien memiliki dosis yang berbeda-beda. Penyesuaian dosis dipertimbangkan berdasarkan kepada tingkat keparahan dari gangguan ginjal, heart rate dan tekanan darah pasien, serta efek terapi pengobatan berbeda-beda pada setiap pasien terkait dengan keadaan fisiologis individu dan proses dari kinetika obat.

Pada pasien berinisial Ny. SW (50 tahun) mendapatkan terapi antihipertensi kombinasi amlodipine 10 mg 1x1 dan ramipril 5 mg 1x1x, penyesuaian dosis dilihat pada literatur *Renal Pharmacotherapy* dimana dosis yang diberikan sudah sesuai dengan dosis yang dianjurkan yaitu 1,25-5 mg sehari (Golightly et al., 2013). Pada pasien berinisial Tn. RAN (71 tahun) memiliki tekanan darah 130/80 mmHg, heart rate 67 bpm dan mendapatkan terapi obat carvedilol 6,25 mg 1x1.

Pemberian obat tersebut dikatakan tepat dosis karena sesuai literatur dan pertimbangan kondisi pasien. Berdasarkan literatur BNF (2022), pemberian carvedilol pada pasien dengan GGK yang disertai gangguan jantung dan heart rate 67 bpm yaitu 2 x sehari 3,125 mg, dimana pada pasien tersebut dosisnya sudah sesuai dan tekanan darah telah mencapai target yaitu <140/90 mmHg. Carvedilol merupakan obat antihipertensi yang tidak terdialisis di ginjal sehingga dosis pemberiannya tidak harus dinaikkan atau disesuaikan (Tieu et al., 2018). Waktu paruh plasma carvedilol berkisar antara 7-10 jam. Carvedilol dimetabolisme oleh hati dan dipengaruhi oleh polimorfisme genetik aktivitas sitokrom P-450 2D6. Efek menguntungkan dari carvedilol pada fungsi ginjal yaitu peningkatan aliran darah ginjal dan penurunan mikroalbuminuria (Aberg, J.A. et al., 2012; Katzung, 2018).

Obat-obat yang diekskresikan melalui ginjal akan terakumulasi dengan adanya gangguan fungsi ginjal yang dapat menimbulkan efek toksik yang potensial dan bisa menurunkan LFG yang akhirnya dapat memperburuk kondisi ginjal dan akan mengalami perpanjangan waktu paruh eliminasi serta perubahan volume distribusi. Ketika fungsi ginjal berkurang, dosis obat yang bergantung pada ekskresi ginjal harus disesuaikan dan obat nefrotoksik harus dihindari (Arwinda & Utami, 2016). Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian dilakukan secara retrospektif sehingga sulit memantau kondisi klinis pasien seperti detak jantung secara berkala untuk mencapai target tekanan darah.

Cara obat diberikan kepada pasien sangat berpengaruh pada efek terapi. Tepat cara pemberian pada penelitian ini dilihat dari cara dan bentuk sediaan obat yang tertera pada resep dengan memperhatikan umur pasien dan pedoman standar yang digunakan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua peresepan obat yang dilakukan memenuhi kriteria tepat cara pemberian obat (100%). Obat tersedia dalam berbagai bentuk untuk diberikan melalui cara tertentu. Cara pemberian obat mengacu pada bagaimana obat diserap seperti oral, bukal, sublingual, rektal, parenteral, topikal, inhalasi, dan lain-lain. Selain itu, cara yang ditentukan untuk pemberian obat tergantung pada sifat dan efek obat yang diinginkan serta kondisi fisik dan mental pasien (Yumni, 2023). Data resep yang digunakan merupakan resep yang ditujukan untuk pasien rawat jalan sehingga cara pemberian obat menjadi tepat karena penggunaan obat diberikan secara per oral. Selain itu, bentuk sediaan yang diresepkan juga mempertimbangkan umur dan kemampuan pasien untuk menerima bentuk sediaan obat, misalnya apabila pasien adalah anak-anak akan diberikan bentuk sediaan obat sirup atau suspensi dan apabila sudah dewasa akan diberikan bentuk sediaan obat tablet. Namun, pada penelitian ini pasien sejak umur 25 tahun sudah diberikan bentuk sediaan tablet (Astuti, 2020). Prevalensi potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di rawat jalan RSUP Fatmawati periode Januari-Juni tahun 2022 dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang menjalani Hemodialisis

No.	Interaksi Obat	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1	Ada Potensi Interaksi Obat	96	94,12
2	Tidak Ada Potensi Interaksi Obat	6	5,88
Total		102	100,00

Potensi interaksi obat adalah potensi aksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan. Jumlah potensi interaksi dari 96 pasien pada setiap pasien GGK yang menjalani hemodialisis sebanyak 304 potensi interaksi obat dari obat yang diterimanya. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di RSUD Senopati Bantul didapatkan potensi interaksi obat pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis sebesar 46,48% (Astuti, 2012). Studi potensi interaksi obat yang terjadi berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan *e-book Stokley Drug Interaction Tahun 2010* dan perangkat lunak *Drugs Interaction Checker* pada aplikasi *drugs.com*. Resep-resep pasien GGK yang menjalani hemodialisis cenderung berpotensi mengalami interaksi obat. Hal ini dikarenakan pasien GGK umumnya memiliki komplikasi penyakit sehingga menerima terapi

pengobatan secara polifarmasi. Beberapa alternatif penatalaksanaan potensi interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (Permaiswari, 2018). Interaksi obat dapat terjadi, tetapi tidak selalu menyebabkan efek klinis yang merugikan. Secara teoritis interaksi obat tersebut potensial terjadi, namun kejadian klinis akibat interaksi obat tidak ditemukan (Reyaan et al., 2021). Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja obat yang digunakan pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di rawat jalan RSUP Fatmawati periode Januari-Juni tahun 2022 dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Kerja Obat

No.	Mekanisme Kerja	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Farmakodinamik	196	64,47
2.	Farmakokinetik	72	23,68
	Absorpsi	45	14,80
	Distribusi	0	0,00
	Metabolisme	26	8,55
	Ekskresi	1	0,33
3.	Tidak diketahui (Unknown)	36	11,84
	Total	304	100

Potensi interaksi obat antihipertensi berdasarkan mekanisme kerja sejumlah 304 kasus dari 102 pasien GGK (Tabel 7). Mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik diketahui sebanyak 196 potensi interaksi obat (64,47%), farmakokinetik sebanyak 72 potensi interaksi obat (23,68%) dan tidak diketahui (*unknown*) sebanyak 36 potensi interaksi obat (11,84%). Hasil yang diperoleh pada penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Salfitri et al. (2017) dimana potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis dengan mekanisme secara farmakodinamik paling besar (79,17%), jika dibandingkan dengan mekanisme farmakokinetik (8,33%) dan *unknown* (12,50%). Interaksi obat pada pasien GGK paling banyak terjadi pada mekanisme farmakodinamik karena sebagian besar obat GGK bekerja pada reseptor, tempat kerja maupun sistem fisiologis yang sama sehingga menimbulkan efek sinergis maupun antagonis (Habibi et al., 2022).

Potensi interaksi obat secara farmakodinamik terjadi karena kompetisi pada reseptor atau terjadi pada obat-obat bekerja pada sistem fisiologis yang sama, serta dapat meningkatkan atau menurunkan efek dari kedua obat tersebut (Gujjarlamudi, 2016). Contoh mekanisme interaksi farmakodinamik yaitu aspirin dan bisoprolol. Berdasarkan mekanismenya aspirin dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktivitas antihipertensi bisoprolol. Prostaglandin merupakan vasodilator kuat yang berperan penting dalam pengaturan aliran darah. Akibat terhambatnya biosintesis prostaglandin terjadi peningkatan tekanan darah dan bisoprolol yang berperan mencegah peningkatan epinefrin endogen dan norepinefrin pada reseptor beta adrenergik tidak dapat bekerja secara maksimal. Selain itu juga melemahkan efek antihipertensi dari β -blocker pada fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung kronis. Penanganan yang dapat dilakukan pada pasien yang

menggunakan kombinasi obat ini yaitu menggunakan aspirin dosis rendah, diberi jeda waktu pemberian 3-4 jam, monitoring tekanan darah dan apabila pasien memiliki riwayat gagal jantung perlu monitoring LVEF dan status klinis pasien. Pada penelitian ini sudah menggunakan aspirin dosis rendah yaitu 80 mg (Nurdiyanti et al., 2018).

Potensi interaksi obat secara farmakokinetik bisa mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi salah satu dari obat yang berinteraksi. Contoh mekanisme interaksi farmakokinetik pada penelitian ini adalah amlodipine dan simvastatin. Amlodipine dan simvastatin merupakan salah satu kasus potensi interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik fase metabolisme. Simvastatin merupakan obat golongan statin yang dimetabolisme oleh enzim CYP450 3A di hati. Amlodipine merupakan obat antihipertensi golongan CCB yang menghambat enzim tersebut sehingga simvastatin tidak dapat dimetabolisme dan menyebabkan peningkatan kadar simvastatin dalam darah (Drugs.com, 2023; Stokley, 2010). Potensi interaksi kedua obat ini dapat menyebabkan peningkatan resiko miopati hingga mortalitas. Upaya penanganan risiko akibat penggunaan kombinasi kedua obat ini dengan penggunaan dosis simvastatin serendah mungkin pada pasien hipertensi dan dosis yang disarankan maksimal 20 mg setiap hari. Selain itu, untuk mencegah terjadinya miopati yang mungkin terjadi, penggunaan kedua obat tersebut dapat dijeda dengan memberikan rentang waktu penggunaan. Misalnya, amlodipin dikonsumsi pagi hari dan simvastatin malam hari (Puspitasari et al., 2022).

Mekanisme interaksi *unknown* juga ditemukan pada penelitian ini yang merupakan interaksi obat yang belum diketahui secara pasti. Paling banyak ditemukan pada kombinasi obat ramipril-sodium bicarbonate sebanyak 10 kasus (3,52%). *Sodium bicarbonate* dapat menurunkan efek ramipril, namun mekanisme yang terjadi antara kedua obat ini

belum diketahui. Penanganan untuk efek yang ditimbulkan dari interaksi kedua obat ini adalah dengan memberikan jeda pada waktu pemberian obat 1-2 jam (Stokley, 2010). Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan tingkat

keparahan interaksi obat yang digunakan pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di rawat jalan RSUP Fatmawati periode Januari-Juni tahun 2022 dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

No.	Tingkat Keparahan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Moderate	230	75,66
2.	Minor	58	19,08
3.	Mayor	16	5,26
	Total	304	100,00

Pada tabel 8, diketahui tingkat keparahan potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien GGK sebanyak 304 potensi, dengan tingkat keparahan major sebanyak 16 potensi interaksi obat (5,26%), tingkat keparahan moderate sebanyak 230 potensi interaksi obat (75,66%) dan tingkat keparahan minor sebanyak 58 potensi interaksi obat (19,08%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Olumuyiwa *et al.* (2017) dan Salfitri *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa potensi interaksi obat yang sering terjadi adalah interaksi dengan tingkat keparahan moderate, disusul minor, dan yang terakhir mayor. Berdasarkan penelitian Kono (2019) diperoleh hasil interaksi obat potensial ditemukan pada 85,7% sampel dengan tingkat keparahan minor sebesar 26%, sedang/moderate sebesar 68% dan mayor sebesar 5%.

Tingkat keparahan mayor mempunyai efek yang berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen. Tingkat keparahan moderate dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya penurunan status klinis pasien sedangkan tingkat keparahan minor, efek yang ditimbulkan tidak mengganggu atau terlihat secara signifikan sehingga tidak perlu adanya terapi tambahan (Makmur *et al.*, 2022).

Potensi interaksi dengan tingkat keparahan moderate ditemukan pada penggunaan obat captopril-aspirin. Pemberian obat tersebut jika diberikan secara bersamaan berakibat menurunnya fungsi ginjal secara signifikan. NSAID bisa menjadikan efek antihipertensi dari ACE-Inhibitor berkurang. Mekanisme interaksi berhubungan dengan kemampuan NSAID mengurangi proses sintesis prostaglandin ginjal vasodilatasi serta hiperkalemia (Stokley, 2010). Interaksi antara captopril dengan aspirin diatasi dengan cara monitoring penggunaan aspirin dosis rendah (kurang dari atau sama dengan 100 mg setiap hari) sehingga tidak mengubah khasiat dari captopril (Listyaindra, 2018).

Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan minor ditemukan pada penggunaan obat ramipril dan amlodipine sebanyak 7 kasus. Pemantauan tekanan darah sistemik dianjurkan selama 1-3 minggu pertama terapi. Penggunaan amlodipine dan ramipril secara bersamaan memiliki efek hipotensi aditif. ACEI yang dikombinasikan dengan CCB memiliki efek antihipertensi sinergis, yang dapat yang dapat membantu mengurangi efek samping masing-masing obat (misalnya edema dengan CCB dihidropiridin). Kombinasi ACEI dan CCB lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi risiko kematian dan kejadian kardiovaskular berat. Kombinasi ACEI dan CCB dapat mempengaruhi sistem RAAS dan peningkatan resistensi pembuluh darah secara bersamaan. CCB juga memberikan efek

diuretik ringan, meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis dan RAAS, namun ACEI menurunkan efek ini, oleh karena itu, keduanya dapat saling melengkapi. ACEI dapat mengurangi edema krural yang disebabkan oleh CCB tipe dihidropiridin (Simonyi, 2016).

Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan major yaitu clonidine dan bisoprolol. Pemberian kedua obat dapat menyebabkan risiko sinus bradikardia. Oleh karena itu, saat mengonsumsi kedua obat tersebut secara bersamaan, detak jantung harus selalu dipantau. Penghentian clonidine saat menggunakan bisoprolol dapat menyebabkan rebound hipertensi karena stimulasi alfa yang tidak dihambat. Pada pasien yang menggunakan clonidine dan bisoprolol, tetapi ingin berhenti menggunakan kedua obat, harus berhenti mengonsumsi bisoprolol dalam beberapa hari sebelum secara bertahap menghentikan penggunaan clonidine. Penatalaksanaan untuk interaksi ini dilakukan dengan mengganti clonidine dan β -blocker dengan labetalol dapat mencegah rebound hipertensi (Kusumawardani *et al.*, 2020).

Tidak semua interaksi obat akan bermakna secara klinis, walaupun secara teoritis mungkin terjadi. Beberapa faktor mempengaruhi apakah potensi interaksi obat akan mempengaruhi klinis pasien atau tidak. Faktor-faktor tersebut antara lain terapi obat (indeks terapi, dosis obat atau lama pengobatan), karakteristik pasien (genetika, status organ ekskresi atau penyakit penyerta), pemberian obat (rute, urutan dan cara pemberian obat yang benar), dan perilaku pasien (kepatuhan pengobatan, pemantauan diri dan gaya hidup). Gaya hidup yang dimaksud seperti mengonsumsi makanan dan minuman tertentu, kebiasaan minum air dan merokok. Peran tenaga kesehatan juga dapat membantu meminimalkan risiko interaksi obat melalui pemantauan klinis pasien (Martina, 2018; Ocovska *et al.*, 2023). Potensi interaksi obat merupakan interaksi obat yang dipelajari secara teoritis untuk membantu tenaga kesehatan agar lebih memperhatikan gejala-gejala yang mungkin ditimbulkan oleh interaksi obat tersebut sehingga dapat segera ditangani atau dihindari apabila berdampak pada kondisi klinis pasien. Selain itu, mengetahui adanya potensi interaksi obat juga bermanfaat dalam meningkatkan keberhasilan terapi dan mencegah efek samping obat, serta menjadi panduan dalam memilah apakah perubahan kondisi pasien terjadi akibat proses penyakit atau interaksi obat. Tidak semua interaksi berdampak negatif pada pasien, terdapat beberapa interaksi obat yang menguntungkan dan dimanfaatkan dalam terapi pengobatan (Abet Nego & Gayatri, 2023; Martina, 2018). Kombinasi antara obat golongan CCB dengan golongan β -blocker terjadi interaksi yang efeknya menguntungkan dalam menurunkan tekanan

darah. Pada amlodipine golongan CCB dengan bisoprolol golongan β -blocker menghasilkan efek sinergis sehingga dapat mengatur denyut jantung dan menurunkan tekanan darah yang lebih baik dibanding monoterapi masing-masing obat tersebut (Wulandari, 2022).

KESIMPULAN

Karakteristik gambaran demografi pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati berdasarkan usia yaitu pada kelompok 55-64 tahun (28,43%) dan jenis kelamin yang didominasi adalah laki-laki sebanyak 57 pasien (55,88%). Jenis obat antihipertensi tunggal terbanyak pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati adalah ramipril (2,91%) dan terapi kombinasi yang terbanyak adalah kombinasi 3 obat terdiri dari candesartan, amlodipine dan bisoprolol (8,74%). Berdasarkan klasifikasi tekanan darah, didapatkan bahwa pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati paling banyak adalah pasien hipertensi *stage II* dengan tekanan darah $\geq 160/110$ sebesar 49,02%. Evaluasi kesesuaian obat antihipertensi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Fatmawati didapatkan tepat pasien (100%), tepat indikasi (100%), tepat obat (100%), tepat dosis (100%), dan tepat cara pemberian (100%). Potensi interaksi obat berdasarkan literatur yang terbanyak pada kategori mekanisme kerja adalah farmakodinamik sebanyak 196 potensi (64,47%) dan tingkat keparahan terbanyak yaitu moderate sebanyak 230 potensi (75,66%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Pihak Rumah Sakit yang telah memberi izin penelitian, dan seluruh pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

Aberg, J.A., et al. (2012). *Drug Information Handbook 21st Edition*. Lexicomp.

Abet Nego, M., & Gayatri, A. (2023). Potensi Interaksi Obat Tersering pada Pasien Sakit Kritis. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 73(4), 206–212.

Abraham, G., et al. (2022). Reno Protective Role of Amlodipine in Patients With Hypertensive Chronic Kidney Disease. *World Journal of Nephrology*, 11(3), 86–95.

Adhiatma. (2015). *Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik Pada Pasien Hemodialisis Di RSUD Tugurejo Semarang*. Universitas Muhammadiyah Semarang.

Afifah, F., & Amal, S. (2019). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan GGK dengan Hemodialisa di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2017. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 3(2).

Aisara, S., Azmi, S., & Yanni, M. (2018). Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani

Hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Sitifa. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(1), 42–49.

Arifa, S. I., Azam, M., & Handayani, O. W. K. (2017). Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik Pada Penderita Hipertensi di Indonesia. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 13(4), 319.

Arwinda, P., & Utami, P. (2016). *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*. 152(3), 28.

ASH. (2013). *Heart International Cardiovascular Disease Statistic*. <http://www.american.heart.org/>

Astuti, Y. T. (2020). *Evaluasi Rasionalitas Peresepan Berdasarkan POR Nasional di Puskesmas Kecamatan Tempel, Kabupaten Sleman, D.I Yogyakarta*. Universitas Sanata Dharma.

Auliafendri, N., & Khairati, R. (2022). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) Di Unit Hemodialisa RSU Imelda Pekerja Indonesia. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 6(1), 22–29.

BNF. (2022). *British National Formulary Ed. 83*. BMJ Group.

Buren, P. N. Van, & Inrig, J. K. (2012). Hypertension and Hemodialysis: Pathophysiology and Outcomes In Adult and Pediatric Populations. *NIH Public Access*, 27(3), 339–350.

Departemen Kesehatan. (2006). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi*. Departemen Kesehatan, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinis

Dhrik, M., & Prasetya, A. A. N. P. R. (2019). Kajian Pemilihan Obat Antihipertensi Pada Penderita Hipertensi Dengan Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis. *Acta Holistica Pharmaciana*, 2(1), 18–26.

Dipiro, J. T. (2020). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. 11 th*. McGraw Hill.

Dipiro, J. T., et al. (2017). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10th Edition*. Mc-Graw Hill Medical.

Diputra, A. A., Sari, I. P., & Aries Nurulita, N. (2020). Analisa Drug Related Problem (DRPs) Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium Akhir yang Menjalani Hemodialisa di RSUD 45 Kuningan. *Journal of Pharmacopolium*, 3(3), 107–120.

Drugs.com. (2023). *Drugs.com*. https://www.drugs.com/drug_interactions.html

Astuti, D.S., & Endang, E.D. (2018). Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi. *J. Farmasi Indonesia*, 15(2), 148–162.

Golightly, L. K., Teitelbaum, I., Simendinger, B. A., Kiser, T. H., Barber, G. R., & Stolpman, N. M. (2013). *Renal Pharmacotherapy*. Springer Science Business Media.

Gujjarlamudi, H. (2016). Polytherapy and Drug Interactions in Elderly. *Journal of Mid-Life Health*, 7(3), 105–107.

Gumi, V. C., Larasanty, L. P. F., & Udayani, N. N. W. (2013). Identifikasi Drug Related Problems Pada Penanganan Pasien Hipertensi di UPT Puskesmas Jembrana. *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3), 50–58.

Habibi, C. U. T. F., et al. (2022). *Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Yang Menjalani Hemodialisis Rawat Inap di Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Tahun 2021*.

- Hanyaq, A. T., Ramadhan, A. M., & Samsul, E. (2021). Kajian Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronis Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14(14), 375–384.
- Hidayah, K. dkk. (2018). *Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Obat Pasien Hipertensi dengan Diabetes Melitus*. 108–120.
- Hutagaol, E. V. (2017). Peningkatan Kualitas Hidup Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Terapi Hemodialisa Melalui Psychological Intervention di Unit Hemodialisa RS Royal Prima Medan Tahun 2016. *Jurnal Jumantik2*, 2(1), 42–59.
- Ismatullah, A. (2015). Manajemen Terapi Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Manage. *Jurnal Kedokteran UNLA*, 4, 7–12.
- Jamal, I., et al. (2015). Pharmacist's Interventions in Reducing The Incidences Of Drug Related Problems in Any Practice Setting. *International Current Pharmaceutical Journal*, 4(2), 347–352.
- JNC 8. (2014). Treatment of Hypertension: JNC 8 and More. *Therapeutic Research Center*.
- Katzung, B. (2018). *Basic: Clinical Pharmacology 14 Ed*. Mc Graw Education.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.
- Kemenkes RI. (2013). *Laporan Nasional Riskesdas 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kemenkes RI. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kono, B. . (2019). Analisis DRP Interaksi Obat Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Profesor Dr. W.Z. Johannes Kupang.
- Kosasih, A., et al. (2019). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indonesian Society Hipertensi Indonesia*, 1–90.
- Ku, E., Lee, B. J., Wei, J., & Weir, M. R. (2019). Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*, 74(1), 120–131. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>
- Kusumawardani, L., Andrajati, R., & Nusaibah, A. (2020). Drug-Related Problems in Hypertensive Patients: A Cross-Sectional Study From Indonesia. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 9(3), 140.
- Liana, P., et al. (2015). Prevalensi Blood Borne Virus pada Pasien Hemodialisis Kronik di Instalasi Hemodialisis RSMH Palembang. *Mks*, 1(2), 124–130.
- Listyaindra, A. (2018). *Identifikasi Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Gagal Jantung Kongesif di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X Tahun 2016*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Liyanage, T., et al. (2022). Prevalence of Chronic Kidney Disease in Asia: A Systematic Review and Analysis. *BMJ Global Health*, 7(1), 1–9.
- Mahamudu, Y. S., Citraningtyas, G., & Rotinsulu, H. (2017). Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari – Maret 2016. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 1–9.
- Makmur, S. A., Madania, M., & Rasdianah, N. (2022). Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dalam Proses Hemodialisis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), 218–229.
- Mandasari, U. S., Pratiwi, L., & Rizkifani, S. (2022). Identifikasi Penggolongan Obat Berdasarkan Peresepan Obat Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(2), 287–296.
- Martina, C. N. (2018). Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Yang Menderita Diabetes Melitus Tipe II Di Instalasi Rawat Inap RSUD Fatmawati Periode Januari-Desember 2017. *Institut Sains Dan Teknologi Nasional*.
- Muti, A. F., & Chasanah, U. (2016). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Diuretik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Sainstech Farma*, 9(2), 23–31.
- Nurdiyanti, R., Furdianti, N. H., & Dyahriesti, N. (2018). Kajian Interaksi Bisoprolol Pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2018. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 1–8.
- Očovská, Z., Maříková, M., & Vlček, J. (2023). Potentially clinically significant drug-drug interactions in older patients admitted to the hospital: A cross-sectional study. *Frontiers in Pharmacology*, 14(February), 1–11.
- Olumuyiwa, J. F., et al. (2017). Prevalence and Pattern of Potential Drug-Drug Interactions among Chronic Kidney Disease Patients in South-Western Nigeria. *Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 24(2), 88–92.
- Permaiswari, P. (2018). Kajian Interaksi Obat Terhadap Pasien Geriatri Dengan Penyakit Hipertensi di Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Utara. *Repository.Uinjkt.Ac.Id*. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/423>
- Pernefri. (2018). 11th Report Of Indonesian Renal Registry. *Indonesian Renal Registry (IRR)*, 14–15.
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. (2019). PCNE - Classification for Drug Related Problems. *Word Journal Of The International Linguistic Association*, 1–10.
- Pradiningsih, A., et al. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 61.
- Puspitasari, C. E., et al. (2022). Profil Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Pemerintah di Kota Mataram Tahun 2018. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(SE-1), 77–87.
- Rediyanti, S. (2018). *Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Chronic Kidney Disease (CKD) Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2016*. Universitas Setia Budi.
- Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 11(3), 145.
- Salfitri, Nurmainah, & Yuswar, M. A. (2017). Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis Di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2017. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1), 1–13.

- Sheppard, J. P., Martin, U., & McManus, R. J. (2015). Education in heart: Cardiovascular prevention—Diagnosis and management of resistant hypertension. *Heart*, 101(21), 1606–1612. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308297>
- Simonyi, G. (2016). Benefits of Fixed Dose Combination of Ramipril/Amlodipine in Hypertensive Diabetic Patients: A Subgroup Analysis of Ramona Trial Gabor. *Chinese Medical Journal*, 129(10), 1224–1228.
- Stokley. (2010). *Drug Interactions Ninth Edition* (B. Karen (ed.)). Pharmaceutical Press.
- Sukandar. (2013). *Nefrologi Klinik Ed 4*. Pusat Informasi Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD.
- Tieu, A., et. al. (2018). β -Blocker Dialyzability in Maintenance Hemodialysis Patients: A Randomized Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*, 13(4).
- Tuloli, T. S., et. al. (2019). Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di RSUD Toto Kabila Periode 2017-2018. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 25–32.
- Untari, E. K., et. al. (2018). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Siantan Hilir Kota Pontianak Tahun 2015. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(1), 32–39.
- Van Buren, P. N., & Inrig, J. K. (2013). Hypertension and Hemodialysis: Pathophysiology and Outcomes in Adult and Pediatric Populations. *In Pediatric Nephrol*, 27, 339–350.
- WHO. (2021). *Anemia*. https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1
- Wicaksono, A., et. al. (2021). Resiko Penggunaan Captopril terhadap Kejadian Batuk Kering pada Pasien Hipertensi. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 5(3), 11315–11322.
- Wulandari, A. (2022). Evaluasi Pemberian Dan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Lansia Di Puskesmas Sukarami Palembang. *INPHARMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 5(2), 17.
- Yumni, F. L. (2023). *Buku Ajar Farmakologi*. CV. Science Techno Direct.