

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang paling vital karena ginjal menyeimbangkan jumlah cairan yang masuk ke dalam tubuh dengan jumlah cairan yang keluar, sehingga mengatur asupan dan pengeluaran cairan. Selain itu, ginjal membuang racun dan sisa metabolisme yang tidak lagi dibutuhkan tubuh dalam bentuk urine. Jelaslah bahwa ginjal mengalami masalah besar jika tidak dapat menjalankan fungsinya (Salsabila, 2023).

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah abnormalnya struktur dan fungsi ginjal yang mempengaruhi kesehatan dalam kurun waktu minimal 3 bulan. Pada kondisi ini terdapat kerusakan ginjal dan/atau penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) kurang dari 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> selama minimal tiga bulan (KDIGO, 2021). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa 1,2 juta orang meninggal karena gagal ginjal kronik pada tahun 2019, yang merupakan 15% dari populasi global. Ada 254.028 kasus kematian terkait gagal ginjal kronis pada tahun 2020. Selain itu, ada sekitar 843,6 juta kematian pada tahun 2021 akibat penyakit ginjal kronik, dan pada tahun 2040, jumlah tersebut diprediksi akan meningkat menjadi 41,5% (WHO, 2021).

Gagal ginjal adalah kondisi yang semakin banyak terjadi setiap tahunnya. Menurut data tahun 2019 dari *World Health Organization*, penyakit ginjal naik peringkat dari urutan ke-13 menjadi ke-10 dalam daftar penyebab kematian tertinggi global. Hal ini didukung dengan meningkatnya angka kematian pada tahun 2000 sebanyak 813.000 meningkat menjadi 1,3 juta pada tahun 2019. Hasil mortality WHO *South East Asia Region* menunjukkan bahwa sebanyak 250.217 individu menderita penyakit ginjal kronik (PGK) di Asia pada tahun 2014-2016 (Zulfan, 2021). Menurut data Risesdas (2018), terdapat peningkatan angka kejadian gagal ginjal kronik. 0,38% atau 713.783 orang di Indonesia menderita gagal ginjal kronik (Kemenkes, 2019).

Rumah sakit sering kali meresepkan berbagai macam obat untuk mengobati pasien gagal ginjal kronik. Interaksi obat dapat terjadi lebih sering

akibat banyaknya obat yang dikonsumsi. Interaksi obat terjadi ketika zat kimia mengubah aktivitas obat, dapat mengakibatkan peningkatan atau penurunan efek, atau menimbulkan efek baru yang tidak ditimbulkan oleh obat tersebut. Penyalahgunaan yang disengaja atau ketidaktahuan tentang komponen aktif produk terkait dapat mengakibatkan interaksi (Hidayati *et al*, 2020). Seseorang sering mengalami interaksi obat ini. Ketika beberapa obat digunakan pada saat yang sama, interaksi dapat terjadi yang memperburuk efek samping atau bahkan mengurangi efektivitas masing-masing obat (Mantang *et al.*, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Probosiwi (2023) yang berjudul “Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Dengan Penyakit Penyerta Di RS X Kota Kediri” menyebutkan bahwa interaksi obat berdasarkan keparahan yang paling banyak terjadi adalah interaksi Moderate 76 Interaksi (87,35%). Jenis-jenis obat yang paling banyak berinteraksi pada resep obat pada pasien GGK adalah 1) Cefixime+Furosemid sebanyak 10 (11.49%), 2) Bisoprol+Furosemid sebanyak 6 (6.89%), 3) Bisoprol+Prorenal sebanyak 5 (5.75%), 4) Atorvastatin+Clopidogrel sebanyak 5 (5.75%), 5) Bic Natrium+Bisoprol sebanyak 5 (5.75%), 6) Furosemid+Lansoprazole sebanyak 4 (4.60%) dan 7) Lansoprazole+Sucralfate sebanyak 4 (4.60%).

Salah satu cara untuk melihat adanya interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yang terjadi yaitu dengan menggunakan aplikasi lexicomp. Lexicomp berfungsi sebagai sumber informasi untuk memahami segala hal yang dibutuhkan untuk pengobatan tertentu. Aplikasi ini memungkinkan mengunduh basis data obat termasuk informasi tentang identifikasi pil, dosis, interaksi obat, kontraindikasi, farmakogenomik, obat dan dosis pediatrik serta kompatibilitas obat intravena, selebaran informasi ringkas untuk pasien dewasa dan pediatrik, dan toksikologi produk rumah tangga dan tersedia untuk diunduh dalam berbagai bahasa (Elovic & Pourmand, 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka informasi mengenai interaksi obat sangat diperlukan dalam memenuhi keberhasilan terapi agar sesuai dengan harapan pasien, sehingga dilakukan penelitian dengan judul “Gambaran Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Ruang Rawat Inap RS X Kota Palopo Menggunakan Aplikasi Lexicomp”. Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, karena penelitian sebelumnya menggunakan aplikasi

*drugs.com. Drugs. Com* sendiri dikenal lebih populer di kalangan masyarakat umum yang mencari informasi tentang interaksi obat. *Drugs.com* ini adalah aplikasi yang hanya berfokus pada tingkat keparahan interaksi obat saja. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan aplikasi *lexicomp*. *Lexicomp* adalah aplikasi yang memberikan informasi yang lebih komprehensif dan mendalam tentang berbagai aspek obat, termasuk farmakologi, interaksi obat, dan informasi edukasi pasien.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana gambaran tingkat keparahan interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap RS X Kota Palopo?
2. Bagaimana gambaran interaksi obat berdasarkan efek nefrotoksik yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap RS X Kota Palopo?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui gambaran tingkat keparahan dari interaksi obat yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap RS X Kota Palopo.
2. Untuk mengetahui gambaran interaksi obat berdasarkan efek nefrotoksik yang terjadi pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap RS X Kota Palopo.

## **D. Manfaat Penelitian**

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dan tujuan di atas maka manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Manfaat bagi rumah sakit
  - a) Sebagai bahan masukan bagi dokter dan tenaga kefarmasian di RS X Kota Palopo tentang masalah interaksi obat untuk pengobatan gagal ginjal kronik.
  - b) Mendapatkan informasi tentang jenis interaksi obat yang terjadi pada pengobatan gagal ginjal kronik di RS X Kota Palopo.
2. Manfaat bagi Peneliti
  - a) Mengetahui angka kejadian interaksi obat pada pasien dengan penyakit gagal ginjal kronik.
  - b) Mengetahui jenis interaksi obat yang paling sering terjadi pada pasien

gagal ginjal kronik sehingga dapat meningkatkan mutu pelayanan kesehatan pasien.

### 3. Manfaat bagi Institusi

Diharapkan bahwa temuan penelitian ini dapat memperluas pemahaman ilmiah, khususnya di bidang farmasi, atau menjadi sumber untuk penelitian lebih lanjut tentang subjek tersebut.

## BAB II

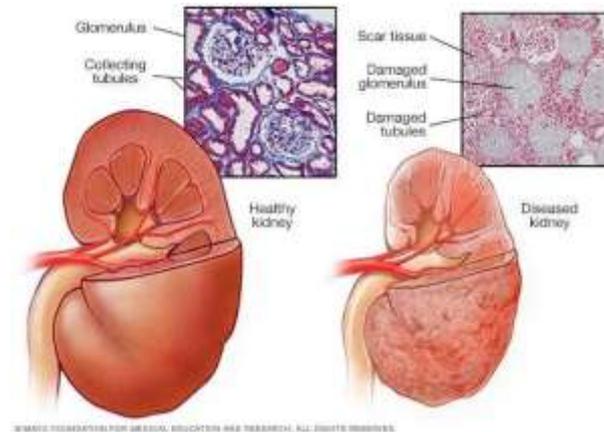
### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Umum Tentang Gagal Ginjal

##### 1. Definisi Gagal Ginjal

Penyakit klinis yang dikenal sebagai gagal ginjal didefinisikan sebagai hilangnya fungsi ginjal secara terus-menerus hingga memerlukan dialisis atau transplantasi ginjal sebagai bentuk terapi penggantian ginjal. Uremia adalah kondisi klinis yang dapat timbul akibat gagal ginjal. Penurunan fungsi ginjal merupakan penyebabnya (Nurhayati & Tri, 2022).

Penurunan fungsi ginjal yang signifikan dikenal sebagai gagal ginjal. Ketika ginjal tidak mampu menjalankan tugas normalnya atau membuang produk limbah tubuh, maka terjadilah gagal ginjal. Akibat menurunnya ekskresi ginjal, suatu zat yang biasanya dikeluarkan melalui urin menumpuk dalam cairan tubuh, sehingga mengganggu proses metabolisme dan endokrin serta cairan, elektrolit, dan keseimbangan asam-basa (Harmilah, 2020).



**Gambar 2. 1** Perbandingan kondisi ginjal normal dan tidak normal.

Sumber : Kusnadi (2024)

## 2. Klasifikasi Gagal Ginjal

### a) *Chronic Kidney Disease* (CKD) atau Gagal Ginjal Kronik

Bila ginjal telah rusak atau memiliki masalah struktural atau fungsional, kondisi ini dikenal sebagai gagal ginjal kronis. Karena kerusakan yang tidak dapat diperbaiki ini, semua fungsi ginjal akan terpengaruh. Ketidakmampuan ginjal untuk membuang produk limbah atau zat sisa melalui ekskresi urin dapat mengganggu fungsi endokrin, cairan, elektrolit, metabolisme, dan asam-basa. Akibatnya, dialisis atau transplantasi ginjal biasanya diperlukan agar pasien gagal ginjal dapat bertahan hidup (Noor et al, 2023).

### b) *Acute Kidney Injury* (AKI) atau Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut (AKI), juga dikenal sebagai cedera ginjal akut (AKI), adalah penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba yang disebabkan oleh berkurangnya kapasitas ginjal untuk menjaga tubuh dalam keadaan homeostasis. Selain gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal, penurunan fungsi ginjal menyebabkan peningkatan metabolisme molekul nitrogen seperti urea dan kreatinin. Ketika kreatinin darah meningkat sebesar 0,3 mg/dl dalam 48 jam atau sebesar 50% dari nilai dasar dalam 7 hari, hal ini dianggap sebagai gagal ginjal akut (Maghfiroh et al, 2023).

## 3. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Kondisi yang mendasarinya awalnya menentukan perjalanan penyakit gagal ginjal, namun seiring perkembangannya, mekanismenya pada dasarnya sama. Produk sampingan metabolisme protein yang biasanya dikeluarkan melalui urin menumpuk dalam darah, fungsi ginjal menurun, dan kelebihan cairan ekstraseluler menumpuk sebagai akibat dari gagal ginjal, fungsi ekskresi. Kombinasi penumpukan kelebihan cairan dan permeabilitas yang abnormal pada mikrosirkulasi paru yang terjadi secara mendadak yang dipengaruhi oleh tekanan intravaskuler yang tinggi atau karena peningkatan tekanan hidrostatik membran kapiler menyebabkan penetrasi cairan ke dalam alveoli sehingga terjadilah edema paru yang mengakibatkan difusi O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> terlambat sehingga pasien merasakan sesak (Nurbadriyah, 2021).

#### 4. Gejala Klinis Gagal Ginjal Kronik

Riska dan Arifin (2023) menyebutkan beberapa gejala yang mengindikasikan gagal ginjal kronik, yaitu:

##### a) Kardiovaskular

Gejala yang timbul antara lain hipertensi, aritmia, perikarditis uremik, efusi perikardial (mungkin disertai tamponade jantung), gagal jantung, edema periorbital, dan edema perifer, dan lain-lain.

##### b) Integumen

Ditandai dengan kulit kering, pucat, kekuningan, dan adanya kulit kepala. Kondisi ini juga menunjukkan adanya penumpukan urea, petekie, ekimosis, dan purpura pada kulit.

##### c) Respiratori sistem

Sesak napas, dahak kental, radang selaput dada, edema paru, rasa tidak nyaman pada pleura, dan efusi pleura merupakan semua konsekuensi yang mungkin terjadi.

##### d) Gastrointestinal

Di antara penyakit lainnya, terdapat peradangan dan ulserasi mukosa akibat stomatitis, gusi berdarah, dan ulserasi. Pankreatitis, esofagitis, gastritis, ulkus duodenum, lesi usus besar dan kecil, dan parotitis.

##### e) Neurologi

Lengan dan kaki terasa gatal, dan terdapat neuropati perifer. Kram permukaan dan kedutan mata refleks juga terjadi, disertai dengan kehilangan kesadaran, kejang, sakit kepala, rasa kantuk yang ekstrem, mudah tersinggung, daya ingat menurun, dan apatis.

##### f) Muskuloskeletal

Nyeri pada tulang dan sendi, demineralisasi tulang, patah tulang patologis, dan kalsifikasi (otak, mata, gusi, sendi, miokard).

## 5. Etiologi Gagal Ginjal Kronik

Penyebab gagal ginjal kronik beragam, namun secara umum penyakit ini terbagi dalam dua kategori, yaitu penyakit ginjal primer dan penyakit sistemik. Penyakit gagal ginjal biasanya berkembang secara bertahap, dan gejalanya baru muncul ketika penyakitnya sudah parah. Terdapat berbagai macam penyakit yang dapat menyebabkan gagal ginjal, antara lain:

### a) Hipertensi

Karena hipertensi membuat aliran darah terlalu kuat, pembuluh darah harus bekerja terlalu keras. Kondisi ini dapat memengaruhi pembuluh darah, terutama pembuluh darah ginjal. Arteri darah besar dan kecil yang memasok ginjal dapat mengalami kerusakan, yang akhirnya menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif dan penumpukan cairan limbah di ginjal. Salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan angka kematian pasien hemodialisis dengan penyakit ginjal kronis adalah hipertensi. Peningkatan tekanan darah yang lebih tinggi dari biasanya mungkin mengindikasikan masalah ginjal. Gejala tambahannya berupa edema, kesusahan buang air kecil, dan penurunan keluaran urin.

### b) Diabetes Melitus (DM)

Ciri khas penyakit diabetes melitus adalah meningkatnya kadar gula dalam darah sehingga membebani ginjal. Pembuluh darah yang menyaring darah harus bekerja lebih keras akibat ginjal menyerap lebih banyak darah. Kebocoran terjadi akibat ketidakmampuan ginjal secara bertahap membuang semua limbah dari darah. Akibatnya, urin akan mengandung protein yang seharusnya disimpan didalam tubuh. Ini merupakan indikasi gagal ginjal, yang ditandai dengan peningkatan kadar protein dalam urin.

### c) Serangan Jantung

Serangan jantung dapat menyebabkan masalah aliran darah ke jantung atau bahkan menghalangi ginjal menerima darah dari jantung. Apabila

situasi terus berlanjut, ginjal akan kehilangan fungsinya dan aliran limbah di jantung akan menumpuk.

d) Penyakit Ginjal Polistik

Penyakit ginjal polistik dapat mengganggu fungsi ginjal, karena ginjal harus menyaring begitu banyak zat berbahaya. Gagal ginjal dapat terjadi pada akhir penyakit akibat kegagalan ginjal secara bertahap. Mereka yang berusia di atas 55 tahun sering terkena penyakit ini. Kista multipel, bilateral, dan berekspansi merupakan ciri khas penyakit ginjal polistik. Kista ini secara bertahap menghancurkan dan mengganggu parenkim ginjal normal, menyebabkan kerusakan pada ginjal.

e) Glomerulonefritis

Glomerulonefritis menyerang nefron sehingga menyebabkan peradangan pada sistem filtrasi ginjal. Banyak produk sisa metabolisme dihasilkan oleh peradangan ini, yang seharusnya dibuang tetapi malah menumpuk di ginjal. Gagal ginjal dapat dipicu dengan cepat oleh penyakit ini.

f) Pielonefritis

Salah satu infeksi ginjal yang bisa terjadi disebut pielonefritis. Efek akut atau kronis mungkin terjadi pada pielonefritis. Infeksi berulang akan menyebabkan kerusakan ginjal dan penyakit ginjal kronis (PGK). Batu ginjal, refluks, atau obstruksi ureter vesikuler adalah penyebab umum penyakit ini.

g) Obat-obatan

Gagal ginjal bisa timbul akibat kebiasaan konsumsi berbagai jenis obat yang mengandung litium dan siklosporin. Dikarenakan ginjal harus bekerja terlalu keras untuk menyaring semua limbah yang dihasilkan tubuh ketika obat masih tertinggal di dalamnya.

h) Pola Hidup

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa merokok dan penggunaan alkohol dalam jumlah besar merupakan faktor risiko gagal ginjal kronis.

dimana penyerapan tubuh terhadap berbagai bahan kimia yang ada dalam rokok dapat menurunkan tingkat GFR (Elvades, 2024).

#### 6. Penatalaksanaan Gagal Ginjal Kronik

Mengingat ginjal sudah tidak dapat berfungsi secara normal dan sangat sulit untuk mengembalikannya ke keadaan semula, maka penderita gagal ginjal memerlukan penanganan segera, yang meliputi tindakan sebagai berikut:

##### a) Penatalaksanaan Non-Farmakologi

###### 1) Pembatasan asupan cairan

Pembatasan asupan cairan berguna untuk menghindari penumpukan cairan di dalam tubuh.

###### 2) Pengaturan diet yang sehat

Pengaturan diet yang sehat, seperti mengonsumsi makanan rendah garam, rendah lemak dan kaya serat.

###### 3) Aktivitas fisik

Melakukan aktivitas fisik, seperti berjalan kaki dan berolahraga secara teratur.

###### 4) Manajemen berat badan

Menjaga berat badan memerlukan gaya hidup seimbang dan mengonsumsi makanan bergizi.

###### 5) Berhenti merokok

Berhenti merokok sekarang juga atau sekaligus, atau kurangi rokok seiring berjalannya waktu (Kemenkes, 2023).

##### b) Penatalaksanaan Farmakologi

Menurut Priatna et al (2023) ada beberapa golongan obat untuk gagal ginjal, yaitu :

###### 1) *Angiotensin Converting Enzyme-inhibitor* (ACE-i)

ACE inhibitor adalah inhibitor kompetitif ACE yang mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II bertindak sebagai vasokonstriktor kuat yang, bila dihambat, dapat mencegah

terjadinya vasokonstriksi dan menurunkan sekresi aldosterone sehingga tidak terjadi retensi garam dan air (Schwinger, 2021). Baik penyakit ginjal diabetes maupun non-diabetes dapat memperoleh manfaat dari efek renoprotektif ACEI. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, ACEI diberikan sebagai pengobatan lini pertama untuk mengatur aliran darah dan menjaga fungsi ginjal. Contoh obat golongan ACEI yang sering digunakan yaitu captopril, lisinopril, ramipril (Amanda *et al*, 2024).

#### 2) *Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)*

Dengan menghambat reseptor angiotensin tipe 1 (AT1), yang dapat memicu aktivasi simpatis, vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, pelepasan hormon antidiuretik, dan konstriksi arteriol eferen dari glomerulus, ARB berfungsi. Vasodilatasi, penurunan retensi garam, dan peningkatan kalium darah merupakan hasil dari penyumbatan reseptor AT1. Obat-obatan yang termasuk, antara lain, valsartan, irbesartan, losartan, dan candesartan (Hanafi *et al*, 2022).

#### 3) *$\beta$ Blocker*

Karena obat beta blocker memiliki efek inotropik dan kronotropik negatif, yang meliputi denyut jantung yang melambat dan waktu pengisian diastolik yang lebih lama untuk perfusi koroner, obat ini mengurangi iskemia dan angina. Pasien dengan kondisi pernapasan yang diketahui, seperti asma bronkial, tidak boleh menggunakan obat jenis ini. Metoprolol, bisoprolol, atenolol, dan obat-obatan lainnya adalah contoh dari golongan ini (Hanafi *et al*, 2022).

#### 4) *Calcium Channel Blockers (CCB)*

Meskipun CCB bukan pengobatan lini pertama untuk hipertensi pada individu dengan gagal ginjal kronis, obat ini merupakan obat antihipertensi yang bermanfaat, terutama bagi orang kulit hitam. CCB biasanya digunakan sebagai obat tambahan atau alternatif untuk mengatasi gejala tertentu yang berisiko tinggi terhadap diabetes dan penyakit jantung koroner. Golongan CCB dibagi menjadi dua jenis yaitu dihidropiridin dan non dihidropiridin. Contoh obat golongan dihidropiridin yaitu amlodipin, nifedipin, felodipin, dan lain-lain.

Contoh obat golongan non dihidropiridin yaitu verapamil dan diltiazem (Depkes RI, 2006).

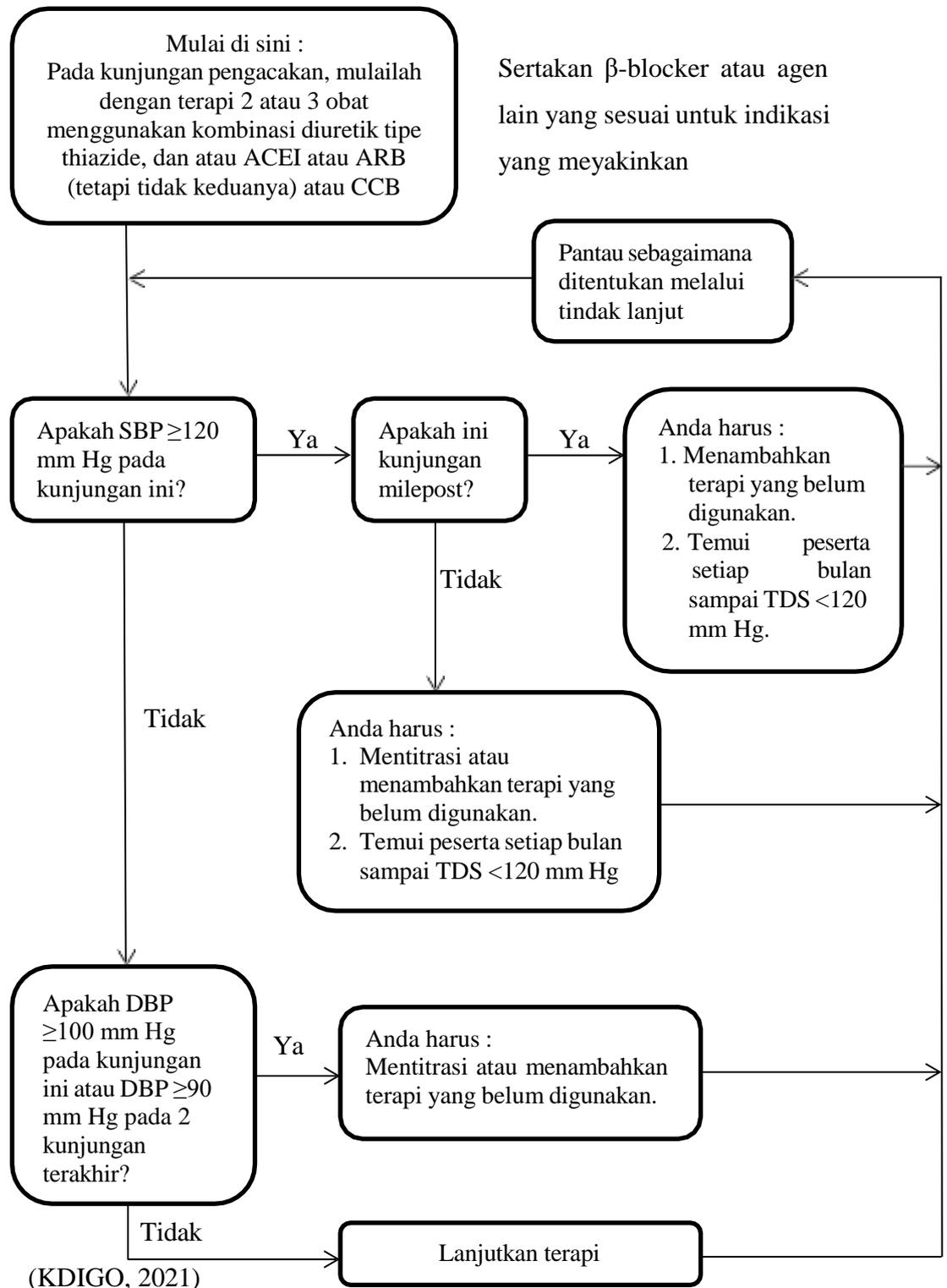
#### 5) Diuretik

Diuretik menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan pelepasan garam, air, dan klorida, yang menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Diuretik juga memiliki kemampuan untuk meningkatkan dampak hipotensi dengan menurunkan resistensi perifer. Antagonis aldosteron, diuretik hemat kalium, diuretik thiazide, dan diuretik loop adalah beberapa jenis diuretik (Amanda *et al*, 2024).

#### 6) *Sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2 –inhibitor)*

Pengobatan dengan *SGLT2-inhibitor* dapat bermanfaat pada pasien penyakit ginjal kronik dengan proteinuria (dengan atau tanpa diabetes). Inhibitor sodium-glucose cotransporter tipe 2 (SGLT2) adalah obat antihiperqlikemik baru untuk diabetes tipe 2 yang meningkatkan ekskresi glukosa dalam urin dengan menghalangi reabsorpsi glukosa ginjal (aksi diuresis). Contoh golongan obat SGLT2 yaitu dapaglifozin, empaglifozin, dan canaglifozin (ND, 2023).

## 7. Guideline Gagal Ginjal Kronik



## **B. Tinjauan Umum Tentang Interaksi Obat**

### **1. Definisi Interaksi Obat**

Polifarmasi menambah kompleksitas terapi obat. Untuk mencegah potensi masalah terkait obat (DRP), resep perlu ditinjau secara menyeluruh. Peningkatan morbiditas, kematian, dan biaya medis dapat terjadi akibat DRP. Salah satu jenis DRP adalah interaksi obat, di mana mengonsumsi beberapa obat secara bersamaan dapat mengubah cara kerja satu obat. Perubahan toksisitas dan efikasi obat saat dikombinasikan dengan obat lain dikenal sebagai interaksi obat. Efek samping obat dalam pengaturan klinis terutama disebabkan oleh interaksi obat (Purnama, 2024).

### **2. Mekanisme Interaksi Obat**

#### **a) Interaksi Farmakokinetik**

Proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat (ADME) dapat dipengaruhi oleh interaksi farmakokinetik, yang dapat menurunkan dan meningkatkan efek farmakologis dari obat yang diminum.

#### **1) Interaksi pada tahap absorpsi**

Mayoritas obat diminum secara oral agar dapat diserap oleh selaput lendir saluran pencernaan, dan sebagian besar interaksi yang terjadi selama fase ini menyebabkan penurunan penyerapan obat daripada peningkatan.

#### **2) Interaksi pada tahap distribusi**

Setelah diserap, obat akan beredar ke seluruh tubuh. Karena obat lain bersaing untuk menempel pada protein plasma pada tahap ini, interaksi obat dapat terjadi.

### 3) Interaksi pada tahap metabolisme

Penghambatan dan stimulasi metabolisme adalah dua mekanisme interaksi obat yang mungkin terjadi pada tahap metabolisme.

### 4) Interaksi pada tahap ekskresi

Sebagian besar obat-obatan dibuang melalui urin atau empedu. Obat-obatan dapat mengubah cara obat lain dikeluarkan dengan mengganggu pH cairan tubulus ginjal, mekanisme transpor aktif, dan aliran darah ginjal. Purnama (2024)

### b) Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang melibatkan perubahan efek obat pertama akibat adanya obat lain di tempat kerja. Obat dapat bersaing secara langsung untuk reseptor tertentu, tetapi lebih sering, reaksinya lebih tidak langsung dan melibatkan gangguan proses fisiologis. Reseptor, sinyal (seperti pembawa pesan kedua), atau efektor semuanya dapat terlibat dalam interaksi farmakodinamik obat. Hal ini dapat meningkatkan (sinergisme/aditivitas) atau mengurangi efek obat. Efek aditif dapat terjadi akibat kombinasi dua obat yang memiliki aksi farmakologis yang sama. Bila terdapat banyak kombinasi obat dengan aktivitas yang berlawanan, interaksi antagonis juga dapat muncul, yang berbeda dengan interaksi aditif (Purnama, 2024).

## 3. Klasifikasi Interaksi Obat

Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu sebagai berikut:

- a) Tingkat keparahan minor merupakan interaksi yang menimbulkan efek tidak terlalu signifikan terhadap status klinis pasien atau tidak memerlukan perlakuan tambahan, tetapi harus tetap dilakukan pemantauan oleh tenaga kesehatan (Agustin & Fitrianiingsih, 2020; Ashofa & Timur, 2021).

- b) Menurut Augustin dan Fitriainingsih (2020), interaksi obat yang cukup berat dapat menimbulkan dampak sedang terhadap tubuh dan status klinis pasien, sehingga memerlukan tambahan atau pengurangan terapi guna meminimalisir terjadinya efek samping yang tidak diharapkan selama pengobatan.
- c) Interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor adalah interaksi yang akan menimbulkan konsekuensi klinis yang merugikan hingga membahayakan keselamatan pasien dan memerlukan pengawasan dan pemantauan yang cermat dari staf medis. Selain menghindari penggunaan obat secara bersamaan, penanganan dengan tingkat keparahan mayor harus menjadi prioritas utama guna mencegah dan mengatasi efek samping yang merugikan pasien dan berpotensi menimbulkan kerusakan permanen pada tubuh (Agustin & Fitriainingsih, 2020; Reyaan *et al*, 2021).

## BAB 3

### METODE PENELITIAN

#### A. Jenis Penelitian

Penelitian observasional dengan desain kohort retrospektif merupakan metodologi yang digunakan. Jenis penelitian ini dipilih karena akan menggunakan data sekunder dari pasien gagal ginjal kronik yang dirawat di ruang inap RS X Kota Palopo dengan mengambil data rekam medis pasien di Instalasi Rekam Medik RS X Kota Palopo mulai bulan Januari-Desember 2023.

#### B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dimulai dari bulan Oktober-Desember 2024. Penelitian ini dilakukan di RS X Kota Palopo.

#### C. Populasi dan Sampel

##### 1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien gagal ginjal di ruang rawat inap yang tercatat di Instalasi Rekam Medik RS X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023 dengan jumlah 80 pasien.

##### 2. Sampel

Sampel merupakan bagian dari populasi yang akan diteliti. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap di RS X Kota Palopo sebanyak 80 pasien dengan teknik *total sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel yang diambil dari total keseluruhan anggota populasi.

#### D. Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini adalah variabel independen yaitu jenis terapi yang digunakan pada pasien gagal ginjal, dan variabel dependen adalah kejadian interaksi obat.

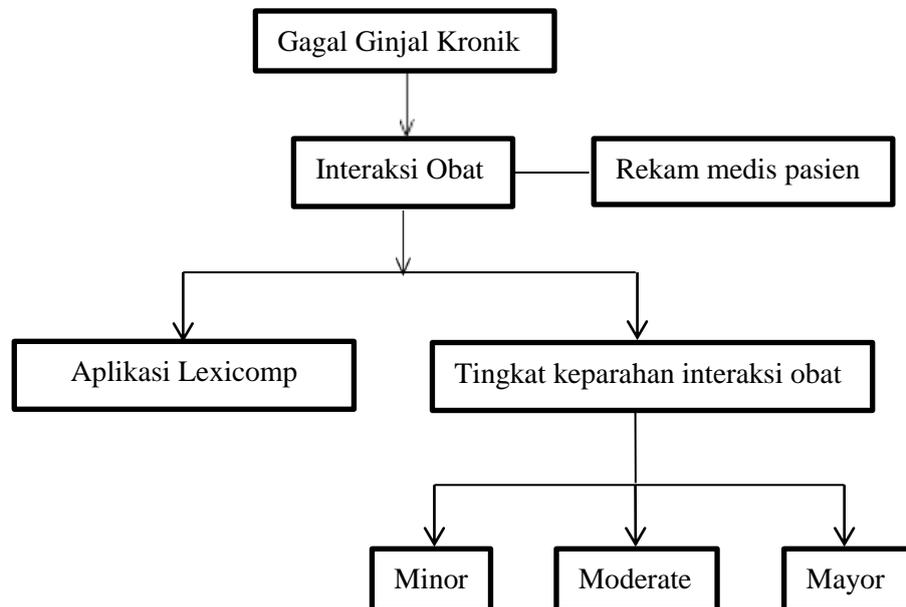
#### E. Definisi Operasional

1. Interaksi obat, jika dua atau lebih obat diberikan pada saat bersamaan, obat-obatan tersebut dapat berinteraksi satu sama lain atau menimbulkan efek berbeda, tergantung pada penggunaan Lexicomp.
2. Pasien adalah semua pasien rawat inap dengan penyakit gagal ginjal kronik

di RS X Kota Palopo.

3. Interaksi farmakokinetik adalah hubungan yang memengaruhi proses ADME (Metabolisme, Ekskresi, Distribusi, dan Penyerapan).
4. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika obat-obatan yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja, atau sistem fisiologis yang sama berinteraksi untuk menghasilkan efek antagonis, aditif, atau sinergis tanpa mengubah kadar plasma atau karakteristik farmakokinetik lainnya.
5. Interaksi obat dibagi menjadi kategori minor, moderate, dan mayor menurut tingkat keparahannya.

#### F. Kerangka Teori

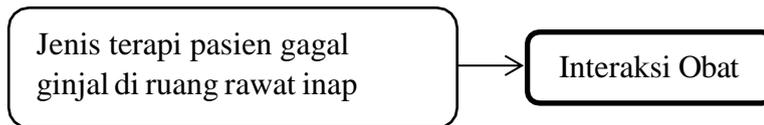


Penyakit gagal ginjal kronik (GGK) adalah abnormalnya struktur dan fungsi ginjal yang mempengaruhi kesehatan dalam kurun waktu minimal 3 bulan. Pasien dengan gagal ginjal terkadang sering diresepkan banyak obat. Banyaknya penggunaan obat-obat tersebut, dapat meningkatkan resiko interaksi obat. Interaksi obat adalah keadaan dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat, yang dapat menghasilkan efek meningkat atau menurun atau menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan oleh obat tersebut. Interaksi obat yang telah dicek melalui aplikasi lexicomp berasal dari data rekam medis pasien yang meliputi jenis terapi atau obat yang digunakan. Data kemudian dikelompokkan berdasarkan kategori tingkat keparahan interaksi obat. Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu minor, moderate, dan

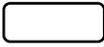
mayor.

### G. Kerangka Konseptual

Kerangka konsep merupakan susunan konstruksi logika dalam berpikir yang telah diatur dalam rangka menjelaskan variabel yang akan dilakukan penelitian. Kerangka konsep penelitian dimaksudkan untuk mempermudah peneliti dalam melakukan penelitian agar lebih terarah dan sesuai dengan tujuan (Siregar *et al*, 2022).



Keterangan :

-  = Variabel Dependen
-  = Variabel Independen

### H. Alat dan Bahan

1. Seperangkat komputer
2. Rekam medis
3. Aplikasi Lexicomp
4. Aplikasi Microsoft excel
5. Alat tulis
6. Kamera *Handphone*

### I. Prosedur Penelitian

Adapun prosedur penelitian yaitu :

1. Peneliti melakukan penyusunan proposal sebelum melaksanakan penelitian.
2. Peneliti mengajukan surat perizinan yang telah dibuat di PTSP ke Rumah Sakit terkait.
3. Setelah menerima izin, dilakukan observasi dan pengumpulan data dari rekam medik lalu didokumentasikan.
4. Peneliti melakukan pengolahan data yang telah diambil di ruang rekam medis. Data yang diambil diolah menggunakan aplikasi lexicomp.
5. Penyampaian hasil penelitian.

### J. Analisis Data

Data yang diperoleh selanjutnya dikelompokkan berdasarkan kategori yang meliputi jenis kelamin pasien, usia pasien, dan interaksi obat (minor, moderate, mayor). Peneliti memperoleh data kejadian interaksi obat pada pasien gagal ginjal yang telah dicek menggunakan aplikasi lexicomp. Lexicomp merupakan aplikasi basis data farmakologi yang memuat informasi tentang obat-obatan, monograf obat resep dan bebas resep, interaksi obat, efek samping, kontraindikasi, dan informasi lainnya mengenai obat. Kemudian hasilnya dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahannya. Selanjutnya data dihitung menggunakan bantuan *Microsoft excel* dalam bentuk persentase yang disajikan dalam bentuk tabel.

## BAB 4

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit X Kota Palopo. Pengumpulan data retrospektif dilakukan dalam penelitian ini untuk mendapatkan informasi dari rekam medis pasien gagal ginjal, meliputi usia, jenis kelamin, dan jenis terapi yang telah dijalani antara bulan Januari sampai Desember 2023. Jumlah pasien yang menjadi sampel sebanyak delapan puluh orang. Berikut ini adalah hasil temuan penelitian.

**Tabel 4. 1** Persentase jenis kelamin pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase %
Laki-laki	43	54%
Perempuan	37	46%
<b>Jumlah</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan tabel diatas didapatkan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit X Kota Palopo pada pasien gagal ginjal selama periode Januari-Desember 2023 menunjukkan hasil bahwa berdasarkan jenis kelamin paling banyak ditemukan pada laki-laki berjumlah 43 (54%), sedangkan perempuan sebanyak 37 (46%). Hal ini sejalan dengan penelitian Setyawan (2021) yang menyatakan bahwa pria berpotensi 1,6 kali lebih tinggi mengalami gagal ginjal dibandingkan wanita karena fungsi ginjal bekerja lebih berat akibat luas permukaan tubuh dan kebutuhan kalori yang lebih besar sehingga produk limbah yang dikeluarkan tubuh lebih tinggi. Selain itu, gaya hidup seperti merokok dan konsumsi alkohol yang dapat merusak fungsi ginjal karena terjadi peningkatan tekanan pada aliran darah di ginjal.

**Tabel 4. 2** Persentase kelompok usia pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Rentang Usia</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Persentase %</b>
20-40	4	5%
41-60	35	44%
>60	41	51%
<b>Jumlah</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan data yang dikumpulkan mengenai distribusi usia pasien gagal ginjal, jumlah pasien terbanyak (51%) berada pada rentang usia di atas 60 tahun, diikuti oleh mereka yang berusia antara 41 dan 60 tahun (44%), dan mereka yang berusia antara 20 dan 40 tahun (5%). Hal ini terjadi karena risiko gagal ginjal kronis meningkat seiring bertambahnya usia. Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (2019) memperkirakan bahwa penurunan ini akan terjadi pada tingkat sekitar 1% per tahun. Pada orang dewasa lanjut, faktor penuaan merupakan penyebab CKD. Penurunan fungsi ginjal secara alami merupakan hal yang umum terjadi seiring bertambahnya usia (Arianti *et al*, 2020). Fungsi ginjal seseorang akan menurun setelah usia empat puluh tahun. Seiring bertambahnya usia, sedikit penurunan fungsi ginjal merupakan kejadian alami (Makmur *et al*, 2022).

**Tabel 4. 3** Data penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Generik</b>	<b>Jumlah Resep</b>	<b>Persentase</b>
<b>Antihipertensi</b>		<b>Obat</b>	<b>(%)</b>
<i>Angiotensin</i>	Captopril	1	1%
<i>Converting</i>	Lisinopril	1	1%
<i>Enzyme-Inhibitor</i>	Ramipril	1	1%
<i>Angiotensin II</i>	Candesartan	4	4%
<i>Receptor Blocker</i>	Telmisartan	1	1%
<b>Diuretik Loop atau kuat</b>	Furosemide	52	56%

<b>Diuretik hemat kalium</b>	Spironolactone	11	12%
<b>Beta Blocker</b>	Bisoprolol	5	6%
<b>CCB Dihidropin / Non Dihidropin</b>	Amlodipine	15	16%
	Nifedipin	1	1%
	Diltiazem	1	1%
	Jumlah :	93	100%

Berdasarkan data pada Tabel 4.3, furosemide merupakan obat antihipertensi yang paling sering diresepkan pada pasien gagal ginjal, yaitu sebanyak 52 resep (56%). Menurut penelitian Makmur *et al* (2022), diuretik loop merupakan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD Dr. M.M. Dunda Limboto, furosemide diberikan kepada 18 pasien (35%) dari pasien tersebut. Furosemide digunakan karena merupakan obat diuretik loop yang diresepkan kepada orang yang memiliki penyakit ginjal dan tekanan darah tinggi. Pasien dengan gagal ginjal sangat rentan terhadap ototoksisitas karena kapasitas furosemide yang tinggi untuk mengikat protein plasma dan ekskresinya melalui ginjal (Skarzynska *et al* 2020). Selain itu, terdapat lima resep dalam golongan obat ARB dan lima belas dalam golongan obat CCB. *Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), dan/atau obat-obatan dari golongan CCB merupakan pengobatan lini pertama untuk hipertensi dengan gagal ginjal, menurut KDIGO (2021).

**Tabel 4. 4** Data penggunaan obat antidiabetik pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Generik</b>	<b>Jumlah Resep</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Antidiabetik</b>		<b>Obat</b>	
<b><i>Rapid-Acting</i></b>	Novorapid, Sansulin	2	22%
<b><i>Insulin</i></b>	(Insulin Aspart)		
	Apidra (Insulin Glulisine)	1	11%
<b>Sulfonilurea</b>	Glimepiride	1	11%
	Gliquidone	2	22%
<b>Biguanida</b>	Metformin	3	34%
	<b>Jumlah :</b>	<b>9</b>	<b>100%</b>

Pada tabel 4.4 penggunaan obat antidiabetik didapatkan hasil paling banyak digunakan adalah metformin. Pada penelitian Pawestri & Novitasari (2024) yang berjudul “Perbandingan Terapi Metformin dan Insulin Pada Pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD)” menyatakan metformin direkomendasikan untuk pasien CKD dengan GFR diatas 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Metformin adalah golongan biguanida yang paling banyak digunakan, direkomendasikan sebagai OHO (Obat Hipoglikemik Oral) lini pertama di hampir semua pedoman diabetes saat ini. Selain murah, metformin memiliki profil efikasi dan keamanan yang baik, tidak meningkatkan risiko hipoglikemia, memiliki efek penurunan lipid ringan dan tidak menyebabkan penambahan berat badan.

**Tabel 4. 5** Data penggunaan obat NSAID, analgesik dan antipiretik, pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>Jumlah Resep Obat</b>	<b>Persentase (%)</b>
	Ibuprofen	3	9%
	Ketorolac	3	9%
	Etoricoxib	4	13%
	Meloxicam	2	6%
<b>NSAID</b>	Dexketoprofen	10	32%
	Acetylsalicylic Acid	1	3%
	Metamizole	6	19%
	Paracetamol	3	9%
	<b>Jumlah :</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa obat NSAID yang paling banyak digunakan pada pasien gagal ginjal kronik adalah dexketoprofen, yaitu sebanyak 10 (32%). Menurut penelitian Wahyuni *et al* (2023), dexketoprofen merupakan obat NSAID yang paling sering diberikan, terutama pada pasien lanjut usia di RS X Trenggalek. Inhibitor produksi prostaglandin dapat menurunkan resistensi mukosa, sehingga dapat menimbulkan iritasi pada mukosa lambung. Penurunan PGE2 dan PGI2 dapat dilakukan dengan menghambat enzim COX-1 dan COX-2. Retensi natrium meningkat akibat penurunan prostaglandin ini. Komplikasi yang dapat terjadi akibat peningkatan retensi natrium antara lain hipertensi, gangguan fungsi ginjal, edema, dan perdarahan gastrointestinal.

**Tabel 4. 6** Data penggunaan obat antitukak pada pasien gagal ginjal di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>Jumlah Resep</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Antitukak</b>		<b>Obat</b>	
<i>Proton Pump Inhibitor (PPI)</i>	Omeprazole	8	89%
<b>Antasida</b>	Sucralfate	1	11%
	<b>Jumlah :</b>	<b>9</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan data pada Tabel 6, omeprazole merupakan golongan obat antiulkus yang paling banyak digunakan pada pasien gagal ginjal kronik, yakni mencapai 8 (89%). Hal ini dikarenakan omeprazole sebagai bahan aktifnya mampu meredakan gangguan asam lambung pasien dengan cara mencegah produksi asam lambung. Pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir (ESRD), gagal ginjal kronik stadium akhir, kondisi uremia saat menjalani hemodialisis rutin, dan gangguan sistem pencernaan sering kali membutuhkan obat golongan saluran pencernaan dan bahan aktif omeprazole (Tuloli, 2019).

**Tabel 4. 7** Data penggunaan obat antibiotik pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>Jumlah Resep</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Kuinolon</b>	Moxifloxacin	5	46%
<b>Sefalosporin</b>	Cefotaxime	2	18%
	Cefixime	2	18%
<b>Nitroimidazol</b>	Metronidazole	2	18%
	<b>Jumlah :</b>	<b>11</b>	<b>100%</b>

Hasil data yang diperoleh pada tabel 4.7 menunjukkan bahwa golongan obat antibiotik yang paling banyak ditemukan pada pasien gagal ginjal kronik adalah moksifloksasin sebanyak 5 (46%). Antibiotik doksifloksasin termasuk dalam golongan kuinolon/fluorokuinolon. Moksifloksasin dapat digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Moksifloksasin merupakan bakterisida yang bekerja dengan cara menghambat replikasi DNA bakteri dengan cara mengikat enzim DNA girase yang memungkinkan terjadinya pelepasan yang diperlukan untuk mereplikasi satu heliks ganda DNA menjadi dua (Ardiana, 2021).

**Tabel 4. 8** Data penggunaan obat benzodiazepin pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat Benzodiazepin</b>	<b>Jumlah Resep Obat</b>	<b>Persentase (%)</b>
Carbamazepine	1	25%
Alprazolam	2	50%
Clobazam	1	25%
<b>Jumlah :</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

Hasil data yang diperoleh pada tabel 4.8 didapatkan golongan obat benzodiazepin paling banyak ditemukan pada pasien gagal ginjal kronik yaitu alprazolam 2 (50%).

**Tabel 4. 9** Data penggunaan obat lainnya pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Generik</b>	<b>Jumlah Resep Obat</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Kortikosteroid</b>	Methylprednisolone	3	25%
<b>Antiemetik</b>	Ondansetron	4	33,33%
<b>Opioid</b>	MST Continus	1	8,33%
<b>Obat batuk</b>	Codein	1	8,33%
<b>Nitrat</b>	Nitroglycerin	2	16,67%
<b>Asam Urat</b>	Allopurinol	1	8,33%
<b>Jumlah :</b>		<b>12</b>	<b>100%</b>

**Tabel 4. 10** Persentase interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan minor pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap RS X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Generik</b>	<b>Jumlah Resep Obat</b>	<b>Persentase (%)</b>	<b>Tingkat Keparahan</b>	<b>Keterangan</b>
<b>Proton Pump Inhibitor + NSAID</b>	Omeprazole 40 mg injeksi + Metamizole 500 mg injeksi	6	42,86%	Minor	Metamizole dapat menurunkan konsentrasi serum omeprazole
<b>Proton Pump Inhibitor + CCB</b>	Omeprazole 40 mg injeksi + Adalat oros (Nifedipin) 30 mg	1	7,14 %	Minor	Omeprazole dapat meningkatkan konsentrasi serum nifedipine
<b>NSAID + Antiemetik</b>	Paracetamol infus 1 gr + Ondansetron HCl 4 mg	2	14,29%	Minor	Ondansetron dapat mengurangi atau menurunkan efek dari paracetamol
<b>NSAID + Narkotika</b>	Paracetamol infus 1 gr + Codein 10 mg	1	7.14%	Minor	Codein dapat menurunkan penyerapan paracetamol
<b>Sulfonilurea + NSAID</b>	Glimepiride 2 mg oral + Ibuprofen 400 mg oral	1	7,14%	Minor	Ibuprofen dapat mengurangi efek hipoglikemik dari Glimepiride
<b>CCB + NSAID</b>	Herbesser 100 (Diltiazem) + Ibuprofen 400 mg oral	1	7,14%	Minor	Ibuprofen dapat mengurangi efek dari diltiazem
<b>Antibiotik kuinolon + Nitroimidazole</b>	Moxifloxacin 400 mg + Metronidazole infus	2	14,29%	Minor	Metronidazole dapat meningkatkan efek perpanjangan QTc dari moxifloxacin
<b>Jumlah</b>		<b>14</b>	<b>100%</b>		

Gambaran tingkat keparahan pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023 menggunakan aplikasi lexicomp diketahui hasil yang didapatkan interaksi obat dengan tingkat keparahan minor sebanyak 14 (13,6%). Tingkat keparahan minor mempunyai potensi munculnya efek yang lebih ringan maka dapat di tangani dengan segera dan sebaik mungkin (Setyoningsih & Zaini, 2022).

Berdasarkan tabel 4.10 menunjukkan bahwa interaksi minor paling banyak terjadi pada obat omeprazole-metamizole sebanyak 6 (44%). Penggunaan obat omeprazole dengan metamizole jika digunakan bersamaan metamizole dapat menurunkan konsentrasi serum omeprazole. Omeprazole merupakan penghambat pompa proton (PPI) yang menekan asam lambung dan sekresi asam dengan cara menghalangi pompa H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP. Metamizole merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang efektif menurunkan demam dan nyeri, terutama untuk kolik dan nyeri perut (Rachim & Nugraheni, 2024).

Penggunaan obat antara *Proton Pump Inhibitor* (omeprazole) dengan CCB (nifedipine) dapat meningkatkan konsentrasi serum CCB (nifedipine). Mekanisme interaksi obat omeprazole dan nifedipine melibatkan sistem sitokrom P450 (CYP), khususnya CYP3A4 dan CYP2C19. Omeprazole, sebagai inhibitor CYP2C19, dapat meningkatkan kadar nifedipine, sebuah substrat CYP3A4, dengan menghambat metabolismenya. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan efek hipotensif nifedipine dan meningkatkan risiko hipotensi (Flockhart, 2020). Selain itu, omeprazole juga dapat meningkatkan pH lambung, yang dapat mempengaruhi absorpsi nifedipine (Katzung & Trevor, 2021).

Interaksi antara paracetamol dengan ondansetron menunjukkan interaksi minor. Ondansetron dapat mengurangi atau menurunkan efek dari paracetamol. Penelitian Ratnasari *et al* (2024) mendukung hal ini, yang menunjukkan bahwa hanya ada interaksi kecil antara penggunaan parasetamol dan ondansetron. Kombinasi kedua obat ini berkompetensi

berikatan pada reseptor 5-HT<sub>3</sub>. Interaksi kedua obat ini tidak diperlukan monitoring. Sedangkan penggunaan obat antara parasetamol dengan codein menghasilkan interaksi obat dengan tingkat keparahan minor. Pada penggunaan obat ini codein dapat menurunkan penyerapan parasetamol. Hal ini sejalan dengan penelitian Ratnasari *et al* (2024) yang menunjukkan hasil interaksi obat yang sama yaitu interaksi minor. Kodein mempercepat pengosongan lambung yang menyebabkan absorpsi parasetamol menurun.

Bila glimepiride dan ibuprofen dikonsumsi bersamaan, mungkin ada interaksi obat yang ringan. Efek hipoglikemia glimepiride dapat dikurangi dengan ibuprofen. Hal ini mendukung temuan penelitian Aeni *et al* (2024), yang menemukan bahwa NSAID dapat mengintensifkan efek sulfonilurea. NSAID mampu mengusir sulfonilurea dari ikatannya dengan protein plasma. Konsentrasi bebas sulfonil urea meningkatkan efek hipoglikemia. Pada interaksi ini tidak diperlukan tindakan apapun.

Interaksi obat antara Ibuprofen dengan diltiazem menghasilkan interaksi obat kategori minor. Ibuprofen dapat mengurangi efek terapeutik dari diltiazem. Menurut Polasek *et al* (2020), mekanisme interaksi obat diltiazem dan ibuprofen melibatkan sistem enzim sitokrom P450 (CYP) dan sistem transportasi obat. Diltiazem, sebagai inhibitor CYP3A4, dapat meningkatkan kadar ibuprofen, sebuah substrat CYP2C9, dengan menghambat metabolismenya. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan efek analgesik dan anti-inflamasi ibuprofen, namun juga meningkatkan risiko efek sampingan seperti gastrointestinal dan renal. Selain itu, diltiazem juga dapat meningkatkan absorpsi ibuprofen dengan menghambat aktivitas enzim P-glikoprotein (P-gp), sehingga meningkatkan kadar ibuprofen dalam darah (Zhang *et al.*, 2022).

Interaksi obat antara moxifloxacin dengan metronidazole menghasilkan interaksi obat di tingkat keparahan minor. Metronidazole dapat meningkatkan efek perpanjangan QTc dari moxifloxacin. Menurut Polasek *et al* (2020) Mekanisme interaksi obat metronidazole dan

moxifloxacin melibatkan sistem enzim sitokrom P450 (CYP) dan sistem transportasi obat. Metronidazole, sebagai inhibitor CYP3A4, dapat meningkatkan kadar moxifloxacin, sebuah substrat CYP3A4, dengan menghambat metabolisemenya. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan efek toksik moxifloxacin, seperti QT interval prolongation dan risiko aritmia ventricular. Selain itu, metronidazole juga dapat meningkatkan absorpsi moxifloxacin dengan menghambat aktivitas enzim UDP-glukuronosiltransferase (UGT), sehingga meningkatkan kadar moxifloxacin dalam darah (Zhang *et al.*, 2022).

Interaksi obat yang ringan biasanya memiliki sedikit dampak klinis dan tidak memerlukan modifikasi terapeutik, oleh karena itu interaksi tersebut tidak memerlukan intervensi klinis, menurut Ramatillah & Laila (2022). Namun, saat mengevaluasi rencana pengobatan, interaksi obat yang ringan biasanya dapat diabaikan. Interaksi ringan adalah interaksi yang masih dapat ditangani karena terapi tidak perlu diubah jika tercantum pada halaman resep.

**Tabel 4. 11** Persentase interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan moderate pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap RS X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Generik</b>	<b>Jumlah Resep Obat</b>	<b>Persentase (%)</b>	<b>Tingkat Keparahan</b>	<b>Keterangan</b>
<b>Diuretik loop + Channel Calcium Blockers (CCB)</b>	Furosemide 40 mg + Amlodipine 10 mg	15	20,55%	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari CCB
	Furosemide 40 mg + Herbesser (Diltiazem) 100 mg	2	2,74%		
<b>Diuretik loop + ACE-I</b>	Furosemide 40 mg + Captopril 50 mg	1	1,37%	Moderate	Diuretik loop dapat meningkatkan efek hipotensi dari golongan obat ACE-I. Diuretik loop dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari ACE-I
	Furosemide 40 mg + Lisinopril 10 mg	1	1,37%	Moderate	
	Furosemide 40 mg + Ramipril 5 mg	1	1,37%	Moderate	
<b>Diuretik loop + ARB</b>	Furosemide 20 mg + Candesartan 8 mg	4	5,48%	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen ARB. Furosemide dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari ARB
	Furosemide 20 mg + Telmisartan 80 mg	1	1,37%	Moderate	
<b>Diuretik loop + <math>\beta</math>-Blocker</b>	Furosemide 40 mg + Bisoprolol 2,5 mg	5	6,85%	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari bisoprolol
<b>Diuretik loop +</b>	Furosemide 40 mg +				Furosemide dapat meningkatkan efek

<b>Diuretik hemat kalium</b>	Spironolactone 25 mg	11	15,07%	Moderate	hipotensi dari spironolactone
<b>Diuretik loop + Xanthin Oxidase Inhibitor</b>	Furosemide 40 mg + Allopurinol 100 mg	1	1,37%	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek merugikan/toksik dari allopurinol
<b>Diuretik loop + Antibiotik Sefalosporin</b>	Furosemide 40 mg + Cefotaxime sodium 1 gr	2	2,74%	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari sefalosporin
	Furosemide 40 mg + Cefixime 200 mg	2	2,74%	Moderate	
<b>Diuretik loop + Biguanida</b>	Furosemide 40 mg + Metformin 500 mg	5	6,85%	Moderate	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik dari metformin
<b>Diuretik loop + NSAID</b>	Furosemide 40 mg + Miniaspi 80 mg (Acetylsalicylic acid)	1	1,37%	Moderate	Acetylsalicylic acid dapat mengurangi efek terapeutik dari furosemide. Furosemide dapat meningkatkan konsentrasi serum acetylsalicylic acid
<b>Diuretik loop + Nitrat</b>	Furosemide 40 mg + Nitrokaf retard kapsul 2,5 mg (Nitroglycerin)	2	4,11%	Moderate	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dari nitroglycerin
<b>Diuretik loop + Rapid Acting Insulin</b>	Furosemide 40 mg + Novorapid 3 ml (Insulin aspart)	1	1,37%	Moderate	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik dari insulin aspart
<b>Diuretik loop + + Rapid Acting Insulin</b>	Furosemide 40 mg + Apidra (Insulin glulisine)	1	1,37%	Moderate	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik dari insulin glulisine

<b>Diuretik loop + Sulfonilurea</b>	Furosemide 40 mg + Gliquidone 30 mg	2	2,74%	Moderate	Furosemide dapat mengurangi efek terapeutik dari gliquidone
<b>Insulin + Sulfonilurea</b>	Sansulin (Insulin aspart) + Glimepiride 2 mg	1	1,37%	Moderate	Insulin aspart dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari glimepiride
<b>Antiemetik + Biguanida</b>	Ondansetron HCl 4 mg + Metformin 500 mg	2	2,74%	Moderate	Ondansetron dapat meningkatkan konsentrasi serum metformin
<b>Antiemetik + Antibiotik Kuinolon</b>	Ondansetron HCl 4 mg + Moxifloxacin 400 mg infus	1	1,37%	Moderate	Ondansetron dapat meningkatkan efek perpanjangan QTc dari moxifloxacin
<b>Kortikosteroid + Diuretik loop</b>	Methylprednisolone 125 mg + Furosemide 40 mg	1	1,37%	Moderate	Methylprednisolone dapat meningkatkan efek hipokalemik dari furosemide
<b>Kortikosteroid + NSAID</b>	Methylprednisolone 125 mg + Dexketoprofen 25 mg	1	1,37%	Moderate	Methylprednisolone dapat meningkatkan efek samping/toksik dari dexketoprofen
	Methylprednisolone 125 mg + Etoricoxib 60 mg	1	1,37%	Moderate	Etoricoxib dapat meningkatkan efek samping/toksik dari methylprednisolone
<b>NSAID + ACE-I</b>	Ibuprofen 400 mg + Ramipril 5 mg	1	1,37%	Moderate	Ramipril dapat meningkatkan efek buruk/toksik dari ibuprofen
<b>NSAID + Diuretik loop</b>	Ibuprofen 400 mg + Furosemide 40 mg	1	1,37%	Moderate	Ibuprofen dapat mengurangi efek diuretic dari furosemide
<b>Benzodiazepine + CCB</b>	Alprazolam 0,5 mg + Amlodipine 10 mg	2	2,74%	Moderate	Amlodipine dapat meningkatkan konsentrasi serum dari alprazolam

<b>Antibiotik Kuinolon + NSAID</b>	Moxifloxacin 400 mg + Ketorolac 30 mg	1	1,37%	Moderate	Ketorolac dapat meningkatkan efek neuroeksitasi atau potensi kejang dari moxifloxacin. Ketorolac dapat meningkatkan konsentrasi serum moxifloxacin
<b>Proton Pump Inhibitor + Benzodiazepine</b>	Omeprazole 40 mg + Bamgetol 200 mg (Carbamazepine)	1	1,37%	Moderate	Carbamazepine dapat menurunkan konsentrasi serum dari omeprazole. Omeprazole dapat meningkatkan konsentrasi serum dari carbamazepine
	Omeprazole 40 mg + Clobazam 10 mg	1	1,37%	Moderate	Omeprazole dapat meningkatkan konsentrasi serum metabolit aktif clobazam. Omeprazole dapat meningkatkan konsentrasi serum clobazam
<b>Jumlah</b>		<b>73</b>	<b>100%</b>		

Berdasarkan hasil pada tabel 4.11 menunjukkan bahwa yang paling banyak terjadi adalah interaksi moderate dengan kejadian interaksi sebanyak 73 dengan persentase sebesar 70,9%. Kategori tingkat keparahan moderate merupakan tingkat interaksi yang mampu memperburuk kondisi klinis pasien sehingga memerlukan pengawasan hingga pengobatan tambahan ketika menggunakan kombinasi obat (Nusair *et al*, 2020).

Interaksi obat pada golongan *loop diuretic* menyebabkan peningkatan efek hipotensi dari golongan obat CCB. Hal ini sejalan dengan penelitian Hidayati dkk. (2020) yang menyatakan bahwa penggunaan obat CCB bersamaan dengan diuretik loop dapat meningkatkan efek hipotensinya. Hal ini dikarenakan CCB dapat meningkatkan kadar kalium dalam darah, sedangkan diuretik loop dapat menurunkannya dan meningkatkan risiko hipokalemia. Karena efek diuretik loop dan dampak vasodilatasi CCB, kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi. Tes tekanan darah dan fungsi ginjal harus dilakukan untuk mengurangi konsekuensi negatif dari interaksi obat ini (Baxter, 2012).

Penggunaan obat pada golongan obat ACE-I dengan *loop diuretic* jika diberikan bersama, *loop diuretic* akan menyebabkan peningkatan efek hipotensi dari golongan obat ACE-I. *loop diuretic* dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari ACE-I. Hal ini sesuai dengan penelitian Ramdani *et al* (2024) yang mengatakan pemberian *loop diuretic* dan ACE-I secara bersamaan menimbulkan interaksi obat yang menyebabkan risiko terjadinya hipotensi dan hipovolemia akan meningkat. ACE Inhibitor dapat melemahkan peningkatan ekskresi natrium urin yang disebabkan oleh *loop diuretic*. Disarankan untuk mengawasi tekanan darah, mengubah dosis dengan memulai dengan dosis sedang, kemudian menambah, mengurangi, atau bahkan menghentikan pemberian diuretik loop (Baxter, 2012).

Interaksi obat pada golongan obat antibiotik sefalosporin dengan *loop diuretic* dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari sefalosporin. Hal ini sejalan dengan penelitian Makmur *et al* (2022) yang dimana interaksi

obat juga ditemukan pada penggunaan obat sefalosporin dan *loop diuretic*. Nefrotoksisitas dapat terjadi akibat kombinasi diuretik loop dan sejumlah antibiotik sefalosporin, terutama bila dosis intravena atau oral antibiotik ini tinggi. Telah dibuktikan bahwa diuretik loop meningkatkan konsentrasi plasma dan menurunkan klirens kreatinin sejumlah antibiotik sefalosporin. Disarankan untuk menggunakan kedua obat tersebut dengan hati-hati dan menghitung laju filtrasi glomerulus untuk memantau fungsi ginjal, terutama pada pasien lanjut usia, mereka yang memiliki penyakit ginjal, dan mereka yang mengonsumsi dosis tinggi. Disarankan untuk menunggu tiga hingga empat jam sebelum memberikan diuretik loop untuk mencegah interaksi obat. (Baxter, 2012).

Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate pada golongan obat ARB dengan golongan *loop diuretic* yaitu furosemide. *Loop diuretic* dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen ARB. *Loop diuretic* dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari ARB. Bila ARB digunakan bersama diuretik loop, kadar kalium dapat naik atau turun dan gejala hipotensi dapat terjadi. Pasien dengan gagal ginjal sangat rentan terhadap ototoksisitas karena diuretik loop dikeluarkan melalui ginjal dan memiliki kapasitas tinggi untuk mengikat protein plasma (Skarzynska *et al*, 2020). Pemeriksaan tekanan darah secara teratur, modifikasi dosis (mulai dari dosis rendah dan tingkatkan kemudian), menurunkan dosis diuretik, atau bahkan menghentikan pemberiannya adalah cara-cara untuk mengurangi efek samping ini. (Baxter, 2012)

Interaksi obat *loop diuretic* (furosemide) dengan *beta blocker* (bisoprolol) terjadi pada tingkat keparahan moderate. Jenis obat diuretik loop yang disebut furosemide meningkatkan jumlah urine yang diproduksi tubuh dengan mencegah sel tubulus ginjal menyerap garam (Melyandini *et al*, 2022). Di sisi lain, beta-blocker, yang merupakan obat antihipertensi, meliputi bisoprolol. Untuk mengurangi tekanan pada jantung dalam memompa darah ke seluruh tubuh dan menurunkan tekanan darah, bisoprolol memperlambat denyut jantung dan tekanan saat otot jantung

berkontraksi. Hal ini membantu mencegah penyakit lain seperti serangan jantung, masalah ginjal, dan stroke. Interaksi pada furosemide dapat menyebabkan peningkatan efek hipotensi (tekanan darah darah) dari agen antihipertensi yaitu bisoprolol. Hal ini telah sejalan dengan hasil penelitian Probosiwi *et al* (2023) di RS X Kota Kediri yang mengatakan jika digunakan secara bersamaan maka dapat meningkatkan laju ekskresi bisoprolol yang dapat mengakibatkan tingkat serum yang lebih rendah dan berpotensi mengurangi kemanjuran. Untuk mengurangi efek samping ini, sebaiknya dilakukan pemantauan terapi terhadap kadar kalium serum dan pemantauan tekanan darah (Juwita *et al*, 2022).

Interaksi obat antara golongan *loop diuretic* (furosemide) dengan diuretik hemat kalium (spironolactone) ini dapat meningkatkan efek hipotensi dari spironolactone. Hal ini selaras dengan penelitian Hidayati *et al* (2020) yang menyatakan bahwa interaksi obat antara furosemide dengan spironolactone menghasilkan interaksi moderate. Penggunaan obat furosemide dapat menyebabkan terjadinya peningkatan efek hipotensi dari spironolactone. Untuk menghindari kejadian interaksi obat ini, disarankan untuk melakukan pemantauan tekanan darah selama pemberian obat, pantau kadar kalium darah, periksa kadar kreatinin dan urea secara berkala.

Bila biguanida (metformin) dan diuretik loop (furosemida) dikonsumsi bersamaan, manfaat terapeutik biguanida dapat berkurang akibat diuretik loop. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Aeni *et al* (2024), yang menemukan bahwa penggunaan obat biguanida menunjukkan tingkat keparahan sedang bila dikombinasikan dengan diuretik loop. Diuretik loop furosemida dapat meningkatkan kadar metformin (biguanida) dalam darah dan plasma sebanyak 2%. Pemeriksaan kadar glukosa darah dan pemeriksaan fungsi ginjal secara teratur diperlukan.

Efek negatif atau toksik allopurinol dapat memburuk jika digunakan bersamaan dengan diuretik loop (furosemide). Obat xantin oksidase yang disebut allopurinol berfungsi dengan menghalangi enzim

xantin oksidase. Bahaya efek samping, termasuk respons hipersensitivitas, gangguan hati dan ginjal, terkait erat dengan penggunaan allopurinol. Oleh karena itu, allopurinol harus disesuaikan dengan keadaan klinis pasien, dengan mempertimbangkan fungsi ginjal dan risiko efek samping. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan terhadap fungsi ginjal dan penyesuaian dosis (Sulaiman & Rahman, 2021).

Pada penggunaan obat golongan *loop diuretic* (furosemide) bersama acetylsalicylic acid jika digunakan secara bersama, acetylsalicylic acid dapat mengurangi efek terapeutik dari *loop diuretic* dan *loop diuretic* dapat meningkatkan konsentrasi serum acetylsalicylic acid. Hal ini selaras dengan penelitian Khusfiani *et al* (2023) yang menyatakan bahwa kombinasi obat furosemide dengan acetylsalicylic acid dapat mengurangi efek terapeutik dari furosemide. Untuk mengurangi efek samping ini, disarankan untuk pantau fungsi ginjal secara teratur, sesuaikan dosis furosemide dan acetylsalicylic acid.

Efek hipotensi nitrogliserin dapat ditingkatkan dengan penggunaan diuretik loop, seperti furosemide. Hal ini sesuai dengan penelitian Ratnasari *et al* (2024) yang menemukan interaksi obat yang cukup parah antara nitrogliserin dan furosemide. Kedua obat ini menurunkan tekanan darah secara sinergis. Untuk mengurangi efek samping ini, disarankan pemantauan tekanan darah secara ketat, dapat dipertimbangkan penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.

Interaksi obat antara *loop diuretic* (furosemide) dengan insulin aspart jika digunakan secara bersamaan, *loop diuretic* dapat menurunkan efek terapeutik dari insulin aspart. Hal ini sesuai dengan penelitian Juwita *et al* (2022) yang menunjukkan bahwa furosemide dan insulin aspart berinteraksi sebagai obat dan bahwa furosemide dapat mengurangi dampak terapeutik insulin aspart. Pemeriksaan glukosa darah dan fungsi ginjal yang lebih sering merupakan bentuk pemantauan yang diperlukan.

Pada penggunaan obat antara furosemide dengan insulin glulisine dapat mengurangi efek terapeutik dari insulin glulisine. Hal ini sejalan

dengan penelitian Maria *et al* (2023) yang menyatakan bahwa interaksi obat furosemide dengan insulin glulisine pada pasien dengan CKD dengan hipertensi dan DM menimbulkan penurunan efek terapeutik dari insulin glulisine. Penatalaksanaan yang perlu dilakukan yaitu pantau fungsi ginjal, pantau kadar gula darah, dan pantau gejala hipoglikemia.

Pada penggunaan obat antara *loop diuretic* (furosemide) dan gliquidone didapatkan hasil interaksi obat *loop diuretic* dapat mengurangi efek terapeutik dari gliquidone. Hal ini mendukung temuan penelitian Aeni *et al* (2024), yang menyatakan bahwa furosemide mengurangi dampak terapeutik gliquidone. Pemantauan kadar glukosa darah secara teratur merupakan hal yang diperlukan.

Interaksi obat antara insulin aspart dengan glimepiride didapatkan hasil interaksi obat yaitu terjadi peningkatan efek hipoglikemik dari penggunaan bersama glimepiride. Hal ini sesuai dengan penelitian Wardhany *et al* (2024) di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur yang menyatakan bahwa pada penggunaan obat insulin aspart dapat meningkatkan efek hipoglikemik dari glimepiride. Kadar glukosa darah dan fungsi ginjal harus dipantau secara teratur untuk mencegah penurunan fungsi ginjal.

Kombinasi obat ondansetron dengan metformin jika digunakan secara bersama obat ondansetron dapat meningkatkan konsentrasi serum dari metformin. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Hidayati *et al* (2022) yang menemukan bahwa penggunaan ondansetron dan metformin secara bersamaan dapat meningkatkan kadar metformin dalam darah. Ondansetron menggunakan mekanisme interaksi yang tidak spesifik untuk meningkatkan kadar metformin. Direkomendasikan untuk pemantauan peningkatan efek atau toksisitas metformin ketika dikombinasikan dengan ondansetron.

Interaksi obat ondansetron dengan moxifloxacin jika digunakan secara bersama, ondansetron dapat meningkatkan efek perpanjangan QTc dari moxifloxacin. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Audina *et al*

(2021), yang menyatakan bahwa meskipun efek sampingnya jarang terjadi, penggunaan moksifloksasin dan ondansetron secara bersamaan dapat meningkatkan risiko irama jantung abnormal dan berbahaya, bahkan berakibat fatal. Beberapa pasien mungkin mengalami perpanjangan interval QT terkait dosis akibat penggunaan kuinolon tertentu, seperti moksifloksasin. Manajemen pengobatan yang perlu dilakukan yaitu pemantauan perpanjangan interval QTc dan aritmia ventrikel ketika kedua obat ini digabungkan.

Interaksi obat antara methylprednisolone (kortikosteroid) dengan furosemide (*loop diuretic*). Metilprednisolon dapat meningkatkan efek hipokalemia furosemide. Hal ini sesuai dengan temuan penelitian Probosiwi *et al* (2023), yang menemukan bahwa metilprednisolon dan furosemide memiliki interaksi sedang bila digunakan bersama-sama. Pemantauan kadar kalium secara teratur, penyesuaian dosis diuretik loop, pemantauan tekanan darah, dan pemantauan fungsi ginjal merupakan komponen penting dari manajemen pengobatan.

Bila obat NSAID dan kortikosteroid dikonsumsi bersamaan, maka toksisitas dan efek samping NSAID dapat meningkat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pradipta *et al* (2023) di salah satu rumah sakit di Kota Bandung, yang menemukan bahwa mengonsumsi NSAID dan kortikosteroid secara bersamaan dapat meningkatkan risiko kerusakan saluran cerna yang parah. Peradangan, perdarahan, ulserasi, dan perforasi saluran cerna merupakan beberapa akibat buruk dari interaksi ini. Adapun manajemen pengobatan yang perlu dilakukan yaitu pemantauan pasien untuk perdarahan gastrointestinal jika kedua obat ini digunakan secara bersamaan, pemantauan fungsi ginjal.

Pada kombinasi golongan obat NSAID dengan golongan obat ACE-I dapat meningkatkan efek buruk/toksik dari NSAID. Hal ini sesuai dengan penelitian Zuniarto *et al* (2020) yang menyatakan bahwa NSAID dapat menangkal sebagian efek ACE-I dengan cara menghalangi sintesis prostaglandin dan interaksi tersebut mengakibatkan terjadinya aksi

hipotensi ACE-I yang mungkin melibatkan prostaglandin. Untuk menghindari efek samping ini, disarankan monitoring penurunan tekanan darah pada kombinasi NSAID dan ACEI. Pertimbangkan penggunaan kombinasi NSAID dengan ACEI pada pasien CKD untuk menghindari edema (akumulasi cairan) (Nasution, 2020).

Pada kombinasi golongan obat NSAID dengan golongan obat *loop diuretic* menimbulkan interaksi moderate. Penggunaan NSAID dapat mengurangi efek diuretik dari *loop diuretic*. Hal ini sesuai dengan penelitian Khusna & Murdiani (2021) yang menunjukkan bahwa ketika NSAID dan diuretik loop digunakan bersamaan, diuretik loop dapat mengurangi efek NSAID dan meningkatkan risiko gagal ginjal dengan mengurangi aliran darah ginjal. Untuk menghindari kejadian interaksi obat ini, disarankan pantau penurunan efek terapeutik, pemantauan terhadap fungsi ginjal pasien.

Interaksi obat moderate terjadi saat amlodipine dan alprazolam digunakan bersamaan. Konsentrasi serum alprazolam dapat meningkat saat obat amlodipine digunakan bersamaan. Hal ini sesuai dengan penelitian Sari (2024) yang menyatakan bahwa jika alprazolam dan amlodipine diminum secara bersamaan dapat menurunkan efek amlodipine, sehingga menimbulkan efek samping seperti sakit kepala sedang, perubahan denyut jantung, dan bahkan kehilangan kesadaran. Manajemen pengobatan yang diperlukan yaitu pantau peningkatan efek dan toksisitas dari alprazolam (misalnya sedasi, kelesuan) ketika dikombinasi dengan amlodipine.

Penggunaan obat antara moxifloxacin dengan ketorolac dapat meningkatkan efek neuroeksitasi atau potensi kejang dari moxifloxacin. Ketorolac dapat meningkatkan konsentrasi serum moxifloxacin. Hal ini mendukung temuan Zuniarto *et al* (2020) yang menemukan bahwa antibiotik golongan kuinolon dapat meningkatkan risiko kerusakan sistem saraf pusat, termasuk tremor dan gerakan otot tak sadar, dengan mengikat GABA ke reseptor otak. NSAID dapat memperkuat dampak ini. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan fungsi ginjal seperti

kreatinin dan urea, pantau tekanan darah, pantau gejala hiperkalemia (kelemahan otot, kejang).

Interaksi obat antara omeprazole (*Proton Pump Inhibitor*) dengan golongan obat benzodiazepine dapat menurunkan konsentrasi serum dari omeprazole. Omeprazole dapat meningkatkan kadar benzodiazepin dalam darah. Penelitian Pradipta *et al* (2022) mendukung hal ini, yang menunjukkan bahwa interaksi omeprazole dengan obat benzodiazepin dapat meningkatkan efek farmakologis dan kadar benzodiazepin dalam plasma dengan menghambat enzim CYP3A4 di hati. Monitoring yang perlu dilakukan yaitu pemantauan untuk peningkatan konsentrasi dan efek serum agen benzodiazepin.

**Tabel 4. 12** Persentase interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan mayor pada pasien gagal ginjal kronik di ruang rawat inap RS X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023.

<b>Golongan Obat</b>	<b>Nama Generik</b>	<b>Jumlah Resep Obat</b>	<b>Persentase (%)</b>	<b>Tingkat Keparahan</b>	<b>Keterangan</b>
<b>Loop diuretic + NSAID</b>	Furosemide 40 mg + Meloxicam 15 mg	1	6,25%	Mayor	
	Furosemide 40 mg + Dexketoprofen 50 mg	7	43,75%	Mayor	Agen NSAID dapat mengurangi efek diuretik dari furosemide. Furosemide dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID
	Furosemide 40 mg + Etoricoxib 60 mg	1	6,25%	Mayor	
	Furosemide 40 mg + Ketorolac 30 mg	4	25%	Mayor	
<b>Antibiotik kuinolon + Antasida</b>	Moxifloxacin 400 mg + Sucralfate 500 mg	1	6,25%	Mayor	
<b>NSAID + NSAID</b>	Etoricoxib 60 mg + Dexketoprofen 50 mg	1	6,25%	Mayor	Agen NSAID dapat meningkatkan efek samping/toksik dari agen NSAID lainnya. Secara khusus, risiko toksisitas gastrointestinal meningkat
<b>Opioid + Benzodiazepin</b>	MST Continus 10 mg + Alprazolam 0,5 mg	1	6,25%	Mayor	MST Continus dapat meningkatkan efek depresan dari alprazolam
<b>Jumlah</b>		<b>16</b>	<b>100%</b>		

Statistik pada Tabel 4.12 menunjukkan bahwa, dengan 16 kejadian interaksi dan frekuensi 15,5%, interaksi sedang paling sering terjadi. Pasien pada kategori keparahan signifikan dapat mengalami konsekuensi yang parah, termasuk kerusakan organ dan bahkan kemungkinan kematian (Setyoningsih & Zaini, 2022).

Jika obat golongan NSAID dan diuretik loop dikonsumsi bersamaan, dampak diuretik dari NSAID dapat dikurangi. Efek nefrotoksik dari NSAID dapat diperburuk oleh diuretik loop. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Susanti *et al* (2023) yang menemukan adanya interaksi signifikan antara NSAID dan obat diuretik loop. Obat *antiinflamasi nonsteroid* (NSAID) berpotensi mengurangi dampak *antihipertensi*. Tekanan darah dapat dipengaruhi oleh retensi cairan yang disebabkan oleh penggunaan NSAID. Pemantauan fungsi ginjal, termasuk kreatinin dan elektrolit, dapat membantu menghindari penurunan fungsi ginjal lebih lanjut. Tekanan darah dapat dipantau selama pemberian bersamaan, dan jika perlu, dosis dapat ditingkatkan atau dihentikan.

Interaksi obat dengan tingkat keparahan tinggi terjadi ketika NSAID dan diuretik loop (furosemide) digunakan secara bersamaan, menurut Baxter (2010). Karena kedua obat tersebut memblokir prostaglandin, yang meningkatkan tekanan darah, penggunaan keduanya secara bersamaan dapat mengganggu fungsi ginjal. Jika terjadi interaksi obat antara diuretik loop dan NSAID, tekanan darah dan fungsi ginjal pasien dapat dipantau, dan suplemen dapat diberikan untuk membantu menyeimbangkan kadar elektrolit tubuh.

Pada penggunaan bersama antara moxifloxacin dengan sucralfate dapat menurunkan konsentrasi serum dari moxifloxacin. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Audina *et al* (2023) yang menemukan interaksi signifikan antara obat sukralfat dan moksifloksasin. Tidak disarankan untuk menggunakan sukralfat dan doksifloksasin secara oral secara bersamaan. Magnesium, aluminium, kalsium, zat besi, dan/atau produk

yang mengandung mineral lainnya dapat menghambat penyerapan moksifloksasin dalam aliran darah dan mengurangi efektivitasnya. Penyerapan antibiotik kuinolon melalui saluran gastrointestinal berkurang secara signifikan oleh sediaan oral yang mengandung kalsium, magnesium, atau aluminium. Sukralfat, yang mengandung aluminium dan kation polivalen lainnya termasuk zat besi dan seng, juga dapat mengurangi penyerapan. Proses ini melibatkan kation polivalen yang mengikat kuinolon untuk menghasilkan kompleks yang tidak diserap dengan baik dari sistem pencernaan. Monitoring yang harus dilakukan yaitu pemantauan fungsi ginjal dan hindari kombinasi secara bersamaan, disarankan untuk memberi jeda pemberian moxifloxacin 4 jam setelah pemberian sucralfate.

Interaksi obat antara NSAID dengan golongan obat NSAID lainnya didapatkan hasil interaksi obat mayor. Agen NSAID dapat meningkatkan efek samping/toksik dari agen NSAID lainnya. Secara spesifik, ada risiko lebih besar terjadinya kerusakan gastrointestinal. Menurut penelitian Makmur *et al* (2022), penggunaan NSAID dengan NSAID lain dapat meningkatkan risiko efek samping serius seperti gagal ginjal dan toksisitas gastrointestinal, yang meliputi peradangan, pendarahan, ulserasi, dan perforasi usus, lambung, atau esofagus. Menggabungkan NSAID satu sama lain dianggap sebagai kontraindikasi. Dengan mengonsumsi obat pada waktu yang berbeda dan dengan waktu makan, dapat mengurangi risiko efek samping gastrointestinal dan interaksi obat ini.

Interaksi obat antara golongan obat opioid dengan golongan obat benzodiazepine didapatkan hasil interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor. MST Continus dapat meningkatkan efek depresan dari alprazolam. Hal ini selaras dengan penelitian Rumi & Ilham (2023) yang menyatakan bahwa interaksi obat antara golongan obat opioid dengan benzodiazepine menimbulkan interaksi yang serius (mayor). Penggunaan kombinasi opioid dengan benzodiazepin harus dihindari karena dapat meningkatkan risiko overdosis, memperlambat detak jantung dan pernapasan. Hal yang harus

dilakukan yaitu pantau gejala overdosis, pantau fungsi pernapasan, penyesuaian dosis, pantau fungsi ginjal dan pertimbangkan terapi alternatif.

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian mengenai interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023 menunjukkan hasil bahwa persentase interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik berdasarkan tingkat keparahan yaitu interaksi obat kategori minor 14 (13,6%), moderate 73 (70,9%), dan mayor 16 (15,5%). Pada interaksi moderate didapatkan terbanyak pada golongan *diuretic loop* dengan golongan Calcium Channel Blockers (CCB) dengan persentase 20,55%.
2. Gambaran interaksi obat berdasarkan efek nefrotoksik pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit X Kota Palopo selama periode Januari-Desember 2023. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan interaksi obat yang bersifat nefrotoksik sebanyak 25 resep. Pada interaksi moderate didapatkan golongan obat *diuretic loop* + ACE-I (12%), *diuretic loop* + ARB (20%), *diuretic loop* + Sefalosporin (16%). Pada interaksi mayor didapatkan interaksi obat pada yang bersifat nefrotoksik yaitu golongan obat *diuretic loop* + NSAID (52%).

#### B. Saran

Saran untuk penelitian ini yaitu :

1. Rumah Sakit terkait diharapkan lebih meningkatkan edukasi pasien tentang pentingnya memantau interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik.
2. Perlu adanya kerjasama antar profesi kesehatan antara dokter, apoteker, perawat dan tenaga kesehatan lainnya untuk meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian dan tatalaksana pengobatan pada pasien, sehingga mampu memberikan terapi yang tepat, efektif dan aman bagi pasien.
3. Peneliti selanjutnya perlu menggunakan aplikasi lain sebagai perbandingan hasil penelitian menggunakan aplikasi lexicomp dengan aplikasi lain seperti medscape atau *drugs.com*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, O. A., & Fitriyaningsih. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. 1(1), 1–10
- Amanda, F., Oktarlina, R. Z., Andrifianie, F., & Iqbal, M. (2024). Farmakoterapi Hipertensi Pada Lansia. *Sains Medisina*, 2(5), 164-168.
- Ardiana, A. M. (2021). Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Imanuddin 2020 (*Doctoral dissertation*, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun).
- Arianti A, Rachmawati A, & Marfianti E. (2020). Karakteristik Faktor Resiko Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) yang Menjalani Hemosialisis di RS. X Madiun. *Biomedika*. 2020 Mar 9;12(1):36-43.
- Arifa SI. (2022) Ginjal Kronis pada Penderita Hipertensi di Indonesia. *Jurnal MKMI*, 2022;13(4):319– 328
- Ashofa, U., & Timur, W. W. (2021). Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020. *Prosiding Konstelasi Ilmiah Mahasiswa Unissula (KIMU) 7*, 1(1), 42–52.
- Depkes RI. (2006). *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Hipertensi. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Elovic, A., & Pourmand, A. (2020). Lexicomp app review. *Journal of Digital Imaging*, 33(1), 17-20.
- Elvades, R. (2024). Perbandingan Kadar Hemoglobin Dan Hematokrit Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Sebelum Dan Sesudah Transfusi *Packed Red Cell* (PRC) di RSUD DR. H. Abduk Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2023 (*Doctoral dissertation*, Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang).
- Flockhart, D. A. (2020). *Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table*. *Indiana University School of Medicine*.

- Hanafi, A., Khusna, K., & Pambudi, R. S. (2022). Ketepatan Pemilihan Jenis dan Dosis Obat Antihipertensi di Puskesmas Cepogo Boyolali Periode Januari-Juni 2021 (*Doctoral dissertation*, Universitas Sahid Surakarta).
- Hidayati, N. R., Susilo, R., & Anggraeni, M. (2020). Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Jalan RS “X” Kota Cirebon. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 157– 164.
- Juwita S, T., & Rahmah F, A. Yuni, W.(2022). Studi Potensi Interaksi Obat Dengan Obat Golongan Diuretik Pada Pasien Gagal Jantung Di Rumah Sakit X Daerah Ciledug. *PHRASE (Pharmaceutical Science) Journal*, 2(1). STIKes Widya Dharma Husada Tangerang.
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2021). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC.
- KDIGO. (2021) *Clinical Practice Guideline For The Management of Blood Pressure In Chronic Kidney Disease. Kidney International*, 99(3), S1-S87.
- Kemenkes. 2019. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan RI, 1(1)
- Kemenkes, RI. (2023). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Ginjal Kronik.
- Khusfiani, T., Soetikno, V., Hustrini, N. M., & Nafrialdi, N. (2023). Evaluation of potential drug-drug interactions and association with adverse drug reactions in predialysis chronic kidney disease patients at Indonesian national referral hospital. *Acta Medica Indonesiana*, 55(3), 277.
- Maghfiroh, A. A., Simanjorang, C., Simawang, A. P., Pramesti, L. T., Apriningsih, A., & Wasir, R. (2023). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gagal Ginjal Akut Pada Anak: a Literature Review. *Prepotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), 41-51.
- Makmur, S. A., Madania, M., & Rasdianah, N. (2022). Gambaran interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik dalam proses hemodialisis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), 218-229.
- Mantang, A., Useng, Y., & Pusmarani, J. (2023). Hubungan Drug Related Problems (DRP) Kategori Interaksi Obat Pada Penggunaan Obat Pasien

- Hipertensi di Puskesmas Lalongasumeeto Kabupaten Konawe. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 2(5), 286-294.
- Nasution, S. H. (2020). Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Osteoarthritis Dengan Penyakit Penyerta Hipertensi Di Rumah Sakit Dengan Metode *Sistematic Literature Review*.
- ND, M. F. (2023). Empagliflozin: Terapi Baru Untuk Pasien Gagal Jantung dengan Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2). *Zahra: Journal of Health and Medical Research*, 3(4), 337-346.
- Noor, M. A., Riska, W. M., Suyanto, S., & Wahyuningsih, I. S. (2023). Pengaruh kombinasi *ankle pump exercise* dan elevasi kaki 30° terhadap edema kaki pada pasien CKD. *Jurnal keperawatan sisthana*, 8(1), 25-36.
- Novia, B. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi di Apotek Kimia Farma 27 Medan (Doctoral dissertation, Universitas Sumatera Utara).
- Nurbadriyah, W. D., & Kep, M. (2021). Asuhan Keperawatan Penyakit Ginjal Kronis Dengan Pendekatan 3s. Literasi Nusantara.
- Nurhayati, S., & Tri, U. I. (2022). Hubungan *Self Efficacy* Terhadap Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa.
- Nusair MB, Al-Azzam SI, Arabyat RM, Amawi HA, Alzoubi KH, Rabah AA. (2020). *The prevalence and severity of potential drug-drug interactions among adult polypharmacy patients at outpatient clinics in Jordan. Saudi Pharmaceutical Journal*. 2020;28(2):155-160.
- Paath, C. J. G., Masi, G., & Onibala, F. (2020). *Study Cross Sectional: Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Hemodialisa Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis. Jurnal Keperawatan*, 8(1), 106–112.
- Pawestri, N. R. D., & Novitasari, D. (2024). Perbandingan Terapi Metformin dan Insulin Pada Pasien Chronic Kidney Disease (Ckd). *Jurnal Ners*, 8(2), 1197-1203.
- Polasek, T. M., & Miners, J. O. (2020). *Predicting drug interactions with CYP3A4. British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(1), 33-45. doi: 10.1111/bcp.14153

- Pradipta, I. S., Pratama, D., Khatami, H., & Sanggelorang, J. (2022). Potensi Interaksi Obat di Ruang Rawat Intensif: Sebuah Studi Observasional di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung.
- Priatna, M., Pebiansyah, A., & Puspitasari, R. (2023, October). Profil Penggunaan Obat Dan Manajemen Risiko Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dengan Hipertensi Di RSUD X. *In Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian Volume 3 (Vol. 3, No. 1)*.
- Primadhini, T. A., Almasdy, D., & Almahdy, A. (2023). Analisis Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) Stadium Akhir di Rumah Sakit Aulia Pekanbaru. *Jurnal Kesehatan Medika Saintika*, 14(2), 492-507.
- Probosiwi, N., Laili, N. F., Ilmi, T., & Sisiwidiasari, A. (2023). Analisis Interaksi Obat Yang Potensial Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Dengan Penyakit Penyerta Di Rs. X Kota Kediri: *Analysis Of Potential Drug Interaction In Chronic Kidney Failure Patients With Comorbidities at X Hospital Kediri City. Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia (JAFI)*, 5(1), 60-72.
- Purnama, I. (2024). Hubungan Potensi Interaksi Obat dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien COVID19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit Umum Kota Denpasar (*Doctoral dissertation*, Universitas Mahasaraswati Denpasar).
- Rahmawaty, A., & Hidayah, P. H. (2020). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(1), 80-88.
- Ramatillah, M., & Laila, A. D. (2022). Buku Ajar Farmakoterapi Dasar.
- Ramdani, R., Suherman, L. P., Sundari, A., & Utami, A. K. W. (2024). Kajian Pola Peresepan Dan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Di Salah Satu Apotek Kota Cimahi. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 18-27.
- Ratnasari, P. M. D., Dhrik, M., Rizqy, L. K. R., & Devi, N. K. D. R. (2024). Evaluasi Kesesuaian Dosis dan Interaksi Obat Potensial pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Swasta Denpasar Bali. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 10(2), 109-123.

- Rengga MPE, Kono RB, Beama CA. (2021) Analisis Interaksi Obat Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*. 3(3):179-187.
- Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi Potensi Interaksi Obat Pada Resep Polifarmasi Di Dua Apotek Kota Bandung. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal Of Management And Pharmacy Practice)*, 11(3), 145.
- Riska, W. M., & Arifin Noor, M. (2023). Effect of the combination of ankle pump exercise and 30° foot elevation on foot edema in CKD patients. *Jurnal Keperawatan Sisthana*, 8(1).
- Rumi, A., Tahir, M. T., & Ilham, M. (2023). Identifikasi Potentially Inappropriate Medication (PIM) Melalui Beers Criteria pada Pasien Geriatri Rawat Inap di Ruang Seroja dan Flamboyan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 6(1), 51-58.
- Sari, W., Wahyuni, S., Dalimunthe, G. I., & Nasution, H. M. (2024). Kajian Interaksi Obat Pasien Kanker Paru-Paru Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2023. *J-CEKI: Jurnal Cendekia Ilmiah*, 4(1), 898-903.
- Salsabila, A. (2023). Gambaran karakteristik gagal ginjal kronik obstruktif dan non-obstruktif pada pasien dewasa-lansia di RSUD Raden Mattaher tahun 2017-2020 (*Doctoral dissertation*, Kedokteran).
- Schwinger RHG. (2021). *Pathophysiology of heart failure. Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11(1):263- 276.
- Setyawan Y. (2021) Merokok dan Gangguan Fungsi Ginjal. *e-Clinic*. 9(2):388. doi:10.35790/ecl.v9i2.33991
- Setyoningsih, H., & Zaini, F. (2022). Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 76-88.
- Siregar, M. H., Susanti, R., Indriawati, R., Panma, Y., Hanaruddin, D. Y., Adhiwijaya, A., & Renaldi, R. (2022). Metodologi penelitian kesehatan. Yayasan Penerbit Muhammad Zaini.
- Sulaiman, S. A., & Rahman, N. I. A. (2021). Penatalaksanaan Hiperurisemia pada Penyakit Ginjal Kronik (CKD). *Jurnal Nefrologi Indonesia*, 3(2), 75-82.

- Tuloli, T. S., Madania, M., Mustapa, M. A., & Tuli, E. P. (2019). Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsud Toto Kabila Periode 2017-2018. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 25-32.
- Wardhany, F. K., Mukti, A. W., & Purbosari, I. (2024). Evaluasi Resep Polifarmasi Pada Pasien Geriatri Yang Terdiagnosa Diabetes Melitus Tipe 2 (Penelitian Ini Dilakukan Di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(3), 8831-8847.
- Wahyuni, K. S. P. D., Widyaningrum, E. A., Sari, E. A., & Noerhalizah, D. (2023). Hubungan Jumlah Peresepan Obat Terhadap Potensial Inappropriate Medications Berdasarkan Beers Criteria 2019 Pasien Diabetes Mellitus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2).
- World Health Organization. (2021). *The World Health Organization: Global Kidney Disease Report*.
- Zhang, Y., & Benet, L. Z. (2022). Transporter-enzyme interplay in drug interactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 111(3), 541-553. doi: 10.1002/cpt.2556
- Zulfan, E. 2021. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Dengan Gagal Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisis. *Jurnal Kesehatan Maharatu*. 2 (2). 12-26