

**IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI UNTUK
PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK DI RSUD
KOTA SURAKARTA TAHUN 2019-2020**



Disusun Oleh :
Fitri Lilis Agustina
23175043A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

**IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI UNTUK
PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK DI RSUD
KOTA SURAKARTA TAHUN 2019-2020**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)*

*Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh:
Fitri Lilis Agustina
2317043A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :
**IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI UNTUK
PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK DI RSUD KOTA
SURAKARTA TAHUN 2019- 2020**

Oleh :
**Fitri Lilis Agustina
23175043A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 16 Juli 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S. Farm., M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si.

Penguji :

1. Dr. apt. Lucia Vita Inandha Dewi, S.Si., M.Sc.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.
3. apt. Santi Dwi Astuti, M.Sc.
4. Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S.Farm., M.Si.

MOTTO DAN PERSEMBAHAN



“Allah tidak membebani seseorang itu melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS Al-Baqarah: 286)

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila telah selesai dari suatu urusan, kerjakanlah urusan lainnya dengan sungguh-sungguh dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya berharap.”

(QS Al-Insyirah:6-8)

“Kehidupan ini suatu misteri. Dimana kita dapat menjalankan hidup dengan mudah dan menyenangkan, tetapi kadang juga terasa berat. Banyak lika liku dalam kehidupan ini. Menikmati hidup ini yang dibutuhkan hanya sabar, ikhlas, dan semangat yang kuat.”

“Jangan pernah menyerah sebelum cita-citamu kamu berhasil dan membahagiakan mereka yang telah memberikan dukungan pada kita.”

(Penulis)

Dengan mengucapkan Alhamdulillah Robbil ‘Alamin dan terimakasih kepada Sang Maha Agung Allah SWT, skripsi ini kupersembahkan untuk orang-orang terkasih:

1. Teruntuk kedua orang tuaku, terutama bapakku terimakasih atas segala kesabaran dan kasih sayang yang tak ternilai oleh apapun.
2. Kakakku, keponakanku, dan seluruh keluarga besarku terimakasih selalu mendoakan, mendukung, dan mau direpotkan atas apapun yang saya lakukan sampai saat ini.
3. Kedua pembimbingku bapak Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S.Farm., M.Si. dan bapak apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si. yang turut andil dalam penyelesaian skripsi ini, terimakasih atas bimbingan dan segala nasihat yang berharga.
4. Terimakasih Yuyu yang selalu mendoakan dan mau direpotkan selama pengerjaan skripsi ini.

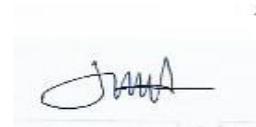
5. Puspita, Rina, Mellinia, Guntur, Faradila, Nisa, Pradana, Ludfi, Sofia, Aldian, Jepri terimakasih yang selalu mau direpotkan selama penulisan skripsi ini dan tim praktikum yang membuat kekacauan.
6. Terimakasih untuk teman Apotek Adila Farma dan Apotek Djempol yang telah memberikan dukungan. Semoga kebaikan kalian dibalas oleh Allah SWT aamiin.
7. Teman-teman teori 1 S1 Farmasi dan seluruh angkatan 2017 yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terimakasih sudah mau berteman dan berproses hingga dapat menyelesaikan tugas akhir ini. See u on top guys.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan 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, 5 Juli 2021



Fitri Lilis Agustina

KATA PENGANTAR

Segala puja dan puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi yang berjudul “**IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI UNTUK PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIK DI RSUD KOTA SURAKARTA TAHUN 2019- 2020**”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari dalam penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. Apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S.Farm., M.Si. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bantuan, nasehat, serta bimbingan yang maksimal kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan nasehat serta bimbingan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Desi Purwaningsih, S.Pd., M.Si. selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan nasihat dan bimbingan selama penulis berkuliah di Universitas Setia Budi Surakarta.
6. Tim penguji skripsi yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
7. Orang tua, kakak, ponakan dan keluarga tercinta yang tidak henti-hentinya mendukung, mendoakan, dan memberikan materi sehingga penulis berada pada tahap ini.

8. Segenap dosen, staf, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penulis berkuliah di Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, maka penulis mengharapkan saran dan masukan yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini.

Surakarta, 5 Juli 2021



Fitri Lilis Agustina

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN SAMPUL	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Gagal Ginjal Kronik.....	4
1. Definisi	4
2. Etiologi.....	4
3. Kriteria gagal ginjal kronik	5
4. Patofisiologi	6
5. Faktor Risiko	7
6. Diagnosis	8
7. Manifestasi Klinis	9
8. Pengobatan gagal ginjal kronik.....	9
9. Penatalaksanaan Penyakit Gagal Ginjal Kronik.....	10
B. Hipertensi.....	12
1. Definisi Hipertensi	12

2. Etiologi.....	13
3. Klasifikasi Hipertensi.....	13
4. Patofisiologi Hipertensi.....	15
5. Mekanisme Hipertensi.....	16
6. Faktor Risiko	16
7. Gejala Klinis.....	17
8. Manifestasi Klinis	17
9. Diagnosis	17
10. Pengobatan Hipertensi	18
C. Interaksi Obat.....	24
1. Definisi	24
2. Mekanisme interaksi obat.....	24
3. Derajat keparahan interaksi.....	26
D. Rekam Medis	28
E. Landasan Teori.....	29
F. Keterangan Empirik	30
G. Kerangka Konsep.....	31
BAB III METODE PENELITIAN.....	32
A. Rencana Penelitian.....	32
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
C. Populasi dan Sampel	32
1. Populasi	32
2. Sampel.....	32
D. Variabel Penelitian.....	33
E. Definisi Operasional Variabel.....	33
F. Alat dan Bahan.....	34
1. Alat	34
2. Bahan.....	34
H. Alur Penelitian	34
1. Pengajuan Ijin Penelitian.....	34
I. Analisis Data.....	36

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Karakteristik Pasien	37
B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi	41
C. Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
A. Kesimpulan	62
B. Saran	62
Daftar Pustaka	63
LAMPIRAN.....	70

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria gagal ginjal kronik	6
Tabel 2. Manajemen Terapi pada Gagal Ginjal Kronik.....	11
Tabel 3. <i>Phosphate-Binding Agents</i> dalam Praktik Klinik Rutin	11
Tabel 4. Terapi Hipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik.....	12
Tabel 6. Klasifikasi hipertensi	14
Tabel 7. Obat golongan diuretik, dosis dan frekuensi pemberian.....	19
Tabel 8. Golongan obat <i>Beta Blockers</i> , dosis dan frekuensi pemberian.....	20
Tabel 9. Golongan obat ACEI, dosis dan frekuensi pemberian.....	21
Tabel 10. Golongan obat <i>Angiotensin II Receptor Blockers</i> , dosis dan frekuensi pemberian	21
Tabel 11. Golongan obat <i>Calcium-Channel Blockers</i> , dosis dan.....	22
Tabel 12. Peringkat signifikansi interaksi obat.....	27
Tabel 13. Karakteristik pasien gagal ginjal kronik dengan obat antihipertensi berdasarkan jenis kelamin di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020	37
Tabel 14. Karakteristik pasien gagal ginjal kronik dengan obat antihipertensi berdasarkan usia menurut WHO di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.....	39
Tabel 15. Karakteristik penyakit penyerta pada pasien gagal ginjal kronik disertai obat antihipertensi di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.....	40
Tabel 16. Profil penggunaan obat antihipertensi yang diterima oleh pasien gagal ginjal kronik di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.....	41
Tabel 17. Interaksi penggunaan obat pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020	43
Tabel 18. Kejadian interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik dengan obat antihipertensi di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.....	48
Tabel 19. Mekanisme interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik dengan obat antihipertensi di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.....	49

Tabel 20. Kejadian interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik dengan obat antihipertensi di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.....	50
Tabel 21. Mekanisme dan sifat interaksi obat golongan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dengan obat antihipertensi di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.	51
Tabel 22. Mekanisme dan sifat interaksi obat antihipertensi dengan obat lain pada pasien gagal ginjal kronik di RSUD Kota Surakarta Tahun 2019-2020.	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patogenesis terjadinya Gagal Ginjal Kronik	7
Gambar 2. Algoritma terapi hipertensi	23
Gambar 3. Kerangka konsep	31
Gambar 4. Skema alur penelitian	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Pendahuluan	70
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian Skripsi	71
Lampiran 3. Surat ijin penelitian Balai Kota Surakarta	72
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i>	73
Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian	74
Lampiran 6. Hasil Perhitungan Persentase	75
Lampiran 7. Data Pasien	80

ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACEI	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic Hormone</i>
ADH	: <i>Antidiuretic Hormone</i>
ARB	: <i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>
BB	: <i>Beta Blocker</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CHF	: <i>Congestive Heart Failure</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
DCA	: <i>Diagnostic Coronary Angiography</i>
DM	: <i>Diabetes mellitus</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
GEA	: <i>Gastroenteritis</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GGK	: <i>Gagal Ginjal Kronik</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HCT	: <i>Hidroklorthiazida</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
JG	: <i>Jukstaglomerulus Ginjal</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KDOQI	: <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
RAA	: <i>Renin Angiotensin Aldosteron</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I
PENDAHULUAN
A. Latar Belakang

Gagal ginjal kronik (GGK) menggambarkan penyakit yang mengganggu nefron ginjal sehingga keduanya tidak dapat melakukan fungsi regulatorik serta ekstriknya untuk mempertahankan homeostasis (Lukman *et al*, 2013). Gagal ginjal kronik (GGK) adalah hilangnya fungsi ginjal nefron satu per satu secara progresif sehingga menurunkan fungsi ginjal secara keseluruhan (Sjamsuhidajat & Jong, 2011).

Gagal ginjal kronis menyebabkan 850.000 kematian setiap tahun, menurut statistik *World Health Organization* (WHO), 2013. Gagal ginjal kronis memiliki peringkat ke-12 tertinggi dalam grafik ini. Gagal ginjal kronis meningkat dari 2,0% per 1000 penduduk atau 499.800 menjadi 3,8% per 1000 penduduk di Indonesia, menurut diagnosis pada usia 15 tahun (Kemenkes, 2018).

Tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg dianggap hipertensi. *Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* mendefinisikan hipertensi sebagai tekanan darah lebih besar dari 140/90 mmHg (JNC VII, 2003). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), 2018 penderita hipertensi yang usia 18 tahun mencapai 34,1% dari total penduduk Indonesia. Gagal ginjal akut dan penyakit gagal ginjal kronis (*Chronic Kidney Disease/CKD*) disebabkan oleh hipertensi, arteri darah ginjal rusak, dan kemampuan ginjal untuk mengalirkan darah berkurang. Hilangnya fungsi ginjal secara terus-menerus atau kebutuhan untuk terapi pengganti ginjal, seperti dialisis atau transplantasi ginjal, disebut sebagai penyakit ginjal (Smeltzer *et al.*, 2010).

Interaksi obat adalah suatu kondisi suatu zat mengubah cara kerja obat, berpotensi meningkatkan atau menurunkan efek baru obat. Interaksi ini terjadi sebagai akibat dari penggunaan yang disengaja atau tidak sengaja karena kurangnya informasi mengenai zat aktif dalam obat

(Bushra *et al.*, 2011). Jika interaksi obat meningkatkan toksisitas atau mengurangi efek dari obat yang bekerja sama dengan keamanan terbatas (Mariam, 2016).

Beberapa penelitian menemukan tingginya interaksi obat pada pasien dengan gagal ginjal kronis. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Rama *et al.*, 2012 interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronis terjadi setinggi 76,09% dan 19,62% di antaranya memiliki tingkat signifikansi klinis *major*. Menurut Marquito *et al.*, 2013 menemukan 74,9% interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronis, dengan 0,4% di antaranya merupakan kontraindikasi dan 16,8% memiliki relevansi klinis yang signifikan di antara 1.364 interaksi obat yang ditemukan.

Pasien GGK yang mendapatkan obat lebih dari satu yang dikenal dengan polifarmasi. Penggunaan polifarmasi berpotensi menimbulkan permasalahan terutama interaksi obat. Obat antihipertensi pada pasien GGK yang diketahui sering mengalami interaksi adalah furosemid dan captopril (Rahmiati *et al.*, 2012). Interaksi dari kedua obat ini termasuk dalam mekanisme farmakodinamik, karena keduanya bekerja pada sistem yang sama yaitu kardiovaskular. Efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan kedua obat ini adalah hipotensi dan hipovolemia. Jika ditinjau dari tingkat keparahan, kedua obat tersebut menimbulkan keparahan yang *moderat*. Jika digunakan dalam jangka waktu yang lama penggunaan kedua obat tersebut dapat mengakibatkan kematian jaringan (Baxter, 2008).

Berdasarkan latar belakang tentang pasien gagal ginjal kronik dengan penggunaan obat antihipertensi sangat penting untuk diteliti karena kompleksitas penggunaan obat kemungkinan akan muncul masalah tentang kejadian interaksi obat pada masing-masing pasien serta tingginya angka kejadian gagal ginjal kronik.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana karakteristik pasien gagal ginjal kronik?
2. Apa jenis pengobatan antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik?
3. Bagaimana jenis dan mekanisme interaksi obat antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk masalah yang terjadi dalam penelitian untuk :

1. Mengetahui karakteristik pasien gagal ginjal kronik.
2. Mengetahui jenis pengobatan antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik.
3. Mengetahui jenis dan mekanisme interaksi obat antihipertensi yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian yang dilakukan diharapkan akan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Menjadi suatu masukan dalam perawatan orang dengan gagal ginjal kronis oleh dokter dan apoteker sehingga memperoleh pengobatan yang efektif, aman dan efisien.
2. Bagi pasien penderita gagal ginjal. Penelitian ini dapat membantu pasien gagal ginjal untuk beradaptasi dengan kondisinya yang dialami.
3. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi peneliti selanjutnya dalam hal meningkatkan pemahaman tentang informasi sebagai bahan referensi untuk perbandingan dalam penelitian yang sama.
4. Bagi penulis, untuk memperluas ilmu dan memanfaatkan apa yang telah dipelajarinya di bangku kuliah.