

Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta

Ghesa Febriyani^{1*}, Siwi Padmasari¹

Artikel Penelitian

Abstract: Chronic Kidney Disease (CKD) is a condition of kidney damage lasting more than 3 months, resulting in both structural and functional impairment. According to Riskesdas data from 2018, the number of CKD patients aged ≥ 15 years in Indonesia increased from 0.2% in 2013 to 0.38%. CKD patients undergoing hemodialysis therapy in outpatient settings generally receive more than one type of medication (polypharmacy), which can increase the risk of drug interactions. This study aims to determine the relationship between polypharmacy and the potential for antihypertensive drug interactions in CKD patients undergoing hemodialysis at RSUD Sleman Yogyakarta in 2022. The study used a retrospective observational analytic design with purposive sampling technique, involving 107 outpatient samples who met the inclusion criteria. Drug interactions were analyzed using a website-based tool from drugs.com, and the data were analyzed univariately and bivariately using the chi-square test. The study results showed that the majority of CKD patients undergoing outpatient hemodialysis were aged 45–54 years (34.57%), male (57.00%), had comorbid conditions (86.91%), used single antihypertensive drugs (53.27%), and used less than 5 types of drugs (61.68%). Of the total patients, 57.94% experienced drug interactions, with a moderate severity level (90.37%) and a pharmacodynamic interaction mechanism (73.33%). The conclusion of this study indicates a significant relationship between polypharmacy and the potential for drug interactions ($p=0.001$).

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, drug interaction, polypharmacy

¹ Prodi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

Korespondensi:

Siwi Padmasari
Siwipadmasari29@gmail.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Abstrak: Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan kondisi kerusakan ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan, sehingga menyebabkan gangguan struktural maupun pada fungsional. Menurut data Riskesdas 2018, jumlah penderita GGK pada usia ≥ 15 tahun di Indonesia meningkat dari 0,2% pada tahun 2013 menjadi 0,38%. Pasien GGK yang menjalani terapi hemodialisis di instalasi rawat jalan umumnya menerima lebih dari satu jenis obat (polifarmasi), yang berpotensi menimbulkan masalah berupa interaksi antarobat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara polifarmasi dan potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK yang menjalani hemodialisis di RSUD Sleman Yogyakarta pada tahun 2022. Desain penelitian ini menggunakan metode observasional analitik secara retrospektif dengan teknik pengambilan sampel purposive sampling. Penelitian ini melibatkan 107 pasien rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi. Interaksi obat dianalisis menggunakan instrumen berbasis situs web drugs.com. Data dianalisis secara univariat dan bivariat dengan uji chi-square. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien GGK yang menjalani hemodialisis rawat jalan paling banyak berusia 45–54 tahun (34,57%), berjenis kelamin laki-laki (57,00%), memiliki penyakit penyerta (86,91%), menggunakan obat antihipertensi tunggal (53,27%), dan menggunakan kurang dari 5 jenis obat (61,68%). Dari total pasien, 57,94% mengalami interaksi obat, dengan derajat keparahan sedang (90,37%) dan mekanisme interaksi farmakodinamika (73,33%). Kesimpulan penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan antara polifarmasi dan potensi interaksi obat ($p=0,001$).

Kata kunci: gagal ginjal kronik, hemodialisis, interaksi obat, polifarmasi

Pendahuluan

Penyakit Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan kondisi kerusakan pada ginjal lebih dari 3 bulan, sehingga akan terjadi kelainan pada struktural maupun pada fungsional ginjal (1). 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). Pasien gagal ginjal kronik stadium akhir atau ESRD akan membutuhkan terapi jangka panjang yaitu terapi hemodialisis (2). 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 (3).

Menurut informasi data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (4) 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 (4). Hipertensi adalah penyakit penyerta yang paling sering terjadi pada pasien GGK dengan hemodialisis yaitu sebesar 51%. 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 (2).

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 (5). Pasien dengan penyakit kronis seperti GGK seringkali

memerlukan kombinasi obat (6). 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 (7).

Penelitian yang dilakukan 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%) serta terdapat hubungan yang sangat signifikan antara polifarmasi dan interaksi obat.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran karakteristik dan profil pengobatan pasien, gambaran interaksi obat dan menganalisis hubungan antara polifarmasi dengan kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien GGK dengan hemodialisis rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2022.

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain non eksperimental analitik dengan pendekatan retrospektif dengan mengidentifikasi rekam medis pasien GGK dengan hemodialisis rawat jalan menerima peresepan obat antihipertensi pada periode Januari-Desember tahun 2022 di RSUD Sleman Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan di ruang instalasi rekam medis RSUD Sleman Yogyakarta pada bulan Mei-Juni 2023. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu jumlah pemakaian obat dibagi menjadi < 5 jenis obat dan ≥ 5 jenis obat sedangkan variabel terikat penelitian ini yaitu interaksi obat yang dibagi menjadi 2 yaitu terdapat interaksi obat dan tidak terdapat interaksi obat.

Populasi dan Sampel Penelitian

Perhitungan sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu rumus slovin. Jumlah populasi pada penelitian ini sebanyak 131 pasien dengan taraf kesalahan 5% dan ditambahkan 10% untuk mengantisipasi *drop out* sehingga diperoleh jumlah sampel sebanyak 107 sampel. Populasi penelitian ini yaitu seluruh pasien GJK dengan hemodialisis rawat jalan yang menggunakan obat antihipertensi di RSUD Sleman Yogyakarta dari Januari-Desember 2022 yang digunakan untuk populasi. Sampel pada penelitian ini yaitu seluruh pasien GJK dengan hemodialisis rawat jalan yang menggunakan obat antihipertensi di RSUD Sleman Yogyakarta dari Januari-Desember 2022 serta memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien GJK dengan hemodialisis rawat jalan berusia lebih dari 15 tahun, yang mendapatkan obat ≥ 2 jenis obat yakni obat antihipertensi dengan obat antihipertensi atau obat antihipertensi dengan obat non-antihipertensi dan dengan atau tanpa penyakit penyerta. Pengambilan sampel secara retrospektif dengan melihat rekam medis pasien GJK yang sedang menjalani hemodialisis rawat jalan yang menerima persepsan obat antihipertensi pada periode Januari-Desember tahun 2022 di RSUD Sleman Yogyakarta.

Instrumen dan Analisis Data

Metode pengumpulan data yaitu observasi pada rekam medis pasien GJK yang menjalani hemodialisis di instalasi rawat jalan RSUD Sleman Yogyakarta dari Januari hingga Desember 2022 kemudian dilanjutkan dengan mengidentifikasi potensi interaksi obat menggunakan *website drugs.com*. Metode pengolahan dan analisis data pada penelitian ini menggunakan instrumen statistik terkomputerisasi. Analisis yang dilakukan yaitu univariat untuk melihat gambaran karakteristik pasien, karakteristik pengobatan serta gambaran potensi interaksi obat dan hasil yang diperoleh berupa jumlah dan frekuensi (%) sedangkan analisis bivariat yaitu menganalisis hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat menggunakan uji *Chi-Square*.

Hasil dan Diskusi

Gambaran hasil data sebaran karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta dapat dilihat pada **tabel 1**. Berdasarkan pada **tabel 1**, karakteristik pasien GJK yang menjalani hemodialisis paling banyak didominasi oleh usia 45-54 tahun yakni sebanyak 37 pasien (34,57%), dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 61 pasien (57,00%) dan disertai dengan penyakit penyerta sebanyak 93 pasien (86,91%). Pasien GJK yang menjalani hemodialisis mayoritas memiliki penyakit penyerta hipertensi sebanyak 72 kasus (34,28%). Mayoritas pasien mendapatkan terapi antihipertensi tunggal sebanyak 57 pasien (53,27%) sebagaimana yang ditunjukkan pada **tabel 3**. Distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien paling banyak yaitu furosemid sebanyak 31 pasien (28,98%) sebagai terapi tunggal antihipertensi yang ditunjukkan. Distribusi penggunaan obat non-antihipertensi pada pasien paling banyak adalah golongan kelas terapi vitamin yaitu obat asam folat yang paling sering digunakan sebanyak 61 pasien (23,92%).

Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2018 (4), kategori umur yang paling banyak terkena GJK dengan hemodialisis yaitu usia >40 tahun hal tersebut mengindikasikan bahwa semakin bertambahnya usia maka akan semakin besar risiko terkena GJK dibandingkan dengan usia yang lebih muda (9). 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 (9). 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 (7).

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
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
Jenis Kelamin	Laki – laki	61	57,00
	Perempuan	46	43,00
Penyakit Penyerta	Ada	93	86,91
	Tidak ada	14	13,08
Total		107	100

Hasil dari Riskesdas tahun 2018 (4) menyatakan bahwa prevalensi penyakit GGK pada laki-laki sebesar 0,42% lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan yakni 0,35%. 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 (9).

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 (10).

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2, menunjukkan bahwa mayoritas pasien menggunakan regimen obat antihipertensi tunggal sebanyak 57 pasien (53,27%) dan obat

yang paling banyak digunakan adalah amlodipin sebanyak 31 pasien (28,98%). 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 (11). 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 (12).

Menurut pedoman *Chronic Kidney Disease Improving Global Outcomes* (13), 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 antiproteinuria 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 (14). 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 (7).

Tabel 2. Profil 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	2,8
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	27,1
Kombinasi 3 Obat		
Amlodipin + Candesartan + Furosemid	3	2,8
Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan	2	1,88
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	2,8
Total	107	100

Furosemid sering dipilih sebagai pilihan agen farmakoterapi serta banyak diterapkan guna mengatasi retensi natrium serta kelebihan cairan pada edema pasien GJK (9). Pasien yang mengalami penyakit GJK dengan hemodialisis umumnya menerima terapi asam folat. Hal ini disebabkan karena pasien dengan penyakit GJK biasanya mengalami kerusakan pada ginjal, yang mengakibatkan ginjal tidak mampu berfungsi dengan baik akibatnya, produksi eritropoetin dalam tubuh menjadi terganggu (15). 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 (7).

Jumlah obat yang digunakan merupakan seluruh jumlah obat yang diresepkan pada pasien GJK dengan hemodialisis yang menjalani rawat jalan. Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa pasien paling banyak menggunakan <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 (16). Pasien GJK yang sedang menjalani terapi hemodialisis di instalasi rawat jalan umumnya akan memperoleh obat lebih dari satu atau polifarmasi (5). 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 (16). Penelitian yang dilakukan oleh Jumiaty & Supadmi (17) menunjukkan hasil yang serupa bahwa pasien GJK dengan hemodialisis lebih banyak mendapatkan 1-4 kombinasi macam obat yaitu sebanyak 76%.

Potensi interaksi obat yang dikaji pada penelitian adalah penggunaan obat antihipertensi dengan antihipertensi dan antihipertensi dengan non-antihipertensi pada pasien GJK dengan hemodialisis yang menjalani rawat jalan. Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa pasien GJK dengan hemodialisis lebih berpotensi mengalami kejadian interaksi obat sebanyak 62 pasien (57,94%), dengan derajat keparahan paling banyak yaitu *moderate* sebanyak 122 obat (90,37%), serta dengan mekanisme interaksi obat paling banyak farmakodinamika sebanyak 99 obat (73,33%). Distribusi mekanisme interaksi obat pada pasien GJK dengan hemodialisis rawat jalan periode Januari-Desember 2022 di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak terjadi pada interaksi obat farmakodinamika yaitu interaksi antara kalsium karbonat dengan amlodipin, dengan jumlah interaksi sebanyak 26 kasus (19,27%). Penelitian yang dilakukan oleh Salfitri (5) diperoleh hasil yang serupa yakni interaksi obat antara kalsium karbonat dengan amlodipin paling banyak dialami sebanyak 3 kasus interaksi.

Interaksi obat potensial terjadi ketika pasien menggunakan >2 obat secara bersamaan, serta ada kemungkinan bahwa obat-obat tersebut dapat saling mempengaruhi efeknya (18). Hasil penelitian ini memperlihatkan pasien GJK dengan hemodialisis yang menjalani rawat jalan di RSUD Sleman lebih cenderung mengalami interaksi obat. Hal ini diakibatkan karena pasien GJK dengan hemodialisis tersebut mendapatkan ≥ 5 jenis obat secara bersamaan. Penelitian yang dilakukan oleh Pasangka (19) memperlihatkan hasil yang serupa bahwa sebanyak 292 pasien (65,32%) mengalami interaksi obat. Potensi interaksi obat ini juga didominasi dengan derajat keparahan *moderate* yaitu interaksi obat yang dapat mengakibatkan peningkatan risiko efek samping dari obat yang dikonsumsi oleh pasien [20]. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Salfitri (5), menunjukkan hasil yang sama yaitu paling banyak interaksi obat dengan derajat *moderate* yakni sebanyak 15 kasus (62,50%). Mekanisme interaksi obat paling banyak yaitu farmakodinamika, mekanisme tersebut melibatkan interaksi antara obat-obatan yang mempengaruhi respon biologis dalam tubuh.

Tabel 3. 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)
Jenis kelamin	Laki - laki	40 (37,38)	21 (19,63)
	Perempuan	26 (24,30)	20 (18,69)
Penyakit Penyerta	Ada	56 (52,33)	37 (34,58)
	Tidak ada	10 (9,35)	4 (3,74)
Total		66 (61,68)	41 (38,32)

Tabel 4. Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Hemodialisis

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada	62	57,94
Tidak ada	45	42,06
Derajat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Minor	8	5,93
Moderate	122	90,37
Major	5	3,7
Mekanisme	Jumlah (n)	Persentase (%)
Farmakokinetika	22	16,3
Farmakodinamika	113	83,7
Total	135	100

Tabel 5. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat Pada 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)		

Mekanisme interaksi obat paling banyak yaitu farmakodinamika, mekanisme tersebut 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 (21). Penelitian yang dilakukan oleh (22) menunjukkan hasil yang sama yaitu mekanisme farmakodinamik yang paling banyak terjadi sebanyak 235 kasus (53,04%). Distribusi mekanisme interaksi obat pada pasien GGK dengan hemodialisis rawat jalan periode Januari-Desember 2022 di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak terjadi pada interaksi obat farmakodinamika yaitu interaksi antara kalsium karbonat dengan amlodipin, dengan jumlah interaksi sebanyak 26 kasus (19,27%). Penelitian yang dilakukan oleh Salfitri (5) diperoleh hasil yang serupa yakni interaksi obat antara kalsium karbonat dengan amlodipin paling banyak dialami sebanyak 3 kasus interaksi.

Berdasarkan analisis hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat yang dilakukan di RSUD Sleman Yogyakarta pada 107 pasien GGK yang menjalani hemodialisis rawat jalan yang menggunakan uji *chi-square* dengan tingkat kepercayaan 95% didapatkan hasil berdasarkan data jumlah obat, sebanyak 66 pasien mendapatkan <5 jenis obat, sedangkan sebanyak 41 pasien mendapatkan ≥ 5 jenis obat. Berdasarkan hasil yang didapatkan berdasarkan 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 sebagaimana yang ditunjukkan pada tabel 5. 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 ini memiliki keterbatasan yaitu hanya menggunakan satu *instrument* aplikasi *Drugs.com* untuk mengidentifikasi 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).

Kesimpulan

Potensi interaksi obat yang mayoritas terjadi dengan mekanisme interaksi obat farmakodinamika dengan derajat keparahan moderate. Terdapat hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat ($p= 0,001$).

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, RS Muhammadiyah Gamping Sleman Yogyakarta dan peneliti ini telah dipaparkan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia pada 24-26 Agustus 2023.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Referensi

1. Cahyani AAAE, Prasetya D, Abadi MF, Prihatiningsih D. Gambaran Diagnosa Pasien Pra-Hemodialisa di RSUD Wangaya Tahun 2020-2021. *J Ilm Hosp* 661. 2022;11(1):661-6. Available from: <http://stp-mataram.e-journal.id/JIH>
2. Dhrik M, Prasetya AANPR. Kajian Pemilihan Obat Antihipertensi pada Penderita Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis. *Acta Holistica Pharm.* 2019;2:18-26.
3. Putri TD, Mongan AE, Memah MF. Gambaran Kadar Albumin Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *J e-Biomedik.* 2016;4(1):173-7.

- <https://doi.org/10.35790/ebm.4.1.2016.10861>
4. Riskesdas. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *J Phys A Math Theor.* 2018;44(8):1–200.
 5. Salfitri, Nurmainah, Yuswar MA. Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2017. *J Mhs Farm Fak Kedokt UNTAN.* 2017;1(1):1–13.
 6. Mariam S. Evaluasi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *J Farmamedika (Pharmamedica Journal).* 2016;1(1):28–33. <https://doi.org/10.47219/ath.v1i1.42>
 7. Makmur SA, Madania M, Rasdianah N. Gambaran Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronik dalam Proses Hemodialisis. *Indones J Pharm Educ.* 2022;2(3):218–29. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i2.13333>
 8. Parulian LP, Listyanti E, Hati AK, Sunnah I. Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan yang Mendapat Obat Hipertensi di RSP. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019. *Indones J Pharm Nat Prod.* 2019;2(2):79–86. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v2i2.280>
 9. Hanyaq AT, Ramadhan AM, Samsul E. Kajian Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronis di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf.* 2021;14(14):375–84. <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.598>
 10. Afifah F, Amal S. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan GGK dengan Hemodialisa di RSUP dr . Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2017. *Pharm J Islam Pharm.* 2019
 11. Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology (14th ed.).* McGraw-Hill Education.; 2018.
 12. Sukanto TIRS. Perbandingan Penurunan Tekanan Darah Pasien Hipertensi Intradialisis dengan Obat Antihipertensi Amlodipin dan Kaptopril di RS Bhayangkara. 2020;9(2):83–90.
 13. KDIGO. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease.* *Kidney Int Suppl.* 2021;2(5):337–414.
 14. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro C V. *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition.* McGraw-Hill Companies. 2017. 331, 394 p.
 15. Alvionita, Ayu WD, Masruhim MA. Pengaruh Penggunaan Asam Folat Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani. *J Trop Pharm Chem* 2016. 2016;3(3):179–84.
 16. Diaconu CC, Cozma M-A, Dobrică E-C, Gheorghe G, Jichitu A, Ionescu VA, et al. Polypharmacy in the Management of Arterial Hypertension-Friend or Foe? *Med.* 2021;23;57(28):1288.
 17. Jumiati, Supadmi W. Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Happyland Yogyakarta. *Akfarindo.* 2017;2:24–31.
 18. Choi YH, Lee IH, Yang M, Cho YS, Jo YH, Bae HJ, et al. Clinical Significance of Potential Drug-Drug Interactions in a Pediatric Intensive Care Unit: A Single-Center Retrospective Study. *PLoS One.* 2021;16(2 February):1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246754>
 19. Pasangka IT, Tjitrosantoso H, Lolo A. Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal. *Ilm Farm.* 2017;6(4):119–29.

-
20. Agustin OA, Fitriyaningsih. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan di Apotek X Jambi. *Electron J E-SEHAD*. 2020;1(1):1-10. Available from: <https://online-journal.unja.ac.id/e-sehad/article/view/10759>
21. Wiffen P, Mitchell M, Snelling M, Stoner N. *Oxford Handbook of Clinical Pharmacy*. 2017.
22. Maifitrianti. Identifying Potential Drug-drug Interactions Among Chronic Kidney Disease. *Farmasains*. 2016;3(2):59-63.