

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta tahun 2022. Populasi yang digunakan sebanyak 131 pasien, dengan sampel 107 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian yang sudah didapatkan yaitu karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, serta penyakit penyerta), gambaran karakteristik pengobatan pasien, serta gambaran analisis hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat.

1. Gambaran Karakteristik Pasien GGK dengan Hemodialisis

Pada penelitian ini gambaran karakteristik pasien GGK dengan hemodialisis ditunjukkan pada tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Usia (tahun)	15 – 24	2	1,87
	25 – 34	9	8,41
	35 – 44	15	14,01
	45 – 54	37	34,57
	55 – 64	33	30,85
	≥ 65	11	10,29
Total		107	100
Jenis Kelamin	Laki – laki	61	57,00
	Perempuan	46	43,00
Total		107	100
Penyakit Penyerta	Ada	93	86,91
	Tidak ada	14	13,08
Total		107	100

Berdasarkan tabel 6, gambaran karakteristik pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta yaitu didominasi oleh kelompok usia 45-54 tahun dengan jumlah 37 pasien (34,57%), jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 61 pasien (57,00%), serta terdapat 93 pasien (86,91%) yang menderita

penyakit penyerta. Gambaran distribusi penyakit penyerta pada pasien GGK dengan hemodialisis diperlihatkan pada tabel 7 berikut.

Tabel 7. Distribusi Penyakit Penyerta Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Hipertensi	72	34,28
Anemia	33	15,70
Diabetes Melitus	31	14,75
Gagal Jantung	17	8,10
Infeksi Saluran Pernapasan Atas	9	4,29
Dispepsia	9	4,29
Osteoarthritis	6	2,86
Dislipidemia	4	1,90
Hiperurisemia	4	1,90
Hepatitis	4	1,90
Nefrolitiasis	4	1,90
Edema Paru	3	1,43
Stroke	2	0,95
Epilepsi	2	0,95
Kronik Uremia	2	0,95
Osteoporosis	1	0,48
Hipoalbumin	1	0,48
Asidosis Metabolik	1	0,48
Tuberkolosis	1	0,48
Asites	1	0,48
PPOK	1	0,48
Asma	1	0,48
<i>Herniated Nucleus Pulposus (HNP)</i>	1	0,48
Total	210	100

Berdasarkan tabel 7, hasil yang didapatkan dari distribusi penyakit penyerta pasien yang paling tinggi ialah penyakit hipertensi sebanyak 72 kasus (34,28%), lalu anemia sebanyak 33 kasus (15,70%) dan diabetes melitus sebanyak 31 kasus (14,75%).

2. Gambaran Karakteristik Pengobatan Pasien GGK dengan Hemodialisis

Pada penelitian ini gambaran karakteristik pengobatan pasien GGK dengan hemodialisis ditunjukkan pada tabel 8 dibawah ini.

a. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

1) Regimen Terapi Antihipertensi

Tabel 8. Regimen Terapi Antihipertensi Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Regimen Terapi Antihipertensi	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Tunggal	57	53,27
Kombinasi	50	46,73
Total	107	100

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada tabel 8 pasien paling banyak mendapatkan terapi tunggal antihipertensi yakni 57 pasien (53,27%).

2) Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi

Tabel 9. Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Profil Pengobatan Obat Antihipertensi	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Tunggal		
Furosemid	31	28,98
Amlodipin	14	13,08
Candesartan	6	5,62
Valsartan	5	4,67
Irbesartan	1	0,93
Sub total	57	53,27
Kombinasi 2 Obat		
Amlodipin + Candesartan	9	8,42
Amlodipin + Furosemid	6	5,62
Furosemid + Valsartan	4	3,74
Amlodipin + Valsartan	3	2,80
Amlodipin + Clonidin	2	1,88
Amlodipin + Captopril	1	0,93
Candesartan + Furosemid	1	0,93
Amlodipin + Irbesartan	1	0,93
Bisoprolol + Valsartan	1	0,93
Furosemid + Spironolacton	1	0,93
Sub total	29	27,10
Kombinasi 3 Obat		
Amlodipin + Candesartan + Furosemid	3	2,80
Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan	2	1,88

Profil Pengobatan Obat Antihipertensi	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Bisoprolol + Candesartan + Furosemid	1	0,93
Bisoprolol + Furosemid + Valsartan	1	0,93
Amlodipin + Candesartan + Clonidin	1	0,93
Furosemide + Irbesartan + Nifedipin	1	0,93
Amlodipin + Candesartan + Lisinopril	1	0,93
Amlodipin + Nifedipin + Valsartan	1	0,93
Bisoprolol + Candesartan + Clonidin	1	0,93
Amlodipin + Furosemid + Irbesartan	1	0,93
Amlodipin + Furosemid + Valsartan	1	0,93
Sub total	14	13,08
Kombinasi 4 Obat		
Amlodipin + Bisoprolol + Furosemid + Valsartan	1	0,93
Amlodipin + Clonidin + Furosemid + Irbesartan	1	0,93
Bisoprolol + Candesartan + Furosemid + Nifedipin	1	0,93
Bisoprolol + Furosemid + Nifedipin + Valsartan	1	0,93
Sub total	4	3,74
Kombinasi 5 Obat		
Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan + Furosemid + Spironolacton	1	0,93
Amlodipin + Bisoprolol + Clonidin + Furosemid + Valsartan	1	0,93
Bisoprolol + Clonidin + Furosmid + Nifedipin + Irbesartan	1	0,93
Sub total	3	2,80
Total	107	100

Berdasarkan tabel 9, menunjukkan bahwa pasien paling banyak memperoleh terapi tunggal antihipertensi yakni furosemid sebanyak 31 pasien (28,98%) dan amlodipin sebanyak 14 pasien (13,08%).

b. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

Tabel 10. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Vitamin	Asam Folat	61	23,92
	Mekobalamin	15	5,88
	Vitamin C	3	1,18
	Vitamin B6	2	0,78
Suplemen	Kalsium Karbonat	61	23,92
	<i>Curcuma</i>	8	3,14

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
	Zink Sulfat	1	0,39
	Glukosamin	1	0,30
Analgetik antipiretik	Paracetamol	18	7,06
	Tramadol/Parasetamol	1	0,39
Antibiotik	Cefixime	10	3,92
	Azithromycin	2	0,78
	Levofloxacin	1	0,39
Antidepresan	Alprazolam	9	3,53
Antihiperurisemia	Allopurinol	8	3,14
Antiinflamasi Nonsteroid	Natrium Diklofenak	8	3,14
	Meloxicam	2	0,78
Analgetik antipiretik dan mukolitik	Asetilsistein dan paracetamol	7	2,75
Antiangina	ISDN	5	1,96
Antihistamin	Cetirizin	4	1,57
	Loratadin	2	0,78
	Betahistin	1	0,39
Antiepilepsi dan antikonvulsan	Gabapentin	3	1,18
Antiemetik	Domperidon	3	1,18
	Ondansetron	2	0,78
	Metoklopramid	2	0,78
Analgesik Nonsteroid	Aspirin	2	0,78
Antiepilepsi dan antikonvulsan	Clopidogrel	2	0,78
	Eperison	2	0,78
<i>Cholelithiasis</i>	Ursodiol	2	0,78
Kortikosteroid	Metil prednisolon	2	0,78
Analgesik opioid	Codeine	2	0,78
Antiasma, Bronkodilator dan PPOK	Salbutamol	1	0,39
Laksatif	Bisakodil	1	0,39
	Total	255	100

Berdasarkan tabel 10, menunjukkan bahwa paling banyak pasien menggunakan obat non-antihipertensi seperti asam folat sebanyak 61 pasien (23,92%), lalu kalsium karbonat juga sebanyak 61 pasien (23,92%).

c. Jumlah Obat (Polifarmasi)

Tabel 11. Distribusi Polifarmasi dengan Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Karakteristik Pasien	Kategori	Polifarmasi	
		<5 Macam Obat n (%)	≥5 Macam Obat
Usia (tahun)	15 – 24	0 (0)	2 (1,87)
	25 – 34	7 (6,54)	2 (1,87)
	35 – 44	10 (9,35)	5 (4,67)
	45 – 54	26 (24,30)	11 (10,28)
	55 – 64	16 (14,95)	17 (15,89)
	≥65	7 (6,54)	4 (3,74)
Total		66 (61,68)	41 (38,32)
Jenis kelamin	Laki – laki	40 (37,38)	21 (19,63)
	Perempuan	26 (24,30)	20 (18,69)
Total		66 (61,68)	41 (38,32)
Penyakit Penyerta	Ada	56 (52,33)	37 (34,58)
	Tidak ada	10 (9,35)	4 (3,74)
Total		66 (61,68)	41 (38,32)

Berdasarkan tabel 11 diketahui bahwa mayoritas pasien menggunakan obat <5 macam sebesar 66 pasien (61,68%) dengan karakteristik pasien masuk dalam kelompok usia 45-54 tahun sebesar 26 pasien (24,30%), dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 40 pasien (37,38%), serta 56 pasien (52,33%) mempunyai penyakit penyerta.

3. Potensi Interaksi Obat

Pada penelitian ini potensi interaksi obat pada pasien GGK dengan hemodialisis ditunjukkan pada tabel 12 dibawah ini.

Tabel 12. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Ada	62	57,94
Tidak ada	45	42,06
Total	107	100

Berdasarkan tabel 12 diperoleh hasil bahwa pasien lebih banyak mengalami interaksi obat sebanyak 62 pasien (57,94%).

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat

Tabel 13. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Derajat Keparahan	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
<i>Minor</i>	8	5,93
<i>Moderate</i>	122	90,37
<i>Major</i>	5	3,70
Total	135	100

Berdasarkan tabel 13 diperoleh hasil bahwa mayoritas pasien lebih banyak mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan kategori *moderate* sebanyak 122 kasus (90,37%).

b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Tabel 14. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Mekanisme	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Farmakokinetika	22	16,30
Farmakodinamika	113	83,70
Total	135	100

Berdasarkan pada tabel 14, diperoleh hasil bahwa pasien paling banyak mengalami interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamika yakni sebanyak 113 kasus (83,70%).

c. Distribusi Potensi Interaksi Obat

1) Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetika

Tabel 15. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetika Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Cefixime	Furosemid	Moderate	8	5,93	Dapat mempotensiasi nefrotoksisitas beberapa sefalosporin. Mekanisme interaksi yang tepat tidak diketahui, meskipun furosemide telah terbukti meningkatkan konsentrasi plasma atau mengurangi konsentrasi plasma beberapa sefalosporin seperti sefaloridin dan ceftazidime. Penggunaan diuretik pada pasien gagal ginjal akut yang dikombinasi dengan sefaloridin memiliki faktor risiko lain seperti <i>shock</i> dan infeksi. Jika penggunaan dosis cephaloridine berlebih dan digunakan secara bersamaan dengan obat lain maka akan meningkatkan risiko nefrotoksisitas, akan tetapi ada juga pasien gagal ginjal yang tidak mengalami efek tersebut dan laju filtrasi glomerulus tidak berpengaruh selama pemberian cefoxitin dan furosemide secara bersamaan.	Meskipun sefaloridin tidak lagi dipasarkan secara komersial, sehingga penggunaannya perlu diperhatikan pada pasien yang menerima <i>loop diuretik</i> yang dikombinasi dengan sefalosporin lainnya. Pemantauan fungsi ginjal terutama ketika dosis tinggi atau orang tua atau pasien dengan riwayat gangguan ginjal

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Diklofenak	Furosemid	<i>Moderate</i>	2	1,48	Penggunaan secara bersamaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dan diuretik dapat mempengaruhi fungsi ginjal karena NSAID dapat menghambat sintesis prostaglandin pada ginjal yang dapat membantu menjaga perfusi ginjal dalam keadaan dehidrasi. Risiko juga dapat meningkat pada pasien dengan pembatasan diet natrium. Efek hipotensi dari diuretik dapat berkurang karena penghambatan prostaglandin yang menyebabkan aktivitas pressor yang tidak dapat dilawan sehingga akibatnya peningkatan tekanan darah. Efek diuretik juga dapat dikurangi, karena NSAID dapat menyebabkan retensi natrium dan air, yang dapat menyebabkan peningkatan risiko gagal jantung kongestif jika dikombinasikan. NSAID juga dapat meningkatkan risiko hiperkalemia yang berkaitan dengan diuretik hemat kalium.	Pasien yang menerima terapi diuretik dan NSAID, maka perlu menghindari terjadinya dehidrasi dan memantau fungsi ginjal dan tekanan darah pasien secara hati-hati. Jika terjadi insufisiensi ginjal atau hiperkalemia, kedua obat harus dihentikan sampai kondisinya terkontrol.
Diklofenak	Candesartan	<i>Moderate</i>	2	1,48	Penggunaan NSAID dan antagonis reseptor angiotensin II secara bersamaan dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, terutama pada pasien yang lanjut usia atau memiliki fungsi ginjal yang terganggu. Gagal ginjal akut dapat	Pasien yang menerima terapi angiotensin II reseptor antagonis yang memerlukan terapi bersamaan dalam jangka panjang (lebih dari 1 minggu) dengan NSAID harus dipantau tekanan darah setelah inisiasi, penghentian, atau saat perubahan dosis NSAID. Fungsi

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					terjadi, meskipun efeknya reversibel. Penggunaan NSAID dapat menyebabkan toksisitas ginjal, termasuk peningkatan kreatinin serum, BUN, nekrosis tubular, glomerulitis, nekrosis papiler ginjal, nefritis interstisial akut, sindrom nefrotik, dan gagal ginjal. Pasien dengan kondisi prerenal yang perfusi ginjalnya bergantung pada fungsi prostaglandin, NSAID dapat memicu dekompensasi ginjal melalui penghambatan sintesis prostaglandin. Antagonis reseptor angiotensin II dapat memperburuk fungsi ginjal dengan memblokir efek vasokonstriksi arteriol eferen yang dimediasi angiotensin II, sehingga dapat menurunkan filtrasi glomerulus.	ginjal juga harus dievaluasi secara berkala selama pemberian bersama yang berkepanjangan.
Valsartan	<i>Moderate</i>		1	0,74	Penggunaan NSAID dan antagonis reseptor angiotensin II secara bersamaan dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, terutama pada pasien yang lanjut usia atau memiliki fungsi ginjal yang terganggu. Gagal ginjal akut dapat terjadi, meskipun efeknya reversibel. Penggunaan NSAID dapat menyebabkan toksisitas ginjal, termasuk peningkatan	Pasien yang menerima terapi angiotensin II reseptor antagonis yang memerlukan terapi bersamaan dalam jangka panjang (lebih dari 1 minggu) dengan NSAID harus dipantau tekanan darah setelah inisiasi, penghentian, atau saat perubahan dosis NSAID. Fungsi ginjal juga harus dievaluasi secara berkala selama pemberian bersama yang berkepanjangan.
Furosemid	<i>Moderate</i>		3	2,22		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					<p>kreatinin serum, BUN, nekrosis tubular, glomerulitis, nekrosis papiler ginjal, nefritis interstisial akut, sindrom nefrotik, dan gagal ginjal. Pasien dengan kondisi prerenal yang perfusi ginjalnya bergantung pada fungsi prostaglandin, NSAID dapat memicu dekompensasi ginjal melalui penghambatan sintesis prostaglandin. Antagonis reseptor angiotensin II dapat memperburuk fungsi ginjal dengan memblokir efek vasokonstriksi arteriol eferen yang dimediasi angiotensin II, sehingga dapat menurunkan filtrasi glomerulus. Sukralfat dapat mengurangi absorpsi dan efek terapeutik furosemide oral</p>	<p>Dosis furosemide dan sukralfat oral harus dipisahkan paling sedikit 2 jam.</p>
Aspirin	Candesartan	<i>Moderate</i>	2	1,48	<p>Penggunaan NSAID dan antagonis reseptor angiotensin II secara bersamaan dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, terutama pada pasien yang lanjut usia atau memiliki fungsi ginjal yang terganggu. Gagal ginjal akut dapat terjadi, meskipun efeknya reversibel. Penggunaan NSAID dapat menyebabkan toksisitas ginjal, termasuk peningkatan kreatinin serum, BUN, nekrosis tubular, glomerulitis, nekrosis</p>	<p>Pasien yang menerima terapi angiotensin II reseptor antagonis yang memerlukan terapi bersamaan dalam jangka panjang (lebih dari 1 minggu) dengan NSAID harus dipantau tekanan darah setelah inisiasi, penghentian, atau saat perubahan dosis NSAID. Fungsi ginjal juga harus dievaluasi secara berkala selama pemberian bersama yang berkepanjangan.</p>

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					<p>papiler ginjal, nefritis interstisial akut, sindrom nefrotik, dan gagal ginjal. Pasien dengan kondisi prerenal yang perfusi ginjalnya bergantung pada fungsi prostaglandin, NSAID dapat memicu dekompensasi ginjal melalui penghambatan sintesis prostaglandin. Antagonis reseptor angiotensin II dapat memperburuk fungsi ginjal dengan memblokir efek vasokonstriksi arteriol eferen yang dimediasi angiotensin II, sehingga dapat menurunkan filtrasi glomerulus.</p>	
Nifedipin	Irbesartan	<i>Minor</i>	2	1,48	<p>Studi in vitro yang telah dilakukan menunjukkan adanya penghambatan yang signifikan terhadap pembentukan metabolit irbesartan yang teroksidasi ketika diberikan secara bersamaan dengan substrat/inhibitor 2C9 tolbutamid dan nifedipine, namun dalam studi klinis yang telah dilakukan, farmakokinetik dan farmakodinamik irbesartan tidak terpengaruh secara signifikan.</p>	Tidak ada tindakan pencegahan khusus yang diperlukan.
Simvastatin	Nifedipine	<i>Moderate</i>	1	0,74	<p>Pemberian secara bersama dengan inhibitor CYP450 3A4 dapat meningkatkan konsentrasi plasma dari inhibitor reduktase HMG-CoA (statin) yang dimetabolisme oleh</p>	Pemantauan kadar lipid, menggunakan dosis statin terendah dan disarankan untuk segera melaporkan setiap nyeri otot yang tidak dapat dijelaskan, nyeri tekan atau kelemahan, terutama jika

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					isoenzim. Tingginya tingkat aktivitas penghambatan HMG-CoA reduktase dalam plasma dikaitkan dengan peningkatan risiko toksisitas muskuloskeletal. Rhabdomyolysis dapat disertai dengan gagal ginjal akut akibat mioglobinuria dan dapat menyebabkan kematian.	disertai demam, malaise dan/atau urin berwarna gelap, serta terapi dihentikan jika kreatinin kinase meningkat tanpa olahraga atau diduga terjadi miopati.
Meloxicam	Candesartan	Moderate	1	0,74	Penggunaan NSAID dan antagonis reseptor angiotensin II secara bersamaan dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, terutama pada pasien yang lanjut usia atau memiliki fungsi ginjal yang terganggu. Gagal ginjal akut dapat terjadi, meskipun efeknya reversibel. Penggunaan NSAID dapat menyebabkan toksisitas ginjal, termasuk peningkatan kreatinin serum, BUN, nekrosis tubular, glomerulitis, nekrosis papiler ginjal, nefritis interstisial akut, sindrom nefrotik, dan gagal ginjal. Pasien dengan kondisi prerenal yang perfusi ginjalnya bergantung pada fungsi prostaglandin, NSAID dapat memicu dekompensasi ginjal melalui penghambatan sintesis prostaglandin. Antagonis reseptor angiotensin II dapat memperburuk	Pasien yang menerima terapi angiotensin II reseptor antagonis yang memerlukan terapi bersamaan dalam jangka panjang (lebih dari 1 minggu) dengan NSAID harus dipantau tekanan darah setelah inisiasi, penghentian, atau saat perubahan dosis NSAID. Fungsi ginjal juga harus dievaluasi secara berkala selama pemberian bersama yang berkepanjangan.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					fungsi ginjal dengan memblokir efek vasokonstriksi arteriol eferen yang dimediasi angiotensin II, sehingga dapat menurunkan filtrasi glomerulus.	
Total	22	16,30				

Berdasarkan tabel 15 diketahui bahwa mekanisme interaksi obat farmakokinetika didominasi oleh interaksi antara lansoprazol dengan furosemid sebanyak 8 kasus (5,93%).

2) Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamika

Tabel 16. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamika Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Kalsium Karbonat	Amlodipin	<i>Moderate</i>	26	19,27	Produk yang mengandung kalsium dapat menurunkan efektivitas penghambat saluran kalsium dengan menjenuhkan saluran kalsium. Kalsium klorida telah digunakan untuk mengelola toksisitas verapamil akut yang parah.	Pemantauan keefektifan terapi penghambat kalsium selama pemberian bersama dengan produk kalsium
	Nifedipin	<i>Moderate</i>	1	0,74		
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	6	4,45	Pemberian secara bersamaan dengan garam kalsium dapat menurunkan bioavailabilitas oral	Direkomendasikan untuk pemberian beta-blocker dan kalsium diberi jeda setidaknya 2

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					atenolol dan <i>beta-blocker</i> . Perpanjangan waktu paruh eliminasi yang diinduksi oleh pemberian bersama kalsium dapat menyebabkan penumpukan atenolol selama pemberian dosis jangka panjang, yang mengkompensasi penurunan bioavailabilitas.	jam. Pasien harus dimonitor untuk efek dari <i>beta-blocking</i> yang dapat berkurang setelah penambahan terapi kalsium.
Lansoprazol	Furosemid	<i>Moderate</i>	14	10,37	Dapat menyebabkan hipomagnesemia dan dapat meningkat selama penggunaan diuretik atau agen lain yang dapat menyebabkan kehilangan magnesium. Efek samping serius termasuk kejang, tremor, kejang otot, fibrilasi atrium, dan takikardia supraventrikular, namun tidak semua pasien menunjukkan gejala tersebut. Hipomagnesemia juga dapat menyebabkan gangguan sekresi hormon paratiroid, yang dapat menyebabkan hipokalsemia.	Pemantauan kadar magnesium serum sebelum memulai terapi dan secara berkala, pemantauan tanda dan gejala potensial hipomagnesemia, penggantian magnesium serta penghentian PPI mungkin diperlukan pada beberapa pasien.
Bisoprolol	Furosemid	<i>Moderate</i>	7	5,20	Dapat meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipertrigliseridemia, terutama pada pasien diabetes. Selain itu, risiko perpanjangan interval QT dan aritmia.	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah dianjurkan selama pemberian secara bersamaan. Pasien juga disarankan untuk mencari bantuan medis jika mengalami pusing, lemas, pingsan, detak jantung cepat atau tidak teratur, dan kehilangan kontrol glukosa darah.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Amlodipin	<i>Moderate</i>	5	3,70	Dapat menyebabkan pengurangan aditif pada denyut jantung, konduksi jantung dan kontraktilitas jantung, dapat terjadi ketika <i>calcium channel blocker</i> digunakan secara bersamaan dengan <i>beta blocker</i> , terutama pada pasien dengan kelainan ventrikel atau konduksi. kombinasi ini mungkin efektif dalam beberapa situasi. Efek samping kardiovaskular yang berpotensi serius seperti gagal jantung kongestif, hipotensi berat, dan/atau eksaserbasi angina dapat terjadi. Mekanisme yang diusulkan meliputi perlambatan aditif dalam konduksi AV, penurunan kontraktilitas jantung sekunder akibat <i>blokade beta</i> , dan penurunan resistensi pembuluh darah perifer sekunder akibat menghambat saluran kalsium.	Pemantauan klinis yang ketat terhadap respon dan toleransi hemodinamik pasien jika <i>calcium channel blocker</i> diresepkan dengan <i>beta blocker</i> , dan perlu penyesuaian dosis.
	Nifedipin	<i>Moderate</i>	3	2,22		
Valsartan	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	5	3,70	Dapat mengakibatkan hal yang merugikan terkait morbiditas dan mortalitas pada pasien gagal jantung.	Direkomendasikan untuk menghindari valsartan dalam kombinasi dengan <i>beta-blocker</i> dan/atau ACEI pada pasien gagal jantung.
Diklofenak	Amlodipin	<i>Moderate</i>	5	3,70	Data yang terbatas menunjukkan ada beberapa penghambat siklooksigenase yang dapat melemahkan efek antihipertensi	Pemantauan tekanan darah

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					dari beberapa penghambat saluran kalsium. Mekanismenya terjadi karena adanya perubahan tonus pada pembuluh darah, yang bergantung pada prostasiklin dan prostanoid vasodilatasi lainnya. Ketika obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) ditambahkan ke regimen maka pasien yang sudah menggunakan penghambat saluran kalsium akan terjadi peningkatan tekanan darah dan juga dapat menyebabkan meningkatnya risiko hipotensi ketika regimen NSAID tidak digunakan lagi.	
Alprazolam	Furosemid	<i>Moderate</i>	5	3,70	Dapat menyebabkan efek hipotensi, terutama selama inisiasi terapi dan peningkatan dosis. Pemberian secara bersamaan dengan antihipertensi dan agen hipotensi lainnya, khususnya vasodilator dan <i>alfa-blocker</i> , dapat mengakibatkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasis.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi dan direkomendasikan untuk menghindari alkohol pada pasien yang menerima obat antihipertensi vasodilatasi serta menghindari bangun secara tiba-tiba dari posisi duduk atau berbaring dan beri tahu dokter jika mengalami pusing, sakit kepala ringan, sinkop, ortostasis, atau takikardia.
	Amlodipin	<i>Moderate</i>	5	3,70		
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	3	2,22		
	Candesartan	<i>Moderate</i>	3	2,22		
	Valsartan	<i>Moderate</i>	2	1,48		
	Clonidin	<i>Moderate</i>	1	0,74	Dapat meningkatkan efek depresan pada sistem saraf pusat dan pernafasan secara aditif terutama pada pasien lanjut usia atau lemah menyebabkan efek sedasi,	Pemantauan untuk memantau SSP yang berpotensi berlebihan atau berkepanjangan dan depresi pernafasan. Serta dilakukan titrasi dosis terutama pada awal

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					gangguan perhatian, penilaian, pemikiran, dan keterampilan psikomotorik dapat meningkat.	pengobatan. Pasien rawat jalan juga harus dikonseling untuk menghindari aktivitas berbahaya yang membutuhkan kewaspadaan mental dan koordinasi motorik untuk mengetahui bagaimana terapi ini berpengaruh dan memberi tahu dokter jika mengalami efek SSP yang berlebihan atau berkepanjangan yang mengganggu aktivitas normal.
Clonidin	Bisoprolol	Major	3	2,22	Clonidin dan <i>beta-blocker</i> mungkin memiliki efek farmakodinamik sinergis yang mengakibatkan blok AV, bradikardia, dan hipotensi serta dapat memiliki risiko hipertensi. Mekanisme peningkatan pelepasan katekolamin setelah penarikan klonidin dan beta secara bersamaan dapat menghasilkan efek alfa-adrenergik sehingga katekolamin dapat mengakibatkan vasokonstriksi. Pasien yang menghentikan klonidin saat menggunakan <i>beta blocker</i> nonkardioselektif dapat berisiko lebih tinggi mengalami hipertensi rebound.	Pemantauan tekanan darah yang ketat, pemantauan jika mengalami penurunan denyut jantung, pusing, pingsan, atau sakit kepala dan penggunaan clonidin tidak boleh dihentikan secara tiba-tiba, tetapi harus diturunkan secara bertahap selama 2 sampai 4 hari serta beta blocker harus dihentikan beberapa hari secara bertahap sebelum menghentikan clonidin. Disarankan juga untuk mengganti clonidine dan beta blocker dengan labetalol (alpha dan beta blocker) yang dapat mencegah hipertensi meskipun beberapa gejala dari peningkatan kadar katekolamin terjadi atau memilih beta blocker kardioselektif (misalnya atenolol, betaxolol, bisoprolol, metoprolol) yang secara

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
						teoritis tidak diharapkan untuk memperburuk respon pressor.
	Nifedipin	<i>Moderate</i>	1	0,74	Dapat menyebabkan efek hipotensi dari nifedipine dan penghambat alfa-adrenergik yang bersifat aditif. Mekanisme yang diusulkan adalah efek vasodilatasi aditif dan juga dapat terjadi hipotensi postural.	Pemantauan hemodinamik selama pemberian secara bersamaan terutama selama minggu pertama terapi. Pasien disarankan untuk menggunakan alpha-blocker pada waktu tidur dan memberi tahu dokter jika mereka mengalami pusing atau sinkop saat bangun.
Metil prednisolon	Amlodipin	<i>Moderate</i>	2	1,48	Kortikosteroid dapat melawan efek obat antihipertensi dengan menginduksi retensi natrium dan cairan. Efek ini mungkin lebih umum terjadi pada kortikosteroid alami (kortison, hidrokortison) karena memiliki aktivitas mineralokortikoid yang lebih besar. Sebaliknya, beberapa penghambat saluran kalsium seperti diltiazem dan verapamil dapat meningkatkan kadar dan	Pasien yang menjalani terapi kortikosteroid dengan dosis tinggi atau berkepanjangan (lebih dari seminggu) harus memiliki tekanan darah, kadar elektrolit, berat badan yang dipantau secara teratur, dan diamati perkembangan edema serta gagal jantung kongestif. Dosis obat antihipertensi juga perlu penyesuaian.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Aspirin	Bisoprolol	Minor	2	1,48	<p>efek plasma kortikosteroid dengan menghambat metabolisme CYP450 3A4.</p> <p>Dapat menurunkan efek antihipertensi beta-blocker dan dapat memberikan efek antiplatelet Salisilat dalam dosis tinggi dapat menurunkan efek antihipertensi beta-blocker. Mekanismenya adalah terjadi penghambatan sintesis prostaglandin, dan jika aspirin dalam dosis yang rendah maka tidak mempengaruhi tekanan darah. <i>Beta-blocker</i> juga dapat memberikan efek antiplatelet, yang dapat menambah efek salisilat.</p>	Pemantauan perubahan respon antihipertensi saat obat salisilat diberikan, dihentikan, atau ketika dosisnya diubah
	Furosemid	Minor	2	1,48	<p>Salisilat untuk antiinflamasi dapat menghambat respon diuretik dan natriuretik terhadap <i>loop diuretik</i>. Salisilat dapat menghambat efek <i>diuretik loop</i> pada ginjal yang dimediasi oleh prostaglandin, termasuk pada peningkatan ekskresi natrium, aliran darah ginjal, dan aktivitas renin plasma. Hal ini di karenakan prostaglandin pada ginjal memiliki peran utama dalam pemeliharaan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus pada sirosis dengan asites.</p>	Tidak ada intervensi klinis yang umumnya diperlukan tetapi kemungkinan interaksi potensial harus dipertimbangkan pada pasien dengan asites yang diobati dengan <i>loop diuretik</i> dan produk yang berhubungan dengan salisilat atau salisilat.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Nifedipin	<i>Moderate</i>	1	0,74	Data yang terbatas menunjukkan ada beberapa penghambat siklooksigenase yang dapat melemahkan efek antihipertensi dari beberapa penghambat saluran kalsium. Mekanismenya terjadi karena adanya perubahan tonus pada pembuluh darah, yang bergantung pada prostasiklin dan prostanoid vasodilatasi lainnya. Ketika obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) ditambahkan ke regimen maka pasien yang sudah menggunakan penghambat saluran kalsium akan terjadi peningkatan tekanan darah dan juga dapat menyebabkan meningkatnya risiko hipotensi ketika regimen NSAID tidak digunakan lagi.	Pemantauan tekanan darah
<i>Codeine</i>	Amlodipin	<i>Moderate</i>	2	1,48	Dapat menyebabkan efek hipotensi, terutama selama inisiasi terapi dan peningkatan dosis. Pemberian secara bersamaan dengan antihipertensi dan agen hipotensi lainnya, khususnya vasodilator dan <i>alfa-blocker</i> , dapat mengakibatkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasis.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi dan direkomendasikan untuk menghindari alkohol pada pasien yang menerima obat antihipertensi vasodilatasi serta menghindari bangun secara tiba-tiba dari posisi duduk atau berbaring dan beri tahu dokter jika mengalami pusing, sakit kepala ringan, sinkop, ortostasis, atau takikardia.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Spironolakton	Candesartan	Major	1	0,74	Penggunaan secara bersamaan <i>angiotensin II receptor blockers</i> (ARBs) dan diuretik hemat kalium dapat meningkatkan risiko hiperkalemia. Penghambatan angiotensin II dapat menyebabkan penurunan sekresi aldosteron dan menyebabkan peningkatan kalium serum bersifat aditif yang diinduksi oleh diuretik hemat kalium. Hiperkalemia dapat mengancam jiwa dan fatal terutama bila dikombinasikan pada pasien yang memiliki faktor risiko seperti gangguan ginjal, diabetes, usia tua, gagal jantung berat atau memburuk, dehidrasi, dan penggunaan secara bersamaan dengan agen lain yang memblokir renin-angiotensin. sistem - aldosteron atau sebaliknya yang dapat meningkatkan kadar kalium serum. ARB juga dapat menyebabkan kerusakan fungsi ginjal pada pasien dengan gagal jantung kronis, dan risikonya meningkat jika terjadi kekurangan natrium atau dehidrasi akibat diuresis berlebihan.	Disarankan jika penghambat reseptor angiotensin II harus digunakan secara bersamaan dengan diuretik hemat kalium, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal, diabetes, usia tua, gagal jantung berat atau memburuk, dehidrasi, atau terapi secara bersamaan dengan agen lain yang dapat meningkatkan kalium serum seperti obat antiinflamasi nonsteroid, <i>beta-blocker</i> , siklosporin, heparin, tacrolimus, dan trimetoprim. Kalium serum dan fungsi ginjal harus diperiksa sebelum memulai terapi dan diperiksa secara teratur sesudahnya. Suplementasi kalium serta penggunaan pengganti garam yang mengandung kalium harus dihindari kecuali benar-benar diperlukan dan manfaatnya lebih besar daripada potensinya. Pasien harus diberi konseling tentang tingkat asupan kalium dan cairan yang sesuai, dan disarankan untuk mencari pertolongan medis jika mengalami tanda dan gejala hiperkalemia seperti mual, muntah, lemah, lesu, kesemutan pada ekstremitas, kelumpuhan, kebingungan, denyut nadi lemah. ,

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Meloxicam	Amlodipin	<i>Moderate</i>	1	0,74	Data yang terbatas menunjukkan ada beberapa penghambat siklooksigenase yang dapat melemahkan efek antihipertensi dari beberapa penghambat saluran kalsium. Mekanismenya terjadi karena adanya perubahan tonus pada pembuluh darah, yang bergantung pada prostasiklin dan prostanoid vasodilatasi lainnya. Ketika obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) ditambahkan ke regimen maka pasien yang sudah menggunakan penghambat saluran kalsium akan terjadi peningkatan tekanan darah dan juga dapat menyebabkan meningkatnya risiko hipotensi ketika regimen NSAID tidak digunakan lagi.	dan detak jantung yang lambat atau tidak teratur. Jika spironolakton diresepkan dengan ARB, direkomendasikan agar dosisnya tidak melebihi 25 mg/hari pada pasien yang berisiko tinggi. Pemantauan tekanan darah
Amlodipin	Captopril	<i>Minor</i>	1	0,74	Penghambat saluran kalsium dan penghambat enzim pengonversi angiotensin (ACE) memiliki efek hipotensi aditif.	Pemantauan tekanan darah sistemik yang hati-hati dianjurkan selama pemberian secara bersamaan, terutama selama satu sampai tiga minggu pertama terapi.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Codeine	Valsartan	Moderate	1	0,74	Dapat menyebabkan efek hipotensi, terutama selama inisiasi terapi dan peningkatan dosis. Pemberian secara bersamaan dengan antihipertensi dan agen hipotensi lainnya, khususnya vasodilator dan <i>alfa-blocker</i> , dapat mengakibatkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasis.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi dan direkomendasikan untuk menghindari alkohol pada pasien yang menerima obat antihipertensi vasodilatasi serta menghindari bangun secara tiba-tiba dari posisi duduk atau berbaring dan beri tahu dokter jika mengalami pusing, sakit kepala ringan, sinkop, ortostasis, atau takikardia.
	Nifedipin	Moderate	1	0,74		
Isosorbid Dinitrat	Captopril	Moderate	1	0,74	Penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE) dapat meningkatkan efek vasodilatasi dan hipotensi dari nitrogliserin. Hal ini juga menunjukkan bahwa captopril dapat mencegah toleransi nitrat. Penghambat ACE dapat menurunkan resistensi vaskular sistemik dan kerja jantung sehingga meningkatkan efektivitas nitrogliserin.	Secara umum, kombinasi ini dapat digunakan untuk keuntungan klinis namun, disarankan agar nitrat dan vasodilator dihentikan sebelum memulai terapi ACE inhibitor atau tetap dilanjutkan akan tetapi dosisnya dikurangi. Dianjurkan pemantauan tekanan darah.
Lisinopril	Candesartan	Major	1	0,74	Pemberian secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, hipotensi, sinkop, dan disfungsi ginjal karena efek aditif atau sinergis pada sistem renin-angiotensin.	Blokade ganda sistem renin-angiotensin-aldosteron dengan menambahkan penghambat ACE ke antagonis reseptor angiotensin II tidak dianjurkan, terutama pada pasien dengan nefropati diabetik. Sebagian besar pasien yang menerima terapi kombinasi tidak memperoleh manfaat dibandingkan dengan monoterapi. Namun, jika

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
						kombinasi tersebut dianggap perlu secara medis, elektrolit serum, tekanan darah, dan fungsi ginjal harus dipantau secara ketat. Pemantauan rutin elektrolit dan fungsi ginjal dapat diindikasikan pada orang tua atau pasien dengan gagal jantung yang memburuk atau risiko dehidrasi. Suplementasi kalium umumnya harus dihindari kecuali dipantau secara ketat, dan pasien juga disarankan untuk mencari pertolongan medis jika mengalami tanda dan gejala hiperkalemia seperti kelemahan, kelesuan, kebingungan, kesemutan pada ekstremitas, dan detak jantung tidak teratur.
Spirolaktone	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	1	0,74	Dapat meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipertriglisieridemia, terutama pada pasien diabetes. Selain itu, risiko perpanjangan interval QT dan aritmia.	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah dianjurkan selama pemberian secara bersamaan. Pasien juga disarankan untuk mencari bantuan medis jika mengalami pusing, lemas, pingsan, detak jantung cepat atau tidak teratur, dan kehilangan kontrol glukosa darah.
Lisinopril	Amlodipin	<i>Minor</i>	1	0,74	Penghambat saluran kalsium dan penghambat enzim pengonversi angiotensin (ACE) memiliki efek hipotensi aditif.	Pemantauan tekanan darah sistemik yang hati-hati dianjurkan selama pemberian secara bersamaan, terutama selama satu sampai tiga minggu pertama terapi.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Total			113	83,70		

Berdasarkan tabel 16 diketahui bahwa mekanisme interaksi obat farmakodinamika didominasi oleh interaksi antara obat kalsium karbonat dengan amlodipin sebanyak 26 kasus (19,27%).

PEPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA

d. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Tabel 17. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Jumlah Obat	Potensi Interaksi Obat		Total	p	OR 95% CI
	Ada	Tidak Ada			
<5	27 (40,91%)	39 (59,09%)	66 (100%)	0,001	0,119 (0,044-0,321)
≥5	35 (85,37%)	6 (14,63%)	41 (100%)		
Total	62 (57,94%)	45 (42,06%)	107 (100%)		

Berdasarkan tabel 17, nilai signifikansi $p=0,001$ yang bermakna bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan interaksi obat, sedangkan *odds ratio* untuk pasien GGK dengan hemodialisis yang memakai ≥ 5 macam obat mempunyai risiko 0,119 kali lebih tinggi mengalami potensi interaksi obat dibandingkan dengan pasien yang memakai < 5 macam obat.

B. Pembahasan

1. Gambaran Karakteristik Pasien GGK dengan Hemodialisis RSUD Sleman Yogyakarta
 - a. Usia

Berdasarkan Tabel 6, menunjukkan bahwa pasien GGK yang menjalani hemodialisis paling banyak masuk dikategori usia 45-54 tahun yakni terdapat 37 pasien (34,57%). Berdasarkan data dari (Riskesdas, 2018) kategori umur yang paling banyak terkena GGK dengan hemodialisis yaitu usia > 40 tahun hal tersebut mengindikasikan bahwa semakin bertambahnya usia maka akan semakin besar risiko terkena GGK dibandingkan dengan usia yang lebih muda (Hanyaq *et al.*, 2021). Hal tersebut diakibatkan karena adanya penurunan laju ekskresi glomerulus serta fungsi tubulus ginjal yang menyebabkan ginjal tidak mampu mengganti nefron yang baru sehingga ketika ginjal mengalami kerusakan maka jumlah nefron akan berkurang (Hanyaq *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil oleh (Makmur *et al.*, 2022), menunjukkan hasil yang serupa yakni kategori usia 46-54 tahun yang jumlahnya lebih tinggi dibandingkan kategori usia < 40 tahun, yakni terdapat 20 pasien (39%).

Hasil yang didapatkan oleh (Pasangka *et al.*, 2017) juga menunjukkan hasil yang sama yaitu ada 15 pasien (33,33%) dengan kategori usia >40 tahun. Penurunan fungsi ginjal dalam jumlah yang kecil adalah proses normal yang terjadi pada setiap orang dengan seiring bertambahnya usia, akan tetapi tidak menimbulkan kelainan atau gejala karena masih dalam batas yang dapat ditoleransi oleh ginjal serta tubuh, meskipun demikian ginjal masih mampu memenuhi kebutuhan cairan tubuh serta menjaga fungsi hemostatis, kecuali jika ada penyakit tertentu yang merusak ginjal (Makmur *et al.*, 2022).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 6, menunjukkan bahwa pasien GGK yang menjalani hemodialisis didominasi oleh pasien laki-laki yakni sebanyak 61 pasien (57,00%). Hasil dari (Riskesdas, 2018) menyatakan bahwa prevalensi penyakit GGK pada laki-laki sebesar 0,42% lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan yakni 0,35%. Hasil itu relevan dengan survei yang sudah dilakukan oleh IRR (*Indonesian Renal Registry*) pada tahun 2016 yakni proporsi pasien GGK didominasi oleh laki-laki 56% dibandingkan dengan perempuan 44% (Pernefri, 2016). Banyak faktor yang mempengaruhi hal tersebut seperti adanya perbedaan hormon reproduksi, pola hidup, mengkonsumsi protein serta garam berlebih, sering merokok, dan sering mengkonsumsi alkohol. Faktor risiko ini ternyata lebih sering terjadi pada laki-laki sehingga laki-laki mempunyai risiko dua kali lebih besar menderita penyakit ginjal dibandingkan perempuan (Hanyaq *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil oleh (Salfitri *et al.*, 2017) menunjukkan bahwa hasilnya didominasi oleh pasien jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan yakni terdapat 19 pasien (59,38%). Penelitian yang dilakukan oleh (Jumiati & Supadmi, 2017) juga menunjukkan hasil yang sama yakni hasilnya didominasi oleh laki-laki sebanyak 56 pasien (60,87%). Penelitian yang dilakukan oleh (Rengga *et al.*, 2021) memperlihatkan hasil yang

berbeda, ternyata mayoritas penyakit GGK adalah perempuan sebanyak 52 pasien (65,5%).

c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan tabel 6, menunjukkan bahwa mayoritas pasien mempunyai penyakit penyerta sebesar 93 pasien (86,91%). Berdasarkan hasil oleh (Pratiwi *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa pasien GGK dengan hemodialisis didominasi dengan penyakit penyerta yakni sebesar 45 pasien (88,24%). Penelitian oleh (Pakingki *et al.*, 2019) menunjukkan hasil yang sama yaitu sebanyak 51 pasien (98%).

Dari hasil tabel 7 menunjukkan bahwa, mayoritas penyakit penyerta pada pasien GGK dengan hemodialisis ialah hipertensi, dengan jumlah kasus sebanyak 72 kasus (34,28%). Hipertensi sangat berhubungan erat dengan penyakit gagal ginjal. Hipertensi ialah faktor utama yang memicu terjadinya penyakit ginjal serta gagal ginjal. Jika fungsi ginjal terganggu maka tekanan darah cenderung meningkat sehingga memicu terjadinya hipertensi. Hipertensi dapat memperburuk kerusakan ginjal dengan meningkatkan tekanan dalam glomerulus, yang mengakibatkan kerusakan struktural serta fungsi glomerulus. Tekanan darah tinggi yang dialirkan melalui arteri aferen ke glomerulus dapat mengakibatkan penyempitan arteri aferen akibat hipertensi sehingga hipertensi bisa meningkatkan beban kerja jantung serta merusak pembuluh darah ginjal dan mengganggu filtrasi yang semuanya berkontribusi pada keparahan hipertensi. Penelitian oleh (Artiany *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa lebih banyak pasien GGK dengan hemodialisis yang mempunyai penyakit penyerta hipertensi dibandingkan dengan penyakit penyerta lainnya dengan frekuensi sebesar 54,61%. Berdasarkan hasil penelitian (Tuloli *et al.*, 2017) menunjukkan hasil yang sama yaitu paling banyak pasien GGK dengan hemodialisis mempunyai penyakit penyerta hipertensi dengan frekuensi sebesar 32,56%.

2. Gambaran Pengobatan Pasien GGK dengan hemodialisis RSUD Sleman

Yogyakarta

a. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

1) Regimen Terapi Antihipertensi

Berdasarkan tabel 8, menunjukkan bahwa mayoritas pasien menerima terapi antihipertensi tunggal daripada terapi kombinasi antihipertensi sebanyak 57 pasien (53,27%). Pengobatan harus dimulai dengan dosis terendah terlebih dahulu lalu dilakukan titrasi secara bertahap guna mencapai target tekanan darah yang diinginkan serta mengurangi kadar proteinuria (Wells *et al.*, 2017). Terapi antihipertensi juga bisa digunakan pada pasien GGK dengan tujuan untuk menurunkan tekanan darah serta membantu dalam memperlambat perkembangan penyakit, baik pada pasien dengan ataupun tanpa penyakit hipertensi (Sukanto, 2020). Penggunaan terapi tunggal antihipertensi biasanya dipilih karena memiliki kepatuhan yang cenderung lebih baik, biaya relatif lebih rendah, dan memiliki efek samping yang lebih sedikit sedangkan pasien GGK dengan hemodialisis biasanya membutuhkan ≥ 2 macam obat dengan mekanisme aksi yang berbeda (Katzung, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh (Habibi, 2022) memperlihatkan hasil bahwa terapi tunggal antihipertensi lebih sering digunakan oleh pasien GGK dengan hemodialisis sebesar 57 pasien (8,61%). Penelitian lain yang dilakukan oleh (Hajra, 2017) juga memperlihatkan hal yang sama dengan jumlah pasien sebesar 26 pasien (52%), namun penelitian oleh (Salfitri *et al.*, 2017) memperlihatkan hasil yang berbeda yaitu terapi kombinasi antihipertensi lebih umum dipakai oleh pasien GGK dengan hemodialisis dengan jumlah sebesar 24 pasien (75,01%).

2) Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi

Berdasarkan hasil dari tabel 9, menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi pada pasien yang paling banyak dipakai ialah

furosemid sebagai terapi tunggal antihipertensi dengan jumlah pasien sebanyak 31 (28,98%). Menurut pedoman *Chronic Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2012) memulai terapi lini pertama dengan menghambat ACEI atau ARB, lalu dapat ditambahkan diuretik thiazid dengan kombinasi ARB jika pengurangan proteinuria diperlukan. *Nondihydropyridine calcium channel blockers* adalah obat anti-proteinuria lini kedua ketika ACEI atau ARB kontraindikasi atau sudah tidak dapat ditoleransi. Pasien GGK harus memulai pengobatan dengan dosis terendah serta kemudian ditingkatkan secara bertahap guna memenuhi target tekanan darah yang diinginkan serta mengurangi proteinuria (Wells *et al.*, 2017). Furosemid adalah jenis diuretik loop untuk mengatasi tekanan darah tinggi pada pasien gangguan ginjal. Diuretik loop mempunyai efek diuretik yang kuat yang dapat meningkatkan volume urin, serta meningkatkan ekskresi natrium oleh ginjal pada pasien dengan penyakit GGK (Makmur *et al.*, 2022). Furosemid sering dipilih sebagai pilihan agen farmakoterapi serta banyak diterapkan guna mengatasi retensi natrium serta kelebihan cairan pada edema pasien GGK (Hanyaq *et al.*, 2021).

Penelitian oleh (Hajra, 2017) memperlihatkan bahwa mayoritas pasien GGK dengan hemodialisis memakai terapi tunggal furosemide yakni sebanyak 31 pasien (37,80%). Penelitian oleh (Habibi, 2022) juga memperlihatkan hasil yang serupa yakni dengan jumlah pasien sebesar 57 pasien (8,61%), namun penelitian lain oleh (Dewi *et al.*, 2018) mempunyai hasil yang berbeda yakni pasien lebih banyak menggunakan terapi kombinasi obat seperti candesartan dan amlodipin sebanyak 10 pasien (14,4%).

b. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

Berdasarkan hasil dari tabel 10, menunjukkan bahwa penggunaan obat non-antihipertensi didominasi oleh golongan kelas terapi vitamin yaitu obat asam folat yang paling sering digunakan sebanyak 61 orang (23,92%). Pemakaian asam folat bertujuan untuk mengatasi defisiensi folat yang dapat

terjadi saat pasien GGK menjalani prosedur hemodialisis, di mana folat diambil dari plasma setiap kali prosedur tersebut dilakukan (Salfitri *et al.*, 2017). Pasien yang mengalami penyakit GGK dengan hemodialisis umumnya menerima terapi asam folat. Hal ini disebabkan karena pasien dengan penyakit GGK biasanya mengalami kerusakan pada ginjal, yang mengakibatkan ginjal tidak mampu berfungsi dengan baik akibatnya, produksi eritropoetin dalam tubuh menjadi terganggu (Alvionita *et al.*, 2016). Asam folat digunakan pada pasien sebab berperan penting dalam mempertahankan produksi sel darah merah melalui proses eritropoiesis. Efek terapeutik dari asam folat ini dapat memulihkan serta memperbaiki proses hematopoiesis dalam tubuh (Makmur *et al.*, 2022).

Penelitian oleh (Salfitri *et al.*, 2017) menunjukkan hasil bahwa asam folat yang paling banyak dipakai oleh pasien GGK dengan hemodialisis sebanyak 12 pasien (33,3%). Penelitian oleh (Diputra *et al.*, 2020), didapatkan hasil yang sama yaitu asam folat yang paling umum dipakai dengan jumlah pasien sebesar 81 pasien (95,3%).

3. Jumlah Obat

Berdasarkan tabel 11, menunjukkan bahwa mayoritas pasien memakai <5 macam obat, yakni ada 66 pasien (61,68%). Karakteristik pasien dengan penggunaan obat tersebut meliputi mayoritas usia 45-54 tahun sebesar 26 pasien (24,30%), jenis kelamin laki-laki yakni 40 pasien (37,38%), serta mempunyai penyakit penyerta yakni 56 pasien (52,33%). Pasien yang memiliki beberapa kondisi kronis akan membutuhkan obat dari berbagai kelas yang berbeda sehingga penggunaan polifarmasi tidak dapat dihindarkan dan dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat (Diaconu *et al.*, 2021). Efek terapeutik yang baik diharapkan dari penggunaan kombinasi obat, namun efek dari penggunaan kombinasi obat dapat mengakibatkan kurang efektifnya pengobatan, sehingga terapi kombinasi perlu dipertimbangkan pada pasien GGK dengan hemodialisis, karena kemampuan ginjal untuk mengekskresikan serta mengeluarkan sisa metabolisme obat berkurang, sehingga interaksi obat dapat mengakibatkan terjadinya kenaikan kadar obat dalam darah. Pasien GGK

yang sedang menjalani terapi hemodialisis di instalasi rawat jalan umumnya akan memperoleh obat lebih dari satu atau polifarmasi (Salfitri *et al.*, 2017). Masalah polifarmasi menjadi suatu masalah yang serius baik dari segi ekonomi, seperti biaya yang dibutuhkan untuk memperoleh berbagai macam obat maupun dari segi klinis, seperti risiko interaksi obat yang mungkin terjadi sehingga diperlukan pemantauan serta strategi untuk evaluasi yang tepat terhadap jumlah obat yang diberikan kepada pasien (Diaconu *et al.*, 2021).

Penelitian oleh (Jumiati & Supadmi, 2017) menunjukkan bahwa pasien GGK dengan hemodialisis lebih banyak mendapatkan 1-4 kombinasi macam obat yaitu sebesar 76%, namun pada penelitian (Pasangka *et al.*, 2017) memperlihatkan bahwa pasien GGK dengan hemodialisis lebih banyak mendapatkan ≥ 10 macam obat yakni 51,11%.

4. Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 12, menunjukkan bahwa sebanyak 62 pasien (57,94%) mempunyai potensi mengalami interaksi obat. Interaksi obat potensial terjadi ketika pasien menggunakan > 2 obat secara bersamaan, serta ada kemungkinan bahwa obat-obat tersebut dapat saling mempengaruhi efeknya (Choi *et al.*, 2021). Hasil penelitian ini memperlihatkan pasien GGK dengan hemodialisis yang menjalani rawat jalan di RSUD Sleman lebih cenderung mengalami interaksi obat. Hal ini diakibatkan karena pasien GGK dengan hemodialisis tersebut mendapatkan ≥ 5 jenis obat secara bersamaan.

Penelitian oleh (Pasangka *et al.*, 2017) memperlihatkan bahwa sebanyak 292 pasien (65,32%) mengalami interaksi obat. Penelitian lain juga dilakukan oleh (Rengga *et al.*, 2021) memperlihatkan sebanyak 72 pasien (85,7%) mengalami interaksi obat. Sementara penelitian oleh (Jumiati & Supadmi, 2017) memperlihatkan hasil yang berbeda yaitu sebanyak 84 pasien (91,30%) tidak mengalami interaksi obat.

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan pada tabel 13, didapatkan hasil bahwa mayoritas interaksi obat yang terjadi mempunyai derajat keparahan *moderate* yaitu sebanyak 122 obat (90,37%). *Moderate* adalah interaksi obat yang dapat

mengakibatkan peningkatan risiko efek samping dari obat yang dikonsumsi oleh pasien (Agustin & Fitrianiingsih, 2020).

Berdasarkan penelitian oleh (Salfitri *et al.*, 2017), menunjukkan bahwa paling banyak interaksi obat dengan derajat *moderate* yakni sebanyak 15 kasus (62,50%). Penelitian lain oleh (Pasangka *et al.*, 2017) menunjukkan bahwa pasien GGK dengan hemodialisis mayoritas mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* yakni sebanyak 206 kasus (70,54%). Penelitian lain oleh (Ekasafitri *et al.*, 2016) menunjukkan bahwa interaksi obat derajat *minor* yang paling banyak dialami oleh pasien GGK dengan hemodialisis yakni sebanyak 66 kasus (49,6%).

b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 14, menunjukkan bahwa mekanisme interaksi obat didominasi oleh mekanisme farmakodinamika sebanyak 99 obat (73,33%). Mekanisme ini melibatkan interaksi antara obat-obatan yang mempengaruhi respon biologis dalam tubuh. Mekanisme interaksi obat dapat melibatkan mekanisme farmakokinetik yang terkait dengan absorpsi, distribusi, metabolisme, eliminasi obat, serta mekanisme farmakodinamik yang terkait dengan respon farmakologis obat seperti aditif, sinergis, atau antagonis (Wiffen *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh (Maifitrianti, 2016) menunjukkan hasil yang sama yaitu mekanisme farmakodinamik yang paling banyak terjadi sebanyak 235 kasus (53,04%). Penelitian lainnya oleh (Ekasafitri *et al.*, 2016) menunjukkan hasil yang serupa yakni sebanyak 58 kasus (43,6%).

c. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mekanisme interaksi obat farmakodinamika yang paling umum terjadi pada pasien adalah obat kalsium karbonat dengan amlodipin, dengan jumlah interaksi sebesar 26 kasus (19,27%). Berdasarkan hasil yang diperoleh dari *drugs.com* interaksi antara obat kalsium karbonat dengan amlodipin dapat menurunkan efektivitas penghambat saluran kalsium. Kombinasi ini dapat mengurangi

efek amlodipin karena kalsium karbonat dapat mengurangi efektivitas dari CCB karena kejenuhan saluran kalsium dalam mengakumulasi kalsium. Hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi efek interaksi kedua obat ini adalah tidak memberikan kedua obat tersebut secara bersamaan. Penggunaannya dijeda sekitar 3-4 jam dan juga harus diperhatikan antara pemakaian amlodipine dan kalsium karbonat secara bersamaan. Pemantauan perlu dilakukan untuk meminimalkan efek samping yang berbahaya (Salfitri *et al.*, 2017). Mekanisme aksi farmakologi obat amlodipin merupakan antagonis kalsium golongan *dihydropiridine* yang dapat menghambat *influks ion calcium* melalui membran ke dalam otot polos vaskular dan otot jantung sehingga dapat mempengaruhi kontraksi otot polos vaskular dan otot jantung (Salfitri *et al.*, 2017). Kalsium karbonat (CaCO_3) digunakan sebagai buffer dalam pengobatan asidosis metabolik, yang dapat terjadi pada hampir semua pasien GGK, hal ini dikarenakan tubuh kesulitan mengeluarkan produk limbah asam dari metabolisme tubuh. Mekanisme farmakologis kerja obat kalsium karbonat didasarkan pada pengikatan fosfat di saluran pencernaan, sehingga mengurangi penyerapan fosfat. (Salfitri *et al.*, 2017). Penelitian oleh (Salfitri *et al.*, 2017) diperoleh hasil yang serupa yakni interaksi obat antara kalsium karbonat dengan amlodipin paling banyak dialami sebanyak 3 kasus interaksi.

d. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Analisis hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat yang dilakukan di RSUD Sleman Yogyakarta pada 107 pasien GGK yang menjalani hemodialisis rawat jalan. Berdasarkan tabel 17, menunjukkan bahwa terdapat 27 pasien (40,91%) yang menerima <5 obat mengalami interaksi obat dan 39 pasien (59,09%) yang tidak mengalami interaksi obat sementara itu, di antara pasien yang menerima ≥ 5 obat sebanyak 35 pasien (85,37%) mengalami interaksi obat dan sebanyak 6 pasien (14,63%) tidak mengalami interaksi obat. Berdasarkan data jumlah obat, sebanyak 66 pasien mendapatkan <5 jenis obat, sedangkan sebanyak 41 pasien mendapatkan ≥ 5 jenis obat. Berdasarkan hasil yang didapatkan potensi

interaksi obat ditemukan sebanyak 62 pasien (57,94%) mengalami interaksi obat dan 45 pasien (42,06%) tidak mengalami interaksi obat.

Berdasarkan uji *chi-square* didapatkan hasil bahwa nilai signifikansi $p=0,001$ dimana hal tersebut bermakna bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan interaksi obat. Berdasarkan hasil yang didapatkan *odds ratio* pada tingkat kepercayaan 95% dengan menggunakan uji *chi-square* menunjukkan bahwa pasien yang menerima ≥ 5 obat mempunyai potensi sebesar 0,119 kali lebih besar mengalami interaksi obat daripada pasien yang menerima < 5 macam obat. Penelitian oleh Parulian *et al.*, (2019) dengan sampel pasien hipertensi dengan uji *Spearman* didapat kesimpulan yang sama yaitu terdapat hubungan antara jumlah obat dan interaksi obat dengan nilai signifikansi $p=0,000$ dan nilai korelasi $r = 0,986$. Hasil lain yang dilakukan oleh (Fitriani & Padmasari, 2022) dengan sampel pasien diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan uji yang sama yaitu uji *chi-square* didapatkan kesimpulan yang sama juga yaitu terdapat hubungan antara jumlah obat dengan kejadian interaksi obat dengan nilai signifikansi 0,000 dan mempunyai risiko 16,714 kali lebih besar mengalami interaksi obat daripada pasien yang menerima < 5 obat.

Analisis korelasi antara polifarmasi dan interaksi obat ini penting dilakukan karena dapat menjadi bahan pengkajian, persepsian polifarmasi, penyesuaian dosis dan penimbangan risiko serta manfaat dalam mencegah risiko interaksi obat (Reyaan *et al.*, 2021). Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu hanya menggunakan satu *instrument* aplikasi *Drugs.com* melihat interaksi obat yang dimungkinkan ada beberapa obat yang tidak masuk didalam aplikasi *Drugs.com* sehingga diperlukan tambahan *instrument* lain untuk mendukung, serta penelitian ini terbatas karena desain yang digunakan pada penelitian ini retrospektif sehingga interaksi yang didapatkan itu hanya sebatas potensi tidak secara langsung (aktual).