

Case Report

TUGAS KHUSUS PEMANTAUAN TERAPI OBAT PADA PASIEN GAGAL GINJAL DAN TBC DI RUMAH SAKIT X

THE SPECIAL TASK OF HEALING THERAPY IN KIDNEY AND TBC IN HOSPITAL “X”

Haryati Prasetya Ramadhan Ningtyas

Fakultas Ilmu Farmasi, Universitas 17 Agustus 19445, Jakarta, Indonesia, 14350

*E-mail: haryatip58@gmail.com

Diterima: 07/11/2019

Direvisi: 08/11/2019

Disetujui: 12/11/2019

Abstrak

Acute Kidney Injury atau AKI adalah keadaan klinis dimana jumlah urin berkurang di bawah 300 ml per segi per hari dengan gangguan fungsi ginjal. AKI umumnya disebut nefrosistoksik atau nekrosis tubular akut. Dalam penelitian ditemukan insiden AKI sebesar 16,18% pada anak-anak yang dirawat di ruang rawat intensif RS X. Penatalaksanaan dari AKI saat ini yaitu *Renal Replacement Therapy*. Penyakit TBC saat ini menjadi wabah diseluruh dunia karena mayoritas dari penduduk dunia telah terinfeksi TBC sekitar 95%. Obat TBC wajib dikonsumsi selama 6 bulan rutin tanpa putus. Keluarga sangat berperan penting untuk terapi pasien TBC sehingga mampu meningkatkan kepatuhan darpasien TBC. Pada Peraktik Kerja Profesi Apoteker (PKPA) di RS X dilakukan pemantauan terapi obat pada pasien AKI dan TB Paru.

Kata Kunci: AKI, Tuberculosis, PKPA

Abstract

Acute Kidney Injury or AKI is a clinical condition wherein the amount of urine decreases below 300 ml per square per day with impaired kidney function. AKI is commonly called toxic nephrosis or acute tubular necrosis. In the study found the incidence of AKI by 16.18% in children who were treated in intensive care at Sanglah Hospital. The current management of AKI is Renal Replacement Therapy. Tuberculosis is now a worldwide epidemic because the majority of the world's population has been infected with TB about 95%. TB drugs must be consumed for 6 months routinely without breaking up. The family is very important for the treatment of TB patients so as to be able to increase compliance from TB patients. In the Pharmacist Professional Work Methodology (PKPA) in X Regional Hospital, drug therapy monitoring is performed on AKI and pulmonary TB patients.

Key Word: AKI, Tuberculosis, PKPA

PENDAHULUAN

Acute Kidney Injury atau AKI adalah keadaan klinis dimana jumlah urin berkurang dibawah 300 ml per hari dengan gangguan fungsi ginjal. AKI umumnya disebut nefrosistosik atau nekrosis tubular akut. Dalam penelitian ditemukan insiden AKI sebesar 16,77 % pada anak-anak yang dirawat di ruang rawat intensif Rumah Sakit RS X. Insiden AKI di *Pediatric Intensive Care Unit Children Hospital* di Los Angeles sebesar 11%. Pasien yang terdiagnosa AKI telah meningkat selama periode yang sama pada pasien rawat inap dari 5% pada tahun 1983 menjadi 7,5% ditahun 2002 dan meningkat 21% ditahun 2012.

Penyakit ini umumnya terjadi di Negara berkembang dengan angka mortalitas AKI cukup tinggi yaitu sebesar 10% sampai 68% dan dapat meningkat bila ditemukan komplikasi seperti gangguan organ lain dan transplantasi organ. Penatalaksanaan dari AKI saat ini yaitu *Renal Replacement Therapy*.

Obat TBC wajib dikonsumsi selama 6 bulan rutin tanpa putus. Keluarga sangat berperan penting untuk terapi pasien TBC sehingga mampu meningkatkan kepatuhan dari pasien TBC.

Kasus Pemantauan Terapi Obat, DRP, dan Pembahasan

A. Profil Data Pasien

Nama	Ny. xxxx
No RM	0106xxxx
Tgl Lahir	21 Agust 1956 (62 th)
Jenis kelamin	Perempuan
Bb	47,6 kg
Tb	150 cm
Status	Menikah
Alamat	Duri pulo. Gambir. Jakarta pusat.
Waktu masuk	23 April 2019. 17:33 WIB
Cara masuk	IGD ke VIP
DPJP	dr. x Sp. JP
Diagnosis awal	AKI
Pindah ruangan	26 April 2019
Ke ruangan	Bougenvil
DPJP	dr. x Sp . JP & dr. B Sp. PD
Diagnosis	AKI dan TB Paru

B. Kondisi di IGD

Keluhan utama	<ul style="list-style-type: none"> • Sesak ±4 hari • Bengkak pada kaki dan tangan
anda Vital	<ol style="list-style-type: none"> 1. Td: 162/81 mmhg 2. Hr: 81x/minutes 3. Rr: 74x/minutes 4. Suhu: 36,6°C
ara Datang	mbulance
AS Score	(mild pain)
tstus Psikologis	ormal
isiko Jatuh	endah
ona Triase	uning
esadaran	CS 15
alan napas	ebas
ernapasan	akipnas
irkulasi	adi kuat & hipertensi
	URGENCY

Pengkajian Awal Medis di IGD

1. Anamnesis : sesak
2. Keluhan : kedua tangan dan kaki bengkak
3. Alergi : tidak ada alergi
4. Riwayat : gangguan fungsi ginjal, hipertensi
5. Diagnosis : AKI dan TB paru
6. Pemeriksaan : Lab, EKG

Hasil Laboratorium

No	Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Range
1	Darah rutin	8,0	g/dl	11,0-14,7
2	Hb	22,4	%	35,2-46,7
3	Ht	2,69	10^6/µl	3,72-5,06
4	MCV	83,3	%	87,1-102,4
5	MCHC	35,7	%	29,6-32,5
6	Ur	127	Mg/dl	15-40
7	Cr	3,9	Mg/dl	0,6-1,3
8	Cl	117	Meq/l	94-111

9	PCO2	23,0	Mmhg	35,0-45,0
10	BE-ecf	-8,3	Mmol/l	-2-3
11	HCO3	15,9	Mmol/l	21,0-28,0
12	A	121,3	Mmhg	128-229

SOAP PASIEN

A. SUBJEK

- a) 24,25/04: Sesak +, mual +
- b) 26/04: Sesak <, mual <
- c) 27/04: Sesak <, mual -
- d) 28/04: Lemes +, sesak <
- e) 29,30/04: Sesak -, lemes -

B. OBJEK

24/04/2019

- a. TD 149/78 mmhg
- b. kesadaran : compormentis
- c. HR : 66x/minutes
- d. RR : 20x/minutes

27/04/2019:

- a. TD : 213/100 mmhg
- b. kesadaran : Apatis
- c. HR : 77x/minutes
- d. RR : 20x/minutes

28/04/2019

- a. Td : 200/100 mmhg
- b. kesadaran : Apatis
- c. HR : 75x/minutes
- d. RR : 20x/minutes

30/04/2019

- a. Td : 180/90 mmhg
- b. kesadaran : Apatis
- c. HR : 68x/minutes
- d. RR : 20x/minutes

25/04/2019

- a. TD : 149/78 mmhg
- b. kesadaran : compormentis
- c. HR : 66x/minutes
- d. RR : 20x/minutes
- e. O2 : 3 l/minutes
- f. Hb : 7,7 g/dl (11,0-14,7)
- g. Ht : 22,0 % (35,2-46,7)
- h. Eritrosit : 2,66 x10^6/µl(3,72-5,06)
- i. MCV : 82,7% (87,1-102,4)
- j. MCHC : 35,0 % (29,6-32,5)

- k. albumin : 2,3 g/dl (3,5-5,2)
- l. bilirubin direk : 0,26 mg/dl (<0,2)
- m. skala nyeri : 1 (nyeri ringan)

26/04/2019

- a. Td : 157/79 mmhg
- b. kesadaran : compormentis
- c. HR : 62x/minutes
- d. RR : 20x/minutes
- e. Ur : 136 mg/dl (15-40)
- f. Cr : 4,7 mg/dl (0,6-1,3)

29/04/2019

- a. Td : 177/91 mmhg
- b. kesadaran : compormentis

Obat	Aturan Pakai	Dosis	Rute	Waktu Pemberian	Pemberian Obat per Tanggal							29/4	30/4
					23/4	24/4	25/4	26/4	27/4	28/4			
Lasix drip	/hours	5 mg	Inj	Pagi	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Lasix	2 x 1	1 a	Inj	P/Si							✓	✓	
ISDN	3 x 1	5 mg	P.O	P/Si/Ma		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Aspilet	1 x 1	80 mg	P.O	Pagi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Candesartan	1 x 1	16 mg	P.O	Malam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
V Block	2 x 1	6,25 mg	P.O	P/Si	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Clonidine	3 x 1	0,15 mg	P.O	P/Si/M	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Bicnat	3 x 1	500 mg	P.O	P/Si/M		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Folic Acid	3 x 1	1	P.O	P/Si/Ma		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Flumucyl	3 x 1	200 mg	P.O	P/Si/Ma		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Domperidone	3 x 1	1	P.O	P/Si/Ma			✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Rifampicin	1x 1	450 mg	P.O	Pagi		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Isoniazid	1 x 1	300 mg	P.O	Siang		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Pyrazinamide	1 x 1	1 g	P.O	Sore		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Nitrokaf Retard	2 x 1	25mg	P.O	Sore					✓	✓	✓	✓	
Omeprazole	2 x 1	Vial	Inj	P/ Si		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Ceftriaxone	1 x 1	2 g	Inj`	Si		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Combivent	2 x 1	1 A	Nebu	Si		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Pulmicort	2 x 1	1 A	Nebu	Si		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Concor	2 x 1	1, 25 mg	P. O	P/M			✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Clopidogrel	1 X 1	75 mg	P. O	M			✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Adalat Oros	1 X 1	30 mg	P. O	M							✓	✓	

- c. HR : 70x/minutes
- d. RR : 20x/minutes
- e. Ur : 125 mg/dl (15-40)(G)
- f. Cr : 4,6 mg/dl (0,6-1,3)(G)

Monitoring Terapi Pasien

Assesment

Interaksi obat yang menguntungkan berdasarkan Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis dalam pengobatan tuberkulosis terdiri dari interaksi antar OAT yaitu isoniazid dengan pirazinamid, rifampisin dengan isoniazid, rifampisin denganpirazinamid, rifampisin dengan streptomisin. Penggunaan kombinasi kedua obat ini direkomendasikan untuk mencegah terjadinya resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat. Selain itu, interaksi menguntungkan antara OAT dengan obat lain terdiri dari isoniazid dengan vitamin B6. Penggunaan vitamin B6 direkomendasikan untuk menangani efek samping ringan OAT seperti kesemutan dan rasa terbakar di telapak kaki atau tangan yang disebabkan oleh penggunaan isoniazid. Walaupun interaksi obat yang menguntungkan ini termasuk dalam interaksi yang diharapkan atau sengaja diberikan dalam terapi tuberkulosis namun efek interaksi kedua obat dapat meningkatkan risiko toksisitas seperti pemberian kombinasi OAT yang dapat meningkatkan risiko hepatotoksitas sehingga perlu dilakukan monitoring fungsi hati.

1. Interaksi obat antara isoniazid dengan pirazinamid dapat meningkatkan toksisitas yang lain dengan sinergisme farmakodinamik menyebabkan adiktif hepatotoksitas. Interaksi isoniazid dengan pirazinamid termasuk dalam jenis interaksi farmakodinamik sinergisme dengan kategori signifikansi klinis minor, penggunaan kedua obat ini dapat diberikan karena efek yang dihasilkan ringan dan pengobatan tambahan tidak diperlukan. Namun diperlukan monitoring fungsi hati terutama pada pasien dengan gangguan fungsi hati.
2. Rifampicin meningkatkan toksisitas isoniazid dengan peningkatan metabolisme menjadi metabolit yang bersifat hepatotoksik. Rifampicin menginduksi isoniazid hidrolase dengan meningkatkan produksi hidrazin yang bersifat hepatotoksik ketika rifampicin dikombinasikan dengan isoniazid sehingga risiko hepatotoksitas lebih tinggi ketika diberikan secara bersamaan dibandingkan saat diberikan secara individu (Tostmann *et al.*, 2007). Interaksi rifampicin dengan isoniazid termasuk dalam jenis interaksi farmakokinetik tahap metabolisme
3. dengan kategori signifikansi klinis serius yaitu menimbulkan efek yang berpotensial membahayakan individu atau dapat mengakibatkan kerusakan yang permanen (Medscape, 2016), sehingga perlu dilakukan monitoring fungsi hati setiap bulan terutama bagi penderita penyakit hati atau dilakukan penghentian salah satu atau kedua obat.
4. Interaksi antara rifampicin dengan pirazinamid dapat meningkatkan toksisitas yang lain dengan sinergisme farmakodinamik menyebabkan adiktif hepatotoksitas. Interaksi rifampicin dengan pirazinamid termasuk dalam jenis interaksi farmakodinamik sinergisme dengan kategori signifikansi klinis serius. Penggunaan kedua obat ini dapat berpotensial membahayakan individu (Medscape, 2016), oleh karena itu perlu dilakukan monitoring fungsi hati setiap bulan terutama bagi penderita penyakit hati. Serum transaminase dan bilirubin harus diukur pada 2, 4, 6 dan 8 minggu pengobatan. Terapi ini tidak dilanjutkan kembali ketika tingkat transaminase lebih dari 5x diatas batas normal jika disertai dengan gejala hepatitis atau jika serum bilirubin lebih besar dari kisaran normal serta terjadi tanda dan gejala seperti demam, ruam, anoreksia, mual, muntah, nyeri kuadran kanan atas, urin berwarna gelap dan penyakit kuning.

Penggunaan kedua obat ini tidak disarankan pada pasien dengan penyakit hati dan mengkonsumsi alkohol secara berlebihan. Jika rifampisin dan pirazinamid diresepkan, dosis pirazinamid sebaiknya tidak lebih dari 20 mg/kg/hari (maksimal 2 g/hari) atau 50 mg/kg 2x seminggu.

5. Interaksi Aspilet dan captopril saat pemberian bersamaan dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang signifikan (Medscape, 2016). Captopril dengan aspirin jika digunakan secara bersamaan, maka akan menurunkan efek dari captopril tersebut. Penurunan efek tersebut karena mekanisme aspirin dapat menghambat siklooksigenase penekanan sintesis prostaglandin dan menekan efek hemodinamik yang dimediasi oleh ACEi. Rekomendasi monitoring tekanan darah jika kedua obat ini sangat diperlukan atau dengan penggunaan dosis
6. aspirin kurang dari 100mg/hari. Saran lain adalah dengan mengganti ACEi dengan ARB jika memungkinkan. Pemberian penjedaan pada penggunaan captopril dan aspirin bisa dilakukan untuk manajemen interaksi obat yang dilakukan oleh farmasis.
7. Interaksi Aspilet dan furosemid yaitu aspilet meningkatkan serum kalium sedangkan furosemid menurunkan serum kalium maka terjadi keseimbangan dalam menjaga kadar serum kalium dalam tubuh.

Penatalaksanaan interaksi obat dapat dilakukan dengan mencegah kombinasi obat secara keseluruhan, penggunaan alternatif obat lain yang tidak berinteraksi dengan obat lainnya, menjarakkan waktu pemberian obat, jika kombinasi suatu obat harus diberikan maka dapat dilakukan monitoring laboratorium atau klinis sehingga dapat dilakukan penyesuaian dosis atau penghentian penggunaan obat, memberikan informasi tentang faktor risiko pasien yang meningkatkan risiko *outcome* negatif, meningkatkan skrining peresepan.

Pemberian Ethambutol 1 kali/ 2hari itu disebabkan pasien terindikasi AKI sehingga perlu pemantauan khusus menggunakan Ethambutol. Hindari penggunaan Etambutol kecuali dapat dilakukan pengawasan fungsi ginjal dan dengan dosis diturunkan atau interval pemberian yang lebih jarang. Paduan OAT yang paling aman untuk penderita dengan gangguan ginjal adalah 2RHZ/6HR. (Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis, 2005).

Mekanisme dari obat amlodipin adalah dengan menghambat influx ion kalsium pada kanal ion kalsium (voltage-gated calcium channels) di pembuluh darah dan otot jantung. Sedangkan ACE merupakan enzim penting dalam sistem renin-angiotensin. Enzim ini dapat mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II pada permukaan sel endotelium. Penghambatan pada enzim ini dapat menghasilkan vasodilatasi yang nantinya akan menurunkan resistensi vaskuler sehingga akan menurunkan tekanan darah akibatnya menurunkan sekresi aldosteron. Kejadian tersebut dapat menurunkan volume darah jadinya menurunkan beban akhir jantung (afterload). ACEI digunakan dalam penanganan hipertensi, gagal jantung, infark miokardial pasien dengan resiko iskemia jantung, diabetes nefropati, dan gangguan ginjal progresif. Pemberian kombinasi antihipertensi bertujuan agar mendapatkan terapi yang sinergis, amlodipin di kombinasikan dengan captopril/ramipril untuk mendapatkan efek yang sinergis.

Penurunan dosis Furosemide injeksi dari semula 20 mg menjadi 10 mg karena berkurangnya tekanan darah dan karena alasan sudah ada 2 obat anti hipertensi yang sudah diberikan.

Plan

- a) Montoring tekanan darah, fungsi hati seperti SGOT dan SGPT,
- b) Atur regimen interval penggunaan obat,
- c) Direkomendasikan penambahan O2 untuk pasien
- d) Pemberian obat sebaiknya diatur agar tidak terjadi interaksi yang tidak diharapkan

NO	INTERAKSI OBAT	SARAN
1	Rifampicin + Isoniazid	Rifampicin diminum sebelum makan pagi atau 2 jam setelah makan dan Isoniazid diminum siang
2	Rifampicin + Pyrazinamid	Rifampicin diminum pagi diminum sebelum makan pagi atau 2 jam setelah makan, Pyrazinamid diminum sore
3	Aspilet + Captopril	Aspilet dan captopril diberi jarak minum 2 jam
4	Captopril + Furosemide	Captopril diminum $\frac{1}{2}$ jam sebelum makan dan furosemid diminum setelah makan
6	Rifampicin + Amlodipine	Rifampicin diminum pagi diminum sebelum makan pagi atau 2 jam setelah makan, amlodipin diminum malam

- b. Saran kami berikan vitamin B6 10 mg/hari untuk mengurangi efek samping obat Isoniazid.
- c. Pantau pengobatan TB paru sampai pasien tuntas pengobatannya, karena kepatuhan pasien minum obat TB paru merupakan keberhasilan dalam terapi.

Kesimpulan

Penggunaan obat pada pasien tersebut dapat dikatakan sebagai polifarmasi karena lebih dari 5 obat yang digunakan, antara lain Rifampicin 450 mg/ hari, Isoniazid 300 mg/hari, Pyrazinamide 1000 mg/hari, Ethambutol 750 mg sehari setengah dosis, curcuma 500 mg/ hari, Acetylsistein 200 mg sehari 3 kali, Aspilet 80 mg sehari sekali, ISDN 5 mg sehari 3 kali, Ramipril 5 mg sehari sekali, dan Lasix 20 mg sehari 2 kali. Dari terapi yang diberikan DRPs dari terapi tersebut tidak ada permasalahan, tepat indikasi, tepat dosis, dan tepat rute.

DAFTAR RUJUKAN

1. Medscape. 2016. Drug Interaction Checker, *Medscape (Online)*.
<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>, Accessed
27 Mei 2019
2. Aulia. Wita, 2017. *Hubungan Kesesuaian Dosis Amlodipine atau Kaptopril Dengan Perubahan Tekanan Darah Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Waykandis*: Universitas Lampung: Lampung
3. Triastuti Indriana dan Bagus Ida. 2017. *Acute Kidney Injury (AKI)*.
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana : Indonesia
4. Tatrodan David S. 2007. *Drugs Interaction Facts*. United State Of America: Wolters Kluwer Health
5. Isbaniyah dan Fatitiyah. 2011. *Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia: Jakarta
6. Darliana Devi. 2015. *Manajemen Pasien Tuberculosis Paru*.
FakultasKedokteran Universitas Syiah Kuala: Indonesia