Tersedia online pada:

Laporan Kasus

# Permasalahan Terkait Obat (Drug Related Problems/DRPs) pada Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronis dengan Penyulit Penyakit Arteri Koroner

### Winda H. Furqani<sup>1</sup>, Zulfan Zazuli<sup>1</sup>, Nabilah Nadhif<sup>2</sup>, Siti Saidah<sup>3</sup>, Rizky Abdulah<sup>1</sup>, Keri Lestari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, <sup>2</sup>Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia, <sup>3</sup>Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

#### Abstrak

Masalah terkait obat (DRPs) didefinisikan sebagai setiap kondisi dalam penatalaksanaan terapi pasien yang menyebabkan atau berpotensi menyebabkan tidak tercapainya hasil terapi yang optimal. Penelitian ini dilakukan di salah satu rumah sakit di Kota Cimahi pada bulan Mei 2014. Pada penelitian ini dilakukan identifikasi DRPs pada pasien wanita berusia 59 tahun yang didiagnosis penyakit ginjal kronis dengan penyulit penyakit arteri koroner dan gangren di tangan kiri (jari ke-3). Pasien diketahui mempunyai riwayat diabetes melitus sejak dua hingga tiga tahun yang lalu. Melalui kajian DRPs ditemukan permasalahan terkait obat, yaitu adanya terapi obat yang tidak diperlukan (pemberian kalsium polistiren sulfonat), ketidaktepatan pemilihan antibiotik, ketidaktepatan dosis (pemberian amoksisilin dan kaptopril), dan risiko interaksi obat-obat merugikan (interaksi kaptopril– furosemid, kaptopril–isosorbid dinitrat, dan kaptopril-natrium bikarbonat). Pasien penyakit ginjal kronis dengan penyulit penyakit arteri koroner menerima terapi obat yang kompleks sehingga meningkatkan risiko terjadinya DRPs. Keterlibatan apoteker klinis di rumah sakit dalam penatalaksanaan penyakit yang kompleks diperlukan untuk mengoptimalkan terapi, meminimalisir risiko DRPs, dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

**Kata kunci:** *Drug related problems*, penyakit ginjal kronis, penyakit arteri koroner

## Drug Related Problems in the Management of Chronic Kidney Disease with **Coronary Artery Disease**

#### Abstract

Drug related problems were defined as conditions on patient's therapy management that caused, or potentially caused unsuccessful therapy. This study was conducted at a hospital in Cimahi City in May 2014. In this study, DRPs were identified on a 59 years old woman who was diagnosed with chronic kidney disease and coronary artery disease with gangrene on the left hand (the third finger). The patient also had a diabetes mellitus for two until three years ago. Drug related problems (DRPs) were found in this patient. Unnecessary drug therapy (administration of calsium polystirene sulfonate), inappropriate choosen antibiotic, inappropriate dosing (administration of amoxicillin and captopril), and risks drug interactions (captopril-furosemide, captopril-isosorbide dinitrate, and captopril-sodium bicarbonate). Patients with chronic kidney disease and coronary artery disease received complex drug therapy. These condition lead to higer risk of DRPs. The involvement of clinical pharmacist in interdisciplinary team for management of complex diseases was needed to monitor drug therapy to optimizing the therapy, minimalizing the risk of DRPs, and improving patient's quality of life.

**Key words:** Chronic kidney disease, coronary artery disease, drug related problems

Korespondensi: Winda H. Furqani, S.Farm., Apt., Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia, email: w.haniva@gmail.com

Naskah diterima: 6 Oktober 2014, Diterima untuk diterbitkan: 12 Februari 2014, Diterbitkan: 1 Juni 2015

#### Pendahuluan

Penatalaksanaan terapi untuk penyakit ginjal kronis (chronic kidney disease/CKD) dengan penyulit penyakit arteri koroner (coronary artery disease/CAD) merupakan terapi yang kompleks.<sup>1</sup> Pasien umumnya menerima terapi multiobat sehingga terdapat risiko terjadinya permasalahan terkait obat (DRPs, drug related problems).1,2 Perubahan fisiologi yang terjadi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal juga menambah kerumitan terapi. Beberapa hasil penelitian menyatakan bahwa insidensi kejadian terkait obat yang tidak diharapkan lebih tinggi pada pasien dengan CKD jika dibandingkan pasien tanpa gangguan ginjal.<sup>2</sup> Pendekatan interdisiplin dengan keterlibatan apoteker klinis secara aktif diperlukan dalam penatalaksanaan penyakit ini. Suatu studi kajian sistematik menyatakan bahwa terdapat dampak positif dengan adanya keterlibatan langsung apoteker klinis dalam pelayanan terhadap pasien.<sup>1,3</sup>

Studi kasus ini diamati di suatu rumah sakit daerah tipe B nonpendidikan. Laporan kasus ini diharapkan dapat memberikan gambaran kepada apoteker klinis mengenai perlunya pemantauan terapi serta lebih kritis terhadap terapi yang diterima pasien, terutama pasien dengan kondisi khusus seperti gagal ginjal dengan komplikasi agar DRPs dapat dicegah. Selain itu, laporan kasus ini juga diharapkan dapat turut memberikan gambaran mengenai

potensi munculnya DRPs di tengah berbagai keterbatasan fasilitas dan sarana-prasarana penunjang, serta pengaruh faktor finansial, seperti keterbatasan pembiayaan pelayanan kesehatan.

#### Presentasi Kasus

Seorang wanita berusia 59 tahun dengan berat badan awal 73 kg dan tinggi badan 156 cm didiagnosis menderita penyakit ginjal kronis dan penyakit arteri koroner. Pasien merupakan peserta JKN (Jaminan Kesehatan Nasional). Pasien masuk rumah sakit dengan keluhan utama pusing yang terasa berputar sejak 10 hari sebelum masuk rumah sakit, mual, muntah, dan tekanan darah yang meningkat. Saat masuk rumah sakit, diagnosis awal pasien adalah penyakit jantung hipertensi, suspek gagal jantung kongestif, dan gagal ginjal kronis. Pasien merasa tubuhnya lemas, serta terdapat nyeri dada dan sesak. Setelah 3 hari dirawat, pasien mengeluh gangren di tangan kiri jari ketiga menjadi lebih parah.

Ayah kandung dari pasien diketahui menderita diabetes mellitus (DM). Pasien juga didiagnosis menderita DM sekitar 2–3 tahun yang lalu disertai penyakit jantung dan gangren di kaki dan tangan sekitar 1 tahun yang lalu. Pasien mengaku mengalami penurunan berat badan dari 104 kg, saat belum didiagnosis DM, menjadi 73 kg. Pasien mengeluh penglihatannya sudah

Tabel 1 Pengukuran Penanda Vital Pasien

Parameter	Pemeriksaan Pasien (Hari ke-)								
rarameter	1	2	3	4	5	6	7	8	
Tekanan darah (mmHg)	150/90	140/90	140/90	140/80	140/90	140/90	150/80	120/80	
Nadi (x/menit)	86	84	88	88	82	80	80	80	
Laju pernapasan (x/menit)	24	22	22	22	22	20	22	20	
Suhu (°C)	37,3	36	36,5	36,5	36	36	36,3	36	

mulai tidak jelas atau kabur. Pasien mengaku tidak memiliki riwayat alergi obat maupun makanan. Pada saat keluar dari rumah sakit, diagnosis akhir pasien adalah penyakit ginjal kronis dengan penyulit penyakit arteri koroner dan gangren derajat 3 di tangan kiri (jari ke 3). Pengukuran petanda vital dan pemantauan gejala klinis menunjukkan bahwa kondisi pasien cenderung membaik dari hari ke hari, dibandingkan dengan saat awal masuk rumah sakit. Keluhan lemas, sesak, dan nyeri dada masih ada sejak hari pertama hingga ketujuh walaupun keluhan sesak terasa berkurang sejak hari keempat. Sejak hari ke-4 hingga ke-8, nyeri dada juga berangsur menghilang. Namun, pada hari ketiga pasien mengeluh gangren di tangan kirinya semakin parah. Pasien dipulangkan dengan status mengalami perbaikan.

Pemeriksaan laboratorium pasien hanya dilakukan sebanyak tiga kali, yaitu pada hari ke-1, ke-2, dan ke-8 perawatan. Dokter tidak melakukan pemeriksaan labarotorium secara rutin dengan alasan hasil dari pemeriksaan laboratorium sering terlambat keluar sehingga tidak menggambarkan kondisi aktual pasien. Selain itu, keterbatasan pembiayaan dalam JKN juga menjadi pertimbangan dokter untuk tidak melakukan pemeriksaan laboratorium secara rutin. Instalasi patologi klinik rumah sakit yang bersangkutan juga tidak memiliki fasilitas untuk kultur mikroba sehingga dokter cenderung melakukan penilaian kondisi pasien

hanya berdasarkan pada kondisi klinis pasien.

Pada hari pertama perawatan pasien, hasil dari pemeriksaan laboratorium menunjukkan nilai tidak normal pada nilai hemoglobin, hematokrit, leukosit, glukosa darah sewaktu, ureum, dan kreatinin. Hasil pemeriksaan foto toraks menunjukkan kardiomegali ringan dan hipertrofi ventrikel kiri (left ventricular hypertrophy/LVH). Nilai indeks massa tubuh (body mass index/BMI) pasien adalah 29,9 sehingga termasuk pada kategori overweight. Estimasi bersihan kreatinin (ClCr) pasien dengan metode Cockroft-Gault adalah 7,66 mL/menit/1,73 m2, sedangkan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang ditetapkan dengan metode MDRD (modification of diet in renal disease)4 adalah 3,16 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>. Nilai ClCr pasien menandakan pasien mengalami penyakit ginjal tahap akhir (endstage renal disease/ESRD) dan nilai LFG menandakan pasien mengalami gagal ginjal dan diindikasikan untuk hemodialisis.

Pada hari kedelapan, pasien menerima perawatan hemodialisis dan nilai bersihan kreatinin pasien lalu mengalami perbaikan. Pasien memperoleh terapi kaptopril 2 x 25 mg, isosorbid dinitrat 1 x 5 mg, asetosal 1 x 80 mg, furosemid 1 x 40 mg, ketoasid 3 x 1 kapsul, kalsium polistiren sulfonat 3 x 5 g, natrium bikarbonat 3 x 500 mg, asam folat 3 x 1 mg, dan amoksisilin 4 x 500 mg. Kondisi gangren pasien tidak mengalami perbaikan. Dokter lalu menyarankan untuk melakukan

Tabel 2 Hasil Pemeriksaan Laboratorium

		Pemeriksaan Pasien (Hari ke-)					
Parameter	Nilai Normal	1	2	8			
Hemoglobin	12–14 g/dL	7,5		7,8			
Hematokrit	36–45%	23					
Leukosit	$4.000-10.000/\text{mm}^3$	12.900					
Glukosa darah sewaktu	<140 mg%	143					
Ureum	20–40 mg%	221		90			
Kreatinin	0,8–1,3 mg%	12,6		4,4			
Kalium	3,5–5,5 mmol/L		4,87				

Tabel 3 Terapi Obat yang Diterima Pasien

T	D4-	D	Waktu	Hari ke-							
Terapi	Rute	Dosis	Pemberian	1	2	3	4	5	6	7	8
Ringer asetat	iv			√	Х						
NaCl 0,9%	iv				$\sqrt{}$	X					
Ringer laktat	iv								X		
D5%	iv									$\sqrt{}$	
Kaptopril	po	2x 25mg	pa-so		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$		$\sqrt{}$	
Isosorbid dinitrat	ро	3x 5mg	pa-si-so	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$		$\sqrt{}$	
Asetosal	ро	1x 80mg	Pa		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$		$\sqrt{}$	
Furosemid	ро	1x 40mg	pa		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	X				
	iv		IGD								
Ketoacid	po	3x 1 kap	pa-si-so			$\checkmark$	$\checkmark$	$\checkmark$		$\checkmark$	
Kalsium polistiren	ро	3x 5 g	pa-si-so	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$		X		
sulfonat	1	C	•								
Natrium bikarbonat	po	3x 500 mg	pa-si-so				$\sqrt{}$		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	
Asam folat	ро	3x 1mg	pa-si-so	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	
Amooksisilin	ро	4x 500mg	pa-si-so-ma	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	$\sqrt{}$	
Transfusi PRC	iv	1 unit	Intra-HD						$\sqrt{}$	X	

Keterangan: X: pemberian obat dihentikan; pa: pagi; si: siang; so: sore; ma: malam.

pembedahan terhadap bagian tubuh yang terkena gangren. Namun, pasien menolak untuk dibedah saat dalam perawatan dan meminta pembedahan dilakukan beberapa waktu setelah pasien diperbolehkan pulang.

#### Pembahasan

CKD berasosiasi dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Gangguan pada sistem kardiovaskular, salah satunya adalah CAD, menjadi penyebab utama kesakitan dan kematian pada pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menerima hemodialisis dan dialisis peritoneal.<sup>5</sup> Risiko CAD meningkat seiring dengan penurunan nilai LFG.<sup>5</sup> Selain itu, pasien CKD usia lanjut yang menerima hemodialisis mengalami peningkatan pada risiko CAD dan kematian setelah terjadinya penyakit koroner akut.<sup>5</sup>

DRPs didefinisikan sebagai setiap kondisi dalam penatalaksanaan terapi pasien yang menyebabkan, atau berpotensi menyebabkan, tidak tercapainya hasil terapi yang maksimal.<sup>6</sup> American Society of Hospital Pharmacy (ASHP) mengklasifikasikan DRPs sebagai berikut: (1) indikasi yang tidak ditangani, (2) pemilihan obat tidak tepat untuk kondisi tertentu, (3) dosis subterapi, overdosis, (4) kegagalan menerima manfaat penuh dari terapi, (5) kejadian terkait obat yang tidak diharapkan aktual dan potensial, (6) interaksi obat-obat. obat-penyakit, obat-makanan, dan obat-pemeriksaan laboratorium aktual dan potensial yang signifikan secara klinis, (7) pengobatan tanpa indikasi, (8) bentuk sediaan, jadwal pemberian, rute pemberian, atau metode pemberian obat yang tidak tepat, (9) duplikasi terapi, (10) peresepan obat untuk pasien yang alergi terhadap obat tersebut, (11) interferensi terapi akibat penggunaan obat rekreasional, (12) masalah yang muncul akibat dampak dari finansial terapi (13) kurangnya pemahaman terhadap terapi, dan (14) kegagalan terapi akibat ketidakpatuhan pasien terhadap regimen terapi.8

DRPs yang mencakup kejadian reaksi obat merugikan (ROM), pemberian terapi obat yang tidak perlu, pemilihan obat yang tidak tepat, dan indikasi yang tidak tertangani, diketahui umum terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit, dengan insidensi

	IXUIUIICI	
No.	Penatalaksanaan Penyakit Pasien	Jenis DRP
1	Kalsium polistiren sulfonat	Pemilihan obat tidak tepat
2	Amoksisilin sebagai antibiotik empiris	Pemilihan obat tidak tepat
3	Kaptopril	Dosis tidak tepat, pemilihan obat sebagai terapi tunggal tidak tepat
4	Kadar glukosa darah pasien tinggi dan tidak diperiksa secara berkala	Indikasi yang tidak ditangani
5	Kaptopril – furosemide	Potensi interaksi obat-obat
6	Kaptopril – isosorbid dinitrat	Potensi interaksi obat-obat
7	Kaptopril – natrium bikarbonat	Potensi interaksi obat-obat

Tabel 4 DRPs pada Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronis dengan Penyulit Penyakit Arteri Koroner

yang dilaporkan mencapai 25%. Polifarmasi, ketidakpatuhan terhadap terapi yang rendah, dan perubahan dosis yang sering, serta usia lanjut diketahui berkaitan dengan peningkatan risiko kejadian DRPs. 3,9,10

Jumlah DRPs yang terjadi pada pasien berhubungan secara linear dengan jumlah obat yang dikonsumsi pasien. Pada pasien ESRD yang menerima hemodialisis, diketahui bahwa pasien menerima rata-rata 12 jenis obat dan mengalami rata-rata enam penyakit penyulit atau komorbiditas. Keterlibatan dari apoteker klinis dalam tim interdisplin medis diharapkan dapat mencegah terjadinya DRPs, progresi penyakit, dan perkembangan penyakit penyulit, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Dalam penelitian ini, hasil pemantauan terapi obat menunjukkan adanya DRPs yang terjadi yang dapat menyebabkan hasil terapi pasien tidak maksimal.

Pemberian kalsium polistiren sulfonat dinilai kurang bijak karena pasien tidak mengalami hiperkalemia ditandai dengan serum kalium yang masih berada dalam rentang normal. Kalsium polistiren sulfonat diindikasikan untuk menangani hiperkalemia dengan berperan sebagai resin penukar kation (ion kalsium) dengan kalium sehingga kalium yang berasal dari makanan tidak diabsorpsi di usus besar dan dibuang bersama feses (1 mEq Ca<sup>2+</sup> menukar 2 mEq K<sup>+</sup>). Sebagian besar mekanisme aksi ini terjadi di usus besar yang

mengekskresikan ion kalium lebih banyak daripada usus halus. Penghentian terapi ini disarankan, namun harus disertai dengan pemantauan kadar elektrolit (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>dan PO<sub>4</sub> <sup>3-</sup>).

Pemilihan antibiotik amoksisilin sebagai terapi empiris untuk gangren ringan hingga sedang juga dinilai kurang bijak karena tidak sesuai dengan pilihan antibiotik yang direkomendasikan. Tatalaksana pemilihan antibiotik untuk gangren tidak ditemukan di rumah sakit tempat studi kasus ini dilakukan. Berdasarkan dari studi literatur, antibiotik yang direkomendasikan untuk kasus ini antara lain klindamisin, sefaleksin, levofloksasin, atau amoksisilin-asam klavulanat.12 Akan tetapi, karena pasien pada studi kasus ini adalah peserta JKN, maka pilihan antibiotik vang dapat digunakan adalah antibiotik levofloksasin, klindamisin, dan sefaleksin. 13 Amoksisilin-asam klavulanat tidak termasuk dalam Formularium Nasional JKN.

Bakteri yang berpotensi menyebabkan gangren pada pasien di antaranya adalah MSSA (*methicillin-sensitive* S. aureus), MRSA (*methicillin-resistant* S. aureus), Streptococcus spp, atau bakteri anaerob. <sup>12</sup> Idealnya, kultur kuman diperlukan untuk memastikan terapi definitif mengingat levofloksasin suboptimal terhadap S. aureus. <sup>12</sup> Namun, tidak tersedianya laboratorium untuk uji kultur kuman di rumah sakit bersangkutan

sehingga pemilihan antibiotik hanya dapat dilakukan secara empiris. Dengan demikian, pilihan terapi yang dapat diberikan kepada pasien adalah dengan antibiotik klindamisin atau sefaleksin karena spektrum yang relatif luas dan mencakup bakteri anaerobik.<sup>12</sup>

Antibiotik yang tersedia di instalasi farmasi rumah sakit bersangkutan pada saat pasien di rawat adalah klindamisin. Dosis klindamisin tidak membutuhkan penyesuaian pada pasien gangguan fungsi ginjal.<sup>14</sup> Rekomendasi dosis klindamisin adalah 300 mg pada setiap 8 jam. Penyesuaian dosis akibat kondisi pasien yang overweight tidak signifikan karena klindamisin aktif cenderung hidrofil.<sup>14</sup> Bila infeksi berkembang menjadi infeksi sedang, literatur merekomendasikan penggunaan kombinasi dari klindamisin dengan kuinolon (levofloksasin atau siprofloksasin). 12 Namun, mempertimbangkan nilai GFR pasien yang sangat rendah (<10 mL/menit) penggunaan kuinolon sebaiknya dihindari. Rekomendasi durasi terapi antibiotik untuk gangren vaitu 1 hingga 2 minggu.<sup>12</sup> Rekomendasi mengenai pemilihan antibiotik ini tidak dijalankan sehingga infeksi tidak mengalami perbaikan. Dokter lalu menyarankan untuk dilakukannya pembedahan terhadap gangren, namun pasien meminta penundaan pembedahan.

Ketidaktepatan pada dosis berupa dosis berlebih terjadi pada pemberian kaptopril. Pemberian kaptopril pada pasien dengan GFR <10 mL/menit sebaiknya dilakukan dengan titrasi dosis, yaitu diberikan sebanyak 50% dari dosis lazim setiap 24 jam (25 mg/ hari yang diberikan dalam dua dosis terbagi atau 2 x 12,5 mg), disertai monitoring kadar ureum, kreatinin, dan kalium secara berkala, kemudian ditingkatkan perlahan hingga dosis rekomendasi (50 mg/hari yang diberikan dalam dua dosis terbagi atau 2 x 25 mg). 15,16 Rekomendasi ini juga tetap tidak dijalankan sehingga walaupun tekanan darah pasien mengalami perbaikan dan tekanan darah saat keluar dari rumah sakit adalah normal,

selama perawatan tekanan darah pasien tidak terkontrol secara optimal. Pemilihan kaptopril sebagai antihipertensi tunggal tidak menghasilkan luaran terapi yang diharapkan (targettekanandarahadalah<140/90mmHg).<sup>17</sup>

Pada pasien dengan penyulit penyakit diabetes melitus atau penyakit ginjal kronis, JNC 8 telah merekomendasikan penggunaan antihipertensi kombinasi dengan dosis titrasi apabila target tekanan darah pada pasien tidak tercapai. Pemberian antihipertensi golongan diuretik thiazide dengan dosis titrasi direkomendasikan pada hari keempat. Namun, rekomendasi ini juga tidak dijalankan sehingga tekanan darah pasien selama perawatan tetap berkisar antara 150/90 mmHg dan 140/80 mmHg.

Dengan adanya riwayat DM pada pasien dan gangren yang sedang dialami pasien. pemantauan kadar glukosa darah secara rutin sangat diperlukan pada pasien serta diberikan obat antidiabetes (OAD) jika diperlukan. Namun, pada kasus ini, pemeriksaan kadar glukosa darah hanya dilakukan satu kali, yaitu saat pasien baru masuk rumah sakit dan pasien tidak diberikan OAD. Pemantauan kembali terhadap kadar glukosa darah sewaktu dan kadar glukosa darah 2 jam post-prandial di hari rawat selanjutnya tidak dilakukan untuk mengkonfirmasi kondisi diabetes pasien, padahal tidak ada jaminan glukosa darah pasien stabil saat berada di rumah sakit. Bila kadar glukosa darah pasien menunjukkan nilai di atas normal, maka terapi lini pertama yang dapat direkomendasikan untuk pasien ini adalah OAD golongan tiazolidindion (misal: pioglitazon, rosiglitazon), DPP-4 inhibitor (sitagliptin, vildagliptin), ataupun golongan insulin. 18,19 Waktu paruh eliminasi pioglitazon dan rosiglitazon tidak berubah pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang dan berat, sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis. Namun, tiazolidindion dapat mengeksaserbasi CHF pada beberapa pasien sehingga penggunaannya pada pasien ini sebaiknya dihindari.<sup>20</sup> Penggunan DPP-4 inhibitor dapat meningkatkan nilai serum kreatinin dan penggunaannya pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang hingga berat perlu diwaspadai meski tidak dikontraindikasikan.<sup>21</sup> Tiazolidindion dan DPP-4 inhibitor juga tidak termasuk dalam Formularium Nasional JKN, maka terapi pemeliharaan dengan insulin subkutan dapat menjadi pilihan.<sup>13</sup>

Interaksi obat juga rawan terjadi pada kasus ini. Interaksi dari kaptopril-furosemid dapat memunculkan efek aditif yang dapat menyebabkan hipotensi akut dan hipovolemia sehingga diperlukan monitoring pada tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi renal.<sup>22</sup> Interaksi kaptopril-isosorbid dinitrat dapat meningkatkan efek hipotensif dari isosorbid dinitrat, mencegah toleransi nitrat, dan meningkatkan efek isosorbid dinitrat sehingga diperlukan monitoring tekanan darah rutin.<sup>22</sup> Risiko efek samping juga dapat dikurangi dengan memberikan jeda waktu terlebih dahulu di antara waktu konsumsi kedua obat. Interaksi kaptopril-natrium bikarbonat dapat menurunkan bioavailabilitas oral kaptopril sehingga diperlukan pemisahan pada waktu pemberian kaptopril 1 sampai 2 jam setelah natrium bikarbonat.22

Berdasarkan analisis terhadap kondisi pasien meskipun dengan adanya keterbatasan data yang diperlukan, apoteker klinis di rumah sakit dapat memberikan beberapa rekomendasi bagi tenaga kesehatan lain yang terlibat dalam penanganan pasien untuk mencegah dan mengatasi DRPs, yaitu:

- 1. Untuk rekan dokter dapat diberikan rekomendasi sebagai berikut:
- a. Titrasi dosis kaptopril untuk pasien. Dosis kaptopril yang diberikan kepada pasien adalah 2 x 25 mg. Dosis tersebut dapat digunakan hingga target tekanan darah (<140/90 mmHg) tercapai. Jika efek obat terhadap tekanan darah sudah tercapai, maka dosis dapat diturunkan

- secara bertahap sampai dosis terkecil.
- b. Kombinasi obat antihipertensi diperlukan untuk mendapatkan kontrol tekanan darah yang lebih optimal.
- c. Dilakukan pemeriksaan secara rutin pada kadar glukosa darah sewaktu dan kadar glukosa darah 2 jam *post-prandial* untuk mengevaluasi kebutuhan terapi OAD pada pasien.
- d. Penggantian antibiotik dari amoksisilin ke amoksisilin-asam klavulanat dengan dosis 375–625 mg setiap 24 jam sesuai dengan GFR pasien.<sup>14</sup>
- e. Pemberian terapi tambahan untuk CAD, yaitu pemberian atorvastatin atau simvastatin untuk mengurangi risiko mortalitas dan kematian pada CAD.<sup>23,24</sup> Statin diketahui mampu memperlambat progresivitas regregasi arterosklerosis pada penyakit arteri koroner. <sup>23,24</sup> Walaupun demikian, penggunaan statin berisiko menyebabkan rabdomiolisis, namun hal ini sangat jarang terjadi. Rabdomiolisis umumnya terjadi pada penggunaan dosis statin di atas 20 mg/hari, terutama pada pasien vang juga menerima siklosporin, asam nikotinat, atau gemfibrozil. 25,26 Pada atorvastatin tidak memerlukan adanya modifikasi dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat sehingga dapat digunakan pada dosis 10-20 mg/ hari. 23-25 Namun, atorvastatin tidak masuk ke dalam Formularium Nasional JKN.13 Dosis simvastatin perlu disesuaikan, yaitu 5 mg sehari 1 kali dan dimonitor penggunaannya.<sup>28</sup> Pasien diedukasi agar segera memberitahu dokter/apoteker bila muncul keluhan nyeri otot, lemah otot, atau urin berwarna coklat.
- f. Pemeriksaan penunjang lain yang meliputi pemeriksaan elektrolit lengkap, pH darah, protein urin, dan kolesterol (HDL, LDL, tigliserida, dan kolesterol total) perlu dilakukan secara rutin. Kultur kuman juga diperlukan agar pemilihan antibiotik

tepat.

2. Untuk rekan perawat dapat diberikan rekomendasi berupa informasi jadwal pemberian obat yang benar untuk menghindari interaksi antara natrium bikarbonat–kaptopril serta kaptopril—makanan.

Selain pemberian rekomendasi kepada tenaga kesehatan lain, pemberian konsultasi, informasi, dan edukasi (KIE) kepada pasien juga diperlukan agar terapi lebih optimal dan pasien dapat terhindar dari kejadian-kejadian yang tidak diinginkan. Poin-poin KIE yang harus disampaikan ke pasien adalah sebagai berikut:

- 1. Cara penggunaan obat yang benar.
- 2. Mengingatkan kembali pentingnya kepatuhan terhadap terapi.
- 3. Dibutuhkannya kesadaran pada pasien agar tidak mengonsumsi obat selain obat yang diresepkan oleh dokter, atau hendaknya berkonsultasi terlebih dahulu kepada dokter atau apoteker sebelum mengonsumsi obat lain.
- 4. Informasi mengenai jadwal konsumsi obat yang dibawa pulang.

### Simpulan

Dari laporan kasus ini dapat disimpulkan bahwa pasien dengan penyakit ginjal kronis dan penyakit arteri koroner menerima terapi obat yang kompleks sehingga berisiko tinggi terjadinya DRPs. Keterbatasan pembiayaan pelayanan kesehatan dalam program JKN, termasuk pilihan obat dan juga pemeriksaan laboratorium, menjadi salah satu faktor terjadinya DRPs yang menyebabkan tidak optimalnya terapi yang diterima pasien.

Peran dari apoteker klinis di rumah sakit dalam tim interdisiplin medis diperlukan untuk memantau terapi obat yang diterima pasien, sehingga hasil terapi yang optimal dengan efek samping minimal dapat tercapai dan kualitas hidup pasien meningkat. Selain

itu, diperlukan pula komunikasi yang efektif antar tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan ke pasien agar tujuan terapi dapat tercapai. Rekomendasi terapi yang dapat diberikan yaitu pemberian kaptopril dimulai pada 2 x 12,5 mg dan dititrasi hingga 2 x 25 mg sampai tekanan darah dapat dikontrol, serta penggunaan antihipertensi kombinasi apabila tekanan darah tetap tidak terkontrol; menggunakan antibiotik klindamisin dengan dosis 3 x 300 mg; menggunakan simvastatin 1 x 5 mg dengan monitoring fungsi ginjal dan pemantauan efek samping rabdomiolisis, serta melakukan berbagai pemeriksaan penunjang lainnya sebagai dasar terapi dan monitoring.

#### Daftar Pustaka

- 1. Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2011;0:1–17. doi: 10.1093/ndt/gfr287
- 2. Hassan Y, Al-Ramahi R, Aziz NA, Ghazali R. Drug use and dosing in chronic kidney disease. Ann Acad Med Singapore. 2009;38:1095–103. doi: 10.1345/aph.1M187
- 3. Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic literature review. BMC Nephrology. 2011;12:35. doi: 10.1186/1471-2369-12-35.
- 4. Moranville MP, Jennings HR. Implications of using modification of diet in renal disease versus Cockcroft-Gault equations for renal dosing adjustment. Am J Health Syst Pharm. 2009:15;66(2):154-61. doi: 10.2146/ajhp080071.
- Afsar B, Turkmen K, Covic A, Kanbay M. An update on coronary artery disease and chronic kidney disease.

- Int J Nephrol. 2014;2014:767424. doi: 10.1155/2014/767424.
- Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals. Drug Safety. 2007;30(5):379– 407. doi: 10.2165/00002018-200730050-00003
- 7. American Society of Hospital Pharmacist. ASHP statement on pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1993; 50:1720–3.
- 8. Adusumilli PK, Adepu R. Drug related problems: An overview of various classification systems. Asian J Pharm Clin Res. Apr 2014;7(4):7-10.
- 9. Koh Y, Kutty FBM, Li SC. Drug-related problems in hospitalized patients on polypharmacy: the influence of age and gender. Ther Clin Risk Manag. Mar 2005;1(1):39–48.
- 10. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. Br J Clin Pharmacol 2006;63(2):187–195. doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02744.x
- 11. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. Pharmacotherapy a pathophysiological approach 7th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- 12. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012;54:e132–e173. doi: 10.1093/cid/cis346.
- 13. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 328/MENKES/SK/VIII/2013 Tentang Formularium Nasional.
- 14. AHFS DI Monograph Clindamycin [diunduh 24 November 2014]. Tersedia dari: http://www.drugs.com/monograph/

- clindamycin.html
- 15. James PA, Oparil S, Carter BL, et.al. Evidence based guideline for the management of high blood plessure in adults: Report from the panel members appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507–20.
- 16. Moranville MP, Jennings HR. Implications of using modification of diet in renal disease versus cockcroft-gault equations for renal dosing adjusment. Am J Health Syst Pharm. 2009. 15;66(2):154–61. doi: 10.2146/ajhp080071.
- 17. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5): 507–20. doi:10.1001/jama.2013.284427:E10.
- 18. Sampanis CH. Management of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus and chronic renal failure. Hippokratia. 2008;12(1):22–7.
- 19. Abe M, Okada K, Soma M. Antidiabetic agents in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease on dialysis: metabolism and clinical practice. Current Drug Metabolism. 2011; 12: 57–69. doi: 10.2174/138920011794520053
- 20. AHFS DI Monograph Rosiglitazon. [diunduh 24 November 2014]. Tersedia dari: http://www.drugs.com/international/rosiglitazone.html
- 21. AHFS DI Monograph Sitagliptin Phosphate [diunduh 24 November 2014]. Tersedia dari http://www.drugs.com/monograph/sitagliptin-phosphate.html]
- 22. Drug Interaction Checker [diunduh 18 September 2014. Tersedia dari: http://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\_list=493-0,1146-0,1400-

- 0,2075-0&types[]=major&types[]=mino r&types[]=moderate&types[]=food&pro fessional=1
- 23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. Diabetes Care. 2014;37(1):S14–S80. doi: 10.2337/dc14-S014.
- 24. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update.Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850–86. doi:10.1053/j. ajkd.2012.07.005
- 25. Al-Shohaib S. Simvastatin induced rhabdomyolysis in a patient with chronic renal failure. Am J Nephrol. 2000;20(3):212–3. doi: 10.1159/000013 589
- 26. Safa GR, Tatley M. Myopathy with statins: check CK levels and interactions. Prescriber Update. 2004 May. 25(1):4–5.
- 27. AHFS DI Monograph Simvastatin. [diunduh 24 November 2014]. Tersedia dari: http://www.drugs.com/monograph/simvastatin.html.