

ANALYSIS OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS WITH COMORBIDITIES**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DENGAN PENYAKIT PENYERTA**

Mutia Nabila¹, Ziva Elminora. G², Defniwita Yuska³, Eva Yuniritha⁴, Deri Andika Putra⁵, Dwi Rezki Amanda⁶, Jelita Suwandi⁷, Lutfia Mutia Huri⁸

Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Padang^{1,2,3,4,5,6,7,8}

*defniwitayuska@gmail.com

**Corresponding Author*

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) is a condition characterized by a progressive and irreversible decline in kidney function. Patients with CKD commonly have comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, anemia, and cardiovascular disorders, which often require the use of multiple medications (polypharmacy). This condition increases the risk of drug interactions that may reduce therapeutic effectiveness and increase adverse effects. This study aimed to analyze the potential drug interactions among chronic kidney disease patients with comorbidities. A descriptive study with a retrospective approach was conducted. Data were obtained from the medical records of CKD patients undergoing hemodialysis. Drug interaction analysis was performed using Drugs.com and Stockley's Drug Interactions literature. Drug interactions were categorized according to their severity levels as major, moderate, and minor. The results showed that the majority of CKD patients experienced polypharmacy, with an average of 5–8 medications prescribed per patient. Potential drug interactions were identified in most patients, with moderate and major interactions being the most prevalent categories. The most common interactions involved antihypertensive drugs (ACE inhibitors/ARBs), diuretics, and NSAIDs (the triple whammy phenomenon), as well as interactions between iron supplements and other medications. Chronic kidney disease patients with comorbidities are at high risk of experiencing drug interactions due to polypharmacy. Therefore, strict medication monitoring and interprofessional collaboration are necessary to prevent Drug-Related Problems (DRPs) and to improve the safety and effectiveness of therapy.

Keywords: Drug interactions, chronic kidney disease, polypharmacy, hemodialysis, comorbidities.

ABSTRAK

Gagal ginjal kronis (GGK) merupakan kondisi penurunan fungsi ginjal secara progresif dan irreversible. Pasien GGK umumnya memiliki penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes melitus, anemia, dan gangguan kardiovaskular yang menyebabkan penggunaan obat kombinasi (polifarmasi). Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat yang dapat menurunkan efektivitas terapi dan meningkatkan efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronis dengan penyakit penyerta. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Data diperoleh dari rekam medis pasien GGK yang menjalani hemodialisis. Analisis interaksi obat dilakukan menggunakan aplikasi drugs.com dan literatur Stockley's Drug Interactions. Interaksi obat dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan menjadi mayor, moderat, dan minor. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien GGK mengalami polifarmasi dengan rata-rata penggunaan 5-8 jenis obat per pasien. Potensi interaksi obat ditemukan pada sebagian besar pasien, dengan kategori interaksi terbanyak adalah interaksi moderat dan mayor. Interaksi obat yang paling sering terjadi melibatkan obat antihipertensi (ACEI/ARB), diuretik, dan NSAID (fenomena triple whammy), serta interaksi antara suplemen besi dengan obat lain. Pasien gagal ginjal kronis dengan penyakit penyerta memiliki risiko tinggi mengalami interaksi obat akibat polifarmasi. Diperlukan pemantauan terapi obat yang ketat dan kolaborasi interprofesional untuk mencegah Drug Related Problems (DRPs) dan meningkatkan keamanan serta efektivitas terapi.

Kata Kunci: Interaksi obat, gagal ginjal kronis, polifarmasi, hemodialisis, penyakit penyerta

1. PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronis (GGK) merupakan kondisi penurunan fungsi ginjal secara progresif dan irreversible yang menyebabkan ginjal tidak mampu melakukan fungsi filtrasi, ekskresi, dan eliminasi sisa metabolisme tubuh secara optimal. Ginjal memiliki peran vital dalam proses pembuangan obat dan metabolitnya dari tubuh. Pada pasien gagal ginjal, kemampuan tubuh untuk mengeliminasi obat menjadi terganggu sehingga dapat menyebabkan akumulasi obat dalam darah dan meningkatkan risiko toksisitas serta efek samping yang berbahaya.

Prevalensi gagal ginjal kronis di Indonesia terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, terutama pada kelompok usia lanjut. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi penyakit ginjal kronis di Indonesia mencapai 3,8% dari total populasi. Kondisi ini berdampak besar terhadap kualitas hidup pasien karena memerlukan terapi hemodialisis secara rutin untuk mempertahankan fungsi tubuh. Pasien GGK umumnya memiliki penyakit penyerta (komorbiditas) seperti hipertensi, diabetes melitus, anemia, gangguan kardiovaskular, dislipidemia, dan gangguan gastrointestinal. Kompleksitas kondisi klinis tersebut menyebabkan pasien harus menggunakan beberapa jenis obat secara bersamaan atau yang dikenal dengan istilah polifarmasi.

Penggunaan banyak obat secara bersamaan meningkatkan risiko terjadinya Drug Related Problems (DRPs), terutama interaksi obat yang dapat mempengaruhi efektivitas terapi maupun memicu efek samping yang merugikan. Interaksi obat merupakan perubahan efek suatu obat akibat penggunaan bersamaan dengan obat lain, makanan, maupun kondisi tertentu. Interaksi ini dapat terjadi melalui mekanisme farmakokinetik, yaitu ketika suatu obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau eliminasi obat lain, maupun melalui mekanisme farmakodinamik, yaitu ketika dua obat bekerja pada sistem tubuh yang sama sehingga efeknya dapat saling memperkuat atau saling berlawanan.

Salah satu bentuk interaksi obat yang berbahaya pada pasien gagal ginjal adalah fenomena triple whammy, yaitu penggunaan kombinasi ACE inhibitor (ACEI) atau angiotensin receptor blocker (ARB), diuretik, dan obat antiinflamasi non steroid (NSAID). Kombinasi ini dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang signifikan hingga cedera ginjal akut (Acute Kidney Injury/AKI). Mekanisme terjadinya gangguan ginjal pada kombinasi ini adalah ACEI atau ARB bekerja dengan melebarkan arterioler eferen ginjal sehingga menurunkan tekanan filtrasi glomerulus, diuretik dapat menyebabkan hipovolemia atau kekurangan cairan tubuh, sedangkan NSAID menghambat sintesis prostaglandin yang berfungsi mempertahankan aliran darah ginjal. Kombinasi ketiga obat tersebut dapat menurunkan perfusi ginjal secara signifikan dan meningkatkan risiko AKI secara drastis.

Selain triple whammy, interaksi obat pada pasien GGK juga dapat menyebabkan berbagai komplikasi lain seperti hipotensi, gangguan elektrolit, hipomagnesemia, nefrotoksitas, gangguan irama jantung, bahkan kerusakan ginjal yang lebih berat. Penelitian menemukan bahwa 93% pasien hemodialisis mengalami setidaknya satu potensi interaksi obat, dengan 40% di antaranya termasuk kategori signifikan secara klinis.

Masalah interaksi obat pada pasien GGK dengan penyakit penyerta menjadi semakin kompleks karena penurunan fungsi ginjal menyebabkan proses eliminasi obat tidak berjalan optimal. Akibatnya, penyesuaian dosis obat menjadi sangat penting untuk mencegah akumulasi obat dan toksisitas. Terapi hemodialisis yang dilakukan secara rutin juga dapat mempengaruhi kadar obat dalam darah sehingga pemilihan jenis obat dan pengaturan dosis harus dilakukan dengan hati-hati.

Sayangnya, interaksi obat pada pasien GGK sering kali tidak terdeteksi secara dini padahal dampaknya dapat menyebabkan kegagalan terapi, meningkatkan morbiditas, bahkan menimbulkan kematian. Studi menunjukkan bahwa 5-10% dari semua pasien yang dirawat di rumah sakit mengalami adverse drug events, dan sekitar 30-50% dari kejadian tersebut sebenarnya dapat dicegah dengan pemantauan yang lebih baik. Oleh karena itu, identifikasi dan evaluasi terhadap potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronis dengan penyakit penyerta menjadi sangat penting untuk membantu meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi yang diberikan serta mencegah terjadinya Drug Related Problems (DRPs).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronis dengan penyakit penyerta sehingga dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi tenaga kesehatan, khususnya farmasis, dalam melakukan pemantauan terapi obat dan kolaborasi interprofesional untuk mendukung keberhasilan pengobatan pasien.

2. METODE

Metode penelitian yang digunakan dalam penyusunan review ini adalah studi literatur (*literature review*) dengan pendekatan integratif untuk menganalisis data sekunder dan primer dari artikel-artikel ilmiah terpilih yang berfokus pada kejadian polifarmasi serta potensi interaksi obat pada pasien gangguan ginjal. Pengumpulan sumber pustaka dilakukan secara terarah menggunakan beberapa database jurnal ilmiah bereputasi nasional dan internasional, termasuk *PubMed*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian dari berbagai jurnal menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal kronik (GGK) yang menjalani hemodialisis memiliki risiko sangat tinggi mengalami interaksi obat akibat penggunaan banyak jenis obat atau polifarmasi. Sebagian besar pasien GGK menerima lebih dari lima jenis obat setiap hari untuk mengatasi penyakit utama dan penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes melitus, anemia, gangguan gastrointestinal, dan penyakit kardiovaskular. Kondisi polifarmasi ini meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik. Berdasarkan karakteristik pasien, kelompok usia yang paling banyak mengalami GGK berada pada rentang usia 46–65 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan usia berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal secara fisiologis sehingga risiko terjadinya GGK semakin besar. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien perempuan lebih dominan mengalami interaksi obat dibandingkan laki-laki, walaupun pada beberapa rumah sakit jumlah pasien laki-laki lebih tinggi. Penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan pada pasien GGK adalah hipertensi, anemia, diabetes melitus, serta sindrom dispepsia.

Obat yang paling sering digunakan pada pasien GGK meliputi golongan antihipertensi, diuretik, vitamin dan mineral, antibiotik, serta obat gastrointestinal. Antihipertensi digunakan untuk mengontrol tekanan darah pasien, sedangkan diuretik seperti furosemide digunakan untuk membantu mengurangi penumpukan cairan dalam tubuh. Penggunaan obat dalam jumlah banyak menyebabkan risiko interaksi obat meningkat secara signifikan.

Berdasarkan mekanisme interaksi, interaksi farmakodinamik merupakan jenis interaksi yang paling banyak ditemukan. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika dua obat bekerja pada reseptor atau sistem fisiologis yang sama sehingga efek obat dapat saling memperkuat (*sinergis*) maupun saling menghambat (*antagonis*). Contoh interaksi yang paling sering ditemukan adalah kombinasi alprazolam dan candesartan. Kombinasi tersebut dapat meningkatkan risiko hipotensi karena kedua obat sama-sama memberikan efek penurunan tekanan darah. Selain itu, kombinasi ceftriaxone dan furosemide juga dapat meningkatkan risiko nefrotoksitas akibat peningkatan konsentrasi antibiotik di dalam plasma.

Interaksi farmakokinetik juga cukup banyak ditemukan pada pasien GGK. Interaksi ini terjadi ketika suatu obat memengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau eliminasi obat lain. Kombinasi yang paling sering ditemukan adalah furosemide dan omeprazole. Furosemide dapat meningkatkan ekskresi magnesium melalui urin, sedangkan penggunaan omeprazole jangka panjang dapat menghambat absorpsi magnesium di saluran cerna. Kombinasi kedua obat tersebut meningkatkan risiko hipomagnesemia yang dapat menyebabkan kelemahan otot, tremor, aritmia jantung, dan kejang.

Pada pasien GGK, proses eliminasi obat menjadi sangat terganggu akibat penurunan laju filtrasi glomerulus. Akibatnya, waktu paruh obat menjadi lebih panjang dan obat lebih mudah

terakumulasi di dalam tubuh. Kondisi ini meningkatkan risiko toksisitas obat, terutama pada obat yang diekskresikan melalui ginjal seperti aminoglikosida dan beberapa antibiotik sefalosporin.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat termasuk kategori moderate atau sedang. Interaksi kategori moderate dapat memengaruhi kondisi klinis pasien dan membutuhkan pemantauan terapi secara berkala. Walaupun tidak selalu mengancam jiwa, interaksi kategori moderate tetap dapat memperburuk kondisi pasien bila tidak ditangani dengan baik. Sementara itu, interaksi kategori mayor ditemukan dalam jumlah lebih sedikit namun memiliki dampak yang lebih serius, seperti risiko hiperkalemia, hipotensi berat, gangguan irama jantung, dan kerusakan ginjal lebih lanjut.

Kombinasi captopril dan candesartan termasuk interaksi kategori mayor karena kedua obat bekerja pada sistem renin-angiotensin sehingga dapat meningkatkan risiko hiperkalemia dan gangguan fungsi ginjal. Selain itu, kombinasi amiodaron dan furosemide juga dapat memicu aritmia ventrikel akibat hipokalemia dan hipomagnesemia.

Berdasarkan hasil berbagai penelitian, mayoritas interaksi obat yang terjadi pada pasien GJK memerlukan monitoring terapi yang ketat. Pemantauan kadar elektrolit,

tekanan darah, fungsi ginjal, serta evaluasi penggunaan obat sangat penting dilakukan untuk mencegah komplikasi akibat interaksi obat. Selain itu, penyesuaian dosis dan pengaturan waktu pemberian obat juga diperlukan agar terapi tetap aman dan efektif.

Peran tenaga kesehatan terutama dokter dan apoteker sangat penting dalam mengidentifikasi potensi interaksi obat sejak dini. Evaluasi resep, penggunaan sistem monitoring interaksi obat berbasis teknologi, serta pendekatan multidisiplin dapat membantu mengurangi risiko Drug Related Problems (DRPs) pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

Diagram 1

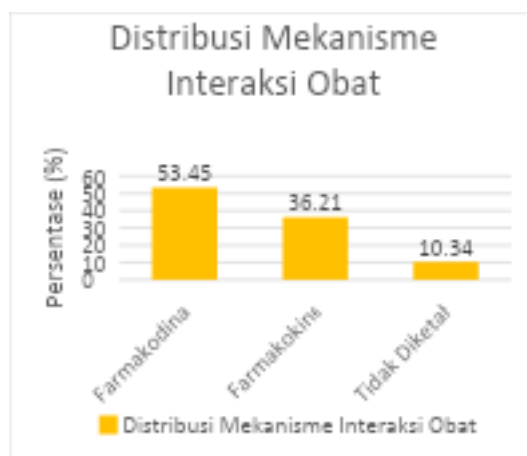


Diagram 1 menunjukkan distribusi mekanisme interaksi obat yang paling banyak ditemukan pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

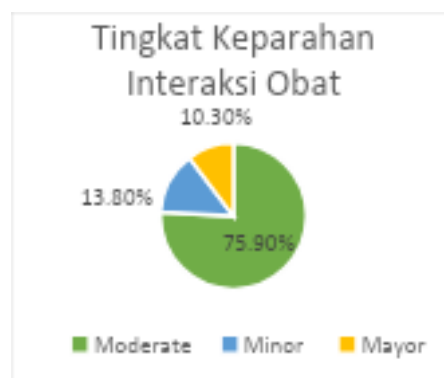
**Diagram 2**

Diagram 2 menunjukkan tingkat keparahan interaksi obat berdasarkan kategori minor, moderate, dan mayor. Mayoritas interaksi berada pada kategori moderate.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis memiliki risiko tinggi mengalami interaksi obat akibat polifarmasi dan gangguan fungsi ginjal. Oleh karena itu, pemantauan terapi obat, evaluasi penggunaan obat, serta kolaborasi tenaga kesehatan sangat diperlukan untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi pasien.

4. DISKUSI

Interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik (GGK) yang menjalani hemodialisis masih menjadi masalah yang cukup besar dalam praktik klinis. Tingginya angka interaksi obat disebabkan oleh kondisi polifarmasi, yaitu penggunaan banyak obat secara bersamaan untuk menangani penyakit utama dan penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes melitus, anemia, serta gangguan kardiovaskular. Semakin banyak obat yang digunakan pasien, maka semakin tinggi pula risiko terjadinya interaksi obat yang dapat mempengaruhi efektivitas terapi maupun meningkatkan efek samping.

Berdasarkan hasil penelitian, interaksi farmakodinamik merupakan jenis interaksi yang paling dominan dengan persentase sebesar 53,45%, sedangkan interaksi farmakokinetik sebesar 36,21% dan mekanisme yang belum diketahui sebesar 10,34%. Dominasi interaksi farmakodinamik menunjukkan bahwa sebagian besar kombinasi obat bekerja pada sistem fisiologis yang sama sehingga dapat menimbulkan efek sinergis maupun toksik. Kondisi ini sangat berbahaya pada pasien GGK karena tubuh pasien memiliki kemampuan kompensasi yang sudah menurun akibat gangguan fungsi ginjal.

Salah satu contoh interaksi farmakodinamik yang sering ditemukan adalah kombinasi alprazolam dan candesartan. Kedua obat tersebut dapat memberikan efek aditif dalam menurunkan tekanan darah sehingga meningkatkan risiko hipotensi, pusing, dan sinkop pada pasien. Selain itu, kombinasi ceftriaxone dan furosemide juga berpotensi meningkatkan nefrotoksisitas karena furosemide dapat meningkatkan konsentrasi antibiotik dalam plasma dan memperburuk fungsi ginjal yang sudah mengalami kerusakan.

Pada interaksi farmakokinetik, kombinasi furosemide dan omeprazole menjadi interaksi yang paling banyak ditemukan. Penggunaan omeprazole jangka panjang diketahui dapat menurunkan absorpsi magnesium di saluran cerna, sedangkan furosemide meningkatkan ekskresi magnesium melalui urin. Kombinasi keduanya meningkatkan risiko hipomagnesemia yang dapat menyebabkan tremor, kelemahan otot, palpitasi, bahkan gangguan irama jantung.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat termasuk kategori moderate dengan persentase mencapai 75,86%. Interaksi kategori moderate memang tidak selalu mengancam jiwa, tetapi tetap membutuhkan monitoring ketat karena dapat memperburuk kondisi pasien dan menurunkan keberhasilan terapi. Sementara itu, interaksi kategori mayor ditemukan dalam jumlah lebih sedikit, namun memiliki dampak klinis yang lebih serius seperti hiperkalemia, hipotensi berat, nefrotoksitas, hingga aritmia ventrikel.

Gangguan fungsi ginjal pada pasien GJK menyebabkan eliminasi obat menjadi lebih lambat sehingga obat lebih mudah terakumulasi di dalam tubuh. Penurunan laju filtrasi glomerulus menyebabkan waktu paruh obat menjadi lebih panjang dan meningkatkan risiko toksisitas obat. Oleh karena itu, penyesuaian dosis, pengaturan interval pemberian obat, serta pemilihan obat yang lebih aman sangat penting dilakukan pada pasien gagal ginjal.

Selain itu, terapi hemodialisis juga dapat memengaruhi kadar obat di dalam darah karena beberapa obat dapat ikut terbuang selama proses dialisis. Kondisi ini menyebabkan efektivitas terapi dapat berubah sehingga monitoring terapi obat perlu dilakukan secara rutin untuk memastikan kadar obat tetap berada pada rentang terapeutik.

Hasil berbagai penelitian juga menegaskan pentingnya peran tenaga kesehatan, terutama dokter dan apoteker, dalam mencegah terjadinya interaksi obat. Evaluasi resep, pemantauan fungsi ginjal, pemeriksaan kadar elektrolit, serta penggunaan sistem deteksi interaksi obat berbasis teknologi dapat membantu mengurangi risiko Drug Related Problems (DRPs) pada pasien GJK. Kolaborasi multidisiplin antara dokter, apoteker, perawat, dan tenaga kesehatan lainnya sangat diperlukan agar terapi yang diberikan tetap aman, efektif, dan mampu meningkatkan kualitas hidup pasien hemodialisis.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai analisis potensi interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronis (GJK) dengan penyakit penyerta, dapat disimpulkan bahwa pasien GJK yang menjalani hemodialisis umumnya mengalami polifarmasi akibat banyaknya penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes melitus, anemia, dan gangguan kardiovaskular. Kondisi tersebut meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat, baik kategori minor, moderat, maupun mayor, dengan interaksi moderat dan mayor paling sering ditemukan.

Interaksi obat yang umum terjadi melibatkan kombinasi antihipertensi, diuretik, dan NSAID (triple whammy) yang dapat memperburuk fungsi ginjal hingga menyebabkan cedera ginjal akut. Selain itu, gangguan fungsi ginjal pada pasien GJK menyebabkan eliminasi obat menjadi tidak optimal sehingga meningkatkan risiko akumulasi obat dan efek samping berbahaya. Interaksi obat dapat terjadi melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik yang berdampak pada efektivitas terapi dan keselamatan pasien. Oleh karena itu, pemantauan terapi obat, penyesuaian dosis, serta identifikasi dini terhadap potensi interaksi obat sangat penting untuk mencegah Drug Related Problems (DRPs) dan meningkatkan kualitas terapi pasien GJK.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Adiana, S., Maulina, D., Hermina, P. K., & Hermina, P. K. (2022). Klasifikasi permasalahan terkait obat (Drug Related Problems/DRPs): Review. *Indonesian Journal of Health Science*, 2(2), 54–58.
- Allan, M., & Merks, P. (2022). Interaksi obat yang mempengaruhi fungsi ginjal: Waspada ancaman kesehatan akibat tiga efek samping sekaligus. *Majalah Farmasetika*, 7(2), 140–147.
- DiPiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2020). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (11th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Laporan nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Makmur, S. A., & Rasdianah, N. (2022). Gambaran interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik dalam proses hemodialisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 2(3), 218–229.
- Morin, L., Johnell, K., Laroche, M. L., Fastbom, J., & Wastesson, J. W. (2018). The epidemiology of

- polypharmacy in older adults: A register-based prospective cohort study. *Clinical Epidemiology*, 10, 289–298. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S153458>
- Ratnasari, D. M. P., Rizqy, L. K., Rosita, N. K. D., et al. (2024). Evaluasi kesesuaian dosis dan interaksi obat potensial pada pasien gagal ginjal kronik di rumah sakit swasta Denpasar Bali. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 10(2), 129–143.
- Studi, P., Ilmu, M., Farmasi, F., Purwokerto, U. M., & Tengah, J. (2025). Polypharmacy and drug interactions among patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, 22(1), 55–59.