



Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Rumah Sakit Khusus Ginjal Bandung

Hardianti^{1*}, Yane Srie Herliany¹

¹Akademi Farmasi Bumi Siliwangi, Rancabolang 104, Bandung, 40286, Indonesia

*Email Korespondensi: nthardianti@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Naskah:

Diajukan: 26 Juni 2023

Direvisi: 10 Juli 2023

Diterima: 18 Agustus 2023

Diterbitkan: 25 Agustus 2023

Rekomendasi Sitasi:

Hardianti, Herliany, YS. Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di Rumah Sakit Khusus Ginjal Bandung. Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy. 2023;1(1):24-28.

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu faktor pemicu timbulnya penyakit ginjal kronik. Adanya kerusakan pembuluh darah dalam ginjal menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan fungsi ginjal untuk menyaring (filtrasi) darah dengan baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi interaksi obat antihipertensi yang digunakan pasien penyakit ginjal kronik di poliklinik penyakit dalam salah satu rumah sakit khusus ginjal di Bandung. Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental bersifat deskriptif kuantitatif dengan pengambilan data secara observasional mengambil data pada periode Juli - September 2019. Teknik pengambilan sampel diambil dari data rekam medis pasien sesuai kriteria inklusi dan ekslusi, didapatkan sampel sebanyak 225 rekam medis pasien. Hasil penelitian menunjukkan potensi interaksi obat antara antihipertensi yang digunakan, terdapat 172 kasus dengan persentase paling banyak pada tingkat keparahan moderate sebanyak 128 kasus (74,42 %), minor 30 kasus (17,44 %) dan major 14 kasus (8,14 %) dengan obat yang paling banyak menimbulkan interaksi adalah amlodipin dengan bisoprolol sebanyak 64 kasus. Potensi interaksi obat antihipertensi dengan obat golongan lain terdapat 279 kasus dengan nilai persentase paling banyak pada tingkat keparahan moderat (88,53%) dan kombinasi interaksi yang terbanyak adalah amlodipine + kalsium karbonat sebanyak 168 kasus.

Kata Kunci: antihipertensi; interaksi obat; penyakit ginjal kronik; rumah sakit; tingkat keparahan.

ABSTRACT

Hypertension is one of the triggering factors for chronic kidney disease. This is caused by damage to blood vessels in the kidney resulting in a decrease in the ability of kidney function to properly filter blood. This research aims to evaluate potential drug interactions of antihypertensive used in patients with chronic kidney disease in one of Bandung Kidney Hospital. This research is non-experimental observational study by collecting retrospective data from July until September 2019 period. Data were taken from the patient's medical record according to inclusion and exclusion criteria. There were 225 samples of patient's medical record. The results of this research indicate that potential drug interactions antihypertensive with other antihypertensive drugs were 172 cases with the highest percentage value at moderate severity of 128 cases (74.42 %), minor 30 cases (17,44 %) and major 14 cases (8,14 %). The most percentage drug interactions was between amlodipine and bisoprolol as many as 64 cases. Potential drug interactions of antihypertensive drugs with other classes of drugs were 279 cases with the most percentage values at moderate severity (88,53%) and the most drug interactions was amlodipine + calcium carbonate as many as 168 cases.

Keyword: antihypertensive; chronic kidney disease; drug interactions; hospital; severity level.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

1. Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah abnormalnya struktur dan fungsi ginjal yang mempengaruhi kesehatan dalam kurun waktu minimal 3 bulan. Pada kondisi ini terdapat kerusakan ginjal dan/atau penurunan Glomerular Filtration Rate (GFR) kurang dari $60 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$ selama minimal tiga bulan [1]. Menurut *Global Burden Of Disease* tahun 2010, penyakit ginjal kronik merupakan penyebab kematian ke-27 di dunia tahun 1990 dan pada tahun 2010 meningkat menjadi urutan ke-18. Lebih dari dua juta penduduk di dunia mendapatkan perawatan dengan dialisis atau melakukan transplantasi ginjal dan sekitar 10% yang benar-benar mengalami terapi tersebut [2].

Prevalensi PGK di Indonesia pada tahun 2013 tercatat sebanyak 2,0% berdasarkan diagnosis dokter pada pasien berumur lebih dari 15 tahun dan meningkat menjadi 3,8% pada tahun 2018. Berdasarkan data tersebut di tahun 2018, prevalensi pada jenis kelamin laki-laki (4,17 %) lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan (3,52 %). Berdasarkan karakteristik usia, prevalensi tertinggi pada kategori usia 65-74 tahun (8,23 %). Menurut strata pendidikan, prevalensi gagal ginjal tertinggi pada masyarakat tidak atau belum pernah sekolah (5,73 %), dan berdasarkan tempat tinggal, masyarakat di perkotaan (3,85 %) sedikit lebih tinggi prevalensinya dibandingkan dengan yang tinggal di pedesaan (3,84 %) [3].

Berdasarkan Indonesia Renal Registry (IRR) sebanyak 98% penderita gagal ginjal menjalani terapi hemodialisis, dan 2 % menjalani terapi Peritoneal Dialysis (PD). Penyebab utama penyakit ginjal kronik adalah hipertensi (36 %), diikuti oleh nefropati diabetik (28 %) dan glomerulopati primer sebanyak 10 % [4]. Penelitian potensi interaksi obat antihipertensi oleh Sonia Aulia Rakhmah pada tahun 2017 di RSUD Dr. Soegri Lamongan menyebutkan bahwa tingkat keparahan moderate paling banyak terjadi (65%) dibandingkan dengan tingkat keparahan minor (17%) dan major (18%) [6]. Penelitian yang dilakukan oleh Erni Tutik tahun 2016 di Ruang Rawat Inap RS Sultan Agung Semarang menunjukkan penggunaan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik terbanyak yaitu kombinasi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dengan *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB) sebanyak 83,05 % [5].

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional non eksperimental dengan rancangan deskriptif kuantitatif dari data retrospektif. Data penggunaan antihipertensi dikaji potensi interaksi obat dan tingkat keparahannya menggunakan aplikasi *Drugs Interaction Checker*.

2.1. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan yaitu formulir pengambilan data dan aplikasi *interaction checker* di *drugs.com* untuk mengkaji interaksi obat.

2.2. Subjek Penelitian

a. Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien penyakit ginjal kronik dengan penyerta penyerta hipertensi di poliklinik penyakit dalam salah satu rumah sakit khusus ginjal di Bandung periode Juli hingga September 2019.

b. Sampel

Sampel penelitian ini adalah seluruh populasi yang ada. Berdasarkan jumlah populasi rekam medis pasien periode Juli – September 2019 didapatkan jumlah 225 rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu rekam medis pasien penyakit ginjal kronik dengan penyerta penyerta hipertensi dengan usia >17 tahun di Poliklinik Penyakit Dalam salah satu rumah sakit khusus ginjal di Bandung periode Juli hingga September 2019. Kriteria eksklusi yaitu rekam medis yang tidak terbaca dan pasien ibu hamil.

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 225 rekam medis. Dari jenis kelamin, penderita ginjal kronis dengan penyerta hipertensi lebih banyak pada laki-laki (63,11%) daripada perempuan. Merokok merupakan salah satu perilaku dengan resiko serius terhadap kesehatan. Perilaku ini dapat menyebabkan seseorang mempunyai resiko menderita gagal ginjal kronik 2 kali lebih tinggi dibandingkan individu yang tidak merokok. Kebiasaan merokok dan minum alkohol pada kebanyakan laki-laki dapat memicu timbulnya penyakit sistemik yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang berdampak terhadap kualitas hidupnya [7].

Tabel 1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik Pasien	Jumlah	Percentase (%)
Jenis Kelamin		
1. Laki-laki	142	63,11
2. Perempuan	83	36,89
Usia		
1. 18 – 40	49	21,78
2. 41 – 60	121	53,78
3. >60	55	24,44

Dari pengelompokan usia, kasus terbanyak terjadi pada usia 41 – 60 tahun (53,78%). Bertambahnya usia seseorang juga menyebabkan berkurangnya fungsi tubulus pada ginjal karena terjadinya penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan penurunan fungsi tubulus pada ginjal. Pada kelompok usia lanjut, terjadi penurunan kecepatan filtrasi glomerulus sekitar 30% dibandingkan pada orang yang lebih muda karena penurunan fungsi ginjal dan aliran darah ke ginjal [8].

Tabel 2. Distribusi Jenis Terapi Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien

No	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Percentase(%)
1.	Tunggal	32	14,22
2.	Kombinasi	193	85,78

Distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien terdiri dari terapi tunggal dan terapi kombinasi. Terapi kombinasi obat antihipertensi dianjurkan untuk pasien yang memiliki tekanan darah yang sangat tinggi terhadap target nilai tekanan darah. Untuk mengendalikan nilai tekanan darah, terapi kombinasi antihipertensi sering diperlukan dan kebanyakan pasien memerlukan kombinasi dua atau lebih antihipertensi [9].

Tabel 3 Distribusi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi dengan Antihipertensi lain

Tingkat Keparahan	Nama Obat	Jumlah Kasus	Total	Percentase(%)
Minor	Amlodipin + Lisinopril	3	30	17,44
	Amlodipin + Ramipril	27		
Moderat	Amlodipin + Bisoprolol	64	128	74,42
	Bisoprolol + Furosemid	36		
Mayor	Bisoprolol + Spironolakton	5	14	8,14
	Furosemid + Lisinopril	1		
	Furosemid + Ramipril	22		
	Bisoprolol + klonidin	8		
	Bisoprolol + Diltiazem	1		
	Spironolakton + kandesartan	1		
	Spironolakton + Irbesartan	2		
	Spironolakton + Lisinopril	1		
	Spironolakton + Ramipril	1		

Pada penggunaan obat antihipertensi dari pasien penyakit ginjal kronik, terdapat potensi interaksi antar obat antihipertensi dengan tingkat keparahan terbanyak pada derajat moderat sebanyak 128 kasus (74,42 %). Kasus ini sering terjadi pada penggunaan amlodipin dengan bisoprolol yaitu sebanyak 64 kasus, interaksi ini dapat menyebabkan peningkatan efek antihipertensi. Apabila kedua obat dikonsumsi bersamaan dapat menyebabkan hipotensi [10]. Pada kategori mayor, ditemukan kasus terbanyak (8 kasus) pada interaksi bisoprolol dan klonidin. Kombinasi ini memberikan efek sinergis secara farmakodinamik menyebabkan hipotensi, AV block dan bradikardia [10]. Penanganan interaksi obat moderat dan mayor memerlukan monitoring terapi ketat dan pada kasus mayor penyesuaian dosis dapat dilakukan [10].

Tabel 4 Distribusi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Golongan lain

Tingkat Keparahan	Nama Obat	Jumlah Kasus	Total	Percentase(%)
Minor	Furosemid + Aspirin	1	30	10,75
	Ramipril + kalsium karbonat	29		
Moderat	Amlodipin + Aspirin	2	247	88,53
	Amlodipin + kalsium karbonat	168		
	Bisoprolol + kalsium karbonat	63		
	Telmisartan + kalsium karbonat	14		
Mayor	Amlodipin + Simvastatin	2	2	0,72

Tingkat keparahan potensi interaksi obat antihipertensi dengan obat kelompok lain, menunjukkan 88,53% pada derajat moderat. Kasus terbanyak yaitu pada kombinasi amlodipin dengan kalsium karbonat sebanyak 168 kasus. Interaksi ini akan menurunkan efek antihipertensi amlodipin, dimana kalsium karbonat digunakan pada pasien ginjal sebagai *phosphate binder*. *Phosphate binder* merupakan terapi yang diberikan untuk mengatasi keadaan hiperfosfatemia. Kondisi ini akan berakibat pada hipokalsemia, dan memicu hiperparatiroid sekunder sehingga kadar PTH dalam darah meningkat. Peningkatan kadar PTH mengakibatkan kalsium tulang menurun. Kondisi ini selanjutnya dapat menyebabkan osteoporosis dan osteomalasia pada penyakit ginjal kronis [11]. Terdapat 2 kasus interaksi obat kategori mayor yaitu antara amlodipin dengan simvastatin. Kombinasi ini dapat meningkatkan kadar simvastatin dan metabolit aktifnya dalam darah, yang akan meningkatkan potensi *statin-induced myopathy*. Mekanisme interaksi melalui penghambatan metabolisme simvastatin via enzim CYP450 3A4 hepatis dan intestinal [10].

4. Kesimpulan

Dari total 225 rekam medis pasien terdapat 172 kasus potensi interaksi obat antihipertensi dengan antihipertensi lain dan 279 kasus interaksi dengan obat kelompok lain. Potensi interaksi obat antihipertensi dengan antihipertensi lain terbanyak yaitu pada penggunaan amlodipin dan bisoprolol dengan tingkat keparahan moderat. Tingkat keparahan potensi interaksi obat antihipertensi dengan antihipertensi lain, minor dengan 30 kasus (17,44 %), moderate dengan 128 kasus (74,42 %), dan major dengan 14 kasus (8,14 %). Potensi interaksi obat antihipertensi dengan obat kelompok lain terbanyak yaitu pada penggunaan amlodipine dan kalsium karbonat dengan tingkat keparahan moderat. Tingkat keparahan potensi interaksi obat dengan kelompok lain sebagai berikut, minor dengan 30 kasus (10,75 %), moderate dengan 247 kasus (88,53 %), dan major dengan 2 kasus (0,72 %).

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih pada seluruh pihak yang telah membantu dan berpartisipasi dalam penelitian ini. Terimakasih kepada RS Khusus Ginjal Ny.R.A. Habibie Bandung yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] NKF-KDIGO., 2013, *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. ISN 3(1):163.
- [2] Kemenkes RI., *Ginjal Kronis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.Jakarta;2017.
- [3] Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)., Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.

- [4] Indonesian Renal Registry (IRR)., 2018, *10'th Report of Indonesia Renal Registry*. Tersedia dari: <https://www.indonesiarenalregistry.org> [diunduh 15 Oktober 2019].
- [5] Erni Tutik Prehatin., *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RS Islam Sultan Agung*. Semarang, Indonesia: Unissula; 2017.
- [6] Sonia Aulia Rakhmah., Potensi Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada periode tahun 2017. Malang, Indonesia: UIN; 2017.
- [7] Septiwi, Cahyu., Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis Dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di Unit Hemodialisis RS Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, Indonesia: Universitas Indonesia; 2011.
- [8] Supadmi W., 2011, Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2011;1(1):67 - 80.
- [9] DiPiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach* Edisi ke-7. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2008.
- [10] Drugs.com., 2020, *Drugs Interaction Checker (Online)*, [diunduh 23 Februari 2020]. Tersedia dari: <https://www.drugs.com/druginteractions.php>, MultumInformation Service, Inc.
- [11] Veny F., Aspek Farmasi Penggunaan *Phosphate Binder* Terhadap Kadar Fosfat Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik. Surabaya, Indonesia: UNAIR; 2015.