

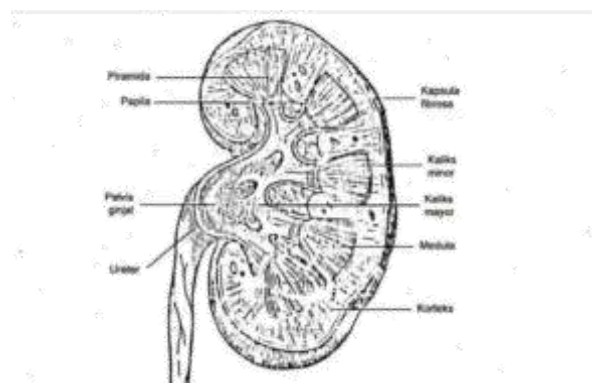
## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Ginjal

#### 1. Definisi ginjal

Ginjal adalah sepasang organ retroperitoneal yang integral dengan homeostatis dalam mempertahankan keseimbangan, termasuk keseimbangan fisika dan kimia. Ginjal menyekresi hormone dan enzim yang membantu pengaturan produksi eritrosit, tekanan darah, serta metabolisme kalsium dan fosfor. Ginjal membuang sisa metabolisme dan menyesuaikan sekresi air dan pelarut. Ginjal mengatur volume cairan tubuh, asiditas, dan elektrolit sehingga mempertahankan komposisi cairan yang normal. ( Bradewo, 2009:1 )

Ginjal terletak di kanan dan kiri diatas tulang panggul yaitu didalam rongga perut. Ginjal atau ren sering disebut sebagai buah pinggang karena bentuknya seperti biji buah kacang merah (kara/ercis). Ginjal berjumlah dua buah, berwarna merah keunguan, dengan ginjal kiri terletak agak lebih tinggi daripada yang kanan. (Trisnasari,2009:1 )



Sumber : Bradewo, 2009

Gambar 2.1 Potongan Frontal Ginjal.

#### 2. Pengertian Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal biasanya dibagi menjadi dua kategori yang luas yaitu, gagal ginjal kronik dan gagal ginjal akut. Gagal ginjal kronik merupakan

perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat (biasanya berlangsung beberapa tahun), sebaliknya gagal ginjal akut terjadi dalam beberapa hari atau beberapa minggu. Pada kedua kasus tersebut ginjal kehilangan kemampuan untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam keadaan asupan makanan normal (Prince & Wilson,2005:912).

Penyakit ginjal kronik adalah suatu kondisi kerusakan ginjal yang terjadi selama 3 bulan atau lebih berupa abnormalitas struktural atau fungsional ginjal dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang bermanifestasi sebagai kelainan patogenesis atau kerusakan ginjal termasuk ketidakseimbangan komposisi zat dalam darah atau urine serta atau tidaknya gangguan hasil pemeriksaan atau pencitraan atau serta kondisi kerusakan ginjal yang terjadi selama 3 bulan atau lebih berupa filtrasi glomerulus (LFG) yang berkurang 60ml/menit/1,73m lebih dari 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. (Permenkes RI No 812,2010).

### 3. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Pada waktu terjadi kegagalan ginjal sebagian nefron (termasuk glomerulus dan tubulus) diduga utuh sedangkan yang lain rusak (hipotesa nefron utuh). Nefron - nefron yang utuh hipertrofi dan memproduksi volume filtrasi yang meningkat disertai reabsorpsi walaupun dalam keadaan penurunan GFR/ daya saring. Metode adaptif ini memungkinkan ginjal untuk berfungsi sampai  $\frac{3}{4}$  dari nefron–nefron rusak. Beban bahan yang harus dilarut menjadi lebih besar daripada yang bisa direabsorpsi berakibat diuresis osmotik disertai poliuri dan haus. Selanjutnya karena jumlah nefron yang rusak bertambahnya banyak oliguri timbul disertai retensi produk sisa. Titik dimana timbulnya gejala-gejala pada pasien menjadi lebih jelas dan muncul gejala-gejala khas kegagalan ginjal bila kira kira fungsi ginjal telah hilang 80-90%. Pada tingkat ini fungsi renal yang demikian nilai keratinin *clearance* turun sampai 15ml/menit atau lebih rendah.

Fungsi renal menurun, produk akhir metabolisme protein (yang normalnya diekskresikan dalam urin) tertimbun dalam darah. Terjadi uremia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk sampah

maka gejala akan semakin berat. Banyak gejala uremia membaik setelah dialisis. (Wijaya,2013:231)

#### 4. Tinjauan Perjalanan Klinis Gagal Ginjal Kronik

Tinjauan mengenai perjalanan umum gagal ginjal kronik dapat diperoleh dengan melihat hubungan antara bersihan kreatinin dengan laju filtrasi glomerulus (GFR) sebagai persentase dari keadaan normal, 89 terhadap kreatin serum dan kadar nitrogen urea darah (BUN) karena masa nefron dirusak secara progresif oleh penyakit ginjal kronik. (Price & Wilson, 2005:913).

Menurut *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDGO)* 2012 yang mengacu pada *National Kidney Foundation*. KDQOL (NKF-KDQOL) tahun 2012, penyakit gagal ginjal kronik diklasifikasikan menjadi lima stadium atau kategori berdasarkan penurunan DF, yaitu :

**Tabel 2.1** Klasifikasi penyakit ginjal kronik berdasarkan GFR.

Stadium	Penjelasan	GFR (ml/Min/1.73m <sup>2</sup> )
1	Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat	≥90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan ringan	60-89
3a	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR ringan sampai sedang	45-59
3b	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR sedang sampai berat	30-44
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan berat GFR	15-29
5	Gagal Ginjal	<15

## 5. Manifestasi Klinik

Manifestasi klinik yang dapat muncul di berbagai sistem tubuh akibat penyakit ginjal kronik (PGK) menurut Suyono (2001) dalam buku Wijaya (2013:232) adalah sebagai berikut:

### a. Gangguan kardiovaskuler

Hipertensi, nyeri dada, dan sesak nafas akibat perikarditis, *effuse perikardiac* dan gagal jantung akibat penimbunan cairan, gangguan irama jantung dan edema.

### b. Gangguan pulmoner

Nafas dangkal, kussmaul, batuk dengan sputum kental dan riak, suara krekels.

### c. Gangguan gastrointestinal

Anoreksia, mual dan vomitus yang berhubungan dengan metabolisme protein dalam usus, perdarahan pada saluran gastrointestinal, ulserasi dan pendarahan mulut, nafas bau ammonia.

### d. Gangguan musculoskeletal

Pegal pada kaki, *burning feet syndrome*, tremor, miopati.

### e. Gangguan integumen

Kulit berwarna pucat akibat anemia dan kekuning-kuningan akibat penimbunan urokrom, gatal-gatal akibat toksik, kuku tipis dan rapuh.

### f. Gangguan endokrin

Libido fertilitas dan eksresi menurun, gangguan menstruasi dan amenore, gangguan metabolic glukosa, gangguan metabolic lemak, dan vitamin D.

### g. Gangguan cairan elektrolit dan keseimbangan asam basa

Biasanya retensi garam dan air tetapi dapat juga terjadi kehilangan natrium dan dehidrasi, asidosis, hiperkalemia, hipomagnesemia, hipokalsemia.

### h. Sistem hematologi

Anemia yang disebabkan karena berkurangnya produksi eritropoetin, sehingga rangsangan eritropoesis pada sum-sum tulang berkurang, hemolisis akibat berkurangnya masa hidup eritrosit dalam suasana uremia toksik, dapat juga terjadi gangguan fungsi thrombosis dan trombositopeni.

## 6. Etiologi

Penentuan penyebab timbulnya GJK sulit untuk dilakukan karena kebanyakan kondisi ginjal pasien telah mengecil dan mengalami fibrosis, sehingga diagnosa retrospektif sangat mustahil untuk dilakukan. (Greene,2000).

Gagal ginjal kronik merupakan keadaan klinis kerusakan ginjal yang progresif dan ireversibel yang berasal dari berbagai penyebab. Angka perkembangan penyakit gagal ginjal kronik ini sangat bervariasi. Perjalanan ESRD hingga tahap terminal dapat bervariasi dari 2-3 bulan hingga 30-40 tahun penyebab gagal ginjal kronik diantaranya :

**Tabel 2.2** Klasifikasi Penyebab Gagal Ginjal Kronik.

Klasifikasi penyakit	Penyakit
Penyakit infeksi tubulointerstitial	Pielonefritis kronik atau refluks nefropati.
Penyakit peradangan	Glomerulonefritis.
Penyakit vaskuler hipertensif	Nefrosklerosis benigna. Nefrosklerosis maligna. Stenosis arteria renalis.
Gangguan jaringan ikat	Lupus eritematosus sistemik. Poliarteritis nodosa.
Gangguan congenital dan herediter	Penyakit ginjal polikistik. Asidosis tubulus ginjal.
Penyakit metabolic	Diabetes mellitus. Goat. Hiperparatiroidisme. Amiloidosis .
Nefropati toksik	Penyelahgunaan analgesic. Nefropati timah.
Nefropati obstruktif	Traktus urinarius bagian atas : batu, neoplasma, fibrosis retroperitoneal. Traktus urinarius bagian bawah : hipertrofi prostat, struktur <i>uretra</i> , <i>anomaly congetial</i> , leher vesikal urinaria dan uretra.

(Price & Weilson, 2005:918).

## 7. Faktor Resiko

Diabetes dan hipertensi bertanggung jawab terhadap proporsi ESRD yang paling besar, dihitung secara berturut-turut sebesar 34% dan 21% dari total kasus. Glomerulonefritis adalah penyebab ESRD tersering yang ketiga (17%). Infeksi nefritis tubulointerstisial (pielonefritis kronik atau nefropati refluks) dan penyakit ginjal polisistik (PKD) masing-masing dihitung sebanyak 3,4% dari ESRD. 21% penyebab ESRD sisanya relative tidak sering terjadi yaitu uropati obstruktif, lupus eritmatosis sistemik (SLE).

Empat faktor resiko utama dalam perkembangannya ESRD adalah usia, ras, jenis kelamin, dan riwayat keluarga insidensi gagal ginjal diabetikum sangat meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. ESRD yang disebabkan oleh nefropati hipertensif 6,2 kali lebih sering terjadi pada orang Afrika-Amerika dari pada orang Kaukasia. Secara keseluruhan insidensi ESRD lebih besar pada laki-laki (56,3%) dari pada perempuan (43,7%) walaupun penyakit sistemik tertentu yang menyebabkan ESRD (seperti diabetes mellitus tipe 2 dan SLE) lebih sering terjadi pada perempuan. Pada akhirnya, riwayat keluarga adalah faktor resiko dalam perkembangan diabetes dan hipertensi (Price & Weilson, 2005:918).

Infeksi dapat terjadi pada beberapa bagian ginjal yang berbeda seperti glomerulus pada kasus glomerulonefritis atau renal pelvis dan sel tubulointerstisial pada pielonefritis. Infeksi juga bisa naik ke kandung kemih melalui ureter menuju ginjal dimana terdapat sumbatan pada saluran kencing bawah. Beberapa infeksi dapat menunjukkan gejala, sementara yang lain tanpa gejala. Jika tidak diperhatikan, semakin banyak jaringan fungsional ginjal yang perlahan-lahan hilang. Selama proses peradangan tubuh kita secara normal berusaha menyembuhkan diri. Hasil akhir penyembuhan adalah adanya bekas luka jaringan dan atrofi sel yang mengubah fungsi penyaringan ginjal. Hal ini merupakan kondisi yang tidak dapat dipulihkan. Jika presentase jaringan rusak besar, akan berakhir pada gagal ginjal. Pria dewasa usia lebih dari 60 tahun sering ditemukan hipertropi prostat yang menyebabkan obstruksi aliran urin yang menekan pelvis ginjal dan ureter. Obstruksi juga dapat disebabkan adanya striktur uretra dan neoplasma.

Obstruksi menyebabkan infeksi ginjal dan memicu terjadinya gagal ginjal (Price dan Wilson,2006).

## 8. Komplikasi

### a. Hipertensi

Fungsi ginjal akan lebih cepat mengalami kemunduran jika terjadi hipertensi berat. Selain itu, komplikasi eksternal (misal, retinopati dan ensefalopati) juga dapat terjadi. Biasanya hipertensi dapat dikontrol secara efektif dengan pembatasan natrium dan cairan, serta melalui ultrafiltrasi bila penderita sedang menjalani hemodialisis, karena lebih dari 90% hipertensi tergantung pada volume.

Perawatan yang cermat perlu dilakukan untuk menurunkan tekanan darah secara bertahap sehingga tidak mengalami hipotensi yang akan mengakibatkan penurunan GFR dan semakin buruknya fungsi ginjal. Hipertensi pada kebanyakan pasien uremia disebabkan oleh kelebihan beban cairan, dan paling efektif dipulihkan menjadi normal dengan mengatur asupan natrium dan cairan, serta dialisis intermiten. (Price & Weilson, 2005:968).

### b. Infeksi

Penyakit infeksi umumnya terjadi dan menghasilkan morbiditas dan mortalitas pada pasien ESRD. Meskipun banyak abnormalitas pada sistem pertahanan dan peningkatan resiko infeksi, namun hubungan sebab akibat antara keduanya belum jelas diketahui. (St Peter *et al*,2002)

Antibiotika merupakan golongan obat yang sering digunakan pada penderita GJK. Hal ini karena penderita GJK sangat rentan terhadap infeksi akibat adanya hambatan dalam pengeluaran bakteri dari dalam tubuh baik karena menurunnya klirens maupun karena adanya obstruksi pada saluran kemih. (Brophy,2004)

### c. Hiperkalemia

Salah satu komplikasi paling serius pada penderita uremia adalah hiperkalemia. Bila  $K^+$  serum mencapai kadar 7mEq/L, dapat terjadi distrimia yang serius dan juga henti jantung. Selain itu, hiperkalemia makin diperberat

lagi oleh hipokalsemia, hiponatremia dan asidosis. (Price & Weilson, 2005:968).

d. Anemia

Anemia merupakan temuan yang hampir selalu ditemukan pada pasien gagal ginjal lanjut, dan hematokrit 18% hingga 20% lazim terjadi. Penyebab anemia adalah multifaktorial, termasuk defisiensi produksi eritropoietin, pemendekan waktu paruh sel darah merah, peningkatan kehilangan saluran cerna akibat kelainan trombosit, defisiensi asam folat dan besi, dan kehilangan darah dari hemodialisis atau sampel uji laboratorium. (Price & Weilson, 2005:968).

9. Penatalaksanaan

a. Penatalaksanaan Konservatif

Prinsip-prinsip dasar penatalaksanaan konservatif sangat sederhana dan didasarkan pada pemahaman mengenai batas-batas eksresi yang dapat dicapai oleh ginjal yang terganggu. Bila hal ini sudah diketahui maka diet zat terlarut dan cairan orang bersangkutan dapat diatur dan disesuaikan dengan batas-batas tersebut. Selain itu, terapi di arahkan pada pencegahan dan pengobatan komplikasi yang terjadi. (Wilson,2005:967).

1) Pengaturan Diet Protein

Penderita azotemia biasanya dibatasi asupan proteinnya meskipun masih diperdebatkan seberapa jauh pembatasan harus dilakukan. Pembatasan protein tidak hanya mengurangi kadar BUN dan mungkin juga hasil metabolisme protein toksik yang belum diketahui, tetapi juga mengurangi asupan kalium, fosfat, dan produksi ion hidrogen yang berasal dari protein. Gejala gejala seperti muntah, mual dan letih mungkin dapat membaik. (Wilson,2005:967).

2) Pengaturan Diet kalium

Hiperkalemia umumnya menjadi masalah dalam gagal ginjal lanjut, dan juga menjadi penting untuk membatasi asupan kalium dalam diet. Jumlah yang diperbolehkan dalam diet adalah 40 hingga 80mEq/hari. Tindakan yang harus dilakukan adalah dengan tidak memberikan obat-obatan atau makanan



yang tinggi kandungan kalium. Makanan atau obat-obatan ini mengandung tambahan garam ( yang mengandung ammonium klorida dan kalium klorida), ekspektoran, kalium sitrat, dan makanan seperti sup, pisang, dan jus buah murni. Pemberian makanan atau obat-obatan yang tidak diperkirakan akan menyebabkan hiperkalemia yang berbahaya. (Wilson,2005:967).

### 3) Pengaturan Diet Natrium dan Cairan

Pengaturan Natrium dalam diet memiliki arti penting dalam ginjal. Jumlah natrium yang diperbolehkan adalah 40 hingga 890 mEq/hari (1-2gr natrium), tetapi asupan natrium yang optimal harus ditentukan secara individual pada setiap pasien untuk mempertahankan hidrasi yang baik. Asupan yang terlalu bebas dapat menyebabkan terjadinya retensi cairan, edema perifer, edema paru, hipertensi, dan gagal jantung kongesif. (Wilson,2005:967).

#### b. Pencegahan dan Pengobatan Komplikasi

Pasien dengan gagal ginjal akut (GGA), dan gagal ginjal kronis (GGK) sering diresepkan banyak obat. Obat dengan banyak kelas terapi yang digunakan untuk mengobati penyakit yang mengarah ke GGA dan GGK, seperti diabetes mellitus dan hipertensi, sedangkan yang lainnya digunakan untuk mengontrol atau mengobati komplikasi umum dari GGK, seperti anemia, penyakit tulang, ginjal dan gangguan lipid dan dengan banyaknya jumlah obat-obatan tersebut, dapat meningkatkan risiko interaksi obat (Pasangka,2017).

Resiko terjadinya interaksi obat semakin besar dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan saat ini dan kecenderungan praktik polifarmasi, telah menjadi semakin sulit bagi dokter dan apoteker untuk akrab dengan seluruh potensi interaksi (Pasangka,2017).

#### 1) Hipertensi

Pada beberapa kasus diberikan obat antihipertensi (dengan ataupun diuretik) agar tekanan darah dapat terkontrol. Bukti terbaru menunjukkan bahwa penghambat ACE (misal, katopril) dapat bermanfaat untuk pasien dengan hipertensi esensial atau diabetes mellitus bergantung insulin. Obat penghambat ACE juga menurunkan proteinuria. Bila penderita sedang

menjalani hemodialisis, maka perlu menghentikan pemberian obat antihipertensi sebelum pengobatan untuk mencegah hipotensi dan syok dengan keluarnya cairan intravascular melalui proses ultrafiltrasi jika obat menghambat reaksi vasokonstriksi yang normal. (Wilson,2005:968).

## 2) Hiperkalemia

Hiperkalemia akut dapat diobati dengan pemberian glukosa dan insulin intravena yang akan memasukkan  $K^+$  ke dalam sel, atau dengan pemberian kalsium glukonat 10%. Efek dari tindakan ini hanya bersifat sementara dan hiperkalemia harus dikoreksi dengan dialisis. (Wilson,2005:968).

## 3) Anemia

Penatalaksanaan anemia pada gagal ginjal kronis adalah dengan *Recombinant Human Erythropoietin* (EPO) yang biasanya diberikan sebagai injeksi subkutan (25-125U/kgBB) tiga kali seminggu. Selain terapi EPO tindakan lain untuk meringankan anemia pada pasien CRF adalah meminimalkan kehilangan darah, memberikan vitamin dan transfusi darah. (Wilson,2005:969).

## c. Dialisis dan Transplantasi Ginjal

### 1) Dialisis

Dialisis adalah metode terapi yang bertujuan untuk menggantikan fungsi/kerja ginjal. Yaitu membuang zat-zat sisa dan kelebihan cairan dari tubuh. ( Trisnasari,2009:30 )

Hemodialisis adalah dialisis yang menggunakan mesin dialiser yang berfungsi sebagai ginjal buatan. Pada hemodialisis,darah dipompa keluar dari tubuh, masuk kedalam mesin dialiser. Di dalam mesin dialiser, darah dibersihkan dari zat-zat racun melalui proses difusi dan ultrafiltrasi oleh dialisat, lalu dialirkan kembali ke dalam tubuh. Proses HD dilakukan 1-3 kali seminggu di rumah sakit dan setiap kalinya membutuhkan sekitar 2-4 jam. (Trisnasari,2009:30)

### 2) Transplantasi Ginjal

Transplantasi ginjal adalah suatu metode terapi dengan cara memanfaatkan sebuah ginjal sehat yang diperoleh melalui proses pendonoran

melalui prosedur pembenahan. Ginjal yang sehat dapat berasal dari individu yang masih hidup atau yang baru saja meninggal (donor cadaver). Ginjal cangkokan ini selanjutnya akan mengalami alih fungsi ginjal yang sudah rusak. ( Trisnasari, Andarini,2009:36)

## **B. Peresepan**

Pengkajian resep dilakukan untuk menganalisa adanya masalah terkait obat, bila ditemukan masalah terkait obat harus dikonsultasikan kepada dokter penulis resep. Apoteker harus melakukan pengkajian resep sesuai persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik, dan persyaratan klinis baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan (Permenkes, 2016:28). Dalam penelitian ini peresepan dilihat berdasarkan Permenkes no.72 tahun 2016 yang meliputi umur, jenis kelamin, obat yang digunakan, golongan obat yang digunakan, kekuatan sediaan obat yang digunakan.

Pola peresepan adalah gambaran penggunaan obat secara umum atas permintaan tertulis dokter, dokter gigi kepada apoteker untuk menyiapkan obat pasien. Secara praktis untuk memantau gambaran penggunaan obat secara umum telah dikembangkan indikator WHO yakni rata-rata pemberian obat per lembar resep, presentase obat generic, presentase antibiotika, presentase injeksi dan esensial. (Sarimanah dkk,2013)

Dalam suatu unit pelayanan kesehatan, tidak dapat dipungkiri bahwa ketersediaan obat, kualitas, dan ketepatan penggunaannya merupakan salah satu komponen utama yang menentukan kualitas pelayanan kesehatan. Dalam upaya meningkatkan pemakaian obat secara rasional,diperlukan peningkatan secara bersama sama dalam seluruh proses terapi, yang mencakup penegakan diagnosis, pemilihan kelas terapi dan jenis obat, penentuan dosis dan cara pemberian obat ke pasien dan evaluasi terapi (mencakup keberhasilan terapi maupun kemungkinan timbulnya interaksi/efek samping). (Suryawati,1997)

## **C. Kombinasi Obat**

Terapi kombinasi obat didefinisikan sebagai penggunaan dua atau lebih agen farmakologis yang diberikan secara terpisah atau dalam kombinasi dosis

tetap dari dua atau lebih bahan aktif dalam formulasi dosis tunggal. Terapi kombinasi sering diresepkan oleh dokter untuk merawat dan menangani banyak kondisi medis seperti diabetes dan hipertensi. Namun tanpa pemantauan menyeluruh, berbagai masalah bisa muncul. Terapi obat kombinasi pada awalnya ditambahkan secara bertahap jika respon terapeutik dengan terapi tunggal tidak sesuai dengan yang diharapkan. Terapi kombinasi obat merupakan salah satu standar perawatan dalam beberapa kondisi medis, dan dianggap sebagai cara terbaik dalam pencegahan yang terkait dengan penyakit kardiovaskular. (Rahman et al,2020)

Pada kebanyakan pasien dengan gagal jantung dan gagal ginjal, terapi farmakoterapi kombinasi diperlukan, pertimbangan dosis dan interaksi obat perlu pertimbangan yang cermat. Masalah lain, seperti efek pada kondisi penyerta (misalnya diabetes, penyakit vaskuler perifer, glaucoma, obstruksi aliran udara kronis), kepatuhan dan potensi interaksi dengan obat lain (misalnya imunosupresi, antikoagulan, terapi statin) dapat menjadi penting. (Michael et al.2011:567)

Untuk sebagian besar pasien hipertensi, terapi dimulai secara bertahap dan target tekanan darah tercapai secara progresif dalam beberapa minggu. Dianjurkan untuk menggunakan obat antihipertensi dengan masa kerja panjang atau yang memberikan efikasi 24 jam dengan pemberian sekali sehari. Pilihan memulai terapi dengan satu jenis obat antihipertensi atau dengan kombinasi tergantung pada tekanan darah awal dan ada tidaknya komplikasi. Jika terapi dimulai dengan satu jenis obat dan dalam dosis rendah kemudian tekanan darah belum mencapai target, maka langkah selanjutnya adalah meningkatkan dosis obat tersebut atau berpindah ke antihipertensif lain dengan dosis rendah. Efek samping umumnya bisa dihindari dengan menggunakan dosis rendah, baik tunggal maupun kombinasi. Sebagian besar pasien memerlukan kombinasi obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah, tetapi terapi kombinasi dapat meningkatkan biaya pengobatan dan menurunkan kepatuhan pasien karena jumlah obat yang harus diminum bertambah (Yogiantoro, 2006).

## D. Interaksi Obat

### 1. Interaksi obat-obat

Interaksi obat terjadi ketika efek suatu obat yang berubah akibat adanya obat lain, makanan, minuman, atau agen kimia lingkungan lain yang dapat meningkatkan, menurunkan, atau peniadaan efek obat. Mekanisme interaksi obat dibagi menjadi interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik (Baxter, 2008:1-2).

Interaksi obat menjadi salah satu masalah yang serius dalam terapi karena jika terjadi interaksi obat akan mempengaruhi keberhasilan terapi dan berpotensi menyebabkan kegagalan terapi, bisa menyebabkan gangguan tubuh baik bersifat sementara atau permanen bahkan bisa menyebabkan kematian. Meningkatnya kejadian interaksi obat dengan efek yang tidak diinginkan adalah akibat makin banyaknya dan makin seringnya penggunaan obat-obat yang dinamakan polifarmasi atau *multiple drug therapy*. (Gapar,2003) Interaksi obat dapat bersifat farmakodinamik atau farmakokinetik (Badan POM, 2015) :

#### a. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat-obat yang mempunyai efek farmakologi atau efek samping yang serupa atau yang berlawanan. Interaksi ini dapat disebabkan karena kompetisi pada reseptor yang sama, atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diperkirakan berdasarkan sifat farmakologi obat-obat yang berinteraksi. Pada umumnya, interaksi yang terjadi dengan suatu obat akan terjadi juga dengan obat sejenisnya. Interaksi ini terjadi dengan intensitas yang berada pada kebanyakan pasien yang mendapat obat-obat yang saling berinteraksi.

#### b. Interaksi Farmakokinetik

Yaitu interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Dengan demikian interaksi ini meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk dapat menimbulkan efek farmakologinya. Tidak mudah untuk memperkirakan interaksi jenis ini dan banyak diantaranya hanya mempengaruhi pada sebagian

kecil pasien yang mendapat kombinasi obat-obat tersebut. Interaksi farmakokinetik yang terjadi pada satu obat belum tentu akan terjadi pula dengan obat lain yang sejenis, kecuali jika memiliki sifat-sifat farmakokinetik yang sama.

Klasifikasi interaksi berdasarkan tingkat signifikansi klinis dibagi menjadi tiga kelompok yaitu interaksi minor, moderat, dan mayor. Interaksi minor adalah interaksi yang masih dalam tolerir karena efek biasanya ringan dan tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi, sehingga ditemukan dalam lembar resep maka dalam terapi tidak diperlukan adanya perubahan. Interaksi moderat adalah interaksi yang mungkin menyebabkan penurunan status klinis pasien yang membutuhkan perhatian medis, oleh karena itu pengobatan tambahan, rawat inap atau perpanjangan rumah sakit mungkin diperlukan. Sedangkan pengertian dari interaksi mayor adalah interaksi antar obat yang dapat mengancam jiwa atau kerusakan permanen hingga kematian. (Maifitrianti,2016)

## 2. Interaksi obat-herbal

Pasar obat-obat herbal dan suplemen di dunia barat telah meningkat pesat dalam beberapa tahun terakhir dan tidak mengherankan laporan interaksi dengan obat konvensional telah muncul. Contoh paling terkenal dan terdokumentasi adalah interaksi St. John's wort (*Hypericum perforatum*) dengan berbagai obat (Baxter, 2008: 10).

## 3. Interaksi obat-makanan

Sudah diketahui bahwa makanan dapat menyebabkan perubahan penting secara klinis dan penyerapan obat melalui efek pada motilitas gastrointestinal atau dengan pengikatan obat. Selain itu, telah diketahui bahwa tyramine (terdapat pada beberapa bahan makanan) dapat mencapai konsentrasi toksik pada pasien yang memakai 'MAOIs' (Baxter, 2008: 11).

## E. Medscape

### 1. Pengertian Medscape



Gambar 2.2 Aplikasi *Medscape*

Medscape adalah situs web yang menyediakan akses ke informasi medis untuk dokter; organisasi ini juga menyediakan pendidikan berkelanjutan untuk dokter dan ahli kesehatan. Ini merujuk pada artikel jurnal medis, CME (*Continuing Medical Education*), sebuah versi dari database MEDLINE *National library of medicine*, berita medis dan informasi obat (*Medscape drug reference*, MDR) (Wikipedia).

### 2. Pengertian *drug interaction checker*

Alat ini menjelaskan apa interaksi itu, bagaimana interaksi terjadi, tingkat signifikansi (besar, sedang dan kecil) dan biasanya merupakan tindakan yang disarankan. Medscape juga akan menampilkan interaksi antar obat pilihan anda dan makanan, minuman, atau kondisi medis (Wikipedia).

Cara melihat interaksi obat dengan aplikasi *drug interaction checker* pada Medscape :

- a. Buka aplikasi Medscape
- b. Pilih *drug interaction checker*



Sumber : <https://reference.medscape.com/>

Gambar 2.3 *Drug Interaction Checker*

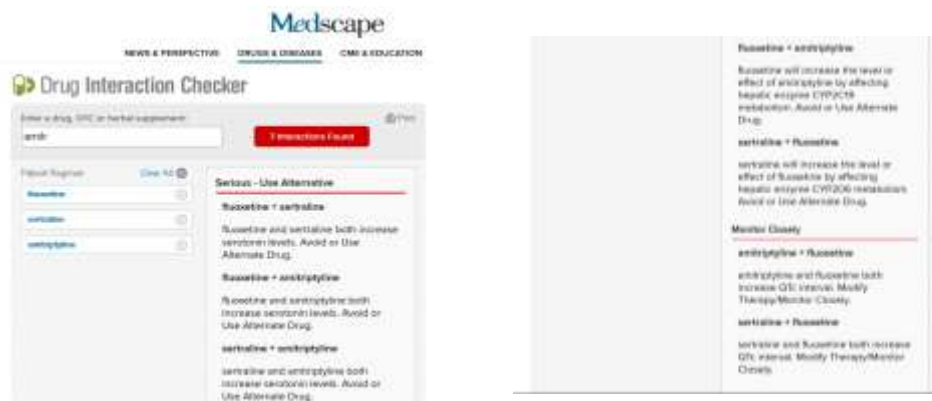
c. Ketik nama obat yang akan dilihat potensi interaksinya



Sumber: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Gambar 2.4 *Drug Interaction Checker*

d. Kemudian klik *view interaction*



Sumber: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Gambar 2.5 *Drug Interaction Checker*

e. Lihat interaksi obatnya

## F. Website *Drugs.com*

### 1. Pengertian *Drugs.com*



Gambar 2.6 Laman *Drugs.com*





Gambar 2.7 Tampilan *Drugs Interaction Checker* pada *Drugs.com*

*Drugs.com* adalah ensiklopedia farmasi online yang memberikan informasi obat untuk konsumen dan professional perawatan kesehatan, terutama di Amerika Serikat. Situs web *Drugs.com* secara resmi diluncurkan pada September 2009. (Wikipedia). *Drugs.com* untuk memberdayakan pasien dengan pengetahuan untuk mengelola perawatan kesehatan dengan lebih baik dan untuk meningkatkan keselamatan konsumen dengan membantu mengurangi kesalahan pengobatan. (*drugs.com*)

## G. Rumah Sakit

### 1. Pengertian Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat (UU no. 44 tahun 2009 tentang rumah sakit). Berdasarkan jenis pelayanan yang diberikan, Rumah Sakit dikategorikan dalam Rumah Sakit Umum dan Rumah Sakit Khusus. Rumah Sakit Umum memberikan pelayanan kesehatan pada semua bidang dan jenis penyakit. Sedangkan, Rumah Sakit Khusus memberikan pelayanan utama pada satu bidang atau satu jenis penyakit tertentu berdasarkan disiplin ilmu, golongan umur, organ, jenis penyakit, atau kekhususan lainnya.

### 2. Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

Menurut (UU RI No. 44/2009, III: 4&5) tentang Rumah Sakit, tugas dan fungsi rumah sakit adalah:

#### a. Tugas Rumah Sakit

Rumah Sakit mempunyai tugas memberikan pelayanan kesehatan perseorangan secara paripurna.

#### b. Fungsi Rumah Sakit

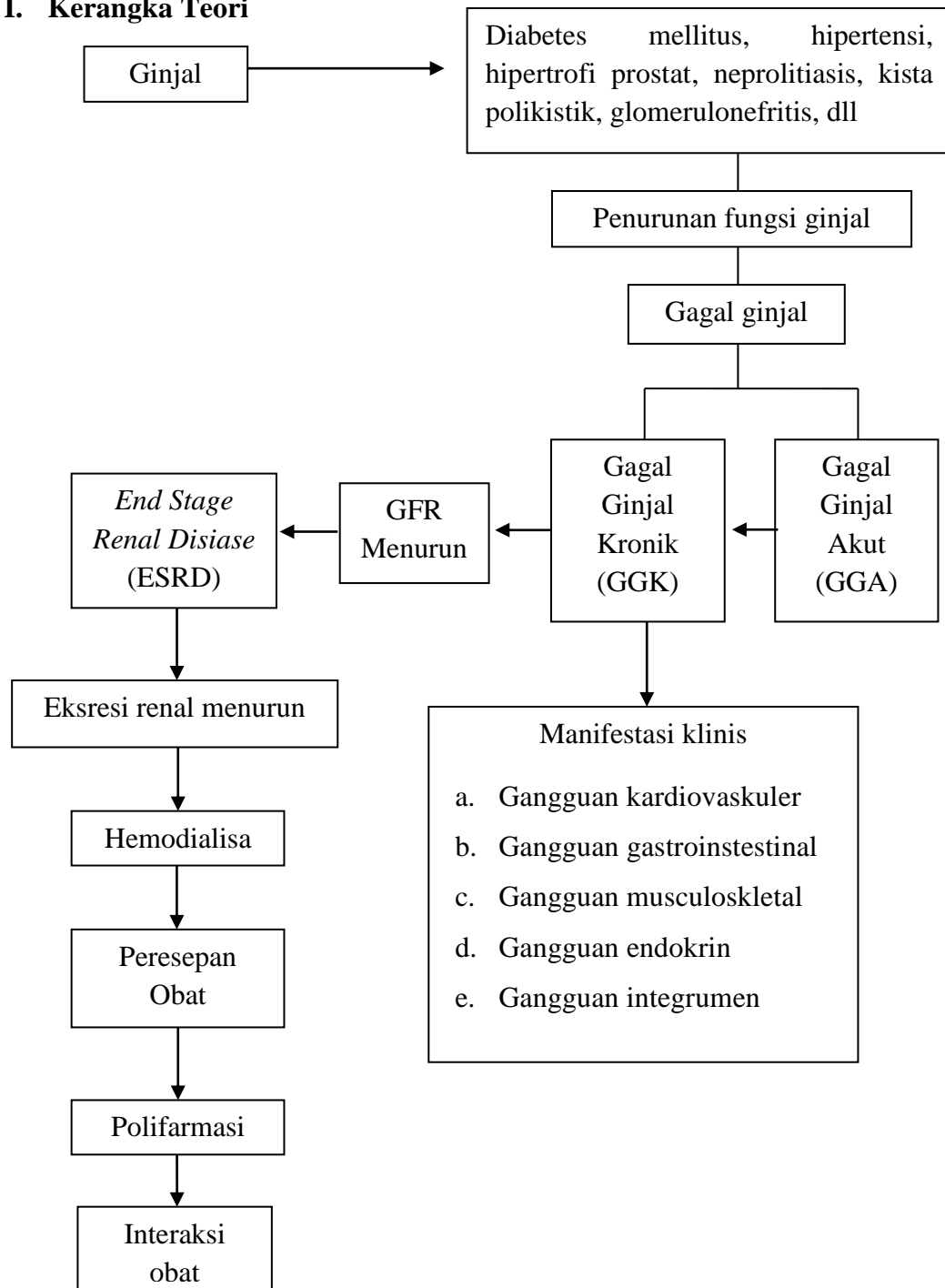
Untuk menjalankan tugas sebagaimana dimaksud, Rumah Sakit mempunyai fungsi:

- 1) Penyelenggaran pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.
- 2) Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perseorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
- 3) Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.
- 4) Penyelenggaran penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.

#### **H. Rekam Medik**

Rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. (Permenkes RI No. 269/Menkes/Per/III/2008)

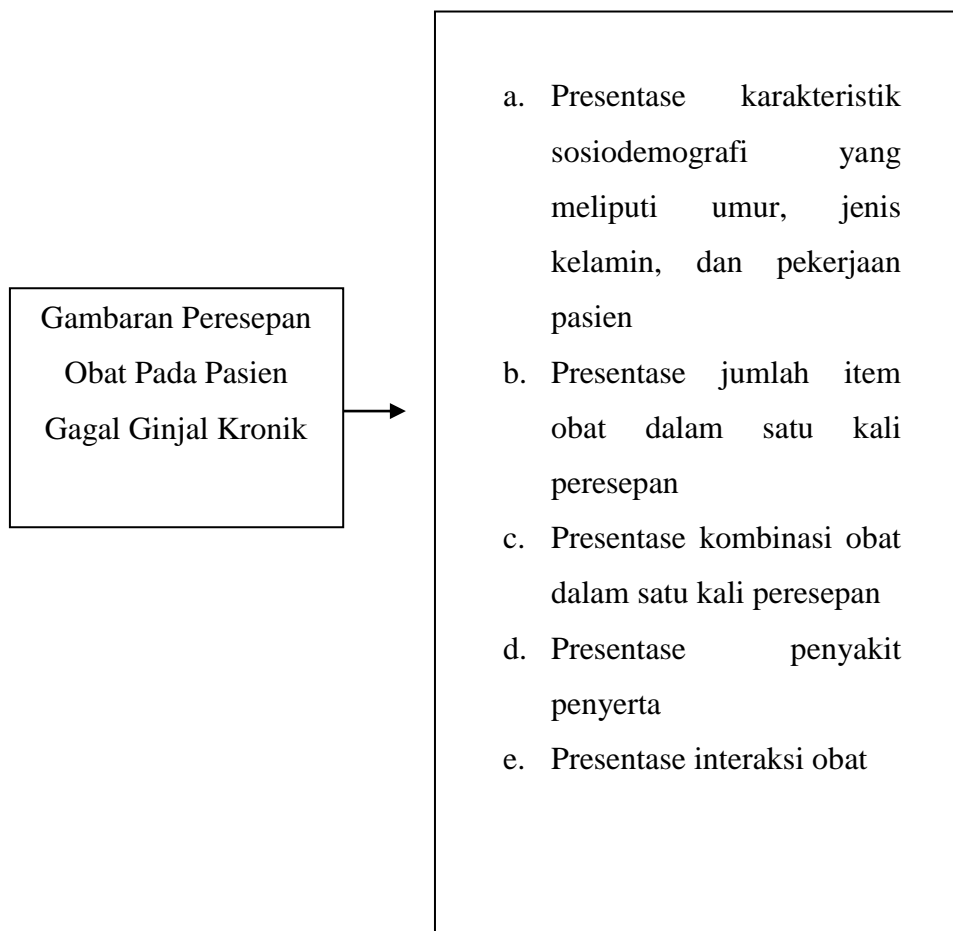
## I. Kerangka Teori



Gambar 2.8 Kerangka Teori

(Sumber : Patofisiologi: Konsep Klinis Proses proses Penyakit,2005)

## J. Kerangka Konsep



Gambar 2.9 Kerangka Konsep

## K. Definisi Operasional

**Tabel 2.3** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Usia	Lama hidup pasien dihitung sejak lahir sampai saat tahun 2020	Penelitian dokumen rekam medik	<i>Checklist</i>	1 = 26-45 tahun 2 = 46-65 tahun 3 = > 65 tahun (Depkes RI,2009)	Nominal
2	Jenis kelamin	Identitas gender pasien	Penelitian dokumen rekam medik	<i>Checklist</i>	1 = Perempuan 2 = Laki-laki	Ordinal
3	Pekerjaan	Identitas mata pencaharian yang ditekuni oleh pasien	Penelitian dokumen rekam medik	<i>Checklist</i>	1= Tidak bekerja 2= Petani 3= Wiraswasta 4= Pegawai negeri	Nominal
4	Jumlah item obat perlembar resep	Jumlah item obat yang diresepkan dalam satu kali kunjungan	Penelitian dokumen rekam medik	<i>Checklist</i>	1= 2 item 2= 3 item 3= 4 item 4= 5 item 5= > 5 item	Nominal
5	Kombinasi obat perlembar resep	Jumlah jenis obat berdasarkan zat aktif yang diperoleh dalam satu kali kunjungan	Penelitian dokumen rekam medik	<i>Checklist</i>	1 = Kombinasi 2 terapi 2 = Kombinasi 3 terapi 3 = Kombinasi 4 terapi 4 = Kombinasi 5 terapi 5 = Kombinasi 6 terapi 6 = Kombinasi 7 terapi	Ordinal
6	Penyakit penyerta	Penyakit yang didiagnosa dokter selain gagal ginjal kronik	Penelitian dokumen rekam medik	<i>Checklist</i>	1= Hipertensi 2=Diabetes melitus 3=Glomerulopati 4=CHF( <i>Congestive Hearth Failure</i> ) 5=DM + Asam urat 6=Hipertensi + DM 7 = Hipertensi + Asam urat 8= Trombositopenia	Nominal
7	Potensi Interaksi	Kemungkinan terjadinya interaksi antar obat dalam pengobatan	Penelitian dokumen rekam medik	<i>Checklist</i>	1=Minor 2=Moderat 3=Mayor 4=Tidak terjadi Interaksi	Ordinal

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
		<i>(Aplikasi Medscape dan Drugs.com)</i>				