

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan kondisi di mana adanya kerusakan pada ginjal lebih dari 3 bulan, sehingga akan terjadi kelainan pada struktural maupun pada fungsional ginjal (Cahyani *et al.*, 2022). Kondisi ini bersifat progresif yang dapat menyebabkan hilangnya fungsi normal ginjal dan bisa berkembang menjadi penyakit ginjal stadium akhir atau *End State Renal Disease* (ESRD). ESRD ditandai dengan pemeriksaan laboratorium dengan nilai GFR ≤ 15 mL/menit/1,73 m² (Dhrik & Prasetya, 2019). Pasien gagal ginjal kronik stadium akhir atau ESRD akan membutuhkan terapi jangka panjang yaitu terapi hemodialisis (Noradina, 2018). Terapi hemodialisis ini hanya dapat menggantikan fungsi ginjal. Hal tersebut dikarenakan, tujuan dari pengobatan hemodialisis ini hanya untuk memperbaiki kualitas hidup pasien (Cahyani *et al.*, 2022). Penyakit ginjal kronis dapat menyebabkan penurunan kadar albumin serum atau hipoalbuminemia yang mengakibatkan hilangnya protein dalam urin. Hal tersebut terjadi karena albumin diekskresikan melalui urin yang diakibatkan karena peningkatan permeabilitas pada glomerulus sehingga protein lolos kedalam filtrat glomerulus. Kadar albumin serum yang rendah merupakan penanda penting morbiditas dan mortalitas (Putri *et al.*, 2016).

Menurut informasi data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) menyatakan pada tahun 2018 jumlah penderita GGK pada umur ≥ 15 tahun di Indonesia meningkat sebanyak 0,38% dari tahun 2013 yang awalnya hanya sebesar 0,2%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan jumlah pasien GGK setiap tahunnya. Pasien GGK dengan hemodialisis di Indonesia pada tahun 2018 yaitu sebesar 19,3%, dimana Provinsi DIY sendiri menempati posisi ke tiga teratas di Indonesia dengan prevalensi sebanyak 35,51% setelah provinsi DKI dan Bali (Riskesdas, 2018). Hipertensi adalah penyakit penyerta yang paling sering terjadi pada pasien GGK dengan hemodialisis yaitu sebesar 51%. Pasien hemodialisis yang

memiliki tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg sebesar 50-75%. Hal ini dikarenakan kerusakan ginjal yang menyebabkan penurunan kemampuan untuk mengurangi natrium yang berlebih, serta air yang mengakibatkan meningkatnya kapasitas ekstraseluler sehingga terjadi peningkatan curah jantung yang menyebabkan tekanan darah meningkat (Dhrik & Prasetya, 2019).

Hipertensi adalah faktor risiko GGK yang paling umum karena bisa merusak pembuluh darah di ginjal, sehingga mengurangi kapasitasnya untuk menyaring darah (Afifah & Amal, 2019). Hipertensi adalah tekanan darah yang melebihi batas normal dimana tekanan darahnya $\geq 140/90$ mmHg setelah dilakukan dua kali pengukuran secara terpisah (Nuraini, 2015). Berbagai perubahan fisiologis dapat terjadi pada pasien GGK dengan hemodialisis sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipertensi pada pasien GGK. Tekanan darah tinggi adalah faktor risiko masalah kardiovaskular yang berdampak pada morbiditas dan mortalitas pada pasien hemodialisis, maka dari itu dibutuhkan obat antihipertensi pada kondisi tersebut. Terapi obat antihipertensi dapat digunakan oleh pasien GGK yang sedang menjalani hemodialisis yang bertujuan untuk menormalkan tekanan darahnya. Antihipertensi golongan ACEI dan ARB memiliki peran penting untuk mengontrol tekanan darah pada pasien GGK dengan hemodialisis (Dhrik & Prasetya, 2019). Terapi antihipertensi ini juga dapat mengurangi perkembangan penyakit ginjal pada pasien dengan ataupun tanpa hipertensi (Sukanto, 2020).

Pasien GGK yang sedang menjalani terapi hemodialisis di instalasi rawat jalan umumnya akan memperoleh obat lebih dari satu atau polifarmasi. Pemakaian lebih dari satu obat akan berpotensi menimbulkan masalah obat berupa interaksi terhadap obat (Salfitri *et al.*, 2017). Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan obat sebanyak 5 macam secara bersamaan setiap hari. Peresepan secara polifarmasi memiliki prevalensi yang sangat bervariasi antara 10-90% tergantung pada faktor usia ataupun penyakit penyerta. Kejadian polifarmasi banyak yang tidak dapat dihindari dikarenakan pasien memiliki beberapa kondisi penyakit kronis sehingga membutuhkan banyak obat dari kelas yang berbeda sehingga meningkatkan risiko kejadian interaksi obat (Diaconu *et al.*, 2021).

Pasien dengan penyakit kronis seperti GGK seringkali memerlukan kombinasi obat (Mariam, 2016). 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 (Makmur *et al.*, 2022). Secara klinik, interaksi obat bisa berisiko jika menyangkut obat dengan indeks terapi sempit (batas keamanan yang rendah) karena toksisitas dapat meningkat atau menyebabkan penurunan efektivitas obat yang akan berinteraksi (Mariam, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian Salfitri *et al.*, (2017) yang membahas tentang analisis interaksi obat antihipertensi pada pasien hemodialisis di rumah sakit umum, menyatakan bahwa terdapat 37,50% dari 32 sampel menunjukkan kemungkinan obat berinteraksi. Potensi interaksi obat menurut jumlah penggunaan obat diperoleh hasil yaitu pasien yang mendapatkan monoterapi ada 8 pasien dan yang mendapatkan kombinasi terapi ada 24 pasien. Interaksi obat berdasarkan derajat keparahan yang paling banyak yaitu *moderate* sebanyak 15 kasus (62,50%), *minor* ada sebanyak 7 kasus (29,17%), dan *major* ada sebanyak 2 kasus (8,33%). Ditinjau dari mekanisme interaksi obat, potensi interaksi obat pada pasien GGK mengungkapkan bahwa mekanisme interaksi obat farmakodinamiknya sebesar 79,17%, mekanisme farmakokinetiknya sebesar 12,50%, dan mekanisme interaksi yang tidak diketahui sebesar 8,33%. Penelitian lain juga dilakukan oleh Pasangka *et al.*, (2017) terkait peluang interaksi obat pada pasien gagal ginjal diperoleh bahwa interaksi obat yang sangat sering muncul yaitu pada derajat keparahan *moderate* yaitu sebanyak 206 potensi (70,54%). Penelitian lain oleh Parulian *et al.*, (2019) tentang keterkaitan polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien hipertensi menyatakan bahwa dari 72 sampel ditemukan peluang terjadinya interaksi obat sebesar 51,39%. Potensi interaksi obat pada pasien hipertensi yang paling sering terjadi ialah dengan derajat keparahan *minor* sebanyak 27 kasus (42,86%).

Interaksi obat masih menjadi masalah umum dalam pengobatan GGK dengan hemodialisis, sehingga akan dilakukan penelitian lebih lanjut terkait hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien GGK dengan hemodialisis. Penelitian ini dilakukan di RSUD Sleman Yogyakarta karena penelitian tentang interaksi obat pada pasien GGK dengan hemodialisis di instalasi rawat jalan RSUD Sleman Yogyakarta belum pernah dilakukan.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran karakteristik pada pasien dan profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta tahun 2022?
2. Bagaimana gambaran interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta tahun 2022?
3. Bagaimana hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien GGK dengan hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta tahun 2022?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengidentifikasi hubungan antara polifarmasi dengan interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember tahun 2022.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui gambaran karakteristik pada pasien GGK dengan hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta tahun 2022.
- b. Mengetahui profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta tahun 2022.
- c. Mengetahui gambaran interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta tahun 2022.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoretis
 - a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi literatur tambahan serta mendukung kemajuan wawasan kefarmasian terkait hubungan polifarmasi terhadap potensi terjadinya interaksi obat pada pasien GGK.
 - b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi, wawasan, dan pengetahuan yang dapat digunakan untuk menghindari atau mengurangi kemungkinan terjadinya interaksi obat.
2. Manfaat Praktis
 - a. Hasil penelitian dapat memperluas wawasan serta informasi untuk tenaga kesehatan khususnya kefarmasian.
 - b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan kajian evaluasi bagi rumah sakit terhadap pemakaian obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis untuk meminimalisir terjadinya potensi interaksi obat.

E. Keaslian Penelitian

Pada beberapa penelitian sebelumnya, sudah ada yang melakukan penelitian terkait potensi adanya interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis, namun masing-masing penelitian pasti memiliki perbedaan baik dari karakteristik sampelnya, tempat penelitian, lokasi penelitian maupun tahapan yang sudah dilalui. Keaslian penelitian disajikan pada tabel dibawah:

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Judul	Peneliti, Tahun dan Tempat	Metode, Objek, dan Alat	Hasil	Perbedaan
1	Gambaran Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dalam Proses Hemodialisis	(Makmur <i>et al.</i> , 2022) Gorontalo	a. Desain penelitian <i>Cross Sectional</i> b. Pengambilan sampel dengan metode retrospektif c. Menggunakan objek	Terdapat interaksi obat yang paling banyak dengan mekanisme interaksi farmakodina mik sebesar	a. Lokasi penelitian dilakukan di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2022.

No	Judul	Peneliti, Tahun dan Tempat	Metode, Objek, dan Alat	Hasil	Perbedaan
			<p>penelitian pasien GGK dengan hemodialisis di instalasi Rawat Inap</p> <p>d. Instrumen yang digunakan</p> <p><i>Drug Interaction Checker dan Drug Interaction Facts</i></p>	<p>53,45% dan berdasarkan derajat keparahannya yang paling banyak yaitu <i>moderate</i> sebesar 75,86%</p>	<p>b. Desain penelitian yang digunakan yaitu observational analitik</p> <p>c. Objek penelitian yang digunakan pasien GGK dengan hemodialisis di instalasi rawat jalan</p> <p>d. Instrumen yang digunakan <i>drugs.com</i></p> <p>e. Melakukan analisis keterkaitan polifarmasi dengan potensi interaksi obat.</p>
2	Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interkasi Obat pada Pasien Rawat Jalan yang Mendapat Obat Hipertensi di RSP. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019	(Parulian <i>et al.</i> , 2019) Salatiga	<p>a. Desain penelitian deskriptif analitik</p> <p>b. Metode yang digunakan metode retrospektif</p> <p>c. Objek penelitian yang digunakan yaitu pasien rawat jalan pasien hipertensi</p> <p>d. Instrumen yang digunakan</p> <p><i>Drug Interaction Facts (DIF)</i></p> <p>e. Melakukan analisis</p>	<p>Memiliki interaksi obat paling banyak dengan mekanisme interaksi farmakokinetika sebanyak 53,97% dan derajat keparahan interaksi obat <i>minor</i> sebanyak 42,86%</p>	<p>a. Lokasi penelitian dilakukan di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2022.</p> <p>b. Objek penelitian yang digunakan ialah pasien GGK yang melakukan hemodialisis di instalasi rawat jalan</p> <p>c. Instrumen yang digunakan <i>drugs.com</i></p>

No	Judul	Peneliti, Tahun dan Tempat	Metode, Objek, dan Alat	Hasil	Perbedaan
				keterkaitan polifarmasi dengan potensi interaksi obat.	
3	Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2017	(Salfitri <i>et al.</i> , 2017) Pontianak	<ul style="list-style-type: none"> a. Desain penelitian <i>Cross Sectional</i> b. Pengambilan sampel dengan metode retrospektif c. Objek penelitiannya yaitu pasien GGK dengan hemodialisis d. Instrumen yang digunakan buku <i>Stockley's Drug Interaction dan drugs.com</i> 	Terdapat interaksi obat paling banyak dengan mekanisme farmakodinamik sebesar 79,17 % dan berdasarkan tingkat keparahannya yang paling banyak yaitu <i>moderate</i> sebesar 62,50%	<ul style="list-style-type: none"> a. Lokasi penelitian dilakukan di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2022. b. Desain digunakan yaitu <i>observational analitik</i> c. Instrumen yang digunakan <i>drugs.com</i> d. Melakukan analisis keterkaitan polifarmasi dengan potensi interaksi obat.
4	Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado	(Pasangka <i>et al.</i> , 2017) Manado	<ul style="list-style-type: none"> a. Penelitian ini menggunakan desain survei deskriptif b. Metode yang digunakan yaitu metode prospektif c. Objek yang digunakan yaitu pasien gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap d. Instrumen yang digunakan <i>Drugs. Com, Medscape.com dan</i> 	Terdapat ineteraksi obat yang paling banyak dengan mekanisme farmakodinamik sebesar 35,28% dan berdasarkan derajat keparahnya yang aling banyak sebesar 70,54%	<ul style="list-style-type: none"> a. Lokasi penelitian dilakukan di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2022. b. Desain digunakan yaitu <i>observational analitik</i> c. Metode yang digunakan metode retrospektif.

No	Judul	Peneliti, Tahun dan Tempat	Metode, Objek, dan Alat	Hasil	Perbedaan
			<i>Stockley's Drug Interaction</i>		d. Instrumen yang digunakan <i>drugs.com</i> e. Melakukan analisis keterkaitan polifarmasi dengan potensi interaksi obat

PEPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA