

KARYA TULIS ILMIAH

**KAJIAN INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA GAGAL GINJAL KRONIK
DI INSTALASI RAWAT INAP RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE JUNI 2009 – DESEMBER TAHUN 2012**

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Serjana
Farmasi pada Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh

LALU MUHAMMAD RIADHUL FIKRI

20100350080

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2014

HALAMAN PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

**KAJIAN INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA GAGAL GINJAL KRONIK
DI INSTALASI RAWAT INAP RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE JUNI 2009 – DESEMBER TAHUN 2012**

Disusun oleh :

**LALU MUHAMMAD RIADHUL FIKRI
20100350080**

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 28 Agustus 2014

Disetujui Oleh

Dosen Pembimbing

Nurul Maziyyah, M. Sc., Apt
NIK : 201261

Dosen penguji I

Dosen penguji II

Dra. Sri Kadarinah, Apt.
NIK : 201202

Indriastuti Cahyaningsih, M. Sc., Apt.
NIK : 19850526201004173

Mengetahui,
Kepala Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Dra. Salmah Orbayinah, M. Kes., Apt.
NIK : 19680229199409173008

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Lalu Muhammad Riadhul Fikri

NIM : 20100350080

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 28 Agustus 2014

Yang membuat pernyataan

Lalu Muhammad Riadhul Fikri
NIM: 20100350080

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah robbil ‘alamin, segala puji bagi Allah SWT, Rabb seru sekalian alam. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Rasulullah Muhammad Sallallahu Alaihi Wasallam, keluarga, para sahabat dan seluruh pengikutnya hingga akhir zaman. Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan keridhaan serta rahmat sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan menulis karya tulis ilmiah yang berjudul **“Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Penyerta Gagal Ginjal Kronik Di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Juni 2009 – Desember Tahun 2012”**

Karya tulis ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Bambang Cipto MA, selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
2. dr. H. Ardi Pramono Sp. An. M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
3. Dra. Hj. Salmah Orbayinah, M.Kes, Apt, selaku Kepala Program Studi Farmasi

4. Nurul Maziyyah M.Sc., Apt. dan Astri Rachmawati S.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan dukungan, bimbingan dan pengetahuan kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
5. Dra. Sri Kadarinah Apt. dan Indriastuti Cahyaningsih M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran.
6. Seluruh staf RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, terutama bagian rekam medis atas fasilitas yang diberikan untuk membantu pelaksanaan penelitian ini.
7. Seluruh dosen Prodi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta atas dukungan, bimbingan dan pengetahuan yang telah diberikan.
8. Keluarga tercinta, Ayahanda (Drs. H. Lalu Mahsun Ibrahim) dan Ibunda (Hj. Baiq Ramlah), kak Dian, kak Neny, kak Nazier, kak Nandar, Bq. Dekry, Bq. Gadies, Bq. Anggelin, Bq. Lamy, Bq. Luluq, L. Naufal, Zeba H. yang senantiasa mendoakan dan memberi semangat baik secara moril maupun materil.
9. Seluruh mahasiswa Prodi Farmasi FKIK UMY, yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terus berjuang mengembangkan ilmu pengetahuan.
10. Semua sahabat dan saudara-terdekat, Seluruh teman-teman :Kos Rizki, Kontrakan Bajang Kaot, Kos Amien, Alumnus IPA 1 SMAN 1 Praya, Nuri Voice, Senja cs, BMJ Adventure, Dive Music Course, PIO UMY, PKMM

GBK, IKPM TASTURA, jazakumullah atas semua hiburan, canda, motivasi dan semua yang sudah kalian berikan.

11. Semua Staf Perpustakaan UMY
12. Semua Staf bagian Pengajaran UMY
13. Kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca yang memerlukannya.

Yogyakarta, 29 Mei 2014

Lalu Muhammad Riadhul Fikri
NIM : 20100350080

HALAMAN PERSEMBAHAN

Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, serta silih bergantinya siang dan malam, terdapat tanda-tanda bagi orang yang berakal (yaitu) orang – orang yang mengingat ALLAH sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau yang menciptakan ini dengan sia-sia. Maha Suci Engkau maka peliharalah kami dari siksa neraka”

(Terjemah QS. Ali Imron 190-192)

Maka sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), maka kerja keraslah kamu (urusan yang lain). Dan kepada Tuhanmu maka (hendaklah) kamu berharap.

(Terjemah QS. Al Insyirah; 5-8)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Penelitian.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Keaslian Penelitian.....	3
D. Tujuan Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Hipertensi	6
1. Definisi dan Klasifikasi Hipertensi.....	6
2. Patofisiologi Hipertensi.....	9
B. Gagal Ginjal Kronik.....	10
1. Definisi dan Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik.....	10
2. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik.....	12
C. Tatalaksana Terapi Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik.....	12
1. Terapi Farmakologis.....	12
2. Terapi Non Farmakologis.....	15

D.	Interaksi obat.....	16
1.	Interaksi Farmakokinetik.....	16
2.	Interaksi Farmakodinamik.....	18
3.	Derajat Keparahan Interaksi.....	19
E.	Kerangka Konsep.....	20
F.	Keterangan Empiris.....	21
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN.....	22
A.	Desain Penelitian.....	22
B.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
C.	Subjek Penelitian.....	22
D.	Kriteria Inklusi Dan Eksklusi.....	22
E.	Identifikasi Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	23
F.	Instrumen Penelitian.....	26
G.	Cara Kerja.....	26
1.	Tahap Perijinan.....	26
2.	Tahap Penelitian.....	27
3.	Tahap Evaluasi dan Analisis data.....	27
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
A.	Karakteristik Pasien.....	30
1.	Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	30
2.	Distribusi Pasien Berdasarkan Umur.....	31
B.	Gambaran Penggunaan Antihipertensi.....	32
C.	Analisis dan Evaluasi Interaksi Obat Antihipertensi.....	33
1.	Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi.....	33
2.	Analisis Interaksi Berdasarkan Onset.....	35
3.	Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan.....	35
4.	Analisis Interaksi Berdasarkan Dokumentasi.....	36
5.	Analisis dan Evaluasi Interaksi Berdasarkan Level Signifikansi.....	37

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
A. Kesimpulan.....	48
B. Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi Menurut WHO.....	7
Tabel 2. Panduan Pemberian Antihipertensi Pada Pasien dengan Indikasi Penyulit Menurut JNC7 (Chobanian Et Al, 2003).....	13
Tabel 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	30
Tabel 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Umur.....	31
Tabel 5. Gambaran Penggunaan Antihipertensi	32
Tabel 6. Gambaran Interaksi Obat Antihipertensi Berdasarkan Mekanisme Interaksi.....	33
Tabel 7. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Onset.....	35
Tabel 8. Distribusi Interaksi Obat Dengan Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan.....	36
Tabel 9. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Dokumentasi Kejadian Interaksi Obat.....	37
Tabel 10. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi.....	38
Tabel 11. Distribusi Interaksi Level Signifikansi 1.....	39
Tabel 12. Distribusi Interaksi Level Signifikansi 3.....	41
Tabel 13. Distribusi Interaksi Level Signifikansi 4	43
Tabel 14. Distribusi Interaksi Level Signifikansi 5.....	45
Tabel 15. Interaksi Obat yang Tidak Diketahui Level Signifikansinya.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Konsep	20
Gambar 2. Skema Tahap Pengumpulan Data	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data pasien Hipertensi dengan penyaakit penyerta gagal ginjal kronik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Juni 2009 – Desember 2012.....	56
Lampiran 2. Surat permohonan izin penelitian.....	70
Lampiran 3. Surat izin penelitian RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.....	71

INTISARI

Hipertensi dengan penyakit penyerta gagal ginjal kronik memerlukan penatalaksanaan terapi yang intensif. Kompleksnya terapi yang diperlukan memaksa banyaknya penggunaan berbagai kombinasi obat yang cenderung akan meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan antihipertensi serta mengkaji interaksi potensial obat antihipertensi pada pasien rawat inap dengan penyakit penyerta gagal ginjal kronik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode bulan Juni 2009 sampai dengan bulan Desember 2012.

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan deskriptif evaluatif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari catatan medik pasien hipertensi dengan penyakit penyerta gagal ginjal kronik yang dirawat inap di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Juni 2009 – Desember tahun 2012. Sampel dalam penelitian ini adalah 50 pasien hipertensi dengan penyakit penyerta gagal ginjal kronik. Metode pengambilan sampel secara *non random* dengan *purposive sampling*. Evaluasi interaksi obat dilakukan melalui penelusuran literatur yakni *Drug Interaction Facts* oleh David S. Tatro tahun 2006 dan *Stockley's Drug Interaction* oleh Stockley tahun 2002. Data yang diperoleh berupa daftar pemberian obat kepada pasien kemudian diklasifikasikan berdasarkan kombinasi dan interaksi obatnya. Data tersebut selanjutnya dianalisis berdasarkan persentase jumlah kombinasi, jenis kombinasi, jumlah interaksi obat yang terjadi dan jenis interaksi obat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta gagal ginjal kronik lebih banyak menggunakan 3 kombinasi obat dengan persentase sebesar 62%. Kombinasi yang paling banyak ditemukan yaitu golongan diuretik, ARB dan CCB dengan persentase sebesar 18%. Analisis interaksi obat secara teoritik terhadap 50 pasien ditemukan 31 pasien (62%) mengalami interaksi obat, sedangkan 19 pasien (38%) tidak mengalami interaksi. Berdasarkan mekanismenya yaitu kejadian interaksi farmakodinamik sebanyak 22 kejadian (52,4%), interaksi farmakokinetik sebanyak 7 kejadian (16,7%), dan 13 kejadian interaksi (31%) tidak diketahui mekanismenya. Interaksi obat berdasarkan level signifikansinya yaitu level signifikansi 1 sebesar 8,6%, level signifikansi 3 sebesar 60%, level signifikansi 4 sebesar 48,6% dan level signifikansi 5 sebesar 22,9%.

Kata Kunci : Hipertensi, gagal ginjal kronik, interaksi obat.

ABSTRACT

Hypertension with comorbidities of chronic renal failure requires intensive therapy. The complexity of the treatment requires the use of various combinations of drugs that tend to increase the risk of drug interactions. This study aims to describe the use of antihypertensive and assess potential antihypertensive drug interactions in hospitalized patients with chronic renal failure comorbidities at PKU Muhammadiyah Hospital of Yogyakarta period June 2009 until December 2012.

This research is non-experimental, with descriptive evaluative design. Data collection was performed retrospectively from medical records in hypertensive patients with comorbidities chronic renal failure who are hospitalized at PKU Muhammadiyah Hospital of Yogyakarta period June 2009 - December 2012. Samples in this study were 50 hypertensive patients with chronic renal failure comorbidities. The method is non-random with purposive sampling. Evaluation of drug interactions was conducted through the literature search from Drug Interaction Facts by David S. Tatro in 2006 and Stockley's Drug Interaction by Stockley 2002, in the data obtained were then classified based on a combination and interaction of the medicine. The data were then analyzed based on the percentage of the number of combinations, type of combinations, drug interactions and types of drug interactions.

The results showed that the use of antihypertensives in hypertensive patients with chronic renal failure comorbidities mostly used of 3-drug combination with a percentage of 62%. The most abundant combination was in the class of diuretics, ARBs and CCB with a percentage of 18%. Analysis of drug interactions theoretically in 50 hypertensive patients with chronic renal failure comorbidities found 31 patients (62%) experienced drug interactions, whereas 19 patients (38%) had no interaction. Based on the mechanism, pharmacodynamic interaction occurred in 22 events (52.4%), pharmacokinetic interactions were 7 events (16.7%), and 13 events of interaction (31%) with unknown mechanism. Drug interactions based on the significance level showed significance level 1 8.6%, significance level 3 60%, significance level 4 48.6% and significance level 22.9%.

Keywords: hypertension, chronic renal failure, drug interactions.