

## IDENTIFIKASI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GAGAL GINJAL RAWAT INAP DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

Intan T. Pasangka<sup>1)</sup>, Heedy Tjitrosantoso<sup>1)</sup>, Widya Astuty Lolo<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado, 95115

### ABSTRACT

*Drug interaction become one of the most serious problems in therapy if drug interaction affect the success of the therapy and potentially lead to therapeutic failure. The increased incidence of drugs interaction with undesirable effects is the result of more and more frequent use of drug called polypharmacy or multiple drug therapy. Patients with acute renal failure (ARF), and chronic renal failure (CRF) are often prescribed with many of drugs. Drugs with many therapeutic classes use to treat disease leading to CRF and ARF, the risk of drug interaction is greater with increasing complexity of medications, which used in treatment. This study aims to determine the potential of drugs interactions in the treatment of patients with renal failure against inpatient of Prof. DR.R.D. Kandou Hospital, Manado. This research is a descriptive study with prospective data taking on 45 medical record data of patients with renal failure inpatients who meet in the inclusion criteria. The result of research about potential drug interaction that can occur in patients with renal failure is 292 potency of drug interaction with percentage of 65,32% with severity of major potency about 22 (7,53%), moderate potency as much as 206 (70,54%) and minor potency as much as 64 (21,91%).*

**Keywords :** *Kidney Failure, Drug Interaction, Severity*

### ABSTRAK

Interaksi obat menjadi salah satu masalah yang serius dalam terapi karena jika terjadi interaksi obat akan mempengaruhi keberhasilan terapi dan berpotensi menyebabkan kegagalan terapi, meningkatnya kejadian interaksi obat dengan efek yang tidak diinginkan adalah akibat makin banyaknya dan makin seringnya penggunaan obat - obat yang dinamakan polifarmasi atau *multiple drug therapy*. Pasien dengan gagal ginjal akut (GGA), dan gagal ginjal kronis (GGK) sering diresepkan banyak obat. Obat dengan banyak kelas terapi digunakan untuk mengobati penyakit yang mengarah ke GGK dan GGA, resiko terjadinya interaksi obat semakin besar dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pengobatan pasien dengan gagal ginjal di instalasi rawat inap RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara prospektif terhadap 45 data rekam medik pasien gagal ginjal rawat inap yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian tentang potensi interaksi obat yang bisa terjadi pada pasien gagal ginjal yaitu sebanyak 292 potensi interaksi obat dengan persentase 65,32%, dengan tingkat keparahan major sebanyak 22 potensi (7,53 %), moderate sebanyak 206 potensi (70,54%) dan minor sebanyak 64 potensi (21,91%).

**Kata Kunci :** Gagal Ginjal, Interaksi Obat, Tingkat Keparahan

## PENDAHULUAN

Interaksi obat adalah keadaan dimana suatu zat mempengaruhi akitivitas obat, dimana dapat menghasilkan efek meningkat atau menurun atau menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan oleh obat tersebut. Interaksi ini dapat terjadi dari penyalahgunaan yang disengaja atau karena kurangnya pengetahuan tentang bahan-bahan aktif yang terdapat dalam hal terkait (Bushra *et al.*, 2011). Interaksi obat dianggap penting secara klinik bila berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi terutama bila menyangkut obat dengan batas keamanan yang sempit (indeks terapi yang rendah) (Mariam, 2016). Menurut data dari *Committee for Proprietary Medicine Product* (Dalimunthe, 2009) Pada beberapa kasus, interaksi obat terkadang dapat menimbulkan efek pada kedua obat sehingga obat mana yang mempengaruhi dan obat mana yang dipengaruhi, menjadi tidak jelas. Diperkirakan, insiden terjadinya interaksi obat sekitar 7% dari semua efek samping obat dan kematian akibat ini sekitar 4%.

Interaksi obat menjadi salah satu masalah yang serius dalam terapi karena jika terjadi interaksi obat akan mempengaruhi keberhasilan terapi dan berpotensi menyebabkan kegagalan terapi, bisa menyebabkan gangguan tubuh baik bersifat sementara atau permanen dan bahkan bisa menyebabkan kematian. Meskipun begitu tidak semua interaksi obat merugikan, bahkan ada yang menguntungkan (Manik, 2014). Meningkatnya kejadian interaksi obat dengan efek yang tidak diinginkan adalah akibat makin banyaknya dan makin seringnya penggunaan obat - obat yang dinamakan polifarmasi atau *multiple drug therapy* (Gapar, 2003).

Gagal ginjal merupakan suatu keadaan dimana terjadinya penurunan fungsi ginjal secara optimal untuk membuang zat – zat sisa dan cairan yang berlebihan dari dalam tubuh

(Vitahealth, 2007). Di Indonesia menurut Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia jumlah yang menderita penyakit gagal ginjal kronik sekitar 50 orang per satu juta penduduk (Lukman *et al.*, 2013).

Pasien dengan gagal ginjal akut (GGA), dan gagal ginjal kronis (GGK) sering diresepkan banyak obat. Obat dengan banyak kelas terapi yang digunakan untuk mengobati penyakit yang mengarah ke GGA dan GGK, seperti diabetes mellitus dan hipertensi, sedangkan yang lainnya digunakan untuk mengontrol atau mengobati komplikasi umum dari GGK, seperti anemia, penyakit tulang, ginjal dan gangguan lipid dan dengan banyaknya jumlah obat-obatan tersebut, dapat meningkatkan risiko interaksi obat (Bailie *et al.*, 2004). Resiko terjadinya interaksi obat semakin besar dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan saat ini dan kecenderungan praktik polifarmasi, telah menjadi semakin sulit bagi dokter dan apoteker untuk akrab dengan seluruh potensi interaksi (Tatro, 2001).

Pemahaman mengenai interaksi obat dapat menentukan keberhasilan dalam pengobatan pasien gagal ginjal. Penting bagi para farmasis untuk bisa mengidentifikasi interaksi obat apa saja yang bisa berpotensi terjadi antara obat yang satu dan obat lainnya, dengan mencari dan mengumpulkan data, maka peneliti dapat mengidentifikasi tentang potensi interaksi obat yang bisa terjadi pada pasien yang menderita penyakit gagal ginjal.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan waktu penelitian dimulai pada bulan Desember 2016 – Februari 2017.

### Jenis Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian survei deskriptif dengan pengambilan data secara prospektif. Penelitian ini untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal rawat inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado

**Alat**

Alat tulis, Lembar pengumpulan data, dan literatur terkait.

**Bahan**

Bahan penelitian yang digunakan yaitu catatan rekam medik pasien rawat inap yang sementara menjalani perawatan di ruang instalasi rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

**Populasi Penelitian**

Populasi dalam penelitian ini ialah individu yang menderita penyakit gagal ginjal yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

**Sampel Penelitian**

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *konsekutif sampling* yaitu semua sampel yang ada dan memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian. Sampel penelitian

ialah sebagian dari populasi yang terpilih untuk dijadikan sampel. Sampel yang diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

**Analisa Data**

Data penggunaan obat diperoleh dari hasil rekam medik yang dikumpulkan secara prospektif yang kemudian dianalisis dengan analisis univariate atau analisis deskriptif untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat oleh pasien selama dirawat inap, dengan dibuat tabulasi yang berisi data nama pasien, terapi farmakologi yang diterima oleh pasien. Analisis univariate bertujuan untuk menjelaskan dan mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian (Notoatmojo, 2010). Data yang telah diperoleh kemudian dihitung persentase dari jumlah potensi interaksi obat, jumlah potensi interaksi secara farmakodinamik dan farmakokinetik serta jumlah dari setiap tingkat keparahan potensi interaksi obat yang terjadi.

**HASIL PENELITIAN**

**Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado**

**Tabel 3.** Data Karakteristik Berdasarkan Umur (Kemenkes RI, 2016)

Umur	Jumlah Penderita (n)	Persentase (%)
Dewasa (18 – 44 tahun)	6	13,33
Pra Lansia (45 – 59 tahun)	15	33,33
Lansia (60 – 69 tahun)	10	22,22
Lansia Risiko Tinggi (≥70 tahun)	14	31,11
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Pada Tabel 3, diketahui pasien yang berumur 18 – 44 tahun sebanyak 6 pasien (13,33%), pasien yang berumur 45

– 59 tahun sebanyak 15 pasien (33,33%), pasien yang berumur 60 – 69 tahun sebanyak 10 pasien (22,22%), dan pasien

yang berumur  $\geq 70$  tahun tahun sebanyak 14 pasien (31,11%).

Berdasarkan data yang didapatkan selama penelitian, semua pasien gagal ginjal merupakan pasien dengan usia dewasa, hal ini dikarenakan kecepatan filtrasi glomerular menurun sekitar 1% per tahun yang dimulai pada usia 40 tahun (Aslam *et al.*, 2003). Hasil karakteristik berdasarkan usia secara statistik dengan kejadian gagal ginjal kronik mempunyai

hubungan yang bermakna antara usia <60 tahun dan >60 tahun pada pasien hemodialisis. Secara klinik pasien usia >60 tahun mempunyai risiko 2,2 kali lebih besar mengalami gagal ginjal kronik dibandingkan dengan pasien usia <60 tahun. Hal ini disebabkan karena semakin bertambahnya usia, semakin berkurang fungsi ginjal dan berhubungan dengan penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan memburuknya fungsi tubulus

**Tabel 4.** Data Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Penderita(n)	Persentase (%)
Laki-Laki	25	55,56
Perempuan	20	44,44
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Pada Tabel 4, diketahui pasien yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 25 pasien dengan persentase 55,56%, sedangkan pasien yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 20 pasien dengan persentase (44,44%).

Hasil yang didapatkan juga sesuai dengan hasil dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hartini (2016) bahwa proporsi jenis kelamin pada penyakit gagal ginjal terbanyak yaitu laki – laki dengan

jumlah 78 responden (58,2%), sedangkan jenis kelamin perempuan berjumlah 56 responden (41,8%). Penelitian lainnya juga melaporkan penyakit gagal ginjal sering terjadi pada pasien dengan jenis kelamin perempuan (Chanban *et al.*, 2003). Hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin laki – laki atau perempuan bukanlah faktor yang dapat mempengaruhi potensi terjadinya penyakit gagal ginjal.

**Tabel 5.** Diagnosa Penyakit Pada Pasien Gagal Ginjal

Diagnosa Penyakit	Jumlah Pasien	Persentase
Gagal Ginjal Akut	12	26,66
Gagal Ginjal Kronik	33	73,33
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Pada Tabel 5, diketahui diagnosa penyakit yang terjadi pada pasien gagal ginjal, dengan persentase 26,66% pasien mengalami gagal ginjal akut sedangkan 73,33% pasien mengalami gagal ginjal kronik.

Pada penelitian ini pasien dengan kondisi gagal ginjal kronik memiliki

persentase yang paling besar sebanyak 33 pasien (73,33%) hal ini disebabkan karena pada pasien dengan kondisi gagal ginjal kronik ditemukan beberapa komplikasi dan atau penyakit penyerta yang semakin memburuk sehingga mempengaruhi banyaknya jumlah pasien gagal ginjal kronik yang dirawat di rumah sakit.

**Tabel 6.** Jenis Obat yang diberikan Pada Pasien Gagal Ginjal perHari

Jumlah Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
< 10	22	48,89
≥ 10	23	51,11
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Pada Tabel 6, diketahui banyaknya jenis obat yang dapat diberikan perhari pada pasien gagal ginjal yang menjalani rawat inap yaitu jenis obat kurang dari 10 (< 10) didapat sebanyak 23 pasien dengan persentase 48,88%, dan jenis obat lebih dari sama dengan 10 (≥ 10) sebanyak 23 pasien dengan persentase 51,11%.

Pada penelitian yang dilakukan, setengah dari pasien gagal ginjal yang dijadikan sampel, yaitu sebanyak 23 pasien dapat menerima lebih dari atau sama dengan 10 (≥ 10) jenis obat per hari dengan persentase 51,11% dan 22 pasien dapat menerima obat kurang dari 10 (< 10) jenis obat per hari dengan persentase 48,88%. Pasien dengan penyakit gagal ginjal selama dirawat tidak hanya menerima obat untuk memperlambat kerusakan ginjal, tetapi juga obat lain untuk mengatasi penyakit penyerta dan keluhan lain yang dialami

pasien, sehingga jumlah obat yang digunakan oleh pasien bervariasi (Aritonga *et al.*, 2008). Menurut Kappel *et al.* (2002) pasien dengan gangguan ginjal menggunakan paling sedikit 7 jenis obat. Obat yang digunakan tidak hanya untuk pengobatan penyakit yang mendasari (misalnya diabetes mellitus, hipertensi) namun juga untuk gejala – gejala yang berkaitan dengan penurunan fungsi ginjal (misalnya metabolisme mineral dan anemia). Penelitian yang dilakukan pada pasien gagal ginjal, didapatkan bahwa rata – rata pasien gagal ginjal mengalami sejumlah penyakit penyerta. Pada gagal ginjal kronik, pasien bisa mengalami rata – rata 5 sampai 6 penyakit penyerta dimana pasien membutuhkan terapi pengobatan yang lebih sesuai dengan penyakit penyerta yang dialami pasien. Jumlah obat lebih dari 4 macam dilaporkan menyebabkan kejadian interaksi obat yang tidak diinginkan secara signifikan (Cardone *et al.*, 2010 ; Blix *et al.*, 2004).

**Tabel 7.** Data Potensi Interaksi Obat (Drugs.com, Medscape dan Stockley)

Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Ya	292	65,32
Tidak	155	34,76
<b>Total</b>	<b>447</b>	<b>100</b>

Pada Tabel 7, diketahui potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal ginjal sebanyak 292 potensi interaksi obat dengan persentase 65,32% sedangkan potensi interaksi obat yang tidak terjadi pada pasien gagal ginjal adalah sebanyak 155 interaksi dengan persentase 34,76%.

Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan major contohnya

terdapat pada penggunaan bersama obat amlodipine dan simvastatin dengan mekanisme interaksi farmakokinetik yang dapat berpotensi menyebabkan efek rhabdomyolysis. Dalam sebuah penelitian pada 8 pasien yang menerima simvastatin 5 mg setiap hari, dengan penambahan 5 mg amlodipine setiap hari selama 4 minggu meningkatkan kadar maksimum

dan AUC simvastatin 40% dan 30% tanpa mempengaruhi profil lipid pasien. Isradipin dan lovastatin keduanya dimetabolisme oleh CYP3A4, dan oleh karena itu interaksi yang sederhana mungkin terjadi sebagai hasil dari persaingan pada metabolisme. Mekanisme serupa mungkin terjadi secara sederhana pada interaksi antara simvastatin dan lacidipine atau amlodipine (Bexter, 2010). Amlodipine dapat meningkatkan konsentrasi plasma dari simvastatin dan berpotensi menginduksi terjadinya miopati. Mekanisme terjadinya yaitu melalui penghambatan amlodipine terhadap metabolisme simvastatin melalui usus dan hati dengan enzim CYP450 3A4. Ketika dosis tunggal simvastatin 80 mg diberikan pada hari ke-10 setelah pemberian amlodipine dosis 10 mg satu kali sehari. Konsentrasi Cmax dan AUC dari simvastatin meningkat rata – rata 1,6 kali lipat. Oleh karena itu disarankan untuk pemberian dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg/hari bila akan digunakan bersama dengan amlodipine (drugs.com).

Potensi interaksi obat lainnya yang sering didapatkan pada peresepan obat untuk pasien gagal ginjal adalah furosemid dan ceftriaxone antibiotik golongan sefalosporin dengan mekanisme farmakodinamik (Medscape, 2017).

Interaksi dari kedua obat ini memiliki tingkat keparahan moderate. Penggunaan furosemid atau mungkin golongan obat *loop diuretic* lain dengan beberapa antibiotik golongan sefalosporin berpotensi menyebabkan nefrotoksik, terutama penggunaan antibiotik sefalosporin dosis tinggi baik melalui intravena maupun oral. Pada penelitian dari 36 pasien terdapat 9 pasien yang mengalami gagal ginjal akut saat sefaloridin (antibiotik golongan sefalosporin) diberikan dengan furosemid. Furosemid terbukti meningkatkan konsentrasi plasma dan mengurangi *clearance creatinin* dari beberapa antibiotik golongan sefalosporin (drugs.com). Meskipun data terbatas pada antibiotik sefaloridin, penggunaan obat golongan sefalosporin lain seperti seftriakson dengan furosemid harus hati – hati dan direkomendasikan untuk monitoring fungsi ginjal dengan menghitung nilai laju filtrasi glomerulus terutama pada qdosis tinggi, pasien geriatrik, maupun pasien dengan gangguan ginjal, untuk menghindari terjadinya interaksi obat, disarankan untuk memberi jeda pemberian furosemid 3 hingga 4 jam sebelum obat golongan sefalosporin (Bexter, 2008).

**Tabel 8.** Data Mekanisme Potensi Interaksi Obat

Mekanisme Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Farmakodinamik	103	35,28
Farmakokinetik	99	33,90
Belum Diketahui	90	30,82
<b>Total</b>	<b>292</b>	<b>100</b>

Pada Tabel 8, diketahui mekanisme potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal ginjal sebanyak 292 kejadian

dengan mekanisme farmakodinamik sebanyak 103 potensi interaksi obat dengan persentase 35,28%, mekanisme

farmakokinetik sebanyak 99 potensi interaksi obat dengan persentase 33,90% dan mekanisme yang belum diketahui sebanyak 90 potensi interaksi obat dengan persentase 30,82%.

Hasil yang diperoleh saat penelitian sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mylapuram Rama (2012) dimana potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal dengan mekanisme secara farmakodinamik lebih besar jika dibandingkan dengan mekanisme farmakokinetik dan mekanisme yang belum diketahui. Interaksi obat pada pasien gangguan ginjal kronis paling banyak terjadi pada mekanisme farmakodinamik karena sebagian besar obat gangguan ginjal kronis bekerja pada reseptor, tempat kerja maupun sistem fisiologis yang sama, sehingga menimbulkan efek aditif, sinergis maupun antagonis (Rahmiati *et al.*, 2010). Potensi interaksi obat secara farmakokinetik adalah tentang pengaruh tubuh terhadap obat, dimana interaksi terjadi saat satu obat mempengaruhi konsentrasi dari obat lain dengan akibat klinis. Potensi interaksi obat secara farmakodinamik adalah tentang pengaruh obat terhadap tubuh, dimana interaksi ini terjadi antara kedua obat dengan meningkatkan atau menurunkan efek (Snyder, 2012).

Potensi interaksi obat yang memiliki mekanisme farmakodinamik salah satu contohnya yaitu potensi

interaksi obat antara captopril dan micardis (telmisartan). Penggunaan captopril bersama dengan telmisartan dapat meningkatkan risiko efek samping seperti tekanan darah rendah, gangguan fungsi ginjal, dan kondisi yang disebut hiperkalemia (potasium darah tinggi) karena efek aditif atau sinergis pada sistem renin – angiotensin (drugs.com). Potensi interaksi obat yang belum diketahui salah satu contohnya yaitu penggunaan lansoprazole bersama dengan furosemid yang dapat menyebabkan kondisi yang disebut hipomagnesemia, atau kadar magnesium dalam darah rendah. Obat yang dikenal sebagai inhibitor pompa proton termasuk lansoprazole dapat menyebabkan hipomagnesemia bila digunakan dalam waktu lama, dan risiko dapat lebih ditingkatkan bila dikombinasikan dengan diuretik atau agen lainnya yang dapat menyebabkan kehilangan magnesium, salah satunya furosemid. Dalam kasus yang parah, hipomagnesemia dapat menyebabkan ritme jantung tidak teratur, jantung berdebar, kejang otot, tremor, atau kejang. Pemantauan kadar magnesium serum dianjurkan sebelum memulai terapi dan berkala sesudahnya jika inhibitor pompa proton digunakan dalam jangka waktu yang lama (drugs.com). Manajemen yang perlu dilakukan jika terjadi manifestasi hipersensitifitas adalah penghentian kedua obat (Tatro, 2007).

**Tabel 9.** Data Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat (drugs.com)

Tingkat Keparahan	Jumlah Potensi	Persentase (%)
Major	22	7,53
Moderate	206	70,54

Minor	64	21,91
<b>Total</b>	<b>292</b>	<b>100</b>

Pada Tabel 9, diketahui tingkat keparahan potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal ginjal sebanyak 292 potensi, dengan tingkat keparahan major sebanyak 22 potensi interaksi obat dengan persentase 7,53%, tingkat keparahan moderate sebanyak 205 potensi interaksi obat dengan persentase 70,54% dan tingkat keparahan minor sebanyak 64 potensi interaksi obat dengan persentase 21,91%.

Hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Marquito *et al* tahun 2014 di Brazil yang didapatkan paling banyak terjadi pada interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat. Hasil penelitian oleh Marquito didapatkan kasus interaksi obat 0,4% kontraindikasi absolut, 16,8% kontraindikasi mayor, 76,9% moderat, dan 5,9% minor yang diambil dari resep kunjungan terakhir di klinik pada pasien gangguan ginjal kronis (Marquito *et al.*, 2014). Peneliti sebelumnya mengatakan interaksi obat dengan tingkat keparahan *major* dapat mengancam jiwa (Kashyap, 2013).

Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan major salah satunya yaitu interaksi antara antibiotik golongan aminoglikosida (gentamisin) dan obat diuretik kuat (furosemid). Penggunaan bersama antibiotik golongan aminoglikosida dan obat golongan diuretik kuat dapat mempotensiasi risiko terjadinya ototoksisitas atau nefrotoksisitas. Aminoglikosida parentral atau neomisin oral dalam kombinasi dengan obat golongan diuretik kuat dapat

mempotensiasi risiko terjadinya ototoksisitas atau nefrotoksisitas karena memiliki efek farmakologis secara aditif atau sinergis dari kedua obat. Pemberian bersama aminoglikosida dengan manitol intravena dapat meningkatkan risiko nefrotoksisitas. Risiko tersebut mungkin lebih besar dengan dosis obat yang tinggi, insufisiensi ginjal yang sudah ada sebelumnya, usia lanjut, dehidrasi, atau adanya obat oto atau nefrotoksik lainnya. Gejala terjadinya ototoksisitas mungkin sangat lambat, dan kerusakan koklea mungkin tidak memiliki gejala pada awalnya. Kehilangan pendengaran reversibel dan ireversibel telah dilaporkan dengan penggunaan bersama antibiotik aminoglikosida dan obat diuretik kuat (drugs.com). Tiga analisis yang dikontrol dan diambil secara acak menemukan bahwa furosemid tidak meningkatkan kadar aminoglikosida yang dapat menginduksi terjadinya ototoksisitas dan nefrotoksisitas. Aminoglikosida yang digunakan yaitu amikasin, gentamisin dan tobramisin. Nefrotoksisitas terjadi pada 10 dari 50 pasien (20%) yang diberikan furosemid dan 38 dari 222 pasien (17%) yang tidak diberikan furosemid. Ototoksisitas terjadi pada 5 dari 23 pasien (22%) yang diberikan furosemid dan 28 dari 119 pasien (24%) yang tidak diberikan furosemid. Sebaliknya sebuah penelitian yang menilai faktor resiko terjadinya nefrotoksisitas dengan aminoglikosida (tobramisin dan gentamisin) dengan 1489 pasien, 157 pasien diantaranya mengalami nefrotoksisitas. Dari pasien – pasien



tersebut tidak ada penyebab yang dapat diidentifikasi seperti penyakit gagal ginjal, selain itu evaluasi faktor risiko lainnya menemukan bahwa penggunaan furosemid bersamaan juga dapat meningkatkan resiko terjadinya nefrotoksisitas. Studi klinis lainnya yang mengevaluasi kemungkinan interaksi obat juga menemukan bahwa furosemid meningkatkan kadar aminoglikosida yang dapat menginduksi terjadinya kerusakan ginjal. Laporan lainnya juga menyatakan bahwa penggunaan bersama kedua jenis obat dapat menyebabkan terjadinya ototoksisitas namun hanya sebagian kecil dari pasien yang menggunakan kedua obat bersamaan (Baxter, 2010).

Tingkat keparahan selanjutnya yaitu tingkat keparahan moderate antara irbesartan dan aspirin. Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dapat mengurangi efek antihipertensi dari antagonis reseptor angiotensin II. Mekanisme yang diusulkan adalah inhibisi sintesis prostaglandin vasodilatasi ginjal, dan dengan demikian mempengaruhi homeostasis fluida dan dapat mengurangi efek antihipertensi yang diinduksi NSAID. Selain itu, NSAID dapat menyebabkan retensi cairan, yang juga mempengaruhi tekanan darah (drugs.com). Tingkat keparahan terakhir yaitu tingkat keparahan minor yang terjadi pada potensi interaksi obat antara ranitidine dan paracetamol. Pada sebuah penelitian untuk 8 subyek sehat diberikan ranitidine dengan dosis 300 mg dua kali sehari selama 4 hari tidak berpengaruh pada bersihan dan waktu paruh dari paracetamol dengan dosis 1000 mg yang diberikan secara intravena dan oral yang diberikan satu jam setelah pemberian ranitidine. Kasus lainnya yaitu seorang pria melaporkan memiliki air kencing yang

berwarna gelap selama 3 minggu setelah menerima pengobatan ranitidine 150 mg dua kali sehari dan paracetamol 2000 mg per hari, yang mengakibatkan peningkatan kadar enzim hati yang kembali normal pada setelah penghentian ranitidine (Baxter, 2010). Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa ranitidine dapat mempotensiasi hepatotoksisitas asetaminofen, namun studi crossover terkontrol tidak mengkonfirmasi temuan ini pada manusia (drugs.com).

### **KESIMPULAN**

1. Potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal ginjal rawat inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado yaitu sebanyak 292 potensi interaksi obat dengan persentase 65,32%.
2. Tingkat keparahan potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal rawat inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado yaitu major sebanyak 22 (7,53 %) potensi, moderate sebanyak 206 (70,54%) potensi dan minor sebanyak 64 potensi (21,91%).

### **SARAN**

1. Untuk peneliti selanjutnya agar melakukan pengembangan indentifikasi potensi interaksi obat lebih spesifik terkait dengan mekanisme potensi interaksi obat yang dapat terjadi.
2. Untuk pihak rumah sakit RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado adalah data penelitian tentang interaksi obat agar dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dan evaluasi terkait potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada peresepan pasien, agar dapat menjadi sistem untuk deteksi

dini potensi interaksi obat yang mungkin terjadi dan yang dapat membahayakan pasien.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2016. *Permenkes RI No 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut usia*. Depkes RI, Jakarta.
- Aslam, M., Chik, K. T., dan Adji Prayitno., 2003, *Farmasi Klinik (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, Elex Media Computindo, Jakarta.
- Aritonang, R.E. 2008. *Intervensi Farmasis dalam Upaya Menurunkan Permasalahan Terkait dengan Terapi Obat Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Rawat Inap di RSAL. Dr. Mintohardjon. Jakarta. Tesis. FMIPA Universitas Indonesia, Jakarta.*
- Bailie, G.R. Johnson, C.A., Mason, N.A., Peter, W.L.St. 2004. *Medfacts Pocket Guide of Drug Interaction. Second Edition. Bone Care International, Nephrology Pharmacy Associated, Inc : Middleton*
- Baxter, K. 2008, *Stockley's Drug Interaction, eight edition*, Pharmaceutical Press, United States of America.
- Baxter, K. 2010. *Stockley's Drug Interaction, 9<sup>th</sup> Edition*. Pharmaceutical Press, China
- Bushra Rabia, Nousheen Aslam, Arshad Yar Khan. 2011. 'Food-Drug Interactions'. *Oman Medical Journal*, **26(2)**
- Chadban, S.J, E.M. Briganti, P.G. Kerr, D.W. Dunstan, T.a. Welborn, P.Z. Zimmet. 2003. *Prevalence of Kidney Damage in Australian Adults: The AusDiab Kidney Study*. *Jam Soc Nephrol*, Australia
- Dalimunte, A. 2009. *Interaksi Pada Obat Antimikroba*. Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera, Medan
- Drugs.com. 2017. *Drugs Interaction Checker* (Online) [www.drugs.com/drug\\_interaction\\_s.html](http://www.drugs.com/drug_interaction_s.html). Multum Information Service
- Gapar, R.S. 2003. *Interaksi Obat Beta-Blocker dengan Obat-obat lain*. Bagian Farmakologi FK USU, Medan.
- Kashyap, M., D'Cruz, S., Sachdev, A., and Tiwari P. 2013. Drug-Drug interactions and their predictors: Results from Indian elderly inpatients. *Pharm Pract (Granada)*. **11(4)**
- Lukman. N., Kaninom. E., Wowoling. F. 2013. Hubungan Tindakan Hemodialisa dengan Tingkat Depresi Klien Penyakit Ginjal Kronik di BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Ejournal Keperawatan (e-Kp)*. **1(1)**, Manado
- Manik, U., Harahap, U., Tjipta, G. 2012. A *Retrospective Study on Drug Interaction For Pediatric In-Patients at Central Public Hospital Haji Adam Malik, Medan For The Period of January-June 2012*. *International Journal of Basic Clinical Pharmacology* 3, 512.
- Mariam, S. 2016. *Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal*

*Jantung*. Sekolah Tinggi Ilmu  
Farmasi dan Industri, Bogor

Marquito, A.B., Fernandes, N.M.D.S.,  
Colugnati, F.A.B., Paula, R.B.  
De. 2014. *Identifying Potential  
Drug Interactions in Chronic  
Kidney Disease Patients*. J. Bras.  
Nefrol. 'orgão Of. Soc. Bras. e  
Latino-Americana Nefrol

Medscape. 2017. *Drugs Interaction  
Checker* (Online).  
<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi  
Penelitian Kesehatan*. Rineka  
Cipta, Jakarta.

Rahmiati, S., Supadmi, W., 2010. *Kajian  
Interaksi Obat Antihipertensu  
Pada Pasien Hemodialisis di  
Bangsal Rawat Inap RSUD PKU  
Muhammadiyah Yogyakarta  
Periode Tahun 2010*. J. Ilm.  
Kefarmasian, Yogyakarta

Snyder, B. D., Polasek, T. M., Doogue, M,  
P. 2012. *Drug Interaction  
Principles and Practice*.  
Australian Prescriber.

Tatro, D.S. 2001. *Drug Interaction Facts,  
5<sup>th</sup> edition*. A Wolters Kluwer  
Company, St Louis Missouri

Tatro, D.S. 2007. *Drugs Interaaction Fact*,  
Wolters Kluwers Health, United  
States Of America.

Tatro, D.S. 2009. *Drug Interaction Fact,  
The Authority on Drug  
Interaction*, Wolters Kluwer  
Health, United States Of  
America.

Vitahealth. 2007. *Gagal Ginjal (Informasi  
lengkap Untuk Penderita dan  
Keluarganya)*. PT Gramedia  
Pustaka Utama, Jakarta.