



Kajian Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronis Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra

Study of Drug Interaction of Patients with Chronic Kidney Failure at the Inpatient Installation of Samarinda Medika Citra Hospital

Angelina Theodora Hanyaq*, Adam M Ramadhan, Erwin Samsul

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: hanyaqangelina18@gmail.com

Abstrak

Pasien gagal ginjal kronis umumnya memiliki penyakit penyerta yang mengakibatkan pengobatan Gagal Ginjal Kronis menjadi kompleks sehingga jumlah obat yang diterima pasien meningkat. Banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akan meningkatkan potensi kejadian interaksi obat. Tujuan penelitian untuk mengetahui karakteristik, pola pengobatan dan interaksi obat potensial pasien gagal ginjal kronis di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra. Metode penelitian yang dilakukan ini merupakan penelitian non-eksperimental (observasional) secara deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Pengambilan data dilakukan berdasarkan lembar rekam medis pasien Gagal Ginjal Kronis di ruang rawat inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra dan didapatkan 59 pasien. Hasil Penelitian data karakteristik berdasarkan usia dengan persentase tertinggi pada usia lansia sebanyak 52,54%, berdasarkan jenis kelamin, persentase jenis kelamin terbanyak ada pada jenis kelamin laki – laki yaitu 50,85 % dan perempuan sebanyak 49,15%. Penyakit penyerta terbanyak adalah anemia 50,84%. Penggunaan golongan obat yang paling banyak adalah kombinasi 4 terapi dengan golongan Antihipertensi+Suplemen, Vitamin, Mineral + Antitukak + Antiemetik sebanyak 79,66%. Potensi interaksi obat yang paling banyak ditemukan yaitu interaksi ranitidine dengan calos sebanyak 35,59% dengan keparahan minor.

Kata Kunci: Gagal Ginjal Kronis, Rawat inap, Interaksi obat

Abstract

Patients with chronic kidney failure generally have comorbidities that cause the treatment of chronic kidney failure to be complex so that the number of drugs received by patients increases. The number

of drugs consumed by the patient will increase the potential for drug interactions. The purpose of this study was to determine the characteristics, treatment patterns and potential drug interactions of patients with chronic kidney failure at Samarinda Medika Citra Hospital. The research method used is a non-experimental (observational) descriptive study with a retrospective approach. Data collection was carried out based on the medical record sheet of Chronic Kidney Failure patients in the inpatient room at Samarinda Medika Citra Hospital and obtained 59 patients. The results of the study of characteristic data based on age with the highest percentage in the elderly as much as 52.54%, based on gender, the highest percentage of sex was in the male sex, namely 50.85% and female as much as 49.15%. The most common comorbidities was anemia 50.84%. The most use of drug class is combination of 4 therapies with Antihypertensive + Supplement, Vitamin, Mineral + Antiulcer + Antiemetic group as much as 79.66%. The most common potential drug interactions found was the interaction of ranitidine with calos as much as 35.59% with minor severity.

Keywords: Chronic Kidney Failure, Hospitalization, Drug interactions

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.598>

1 Pendahuluan

Menurut *World Health Organization* (2018) [1], pasien yang menderita gagal ginjal kronis telah meningkat 50% dari tahun sebelumnya, secara global kejadian gagal ginjal kronis lebih dari 500 juta orang dan yang harus menjalani hidup dengan bergantung pada cuci darah (hemodialisa) adalah 1,5 juta orang. Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 [2] dan 2018 [3] menunjukkan bahwa prevalensi penyakit gagal ginjal kronis di Indonesia ≥ 15 tahun berdasarkan diagnosis dokter pada tahun 2013 adalah 0,2% dan terjadi peningkatan pada tahun 2018 sebesar 0,38%. Provinsi Kalimantan Timur prevalensi penderita penyakit ginjal kronik mengalami peningkatan yang cukup signifikan pada tahun 2018 yaitu 0,42%. Prevalensi gagal ginjal kronik meningkat seiring bertambahnya usia, didapatkan meningkat tajam pada kelompok umur 25-34 tahun (0,23%), diikuti umur 35-44 tahun (0,33%), umur 45-54 tahun (0,56%), umur 55-64 tahun (0,72%), dan tertinggi pada kelompok umur 65-74 tahun (0,82%). Prevalensi pada laki-laki (0,42%) lebih tinggi dari perempuan (0,35%) [3].

Penyakit Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah besar di dunia. Gagal ginjal kronis merupakan suatu penyakit yang menyebabkan

fungsi organ ginjal mengalami penurunan hingga akhirnya tidak mampu melakukan fungsinya dengan baik. Gangguan fungsi ginjal ini terjadi ketika tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah. Kerusakan ginjal ini mengakibatkan masalah pada kemampuan dan kekuatan tubuh yang menyebabkan aktivitas kerja terganggu, sehingga kualitas hidup pasien menurun [4].

Polifarmasi cenderung terjadi pada pasien gagal ginjal yang disebabkan terdapat beberapa penyakit komplikasi serta penyakit komorbid yang kompleks yang mengakibatkan pengobatan gagal ginjal kronik kompleks dan bervariasinya regimen pengobatan yang terdiri atas berbagai kelas terapi dan sub terapi seperti anti hipertensi, antidiabetes, antianemia dan lainnya sehingga akan berpengaruh terhadap menurunnya kualitas hidup seseorang [5]. 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* [6]. Interaksi obat dianggap penting secara klinis jika berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektifitas obat yang berinteraksi sehingga terjadi perubahan pada efek terapi [7].

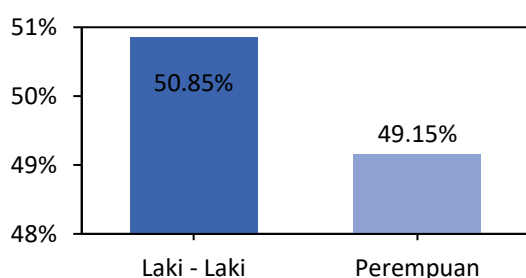
2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental (observasional). Pengambilan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan lembar rekam medis pasien Gagal Ginjal Kronis di ruang rawat inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra periode Januari sampai dengan Desember 2019. Populasi penelitian adalah pasien gagal ginjal kronis berusia < 25 tahun dengan penyakit penyerta. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 59 pasien yang diperoleh dalam periode data Januari – Desember 2019. Data yang diperoleh akan dipaparkan secara deskriptif.

3 Hasil dan Pembahasan

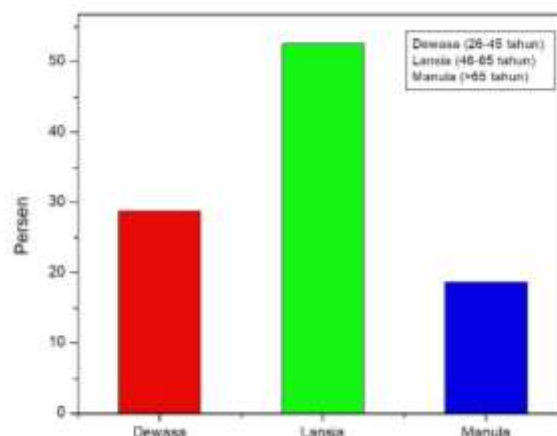
3.1 Karakteristik Pasien

Data karakteristik pasien berdasarkan usia dapat dilihat pada gambar 1. Hasil penelitian menunjukkan pasien terbanyak pada rentang usia lansia 46 – 65 tahun (52,54%) sebanyak 31 pasien diikuti kelompok usia dewasa sebanyak 28,81% dan usia manula sebanyak 18,65%. Prevalensi gagal ginjal kronik meningkat seiring bertambahnya usia, didapatkan meningkat tajam pada kelompok umur 25-34 tahun (0,23%), diikuti umur 35-44 tahun (0,33%), umur 45-54 tahun (0,56%), umur 55-64 tahun (0,72%), dan tertinggi pada kelompok umur 65-74 tahun (0,82%). Secara klinik pasien usia >60 tahun mempunyai risiko 2,2 kali lebih besar mengalami Gagal Ginjal Kronis dibandingkan dengan pasien usia <60 tahun [8]. Hal ini menunjukkan bahwa semakin bertambah usia, semakin berkurang fungsi ginjal karena disebabkan terjadinya penurunan kecepatan ekskresi glomerulus dan penurunan fungsi tubulus pada ginjal [9].



Gambar 1 Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian pada gambar 2 distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin sebagian besar didominasi oleh laki-laki 50,85% sedangkan jenis kelamin perempuan sebanyak 49,15%. Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 prevalensi pada laki-laki (0,42%) lebih tinggi dari perempuan (0,35%) [3]. Secara klinik laki-laki mempunyai risiko mengalami penyakit ginjal kronis 2 kali lebih besar dari pada perempuan. Hal ini dimungkinkan karena perempuan lebih memperhatikan kesehatan dan menjaga pola hidup sehat dibandingkan laki-laki, Pola hidup seperti merokok, mengonsumsi alkohol yang merupakan faktor risiko terjadinya penyakit ginjal yang ditemukan lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan sehingga laki-laki lebih mudah terkena penyakit ginjal kronis dibandingkan perempuan. Dan juga hasil tersebut kemungkinan berkaitan dengan kejadian penyakit penyebab GJK, seperti batu ginjal, yang juga banyak terjadi pada jenis kelamin laki – laki [10].



Gambar 2 Karakteristik Berdasarkan Usia

Berdasarkan gambar 3 penyakit penyerta terbanyak pada pasien gagal ginjal kronis adalah anemia sebanyak 50.84%. Salah satu komplikasi GJK yang paling sering terjadi yaitu anemia. Anemia terjadi pada 80-90% pasien penyakit ginjal kronis. Berdasarkan PERNEFRI 2011, dikatakan anemia pada penyakit ginjal kronis jika Hb ≤ 10 gr/dl dan Ht ≤ 30%. Anemia pada GJK terutama disebabkan oleh defisiensi eritropoietin. Munculnya anemia menandakan suatu progresivitas dari PGK dan munculnya

masalah baru dalam produksi sel darah merah. Seiring menurunnya fungsi ginjal dan meningkatnya stadium GJK menyebabkan prevalensi dan insidensi anemia semakin meningkat, dan mengenai hampir semua pasien GJK [11]. Anemia pada GJK terutama disebabkan karena defisiensi factor dari eritropoietin (EPO), namun ada faktor-faktor lain yang dapat mempermudah terjadinya anemia, antara lain memendeknya umur sel darah merah, inhibisi sumsum tulang, dan paling sering defisiensi zat besi dan folat. Anemia yang terjadi pada pasien GJK dapat menyebabkan menurunnya kualitas hidup pasien. Selain itu anemia pada pasien GJK juga meningkatkan terjadinya morbiditas dan mortalitas [12]. Data penyakit penyerta dapat dilihat pada gambar 3.

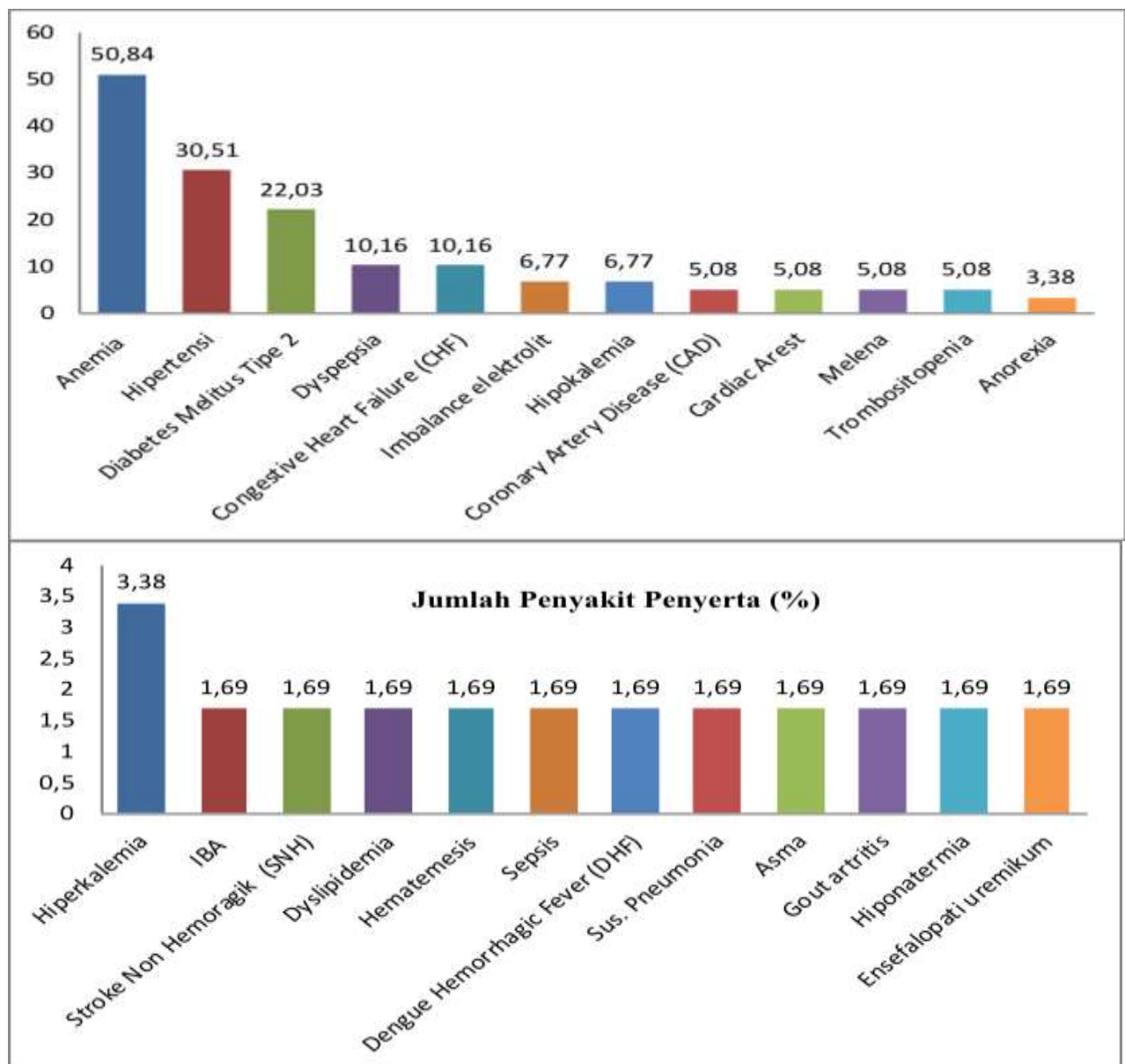
3.2 Penggunaan Obat

Berdasarkan gambar 4 penggunaan golongan obat yang paling banyak dikombinasi adalah kombinasi 4 terapi dengan golongan Antihipertensi + Suplemen, Vitamin, Mineral + Antitukak + Antiemetik sebanyak 79,66% dan diikuti dengan kombinasi 3 terapi yaitu Antihipertensi + Suplemen, Vitamin Mineral + Antitukak sebanyak 76,27%.

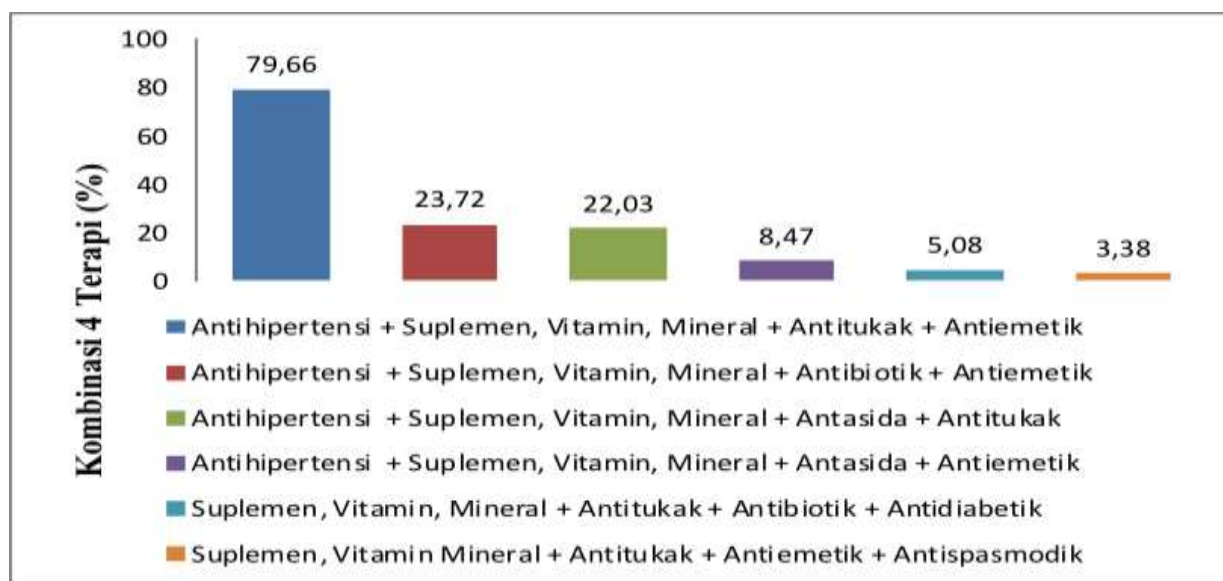
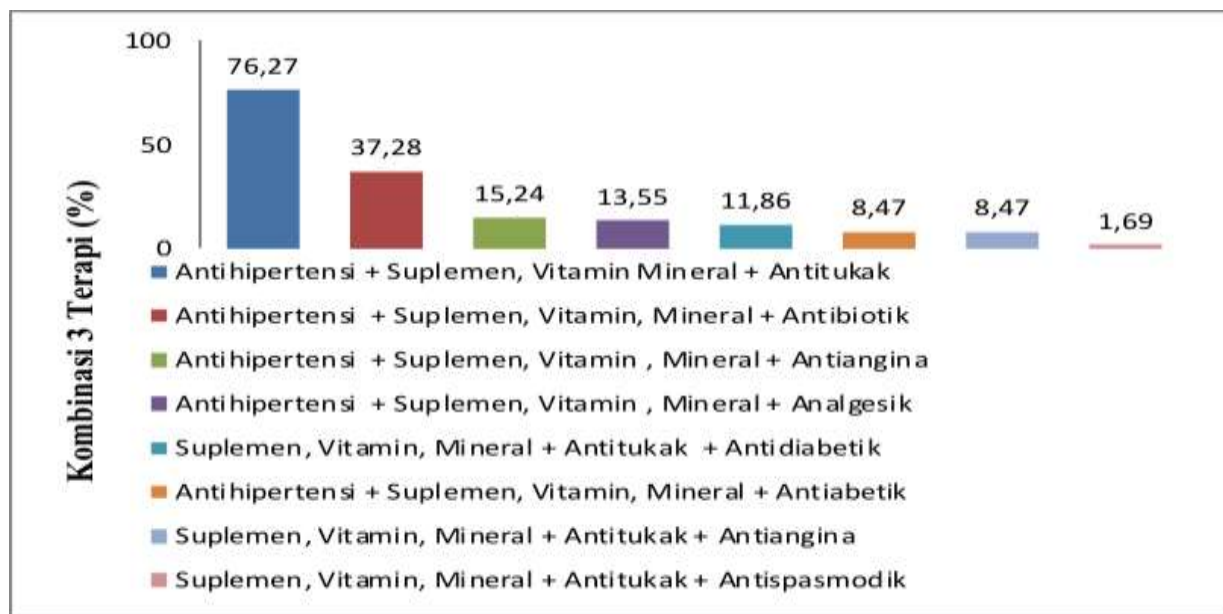
Terapi antihipertensi dapat mencegah kerusakan ginjal. Menurut JNC-7 [13] dan rekomendasi NKF K/DOQI *Hypertension and*

Diabetes Executive Committee [14], tujuan terapi tekanan darah penderita hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik dan diabetes adalah <130/80 mmHg. Pengontrolan tekanan darah sangat penting dalam menghambat gagal ginjal kronik. JNC-7 merekomendasikan ACEI dan ARB menjadi pilihan utama bagi penderita hipertensi dan gagal ginjal kronik. Jenis obat antihipertensi yang paling sering digunakan pada pasien gagal ginjal kronis di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra yaitu furosemide yang merupakan golongan Loop diuretic bekerja menghambat reabsorpsi Na dan Cl menyebabkan naiknya ekskresi air, Na, dan Ca [15].

Yang kedua yaitu Amlodipine, menurut Sani dalam Prasetyo et al (2015) [15], amlodipine menghambat proses berpindahnya kalsium menuju sel otot jantung dan otot polos dinding pembuluh darah, dan akan merelaksasi otot pembuluh darah dan menurunkan resistensi perifer serta menurunkan tekanan darah. Jenis obat ketiga yaitu candesartan dengan mekanisme kerja menghambat angiotensin II pada reseptor subtipe 1, dimana jika tidak dihambat akan menyebabkan vasokonstriksi sehingga tekanan darah naik. Angiotensin II pada Reseptor subtipe 2 tidak dihambat karena reseptor ini memberi efek vasodilatasi sehingga tekanan darah turun [16].



Gambar 3. Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta



Gambar 4. Data Penggunaan Obat Terapi Kombinasi pada Pasien Gagal Ginjal Kronis

Penggunaan obat golongan suplemen, vitamin dan mineral yang paling banyak digunakan yaitu Asam folat. Menurut Seguchi dalam Tuloli (2019) [17] penyebab utama anemia pada GJK diperkirakan adalah karena defisiensi relatif dari eritropoetin (EPO). Penyebab lainnya yang ikut berperan terhadap terjadinya anemia pada GJK yaitu defisiensi besi, asam folat atau vitamin B12, inflamasi Kronis, perdarahan, racun metabolik yang menghambat eritropoesis dan hemolisis baik oleh karena bahan uremik ataupun sebagai

akibat dari hemodialisis. Penggunaan kelompok suplemen, vitamin dan mineral seperti asam folat yang dikonsumsi oleh penderita gagal ginjal kronis. Penggunaannya bertujuan untuk mengatasi kondisi anemia yang muncul pada pasien dengan kondisi defisiensi asam folat, defisiensi besi, defisiensi vitamin B12, dan akibat fibrosis sumsum tulang belakang. Asam folat dikonsumsi menjadi antianemia karena kebanyakan penderita gagal ginjal merasakan kurang darah sebagai dampak dari kerusakan ginjal yang dideritanya [18].

Golongan obat antitukak yang paling banyak digunakan adalah ranitidine dan sukralfat. Ranitidin berperan dalam mengurangi faktor agresif dengan cara menghambat histamin pada reseptor H₂ sel parietal sehingga sel parietal tidak terangsang mengeluarkan asam lambung. Sedangkan sukralfat berperan dalam meningkatkan faktor devensif dengan cara melindungi mukosa lambung [19]. Golongan antiemetik yang paling banyak digunakan yaitu ondansetron yang merupakan obat selektif terhadap antagonis reseptor 5-hidroksi-triptamin (5-HT₃) di otak, dan bekerja pada aferen nervus vagus untuk mengatasi mual dan muntah [20].

3.3 Data Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 1 dimana dilakukan analisis dengan menggunakan literatur *drugs*

interactions checker pada aplikasi *drugs.com* dan *Medscape* diperoleh 5 potensi interaksi obat terbanyak pada pasien gagal ginjal kronis di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra selama periode Januari – Desember 2019. Tingkat keparahan interaksi dapat diklasifikasikan dalam tiga tingkatan: minor jika interaksi mungkin terjadi tetapi dianggap tidak berbahaya untuk signifikansi potensial [21]. Pada interaksi minor efek yang ditimbulkan hanya sedikit berpengaruh pada pasien sehingga jarang dilakukan intervensi tambahan pada jenis interaksi ini, namun untuk mengantisipasi hal yang tidak diinginkan terjadi, apoteker dapat melakukan monitoring gejala dan nilai laboratorium terkait dengan penggunaan obat [22].

Tabel 1 Data Potensi Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronis di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra periode Januari – desember 2019

No	Obat A	Obat B	Tingkat Keparahan	Tipe Interaksi	Level Signifikansi	Jumlah Kasus	Persentase (%)
1	Ceftriaxone	Ca. Glukonat	Mayor	Farmakokinetik Absorpsi	1	3	5,08
2	Amlodipine	Calos	Moderat	Farmakodinamik Antagonis	4	7	11,86
3	Ceftriaxone	Furosemide	Moderat	Farmakodinamik Sinergis	4	8	13,55
4	Lansoprazole	Furosemide	Moderat	Farmakodinamik	4	7	11,86
5	Ranitidine	Calos	Minor	Farmakokinetik Absorpsi	5	21	35,59

Interaksi minor dari penelitian ini yang terdapat pada tabel 1 adalah ranitidine dengan calos sebanyak 35,59%, dimana jenis interaksi secara farmakokinetik absorpsi dan level signifikansi 5, calos yang merupakan golongan antasida dapat menurunkan konsentrasi plasma ranitidine yang merupakan antagonis reseptor H₂ selama pemberia bersama oral. Mekanismenya mungkin terkait dengan absorpsi dan bioavailabilitas dikarenakan penetralan asam. Jika dilihat dari waktu paruh ranitidine yaitu 2,5 - 3, maka disarankan untuk menggunakan antagonis reseptor H₂ tiga jam sebelum antasida supaya dapat mencegah terjadinya interaksi antara kedua obat tersebut [23] [24].

Selain itu, interaksi moderat dimana terjadinya interaksi yang dapat mengurangi efektifitas obat bahkan meningkatkan efek samping obat [21]. Interaksi yang terjadi berdasarkan dari tabel 1 ada 3 potensi interaksi

dengan keparahan moderat, yang pertama adalah Interaksi antara furosemide dengan ceftriaxone sebanyak 13,55%, dimana jenis interaksi secara farmakodinamik dan level signifikansi 4, penggunaan furosemide atau golongan obat loop diuretic dengan beberapa antibiotik golongan sefalosporin berpotensi menyebabkan nefrotoksik, terutama penggunaan antibiotik sefalosporin dosis tinggi baik melalui intravena maupun oral. Penggunaan obat ceftriaxon dengan furosemide secara bersama harus hati – hati dan direkomendasikan untuk monitoring fungsi ginjal dengan menghitung nilai laju filtrasi glomerulus terutama pada dosis tinggi, pasien geriatrik, maupun pasien dengan gangguan ginjal, untuk menghindari terjadinya interaksi obat, disarankan untuk memberi jeda pemberian furosemid 3 hingga 4 jam sebelum obat golongan sefalosporin [7].

Interaksi dengan tingkat keparahan moderat yang kedua yaitu amlodipine dan calos sebanyak 11,86%, dimana jenis interaksi secara antagonis farmakodinamik dengan level signifikansi 4, Efek dari kombinasi kedua obat tersebut berupa penurunan efek amlodipin oleh calos, amlodipin pada awalnya berfungsi untuk memperlambat pergerakan kalsium untuk masuk ke dalam sel jantung dan dinding arteri kemudian arteri menjadi rileks sehingga tekanan darah ke jantung dapat diturunkan, namun adanya asupan calos dapat menurunkan efektivitas CCB karena terjadi penjumlahan saluran kalsium oleh adanya penumpukan kalsium. Hal yang bisa dilakukan untuk mengatasi efek dari interaksi dari kedua obat ini adalah tidak memberikan kedua obat secara bersamaan. Penggunaan amlodipin dan calos harus diberikan jeda waktu sekitar 3-4 jam. Selain itu harus dilakukan pemantauan agar tidak terjadi efek samping yang merugikan [25].

Interaksi dengan keparahan moderat yang ketiga adalah lansoprazole bersama dengan furosemide sebanyak 11,86% dengan jenis interaksi secara farmakodinamik dan level signifikansi 4, penggunaan secara bersama lansoprazole dengan furosemid dapat menyebabkan kondisi yang disebut hipomagnesemia, atau kadar magnesium dalam darah rendah. Obat yang dikenal sebagai inhibitor pompa proton termasuk lansoprazole dapat menyebabkan hipomagnesemia bila digunakan dalam waktu lama, dan risiko dapat lebih ditingkatkan bila dikombinasikan dengan diuretik atau agen lainnya yang dapat menyebabkan kehilangan magnesium, salah satunya furosemide. Dalam kasus yang parah, hipomagnesemia dapat menyebabkan ritme jantung tidak teratur, jantung berdebar, kejang otot, tremor, atau kejang. Pemantauan kadar magnesium serum dianjurkan sebelum memulai terapi dan berkala sesudahnya jika inhibitor pompa proton digunakan dalam jangka waktu yang lama [23].

Selanjutnya yaitu, interaksi mayor dimana potensi bahaya dari interaksi obat terjadi pada pasien sehingga beberapa jenis monitoring/intervensi seringkali diperlukan. Potensi bahaya yang dimaksudkan yaitu, jika ada probabilitas tinggi dari peristiwa yang merugikan pasien, termasuk kegiatan yang terkait dengan kehidupan pasien dan kerusakan organ yang permanen [25]. Interaksi dengan

keparahan mayor adalah Ceftriaxone dan kalsium glukonat sebanyak 5,08% dengan jenis interaksi secara farmakokinetik absorpsi dan level signifikansi 1, dimana ceftriaxone dan kalsium dapat membentuk kristal bila dicampur bersama dalam larutan atau dalam aliran darah. Reaksi yang mengancam jiwa dan fatal telah terjadi ketika kristal menumpuk di paru-paru dan ginjal bayi yang baru lahir [23]. Jika dilihat dari waktu paruh ceftriaxone yaitu 5 – 9 jam, maka disarankan untuk menggunakan ceftriaxone sembilan jam sebelum Ca. Glukonat supaya dapat mencegah terjadinya interaksi antara kedua obat tersebut [23] [24]

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah didapatkan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Data karakteristik pasien gagal ginjal kronis dengan persentase usia tertinggi yaitu pada rentang usia lansia sebanyak 52,54%, persentase jenis kelamin paling mendominasi pada laki – laki sebanyak 50,85% dan perempuan sebanyak 49,15%. Penyakit penyerta terbanyak adalah anemia sebanyak 50,84%.
2. Penggunaan golongan obat yang paling banyak dikombinasi adalah kombinasi 4 terapi dengan golongan Antihipertensi + Suplemen, Vitamin, Mineral + Antitukak + Antiemetik sebanyak 79,66% dan diikuti dengan kombinasi 3 terapi yaitu Antihipertensi + Suplemen, Vitamin Mineral + Antitukak sebanyak 76,27%.
3. Potensi interaksi obat yang paling banyak ditemukan yaitu interaksi ranitidine dengan calos sebanyak 35,59 % dengan keparahan minor, diikuti potensi interaksi dengan keparahan moderat yaitu ceftriaxone dan furosemide sebanyak 13,55 %, amlodipine dengan calos sebanyak 11,86 %, dan lansoprazole dengan furosemide sebanyak 11,86 %; terakhir potensi interaksi dengan keparahan mayor yaitu ceftriaxone dengan Ca. Glukonat sebanyak 5,08 %.

5 Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada pimpinan, kepala diklat, serta staf rekam medis Rumah Sakit SMC.

6 Kontribusi Penulis

Angelina Theodora Hanyaq: Melaksanakan penelitian, pengumpulan dan analisis data dan pustaka, membahas hasil penelitian serta penyusunan draft manuskrip. Adam M Ramadhan dan Erwin Samsul : Pengarah, pembimbing, serta penyelarasan akhir manuskrip.

7 Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman melalui terbitnya Surat Keterangan Layak Etik No.38/KEPK/FUNMUL/ECE/EXE/10/2020.

8 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan yang dilaporkan dalam penelitian ini.

9 Daftar Pustaka

- [1] World Health Organization (WHO). 2018. Deafness and hearing loss. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/>.
- [2] Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2013/Laporan_riskesdas_2013_final.pdf.
- [3] Kemenkes RI. 2018. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf.
- [4] Ali, Alfians R Belian., Gresty N M Masi., dan Vandri Kallo. 2017. Perbandingan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik dengan Komorbid Faktor Diabetes Melitus dan Hipertensi Di Ruang Hemodialisa RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Keperawatan*. Volume 5 Nomor 2.
- [5] Pratiwi, Ayu., Eka Kartika Untari., dan Muhammad Akib Yuswar. 2019. Hubungan Antara Pengobatan Dengan Persepsi Penyakit Gagal Ginjal Kronik Dan Kualitas Hidup Pasien Yang Menjalani Haemodialisa Di Rsd Soedarso Pontianak. *Jurnal Farmasi*. Volume 4, Nomor 1.
- [6] Gapar, R.S. 2003. Interaksi Obat Beta-Blocker dengan Obat-obat lain. Bagian Farmakologi FK USU, Medan.
- [7] Pasangka, Intan T., Heedy Tjitrosantoso., dan Widya Astuty Lolo. 2017. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Volume 6 Nomor 4.
- [8] Pranandari, Restu., dan Woro Supadmi. 2015. Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo. *Majalah Farmaseutik*, Volume. 11 Nomor. 2.
- [9] Supadmi, Woro. 2011. Evaluasi Penggunaan Obat Anti Hipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Volume. 1, Nomor. 1.
- [10] Aisara, Sitifa., Syaiful Azmi., dan Mefri Yanni. 2018. Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Volume 7. Nomor 1.
- [11] Aisyafitri, Ullya., Willy B Uwan., dan , Agus Fitriangga. 2018. Gambaran Anemia pada Pemeriksaan darah tepi Penderita Penyakit Ginjal Kronis dengan Terapi Hemodialisis di RSU Santo Antonius Pontianak. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*. Volume 4. Nomor 2.
- [12] Ismatullah, Ahmad.2015. Manajemen terapi Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronis. *Jurnal Kedokteran*. Volume 4, Nomor 2.
- [13] JNC VII. 2003. *The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure*. NIH publication 03-5233.
- [14] KDOQI Advisory Board Members. *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis. 2004; 39:S46-S75.
- [15] Prasetyo, Eko Yudha., Oetari., dan Tri Wijayanti. 2015. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Penyakit Hipertensi Disertai Gagal Ginjal Kronik (ICD I12.0) Pasien Geriatri Rawat Inap di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda pada Tahun 2012 dan 2013 dengan Metode ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Volume. 12 Nomor. 1.
- [16] Ulfa, Ninik Mas . 2017. Analisis Efektivitas Kontrol Penurunan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi yang Mendapat Terapi Obat Antihipertensi Golongan Angiotensin Receptor Blocker's (Candesartan, Valsartan, Kalium Losartan) *Journal of Pharmacy and Science*. Volume. 2, Nomor 2.
- [17] Tuloli, Teti Sutriyati., Madania., Moh Adam Mustapa., dan Evania P. Tuli. 2019. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsd Toto Kabila Periode 2017-2018. *Jurnal Farmasi*. Volume 8. Nomor 2.

- [18] Kamaliah, Nurul Izzah Al., Noor Cahaya., dan Siti Rahmah 2021. Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menggunakan Suplemen Kalsium di Poliklinik Sub Spesialis Ginjal Hipertensi Rawat Jalan RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*. Volume. 08, Nomor 01.
- [19] Wardaniati, Isna., Almahdy A., dan, Azwir Dahlan. 2016. Gambaran Terapi Kombinasi Ranitidin Dengan Sukralfat dan Ranitidin Dengan Antasida Dalam Pengobatan Gastritis di SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ahmad Mochtar Bukittinggi. *Jurnal Farmasi Higea*. Volume. 8, Nomor 1.
- [20] Sakti, Yuhantoro Budi Handoyo Sakti, dan M. Hidayat Budi K. 2016. Perbandingan Antara Pemberian Ondansetron Dengan Pemberian Metoklopramid Untuk Mengatasi Mual Dan Muntah Paska Laparatomi di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. *SAINTEKS* . Volume XIII, Nomor 1.
- [21] Ramatillah, Diana Laila., Stefanus Lukas., dan Tri Hastut. 2014. Analisis Interaksi Obat Pada Penyakit Ginjal Tahap V (On Hemodialisa) Berdasarkan Resep Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Selama Januari-Juni 2013. *Jurnal Farmasi Higea*. Volume. 6, Nomor. 1.
- [22] Hanutami, Berlian., dan Keri Lestari Dandan. 2019. Identifikasi Potensi Interaksi Antar Obat Pada Resep Umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung Bulan April 2019. *Jurnal Farmaka*. Volume 17 Nomor.
- [23] Drugs.com, 2018, *Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects*, Terdapat di: https://www.drugs.com/drug_interactions.html [Diakses pada Februari, 2021].
- [24] Medscape.com. 2021. *Drug Interaction Checker*, Terdapat di: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> [Diakses pada Februari, 2021]
- [25] Anggriani, Ani., Eva Kusumahati., dan Irfan Hilmi Multazam. 2021. Potensi Interaksi Obat Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Di Salah Satu Puskesmas Kabupaten Sumedang. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* Volume.3 Nomor.1.