

**EVALUASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
HIPERTENSI DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD TEMANGGUNG
TAHUN 2017-2018**



Oleh :

**Alfi Diyah Rohmanti
21154506A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**EVALUASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
HIPERTENSI DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK DI
INSTALASI RAWATINAP RSUD TEMANGGUNG
TAHUN 2017-2018**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Alfi Diyah Rohmanti
21154506A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EVALUASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
HIPERTENSI DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD TEMANGGUNG
TAHUN 2017-2018**

Oleh :
Alfi Diyah Rohmanti
21154506A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing

Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt.

Penguji :

1. Lucia Vita Inandha Dewi, M.Sc., Apt.
2. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.
3. Lukito Mindi Cahyo, S.KG., M.Ph.
4. Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt.

PERSEMBAHAN

He knows the unseen as well as the seen. He is the almighty, the wise.

Quran (64:18)

Skripsi ini dipersembahkan untuk :

- ∞ Allah SWT, Karena atas ridha-Nya telah memberikan kemudahan setelah adanya kesulitan dan kesabaran untuk menyelesaikan skripsi ini.
- ∞ Orang tua tercinta Rohmat Suharsono dan Enny Winarsih Lasito sebagai salah satu bentuk rasa terima kasih karena telah mendidik dan memperkaya diri dengan ilmu. Terima kasih atas semua usaha dan pengorbanan baik secara materi, dukungan, doa dan kasih sayang yang tiada henti.
- ∞ Kakak tercinta Roihan Miftahani dan Lutfi Kumalasari yang selalu mendukung dan mendoakan, serta Buna, Oman dan Nhafa yang selalu membantu dalam menyusun skripsi ini.
- ∞ Kedua dosen pembimbing terbaik Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt. dan Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt. yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih atas waktu, bantuan, nasihat yang sangat berharga
- ∞ Teman-teman manusia solo yang telah memberikan dukungan dan semangat, serta PIC yang selalu mendengarkan *sambatan*-ku
- ∞ Almamater Universitas Setia Budi Surakarta.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2018



Alfi Diyah Rohmanti

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Evaluasi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018”, tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun sebagai syarat menyelesaikan program pendidikan S1 Farmasi di Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penyusunan Skripsi ini penulis mendapatkan dukungan arahan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kelancaran dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Bapak Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing, memberikan dukungan dan nasehatnya kepada penulis hingga terselesainya skripsi ini.
5. Dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji serta mengoreksi skripsi ini.
6. Keluarga yang telah memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah dan dorongan materi, moril dan spiritual kepada penulis selama perkuliahan, penyusunan skripsi hingga selesai studi S1 Farmasi.
7. RSUD Temanggung yang telah berkenan memberikan ijin penelitian dan membantu serta mendukung proses pengambilan data bagi skripsi ini.
8. Teman-teman di Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan dukungan.
9. Kampus Universitas Setia Budi Surakarta yang telah menjadi tempat menuntut ilmu.
10. Semua pihak yang telah membantu saya.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Harapan penulis bahwa Skripsi ini dapat bermanfaat serta menambah pengetahuan baik bagi penulis dan pembaca pada umumnya.

Surakarta, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
INTISARI.....	ix
ABSTRACT	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Hipertensi.....	4
1. Definisi hipertensi	4
2. Etiologi	4
3. Klasifikasi hipertensi	5
3.1 Hipertensi esensial.....	5
3.2 Hipertensi sekunder.....	6
4. Patofisiologi hipertensi	6
5. Mekanisme hipertensi.....	7
6. Faktor risiko	7
7. Gejala klinis hipertensi	8
8. Manifestasi klinis	8
9. Diagnosis	8
10. Pengobatan hipertensi.....	9
10.1. Pengobatan non farmakologi.	10

10.2. Pengobatan farmakologi.....	10
B. Gagal Ginjal Kronik.....	14
1. Definisi.....	14
2. Etiologi.....	15
3. Kriteria gagal ginjal kronik.....	15
4. Patofisiologi.....	16
5. Faktor resiko.....	17
6. Diagnosa.....	17
7. Pengobatan gagal ginjal kronik.....	18
7.1 Pengobatan non-farmakologi.....	18
7.2. Terapi farmakologi.....	19
C. Komplikasi Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik.....	20
D. Interaksi Obat.....	21
1. Definisi.....	21
2. Mekanisme interaksi obat.....	22
2.1 Interaksi Farmakokinetik.....	22
2.2 Interaksi Farmakodinamik.....	25
3. Derajat keparahan interaksi.....	25
3.1 Peringkat signifikansi.....	25
3.2 Onset.....	26
3.3 Tingkat keparahan.....	26
3.4 Dokumentasi.....	27
4. Interaksi obat antihipertensi.....	27
4.1 Diuretik.....	27
4.2 <i>Angiotensin Converting Enzym-inhibitor</i>	28
4.3 <i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>	28
4.4 <i>Calcium Channel Blocker</i>	28
E. Rumah Sakit.....	29
1. Pengertian.....	29
2. Tugas dan fungsi rumah sakit.....	29
F. Rekam Medis.....	30
1. Pengertian.....	30
2. Kegunaan rekam medis.....	30
G. Kerangka Pikir.....	30
H. Landasan Teori.....	31
I. Keterangan Empirik.....	32
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 33
A. Rancangan Penelitian.....	33
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
C. Populasi dan Sampel.....	33
D. Subjek Penelitian.....	33
E. Variabel Penelitian.....	34
F. Definisi Operasional Variabel.....	34
G. Alat dan Bahan.....	35
H. Alur Penelitian.....	35

1. Pengajuan ijin penelitian	35
2. Pengambilan data	35
3. Analisis data.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Karakteristik Pasien	37
1. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin.....	37
2. Karakteristik berdasarkan usia	38
3. Karakteristik berdasarkan lama rawat inap.....	39
4. Karakteristik berdasarkan penyakit penyerta.....	40
B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi.....	41
C. Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi.....	48
1. Interaksi obat berdasarkan jumlah pasien.....	48
2. Interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat.....	48
3. Interaksi obat berdasarkan keparahan interaksi obat.....	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
A. Kesimpulan	59
B. Keterbatasan Penelitian	59
C. Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Algoritma terapi hipertensi.....	14
2. Patofisiologi penyakit ginjal	17
3. Algoritma terapi gagal ginjal kronik dengan hipertensi.	20
4. Skema Hubungan variabel pengamatan dan parameter.....	31
5. Skema alur penelitian.	36

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Klasifikasi hipertensi.....	5
2. Obat golongan diuretik, range dosis dan frekuensi pemberian	11
3. Golongan obat <i>Beta Blockers</i> , range dosis dan frekuensi pemberian	11
4. Golongan obat <i>ACE-I</i> , range dosis dan frekuensi pemberian.....	12
5. Golongan obat <i>Angiotensin II Receptor blockers</i> , range dosis dan frekuensi pemberian	12
6. Golongan obat <i>Calcium-channel Blockers</i> , range dosis dan frekuensi pemberian	13
7. Kriteria gagal ginjal kronik.....	16
8. Peringkat signifikansi interaksi obat	26
9. Karakteristik pasien rawat inap pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berdasar kan jenis kelamin di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.....	37
10. Karakteristik pasien rawat inap pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berdasarkan usia di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018	38
11. Karakteristik pasien rawat inap pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berdasarkan lama rawat inap di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.....	39
12. Karakteristik penyakit penyerta pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.....	40
13. Profil penggunaan obat antihipertensi yang diterima pasien hipertensi dengan gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUD temanggung Tahun 2017-2018.....	41
14. Penggunaan obat lain yang diterima pasien hipertensi dengan gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUD temanggung Tahun 2017-2018.....	46

15. Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018	48
16. Persentase Mekanisme interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.....	48
17. Persentase Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.....	50
18. Mekanisme dan sifat interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. <i>Ethical Clearance</i>	69
2. Surat keterangan ijin penelitian.....	70
3. Surat keterangan selesai penelitian.	20
4. Hasil perhitungan persentase.	31
5. Karakteristik umum pasien	31
6. Data interaksi obat.....	31

INTISARI

ROHMANTI, ALFI D. 2019. EVALUASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN GAGAL GINJAL KRONIK DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD TEMANGGUNG TAHUN 2017-2018, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Interaksi obat merupakan salah satu aspek dari masalah terkait obat atau *Drug Related Problem*, dimana dua atau lebih obat berinteraksi dengan mekanisme sedemikian rupa sehingga efektifitas atau toksisitas dapat berubah. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui profil penggunaan obat antihipertensi dan potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung tahun 2017-2018.

Penelitian deskriptif retrospektif dengan metode *puposive sampling* dan rancangan non-eksperimental. Sampel penelitian adalah data pasien yang di diagnosa hipertensi dengan gagal ginjal kronik tercatat dalam rekam medik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung tahun 2017-2018. Data dianalisis menggunakan *software* Lexicomp.

Karakteristik pasien dari 102 sampel didominasi oleh perempuan (53,9%), usia 56-65 tahun (27,5%). Penggunaan antihipertensi tunggal yang banyak digunakan adalah amlodipin (11%) dan obat kombinasi amlodipin+valsartan (7,8%). Evaluasi interaksi obat ditemukan 89 pasien mengalami interaksi obat, yaitu *minor* (6,9%), *moderate* (88,7%), dan *mayor* (4,4%). Mekanisme farmakodinamik sebanyak 213 (77,7%), farmakokinetik sebanyak 54 kejadian (19,7%), dan farmakodinamik + farmakokinetik (2,6%). Interaksi obat yang sering terjadi pada obat antihipertensi yaitu clonidin dengan bisoprolol (32%) dan antara antihipertensi dengan obat lain amlodipin dengan CaCO_3 (26,6%).

Kata kunci : Antihipertensi, Gagal Ginjal Kronik, Interaksi obat, RSUD Temanggung

ABSTRACT

ROHMANTI, ALFI D. 2019. EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE DRUG INTERACTION ON HYPERTENSION WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE INPATIENT AT TEMANGGUNG REGIONAL PUBLIC HOSPITAL IN 2017-2018, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Drug interaction is a part of Drug Related Problems, where two or more drugs interact with mechanism that is can change the effectiveness or toxicity. The purpose of this research was to determine the profile of antihypertensive drug use and its interactions to the hypertension patients with chronic kidney disease in Inpatient RSUD Temanggung 2017-2018.

The design of this research is descriptive retrospective with purposive sampling method and approach metode is non-experimental. Patient samples were taken by purposive sampling technique. Sampel of this research is data patients hospitalized with diagnose hipertension with chronic kidney disease collected on medical record in RSUD Temanggung 2017-2018. Data were analyzed by using Lexicomp software.

The characteristics of patients from 102 samples were dominated by women (53.9%) and on age 56-65 years (27,5%). The single antihypertensive drugs that are widely used is amlodipine (11%) and the combination drug amlodipine + valsartan (7.8%). Evaluation of drug interaction found 89 patients experiencing drug interactions, namely minor (6.3%), moderate (85.9%), and major (7.7%). The mechanism of pharmacodynamic (77.7%), pharmacokinetics (19.7%), and pharmacodynamic + pharmakokinetik (2.6%). Drug interactions that often occur in antihypertensive drugs are clonidin with bisoprolol (32%) and antihypertensive with other drugs is amlodipine with CaCO₃ (26.6%).

Keywords : Antihypertensive. Chronic Kidney Disease, Drug Interaction, RSUD Temanggung

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tekanan darah tinggi menjadi salah satu penyebab dan komplikasi dari gagal ginjal kronik yang dapat meningkatkan resiko hilangnya fungsi dan mempercepat perkembangan penyakit kardiovaskular (K/DOQI 2002). Penyebabnya diketahui pada hanya lebih kurang 10% dari semua kasus, antara lain akibat penyakit ginjal dan penyempitan aorta atau arteri ginjal (Tan & Rahardja 2007). Gagal ginjal kronik didefinisikan sebagai penurunan laju filtrasi glomerulus atau albuminuria atau keduanya yang berisiko pada morbiditas dan mortalitas kardiovaskular dan meningkatkan resiko *end-stage renal disease* (Meer *et al.* 2010). Perkembangan gagal ginjal kronik dan kemunduran fungsi ginjal dari tahap 1 ke tahap yang lebih parah dapat diperlambat dengan pengobatan yang optimal dari komorbiditas yang mendasari dan faktor resiko, yang dapat di capai dengan modifikasi gaya hidup maupun farmakologis (Rama *et al.* 2012)

Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 34,1%. Hasil riset tersebut mengalami kenaikan dibandingkan dengan prevalensi hipertensi pada tahun 2013 sebesar 25,8%. Prevalensi penyakit ginjal kronik juga mengalami kenaikan yaitu 3,8% dibandingkan pada tahun 2013. Hasil riset tersebut menunjukkan bahwa hipertensi dengan gagal ginjal kronik merupakan penyakit yang prevalensinya meningkat dari tahun ke tahun.

Komplikasi penyakit gagal ginjal kronis hipertensi ini memerlukan penatalaksanaan terapi yang intensif dan memerlukan berbagai macam terapi pengobatan. Meningkatnya kompleksitas obat yang digunakan dalam terapi, maka kemungkinan terjadinya interaksi obat makin besar (Rahmawati 2006). Interaksi obat merupakan salah satu aspek dari masalah terkait obat atau *Drug Related Problem*, dimana dua atau lebih obat berinteraksi dengan mekanisme sedemikian rupa sehingga efektifitas atau toksisitas dapat berubah (Morales 2005). Mekanisme interaksi penting diketahui untuk memprediksi timbulnya interaksi

dan dapat meminimalkan risiko dari hasil yang merugikan. Pemantauan kejadian interaksi dilakukan agar mencapai pengobatan yang optimal (Rama *et al.* 2012).

Menurut penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Pasangka *et al.*, 2017 dengan judul “Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada pasien Gagal Ginjal Rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou” menyatakan bahwa terdapat 292 potensi interaksi obat dengan persentase 65,32% dengan tingkat keparahan major sebanyak 22 (7,53%) potensi, moderate sebanyak 206 (70,54%) potensi dan minor sebanyak 64 (21,91%) potensi. Penelitian interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik juga dilakukan oleh Prasetya *et al.*, 2007 tentang “Kajian Interaksi Obat pada Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Kronis Hipertensi” menunjukkan bahwa terdapat 26 interaksi dengan 7 interaksi *minor* (26,92%), 18 interaksi *moderate* (69,23%) dan 1 interaksi *mayor* (3,85%).

Berdasarkan uraian latar belakang tentang penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik perlu diteliti karena kompleksitas penggunaan obat, maka kemungkinan akan muncul masalah tentang kejadian interaksi obat pada masing masing pasien dan tingginya angka kejadian gagal ginjal kronik di RSUD Temanggung secara umum menempati urutan ke 2 dari 10 penyakit terbanyak, maka menjadi alasan dipilihnya RSUD Temanggung sebagai tempat penelitian serta penyakit gagal ginjal kronik sebagai alasan klinis untuk diteliti dengan judul “Evaluasi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Dengan Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018”

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan dari uraian latar belakang masalah diatas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung tahun 2017-2018 ?

2. Bagaimana gambaran terjadinya interaksi obat antihipertensi yang digunakan pada pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung tahun 2017-2018 ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Profil penggunaan obat antihipertensi yang digunakan pada pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung tahun 2017-2018.
2. Gambaran terjadinya interaksi obat antihipertensi yang digunakan pada pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung tahun 2017-2018.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian, maka manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Sebagai salah satu sumber dan bahan masukan bagi RSUD Temanggung dalam hal evaluasi kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.
2. Menjadi dokumentasi dan bahan evaluasi terhadap sistem pelayanan pemberian obat antihipertensi kepada pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.
3. Menjadi wawasan dan bahan perbandingan bagi peneliti maupun peneliti lain untuk melakukan penelitian selanjutnya.