

Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) pada Pasien Rawat Jalan Penyakit Ginjal Kronis Tahap Akhir di Komunitas Pasien Cuci Darah Indonesia cabang Jawa Timur : Metode *Cross Sectional*

Feliadewi Ruth¹, Martanty Aditya¹, Muhammad Hilmi Aftoni¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia, email: fakultas.sains.teknologi@machung.ac.id

Abstract

Abstraks

Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) merupakan efek samping yang timbul dari penggunaan obat dengan dosis normal. ROTD dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup, peningkatan frekuensi ke dokter dan kematian, namun kejadian ROTD pada penderita Penyakit Ginjal Kronis (PGK) tahap akhir terutama pada pasien rawat jalan belum banyak diteliti. Penderita PGK memiliki risiko lebih besar mengalami ROTD. Hal ini dikarenakan pada penderita PGK tahap akhir, ginjal mengalami penurunan fungsi ginjal dan obat yang dikonsumsi dapat terakumulasi dalam tubuh. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui kejadian ROTD pada pasien rawat jalan Pasien Ginjal Kronis tahap akhir. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui ada tidaknya korelasi antara obat-obat yang berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD pada pasien rawat jalan PGK tahap akhir.

Penelitian ini menggunakan rancangan *cross sectional*. Data demografis dan status ROTD dikumpulkan melalui Lembar Pengumpul Data (LPD) yang disebar secara *online* pada anggota Komunitas Pasien Cuci Darah Indonesia (KPCDI) cabang Jawa Timur. Data penggunaan obat akan dikelompokkan menjadi obat yang berpotensi ROTD dan obat yang tidak berpotensi ROTD, kemudian dilakukan analisis dengan uji *Chi-square* untuk mengetahui ada tidaknya korelasi antara obat yang berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD pada pasien rawat jalan PGK tahap akhir. Penelitian ini mendapatkan 62 responden yang memenuhi inklusi. Dari uji antara hasil karakteristik dan kejadian ROTD diketahui bahwa ada korelasi antara alergi dengan kejadian ROTD ($p=0,018$) sedangkan pada kategori lain tidak ditemukan adanya korelasi. Berdasarkan hasil uji *Chisquare* antara penggunaan obat yang berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD pada pasien rawat jalan tahap akhir tidak memiliki korelasi (nilai $p=0,812$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada korelasi antara obat yang berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD pada pasien rawat jalan PGK tahap akhir (nilai $p=0,812$).

Kata Kunci: HD, PGK, pasien rawat jalan, ROTD

Adverse Drug Reaction (ADR) in Outpatients in End-Stage Renal Disease (ESRD) at The Indonesian Dialysis Patient Community in East Java : *Cross Sectional* Method

Adverse Drug Reaction (ADR) is a side effect arising from the use of drugs with normal doses. ADR might decrease quality of life, increase frequency to doctor, and death, but the incidence of ADR in patients with EndStage Renal Disease (ESRD), especially in outpatients has not been much studied. ESRD sufferers have a greater risk of experiencing ADR. This is because in ESRD patients, the kidneys have decreased and the drugs consumed can accumulate in the body. Therefore, a study was conducted to determine the incidence of ADR in outpatients in the final stage of ESRD. The purpose of this study is to determine whether the presence or absence of drugs that discuss ADR with the incidence of ADR in ESRD. This study use *cross sectional* method. Demographic data and ADR status were collected through the data were collected by distributing online form to members of the Indonesian dialysis patient community in east java. Drug data had grouped into drugs that potential ADR and drugs that no potential for ADR, then an analysis is performed with a *Chi-square* test to find out is there a correlation between potential ROTD drugs and the incidence of ADR in outpatients in ESRD. There are 62 respondents in this study who fulfilled the inclusion. From the test between the characteristic of characteristics and ADR it is known that there is a correlation between allergies and the incidence of ADR ($p = 0.018$) while in other categories have no correlation found. Based on the results of the *Chi-square* test between the use of potential ADR drugs with the incidence of ADR in outpatients in the final stage of the patient did not have a correlation (p value = 0.812). From this study it can be concluded that there is no correlation between potential ROTD drugs with the incidence of ROTD in end-stage CKD outpatients ($p = 0.812$).

Keywords: ADR, ESRD, Hemodialysis, outpatients

Pendahuluan

Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) adalah reaksi yang tidak diinginkan dari obat yang terjadi selama penggunaan klinis dengan dosis umum. ROTD memiliki dampak yang merugikan seperti penurunan kualitas hidup, meningkatkan frekuensi kunjungan ke dokter, memperpanjang perawatan di rumah sakit hingga kematian (Christianie, et al., 2008). ROTD juga menyebabkan efek psikologis seperti menurunnya kepercayaan masyarakat pada dokter dan mencari pilihan pengobatan sendiri (Schatz dan Weber, 2015). Sekitar 5% pemeriksaan di rumah sakit disebabkan oleh ROTD dan sekitar 10% - 20% dari pasien rawat inap mengalami

minimal satu ROTD selama mereka tinggal di rumah sakit. Pasien rawat inap yang mengalami kematian akibat ROTD sebanyak 0,1%-0,3% (Schatz dan Weber, 2015). Dari segi biaya, ROTD bertanggung jawab 5%-10% biaya perawatan rumah sakit (Christianie, et al., 2008). ROTD harus cepat diidentifikasi dan dikelola untuk membatasi efek dari ROTD pada pasien. Diagnosis klinis yang disebabkan oleh ROTD tidak selalu mudah diidentifikasi sehingga diperlukan tes laboratorium atau prosedur tambahan untuk mendiagnosa ROTD yang dialami (Schatz dan Weber, 2015). Dalam beberapa penelitian, ditemukan adanya peningkatan ROTD pada pasien usia lanjut. Hal ini dikarenakan adanya rejimen multi obat, komplikasi penyakit, perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik yang berhubungan dengan usia (Christianie, et al., 2008). Penderita PGK umumnya disertai dengan komorbid atau penyakit penyerta dan pemberian terapi obat lebih dari satu obat yang dapat menyebabkan perubahan parameter farmakokinetik dan farmakodinamikanya terutama pasien diatas 60 tahun (SharifAskari, et al., 2014). Oleh karena itu, diperlukannya tenaga kefarmasian untuk mengevaluasi penggunaan terapi obat sehingga pasien tidak mengalami ROTD. Dalam Pemantauan Terapi Obat (PTO), apoteker memastikan terapi obat yang aman, efektif, dan rasional bagi pasien serta meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan risiko ROTD. Selain itu, apoteker juga mendeteksi adanya kejadian ESO dan ROTD, mengidentifikasi obat dan pasien yang mempunyai risiko tinggi mengalami ESO atau ROTD, mengevaluasi laporan ESO, mendiskusikan dan mendokumentasikan ESO atau ROTD (Pengurus IAI, 2014).

Dalam penelitian ini, peneliti memerlukan penelitian terdahulu atau penelitian terdahulu yang berkaitan dengan penelitian ini sebagai acuan dan landasan dari penelitian yang akan dilakukan. Selain itu, penelitian terdahulu berguna sebagai perbandingan. Penelitian mengenai ROTD pada PGK masih belum dilakukan di Indonesia. Namun peneliti menemukan penelitian mengenai ROTD di Indonesia yang dapat dijadikan referensi dari penelitian ini. Untuk landasan dari penelitian ini, peneliti menggunakan beberapa penelitian dari luar negeri yang membahas mengenai ROTD pada PGK. Adapun penelitian terdahulu yang dimaksud peneliti: Penelitian yang pertama adalah penelitian yang berjudul "Analisis Risiko Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki pada Pasien Lanjut Usia di Rumah Sakit Umum Surabaya" (Herawati dan Utomo, 2016). Penelitian memiliki tujuan untuk mengetahui tingkat risiko pasien lanjut usia. Penelitian yang dilakukan menggunakan metode case control dengan responden 42 orang dan menggunakan Gerontonet score dan kriteria Screening Tool of Older People's (STOPP). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa skor eGFR dan jumlah obat yang diterima pasien adalah variabel yang paling besar mempengaruhi ROTD. Dan obat-obat yang termasuk dalam kriteria STOPP adalah furosemid, aspirin, digoksin dan golongan OAINS. Penelitian kedua adalah penelitian yang berjudul "Adverse Drug Events in Hospitalized Patients with chronic Kidney Disease" (Hassan, et al., 2010) yang bertujuan untuk mengetahui obat-obat apa saja yang berpotensi menyebabkan ROTD

pada PGK di Rumah Sakit Umum Penang, Malaysia. Penelitian ini menggunakan metode kohort prospective dengan 300 orang dewasa yang disampling secara acak. Hasil dari penelitian ini ditemukan obat-obat yang berpotensi menyebabkan ROTD adalah diuretik, antibakterial, antidiabetik, anti-trombosit, suplemen mineral dan antihipertensi. Penelitian ketiga adalah penelitian yang berjudul "Intensive Monitoring of Adverse Drug Reaction in Nephrology Unit of Tertiary Care Teaching Hospital" (Kareem, et al., 2019) yang bertujuan memantau ROTD yang terjadi dan tingkat keparahannya. Dalam penelitian ini juga memaparkan efek ROTD yang terjadi. Selain penelitian yang dilakukan kareem et al, penelitian lainnya yang juga memaparkan efek ROTD pada PGK. Judul dari penelitian ini adalah "Development of an Adverse Drug Reaction Risk Assessment Score among Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease" (Sharif-Askari, et al., 2014) yang menjadi landasan dalam penelitian ini. **Tinjauan**

Pustaka

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) adalah penyakit dimana ginjal mengalami gangguan fungsi renal yang bersifat progresif dan irreversible. Karena fungsi ginjal terganggu, terjadi penurunan dalam mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit. Penurunan fungsi ginjal ini dapat menyebabkan uremia (Ariani, 2016). Uremia sendiri adalah kondisi dimana kadar ureum dalam darah terlampaui tinggi (>50 mg/dl). Uremia berkepanjangan juga dapat menjadi salah satu gejala PGK (Robbins, 2014). Berdasarkan nilai eGFR, PGK dapat dibagi menjadi beberapa stadium, yaitu stadium 1, stadium 2, stadium 3A, stadium 3B, stadium 4, stadium 5, stadium 5D dan stadium 5T. Pada stadium 5D pasien harus menjalankan hemodialisis rutin (Henry Ford Health System, 2017). Penderita PGK dapat memiliki komorbid atau penyakit lainnya. Komorbid yang sering dialami oleh penderita PGK adalah hipertensi, protein urea, diabetes, anemia, dislipidemia, kardiovaskular dan penyakit lainnya. Obat yang termasuk obat yang berpotensi ROTD adalah antibiotik, antidiabetika, antihipertensi, antilipemika, antikoagulan, PPI, antiplatelet, analgesic non opioid, alteplase, kalium oral, kalsium asetat dan hematinik. Antibiotik merupakan obat yang paling sering menyebabkan ROTD. Antibiotik amikacin memiliki efek ROTD berupa ruam, levofloxacin dan linezolid memberikan efek ROTD berupa sakit pada bagian abdominal, rifampicin menimbulkan efek ROTD berupa nefritis intersial akut, dapson memiliki efek ROTD hepatitis, salmeterol menimbulkan tremor pada otot, antibiotik Piperacillin dan tazobactam memberikan efek ROTD berupa hipertensi dan antibiotik cefazolin, ceftriaxon serta klindamisin menimbulkan efek ROTD berupa diare. (Kareem, et al., 2019). Obat golongan antidiabetika yang dapat menyebabkan ROTD adalah sulfonilurea yang menimbulkan efek hipoglikemia (SharifAskari, et al., 2014), furosemid dengan efek ROTD yaitu hipokalemia (Kareem, et al., 2019; Sharif-Askari, et al., 2014), prazosin dengan efek ROTD pusing (Kareem, et al., 2019), carvedilol menimbulkan efek ROTD berupa

myalgia dan metoprolol dapat menimbulkan efek ROTD berupa orthostatic hypotension (Kareem, et al., 2019), golongan penghambat RAAS dapat memberikan efek ROTD pada PGK berupa hyperkalemia (Sharif-Askari, et al., 2014) dan obat golongan CCB adalah obat yang berpotensi menyebabkan ROTD namun masih belum diketahui efek ROTD yang ditimbulkan (Hassan, et al., 2010; Kareem, et al., 2019). Obat antilipemika yang diketahui dapat menyebabkan ROTD adalah atorvastatin dapat menimbulkan efek ROTD yaitu petechiae atau bintik-bintik kecil merah atau ungu pada kulit yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah kecil pada kulit (Kareem, et al., 2019). Obat antikoagulan yang diketahui dapat menyebabkan ROTD adalah heparin dengan efek ROTD seperti pendarahan dan trombositopenia (Sharif-Askari, et al., 2014), dan warfarin dapat memberikan efek ROTD pendarahan (Sharif-Askari, et al., 2014). Obat golongan PPI yang diketahui dapat menyebabkan efek ROTD pada PGK adalah rifampicin. Efek ROTD yang diakibatkan oleh rifampicin adalah nefritis interstisial akut (Kareem, et al., 2019). Antiplatelet dapat menyebabkan ROTD dan menimbulkan efek pendarahan (Sharif-Askari, et al., 2014). Asetaminofen memberikan efek ROTD berupa serangan vasovagal (Sharif-Askari, et al., 2014). Alteplase dapat menyebabkan efek ROTD berupa gangguan kulit (Sharif-Askari, et al., 2014). Alteplase juga masuk dalam jenis obat yang dapat memperbesar kemungkinan ROTD pada pasien PGK lanjut usia (Gallieni dan Cancarini, 2014). Kalium oral dapat menyebabkan ROTD pada PGK berupa nyeri pada bagian perut (Kareem, et al., 2019). kalsium asetat yang dapat menyebabkan efek ROTD berupa ruam pada kulit (Kareem, et al., 2019). Suplemen hematinik dapat menyebabkan efek ROTD namun masih belum diketahui efek ROTD-nya (Kareem, et al., 2019). Reaksi Obat yang tidak diinginkan adalah efek samping suatu obat yang tidak diinginkan untuk tujuan terapi yang dimaksudkan pada dosis yang dianjurkan. ROTD dapat dibedakan menjadi 6 kategori kausalitas, yaitu certain, probable, possible, unlikely, conditional/ unclassified, dan unassessable/ Unclassifiable (WHO, 2018). Faktor-faktor yang dapat menyebabkan ROTD antara lain seperti peningkatan umur, jumlah dan jenis obat, jumlah dan jenis obat, faktor imunologis seperti jenis kelamin dan kehamilan, perbedaan farmakokinetik, dan urbanisasi. Anak-anak dan orang lanjut usia memiliki resiko yang lebih besar untuk mengalami ROTD. Terutama pada pasien lanjut usia memiliki tujuh kali resiko lebih besar mengalami ROTD. Pemberian obat yang tidak tepat juga akan memperbesar ROTD dua kali lebih besar (Herawati dan Utomo, 2016). Selain itu ROTD juga disebabkan karena adanya beberapa efek samping obat yang baru diperkenalkan tidak sepenuhnya didokumentasikan sehingga memiliki kemungkinan terjadinya dampak buruk selama penggunaan. Namun dampak dan tingkat keparahan bervariasi. Dampak ringan seperti gatal ringan atau sakit kepala, sedangkan dampak parah seperti ruam parah, kerusakan organ vital terutama hati dan ginjal, bahkan dapat menyebabkan kematian (Danial, et al., 2018).

Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan rancangan desain *Cross Sectional*, dilakukan di Komunitas Pasien Cuci Darah cabang Jawa Timur pada 1–21 Mei 2020. Teknik sampel yang dilakukan menggunakan nonprobabilitas (non-probability sampling) yaitu sampling konvensi. Sampling konvensi (convenience sampling) adalah teknik sampling non-random yang sampel penelitiannya diambil berdasarkan kenyamanan sampel (Harlan dan Sutjiati, 2018).

KPCDI cabang Jawa Timur memiliki anggota sebanyak 127 responden. Responden yang memenuhi kriteria inklusi adalah 68 responden dengan jumlah eksklusi 6 responden. Hal ini dikarenakan keenam responden tidak mengonsumsi obat. Pengambilan data diambil secara retrospektif dengan Lembar pengumpul Data (LPD) yang diberikan secara online melalui WhatsApp grup KPCDI cabang Jawa Timur. Sebelum responden mengisi formulir, responden wajib menyetujui “Form Kesediaan Penelitian” Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah telah menjalani hemodialisis konvensional minimal selama setahun, berusia di atas 30-79 tahun, dapat menjelaskan atau memiliki riwayat medis yang jelas, mengonsumsi obat dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien tidak memenuhi kriteria inklusi. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah ROTD sedangkan variabel independent adalah obat-obat yang dikonsumsi oleh pasien. Variabel cofounding dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, jumlah obat yang dikonsumsi, Indeks Masa Tubuh (IMT), gaya hidup, riwayat pengobatan, riwayat alergi, lama mengalami hemodialisis dan frekuensi masuk rawat inap. Data karakteristik yang didapatkan dari hasil kuesioner yang telah didapatkan dianalisis dan data yang didapatkan ditampilkan secara deskriptif dengan uji *Chi-square* untuk data nominal dan uji *Spearman Rank* untuk data ordinal. Data yang diuji dengan uji deskriptif adalah data karakteristik responden yang akan memberikan gambaran mengenai kondisi pasien saat pengambilan data. Sedangkan data yang diuji menggunakan uji *Chi-square* adalah data independen dan dependen dari penelitian ini. Uji *Chi-square* digunakan untuk mengetahui ada tidaknya korelasi antara obat yang berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD.

Hasil dan Pembahasan

Sebanyak 62 responden memenuhi kriteria inklusi. Data tersebut menampilkan data karakteristik, data penggunaan obat yang diuji korelasinya dengan data kejadian ROTD. Karakteristik responden penelitian direpresentasikan pada tabel 1. Responden yang didapatkan dalam penelitian ini tidak merata antara pria dan wanita dimana responden wanita lebih banyak dengan karakteristik umur paling banyak pada umur 40-49 tahun. Rata-rata responden telah melakukan hemodialisis selama 1-3 tahun dan sebagian besar melakukan aktivitas ringan pada sehari-harinya. Sebagian besar responden tidak merokok, tidak rutin mengonsumsi kopi, teh, jamu racikan sendiri maupun

jamu produksi pabrik. Semua responden tidak ada yang rutin mengonsumsi alkohol. Responden Sebagian besar memiliki waktu tidur 4-6 jam/hari. Sebagian besar masuk rumah sakit sebanyak 1-3 kali per tahun. Nilai IMT Sebagian besar responden sebesar 18,5-22,9 yang dikategorikan sebagai IMT normal. Responden yang ada dalam penelitian ini sebagian besar tidak mengalami alergi dan rutin mengonsumsi obat dan multivitamin 1-2 jenis. Nilai sig. antara alergi dan kejadian ROTD adalah 0,018 ($<0,05$) sehingga terdapat korelasi. Kategori alergi dibagi menjadi dua kelompok yaitu tidak mengalami alergi dan mengalami alergi. Kelompok yang paling banyak dalam karakteristik adalah responden yang tidak mengalami alergi dan tidak mengalami ROTD sebanyak 60 orang dengan persentase 64,5%. Jika dilihat dari frekuensinya, responden yang tidak mengalami alergi tidak mengalami kejadian ROTD. Alergi yang dialami adalah ikan laut, makanan kemasan, udara dingin, debu, obat seperti antibiotik, obat penurun asam dan ibuprofen. Pasien yang mengalami ROTD dalam responden berjumlah 18 orang. Kejadian ROTD yang dialami oleh responden yang paling banyak dialami adalah tiba-tiba muncul nyeri pada daerah persendian. Kejadian ROTD yang terjadi pada responden adalah kadang-kadang pusing, kadang-kadang gatal, rambut rontok, nyeri di daerah dada, diare, konstipasi, mudah lelah dan gampang kram. Responden yang terdapat dalam penelitian ini terdapat 4 orang yang mengonsumsi jamu produksi pabrik dan 13 orang yang minum jamu racikan sendiri. Jamu produk pabrik yang dikonsumsi oleh responden antara lain VIP albumin dan sarikutuk. Sedangkan jamu racikan yang dikonsumsi responden adalah rebusan empon-empon, rendaman rempahrempah, rebusan jahe dan serai. Responden mengonsumsi jamu produksi pabrik dan jamu racikan sendiri paling sering 2x sehari dan paling jarang 1x sebulan. Dalam kategori makanan yang dihindari, didapati semua responden menghindari buah belimbing. Makanan lainnya yang dihindari adalah makanan kemasan, buah pisang, buah durian, buah semangka buah jeruk, buah semangka, buah berkalium tinggi, sayuran yang berkalium tinggi, tape, udang, santan, air degan, makanan berlemak, gulai kambing dan ikan laut. Terdapat 38 responden yang memiliki penyakit penyerta atau komorbid. Penyakit penyerta yang dialami responden adalah hipertensi, diabetes, asam lambung, hipotensi, penyakit jantung, lever, asam urat, infeksi paru dan anemia. Jumlah responden yang mengalami hipertensi adalah 23 orang, penyakit diabetes 7 orang, asam lambung 4 orang, hipotensi 3 orang, penyakit jantung 2 orang, lever 2 orang, asam urat 1 orang, infeksi paru 1 orang, anemia 1 orang. Untuk menganalisis ada tidaknya hubungan antara obat yang berpotensi dengan ROTD dengan kejadian ROTD, dilakukan uji Chisquare. Hasil dari uji kontingensi Chi-square menunjukkan p value dari uji Chisquare ini 0,812 dimana $>0,05$. Sehingga tidak ada korelasi antara obat yang berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD dan obat lainnya yang tidak berpotensi ROTD juga dapat menyebabkan ROTD. Responden yang mengonsumsi obat yang berpotensi ROTD tidak selalu

mengalami ROTD dan responden yang tidak mengonsumsi obat yang berpotensi ROTD tidak menjamin bahwa responden tersebut tidak akan mengalami ROTD. Data penggunaan obat yang digunakan oleh responden dibagi menjadi 13 kelompok obat yaitu analgesik non opioid, anti-angina, antibiotik, anti-epilepsi, anti-hipertensi, antihistamin, anti-rematik, anti-tukak, elektrolit, mineral, insulin, penurun-lipid dan vitamin. Setiap kelompok obat akan dibagi lagi sesuai dengan farmakologi obat tersebut. Dari 13 golongan obat, kemudian dibagi menjadi golongan obat yang berpotensi ROTD yang akan dipresentasikan pada tabel 2 dan tidak berpotensi ROTD yang akan dipresentasikan pada tabel 3. Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak menyebabkan ROTD pada PGK. Efek ROTD yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan antibiotik adalah ruam, diare, hepatitis, sakit pada abdominal, hipertensi dan termor pada otot (Kareem, et al., 2019). Dalam penelitian, hanya ada satu responden mengonsumsi antibiotik yaitu penisilin. Antibiotik penisilin dapat memberikan efek hipertensi. Dalam penelitian ini responden yang mengonsumsi penisilin mengalami efek ROTD berupa gatal-gatal. Obat golongan antihipertensi yang dikonsumsi responden dalam penelitian ini adalah golongan alfablocker, ACEi, ARA II, Beta Bloker, CCB dan agonis reseptor alfa sentral. Antihipertensi yang diketahui dapat menimbulkan efek ROTD adalah clonidine golongan agonis reseptor alfa sentral yang dapat menimbulkan efek ROTD hipotensi, prazosin golongan alfa-blocker menimbulkan efek ROTD berupa pusing, propranolol golongan obat beta-blocker yang menimbulkan efek ROTD berupa radang kulit dan golongan CCB yang efek ROTD-nya belum diketahui. Obat golongan diuretik dapat menyebabkan efek ROTD berupa hipotensi (Hassan, et al., 2010; Kareem, et al., 2019; Sharif-Askari, et al., 2014). Responden yang mengonsumsi alfa-blocker dan ACEi tidak ada yang mengalami kejadian ROTD. Sedangkan responden yang mengonsumsi ARA II mengalami kejadian ROTD berupa kadang-kadang nyeri bagian dada bawah, rambut rontok dan susah BAB. Untuk responden yang menggunakan betablocker mengalami efek ROTD berupa gatal gatal dan kadang-kadang nyeri pada bagian dada bawah. Untuk obat CCB terdapat tiga responden yang mengalami ROTD berupa rambut rontok, kadang-kadang timbul gatal dan diare. Efek ROTD yang ditimbulkan oleh agonis reseptor alfa sentral dalam penelitian ini adalah rambut rontok. Dalam penelitian ini responden yang mengonsumsi obat golongan diuretik mengalami efek samping berupa nyeri pada bagian dada kiri, rambut rontok dan gatal-gatal. Dalam penelitian ini ada 5 orang yang mengonsumsi obat golongan PPI dan 3 diantaranya mengalami ROTD. Obat yang dikonsumsi oleh ketiga responden yang mengalami ROTD adalah omeprazole. Obat golongan PPI tepatnya obat rabeprazole dapat menimbulkan efek ROTD berupa ruam pada kulit (Kareem, et al., 2019). Ketiga responden dalam penelitian ini mengalami efek ROTD berupa nyeri pada bagian persendian, gatalgatal dan rambut rontok. Mineral dapat menyebabkan efek ROTD namun masih belum diketahui efek ROTD yang ditimbulkan (Hassan, et al., 2010;

Kareem, et al., 2019). Dalam penelitian ini, responden yang mengonsumsi mineral mengalami efek ROTD berupa sakit kepala, mudah lelah dan kadang-kadang muncul nyeri pada bagian dada. Heminik juga dapat menyebabkan efek ROTD, namun efek ROTD belum diketahui (Kareem, et al., 2019). Dalam penelitian ini, reponden mengonsumsi hematinic golongan ferro fumarat, vitamin B9 atau asam folat dan vitamin B12. Dalam penelitian ini efek ROTD yang dialami responden yang mengonsumsi ferro fumarate adalah mudah lelah, efek ROTD akibat mengonsumsi vitamin B9 adalah diare, mudah lelah, rambut rontok. Efek samping yang dialami responden saat mengonsumsi vitamin B12 adalah gatal-gatal dan rambut rontok. Dalam penelitian ini terdapat jenis obat yang berpotensi menimbulkan ROTD namun tidak menyebabkan ROTD yaitu jenis elektrolit dan anti-lipemika. Obat golongan elektrolit tepatnya obat golongan kalium oral dapat menimbulkan efek ROTD seperti nyeri pada bagian abdominal (Kareem, et al., 2019). Responden yang mengonsumsi kalium oral hanya 2 orang dan tidak mengalami ROTD. Obat antilipemika dapat menimbulkan ROTD (Hassan, et al., 2010). Efek ROTD yang dialami adalah petechiache dimana muncul bintik-bintik kecil berwarna merah atau ungu pada kulit. Hal ini disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah kecil pada kulit (Kareem, et al., 2019). Dalam penelitian ini, reponden yang mengonsumsi obat golongan statin hanya 1 orang dan tidak mengalami kejadian ROTD. Dalam penelitian ini, terdapat beberapa obat yang tidak berpotensi menimbulkan ROTD namun menimbulkan efek ROTD pada responden. Obat-obat tersebut adalah obat anti-angina, antagonis reseptor H2, vitamin C dan

vitamin neutropik. Dalam penelitian responden yang mengonsumsi obat antiangina golongan nitrat mengalami efek ROTD berupa nyeri pada bagian dada dan konstipasi. Responden yang mengonsumsi obat golongan antagonis kalsium mengalami efek ROTD berupa nyeri pada bagian dada. Responden yang mengonsumsi anatgonis reseptor H2 berjumlah 2 orang dan keduanya mengalami efek ROTD berupa gatal-gatal dan rambut rontok. Responden yang mengonsumsi vitamin C mengalami efek ROTD berupa linu pada sendi. Sedangkan responden yang menggunakan vitamin neurotropik megalami efek ROTD berupa mudah lelah. Hasil penelitian ini mengatakan bahwa tidak ada hubungan antara obat berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD ($p < 0,05$; nilai $p = 0,812$). Namun dalam penelitian ditemukan bahwa ada hubungan antara golongan obat yang dikonsumsi dengan kejadian ROTD ($p < 0,05$; nilai $p = 0,025$). Hal ini dikarenakan dalam penelitian ini terdapat responden yang mengonsumsi obat yang berpotensi ROTD namun cenderung tidak mengalami ROTD dan sebaliknya. Dalam penelitian ini sebagian besar respondennya berada dalam rentang 40- 49 tahun dimana kondisi fisiologis masih prima, dengan lama hemodialisis 1-3 tahun, frekuensi rawat inap 1-3 kali/tahun dengan satu komorbid dan mengonsumsi 1-2 obat dan multivitamin. Dengan karakteristik ini sangat memungkinkan responden tidak mengalami ROTD walaupun mengonsumsi obat yang berpotensi ROTD. Dalam penelitian ini juga terdapat responden yang mengalami kejadian ROTD walaupun tidak mengonsumsi obat yang berpotensi

Tabel 1 Tabel karakteristik Responden dengan uji *Chi-square*

No	Karakteristik	ROTD (n=18)	Tidak ROTD (n=44)	p value
1.	Jenis Kelamin			0,526
	Pria	7 (11,3%)	21 (33,9%)	
	Wanita	11 (17,7%)	23 (37,1%)	
2.	Mengonsumsi Jamu pabrik			0,854
	Tidak Mengonsumsi			
	Mengonsumsi	17 (27,4%)	41 (66,1%)	
3.	Mengonsumsi Jamu racikan			0,400
	Tidak Mengonsumsi			
	Mengonsumsi	13 (21,0%)	36 (58,1%)	
		5 (8,1%)	8 (12,9%)	
4.	Mengonsumsi Alkohol			-
	Tidak Mengonsumsi	18 (29,0%)	44 (71,0%)	
	Mengonsumsi	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
5.	Alergi			0,018*
	Tidak mengalami alergi	12 (19,4%)	40 (64,5%)	
	Mengalami alergi	6 (9,7%)	4 (6,5%)	

(*) = adanya hubungan antara alergi dan ROTD

Tabel 2 Tabel karakteristik Responden dengan uji *Spearman Rank*

No	Karakteristik	ROTD (n=18)	Tidak ROTD (n=44)	Sig. value	Correlationn Coefficient
1.	Usia			0,296	-0,135
	30-39 Tahun	6 (9,7%)	18 (29,0%)		
	40-49 Tahun	6 (9,7%)	19 (30,6%)		
	50-59 Tahun	5 (8,1%)	5 (8,1%)		
	60-69 Tahun	1 (1,6%)	2 (3,2%)		
2.	Lama Hemodialisa	11 (17,7%)	27 (43,5%)	0,873	0,021
	1-3 Tahun	6 (9,7%)	11 (17,7%)		
	3,1-6 Tahun	0 (0,0%)	5 (8,1%)		
	6,1-9 Tahun	1 (1,6%)	1 (1,6%)		
	9,1-12 Tahun				
3.	Aktivitas			0,574	-0,073
	Ringan	4 (6,5%)	12 (19,4%)		
	Sedang	13(21,0%)	31 (50,0%)		
	Berat	1 (1,6%)	1 (1,6%)		
4.	Merokok			0,837	-0,027
	Tidak Merokok	17(27,4%)	42 (67,7%)		
	1-3 batang	0 (0,0%)	1 (1,6%)		
	4-6 batang	0 (0,0%)	1 (1,6%)		
	7-9 batang	1 (1,6%)	0 (0,0%)		
5.	Mengonsumsi Kopi Tidak mengonsumsi Kopi			0,811	-0,031
	1-3 gelas	16(25,8%)	40 (64,5%)		
		2 (3,2%)	4 (6,5%)		
6.	Mengonsumsi Teh			0,583	-0,071
	Tidak mengonsumsi teh	8 (12,9%)	23 (37,1%)		
	1-3 gelas	10(16,1%)	21 (33,9%)		
7.	Waktu Tidur			0,638	0,061
	0-3 jam	1 (1,6%)	4 (6,5%)		
	4-6 jam	12 (19,4%)	24 (38,7%)		
	7-9 jam	5 (8,1%)	14 (22,6%)		
	10-12 jam	0 (0,0%)	2 (3,2%)		
8.	Frekuensi Rawat Inap			0,404	-0,108
	0 kali/tahun	5 (8,1%)	19 (30,6%)		
	1-3 kali/tahun	10(16,1%)	18 (29,0%)		
	4-6 kali/tahun	3 (4,8%)	5 (8,1%)		
	10-12 kali/tahun	0 (0,0%)	2 (3,2%)		
9.	Kategori IMT			0,204	0,164
	< 18,5	4 (6,5%)	6 (9,7%)		
	18,5-22,9	10(16,1%)	21 (33,9%)		
	23-24,9	1 (1,6%)	6 (9,7%)		
	25-29,9	3 (4,8%)	9 (14,5%)		
	>30	0 (0,0%)	2 (3,2%)		
10.	Jumlah Komorbid			0,894	-0,017
	0	7 (11,3%)	17 (27,4%)		
	1	8 (12,9%)	21 (33,9%)		
	2	2 (3,2%)	5 (8,1%)		
	3	1 (1,6%)	1 (1,6%)		
11.	Jumlah Obat dan multivitamin yang dikonsumsi			0,810	0,031
	1-2				
	3-4	13(72,2%)	29 (65,9%)		
	5-6	1 (5,6%)	8 (18,2%)		
	7-8	3 (16,7%)	5 (11,4%)		
		1 (5,6%)	2 (4,5%)		

Tabel 3 Karakteristik penggunaan obat tidak berpotensi ROTD yang dikonsumsi responden terhadap kejadian ROTD

Golongan Obat	ROTD	Tidak ROTD
Analgesik		
Asetaminofen	0 (0,0%)	2 (1,9 %)
NSAID	2 (4,4%)	0 (,0,0%)
Antibiotik		
Penisilin	1 (2,2%)	0 (0,0%)
Antihipertensi		
Alfa-blocker	0 (0,0%)	1 (1,0%)
ACE-inhibitor	0 (0,0%)	2 (1,9%)
ARA II	3 (6,7%)	2 (1,9%)
Beta Blocker	2 (4,4%)	3 (2,9%)
CCB	3 (6,7%)	22 (21,0%)
Agonis Reseptor Alfa sentral	1 (2,2%)	2 (1,9%)
Loop Diuretik	3 (6,7%)	0 (0,0%)
Anti-lipemika		
Statin	0 (0,0%)	1 (1,0%)
Anti-tukak		
PPI	3 (6,7%)	2 (1,9%)
Elektrolit		
Kalium Oral	0 (0,0%)	2 (1,9%)
Vitamin		
Ferro Fumarat	3 (6,7%)	11 (10,5%)
Vitamin b9	3 (6,7%)	12 (11,4%)
Vitamin b12	2 (4,4%)	2 (1,9%)

Tabel 4 Karakteristik penggunaan obat tidak berpotensi ROTD yang dikonsumsi responden terhadap kejadian ROTD

Golongan Obat	ROTD	Tidak ROTD
Anti-angina		
Golongan Nitrat	2 (4,4%)	0 (0,0%)
Antagonis Kalsium	1 (2,2%)	0 (0,0%)
Anti-epilepsi		
Gabapentin	0 (0,0%)	1 (1,0%)
Anti-Histamin		
Antihistamin H1 generasi kedua	0 (0,0%)	1 (1,0%)
Antihistamin H3	0 (0,0%)	1 (1,0%)
Antirematik		
Penghambat Xanthine-oxidase	0 (0,0%)	4 (3,8%)
Anti-tukak		
Antagonis reseptor H2	2 (4,4%)	0 (0,0%)
Mineral		
Pengikat Fosfat	7 (15,6%)	12 (11,4%)
Insulin		
Insulin kerja panjang	0 (0,0%)	1 (1,0%)
Insulin kerja pendek	0 (0,0%)	2 (1,9%)
Vitamin		
Epoetin Alfa	0 (0,0%)	3 (2,9%)
<i>Recombinant Human Erythropoietin</i>	0 (0,0%)	1 (1,0%)
Vitamin C	1 (2,2%)	1 (1,0%)
Vitamin neutropik	5 (11,1%)	12 (11,4%)
Vitamin neutropik injeksi	1 (2,2%)	4 (3,8%)

ROTD seperti golongan nitrat (1 responden), antagonis kalsium (1 responden), dan antagonis H2 (2 responden). Empat responden yang mengalami ROTD walaupun tidak mengonsumsi obat yang berpotensi mengalami ROTD karena keempat responden tersebut mengonsumsi dua

sampai tujuh obat dan mengonsumsi obat yang berpotensi ROTD. Dalam melakukan penelitian ini ditemukan beberapa keterbatasan yang dialami oleh peneliti, antara lain karena penelitian dilakukan ditengah pandemi maka penelitian yang semula direncanakan dilaksanakan di rumah

sakit tidak bisa terlaksana dan hanya dapat melakukan pengambilan data secara online sehingga tidak dapat melihat rekam medis pasien untuk menyocokkan data subyektif dan obyektif, keterbatasan interaksi peneliti dengan responden, pengambilan data yang menggunakan kuesioner online, beberapa pasien yang tidak dapat mengakses kuesioner

Kesimpulan dan Saran

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada korelasi antara penggunaan obat yang berpotensi ROTD dengan kejadian ROTD (nilai $p=0,812$). Peneliti menyarankan apabila terdapat penelitian lanjutan mengenai kejadian ROTD pada penyakit gagal ginjal kronis, pengambilan data penelitian dilakukan di rumah sakit agar mencocokkan data dengan rekam medis. Agar dapat membandingkan kejadian ROTD pada PGK berdasarkan jenis kelamin, dibutuhkan penelitian lanjutan untuk mengklarifikasi pasien berdasarkan jenis kelamin, kelompok mana yang lebih sering mengalami kejadian ROTD.

Sehingga dapat diketahui apakah ada korelasi antara jenis kelamin dengan kejadian ROTD.

Daftar Pustaka

Ariani, S., 2016. Stop Gagal Ginjal dan Gangguan Ginjal Lainnya. Yogyakarta: Istana Media.

Christianie, M., Setiati, S., Trisna, Y. Dan Andrajati, R., 2008. Kejadian Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki yang Menyebabkan Pasien Usia Lanjut Dirawat di Ruang Perawatan Penyakit Dalam Instalasi Rawat Inap B Rumah Sakit DR. Cipto Mangunkusumo. Majalan Ilmu Kefarmasian, Osa/vuosikerta V, p. 139.

Danial, M., Hassali, M. A., Ong, L. M. Dan Khan, A. H., 2018. Survivability of hospitalized chronic kidney disease (CKD) patients with moderate to severe estimated glomerular filtration rate (eGFR) after experiencing adverse drug reactions (ADRs) in a public healthcare center: a retrospective 3 year study. BMC Pharmacology and Toxicology, 19(52), pp. 1-12.

Gallieni, M. dan Cancarini, G., 2014. Drugs in the elderly with chronic kidney disease: beware of potentially inappropriate medications. Nephrol Dial Transplant, Osa/vuosikerta 30, pp. 342-244.

Harlan, J. dan Sutjiati, R., 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. 2 toim. Jakarta: Penerbit Gunadarma.

Hassan, Y., Al Ramahi, R. J., Aziz, N. A. dan Ghazali, R., 2010. Adverse Drug Events in Hospitalized Patients with Chronic Kidney Diesase. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 48(9), pp. 571-576.

Henry Ford Health System, 2017. Chronic Kidney Disease. 7.0 toim. AS Michigan: Dinamic Marketing, LLC.

Herawati, F. dan Utomo, A., 2016. Analisis Risiko Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki pada Pasien Lanjut. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, 5(2), pp. 98-105.

Kareem, S. A., Sridhar, S. B. dan Shetty, M. S., 2019. Intensive Monitoring of Adverse Drug Reactions in Nephrology Unit of Tertiary Care Teaching Hospital. Saudi

Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 30(5), pp. 1075-1083. Pengurus Ikatan Apoteker Indonesia, 2014. Peraturan Organisasi Tentang Standar Pratik Apoteker Indonesia, Jakarta: Ikatan Apoteker Indonesia.

Robbins, 2014. Buku Ajar Patofisiologi Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Schatz, S. dan Weber, R., 2015. Adverse Drug Reactions. PSAP, p. 5.

Sharif-Askari, F., Sulaiman, S., SharifAskari, N. dan Hussain, A., 2014. Development of an Adverse Drug Reaction Risk Assessment Score among Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease. PLOS ONE, 9(4), pp. 1-8.

WHO, 2018. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. [Online] Available at: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOCausality_assessment.pdf [Haettu 5 Maret 2020]